

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 390 731**

21 Número de solicitud: 201130640

51 Int. Cl.:

C07D 257/10 (2006.01)

C07D 259/00 (2006.01)

G01N 33/52 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

20.04.2011

43 Fecha de publicación de la solicitud:

16.11.2012

Fecha de la concesión:

20.09.2013

45 Fecha de publicación de la concesión:

02.10.2013

73 Titular/es:

**UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS (100.0%)
CARRETERA DE VALLDEMOSSA KM 7,5
07071 PALMA DE MALLORCA (Illes Balears) ES**

72 Inventor/es:

**COSTA TORRES, Antonio;
FERNÁNDEZ DE MATTOS, Silvia;
ROTGER PONS, Carmen y
DE VILLALONGA SMITH, Priam**

74 Agente/Representante:

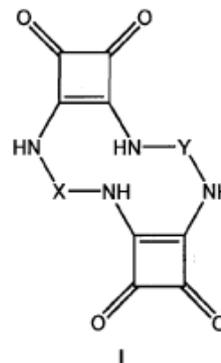
PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **MARCADORES FLUORESCENTES.**

57 Resumen:

Marcadores Fluorescentes.

Compuestos de fórmula I, donde los sustituyentes X o Y incorporan grupo fluoróforos. Estos compuestos son útiles como marcadores fluorescentes.



ES 2 390 731 B1

DESCRIPCION

MARCADORES FLUORESCENTES

La presente invención se refiere a marcadores fluorescentes, a su procedimiento de preparación y a su uso para monitorizar células vivas penetrando en el interior celular y acumulándose selectivamente en el aparato de Golgi.

ESTADO DE LA TECNICA ANTERIOR

La habilidad de distinguir e identificar diferentes compartimentos subcelulares es fundamental para tener un mayor conocimiento de la estructura y función de los diferentes orgánulos celulares, su biogénesis y el mantenimiento en las células, así como para definir las diferentes vías de transporte de proteínas, lípidos, etc. en el interior celular. Para ello, el uso de sondas fluorescentes es una de las herramientas más útiles de las que se dispone. La naturaleza de las sondas utilizadas es muy amplia y comprende desde nanocristales semiconductores, proteínas fluorescentes, hasta compuestos orgánicos de pequeño tamaño. En cualquier caso, los fluoróforos pueden formar enlaces covalentes o no covalentes, conduciendo a la formación de conjugados o complejos de las muestras analizadas.

Uno de los aspectos más importantes a considerar a la hora de preparar un nuevo marcador es la facilidad para penetrar en el interior celular atravesando, no tan solo la membrana celular exterior, sino las diferentes barreras intracelulares con las que puede encontrarse hasta alcanzar su objetivo. Los métodos más utilizados para favorecer la entrada de marcadores en el interior celular son la microinyección, el lisado hipertónico, "scrape holding" y la endocitosis entre otros. La mayoría de estos métodos son bastante agresivos para la célula y pueden distorsionar o impedir un estudio posterior con células vivas. La endocitosis es por lo tanto uno de los métodos más inocuos y rápidos para trabajar con células vivas en óptimas condiciones.

El complejo de Golgi es un orgánulo celular formado por una serie de vesículas o sacos (cisternas) aplanados y limitados por membranas y en el que se pueden

definir tres regiones (cis, medial y trans). Las vesículas de transporte del retículo endoplasmático rugoso (RE) se fusionan con la región cis del complejo de Golgi donde depositan su contenido. En el complejo de Golgi se lleva a cabo una importante actividad enzimática, siendo una de las funciones más importantes la glicosilación de proteínas y lípidos. Una vez transformados los compuestos se transportan fuera del complejo por un segundo grupo de vesículas que parecen brotar del lado trans del complejo.

Se han descrito en la bibliografía numerosos marcadores fluorescentes. Entre ellos se puede destacar la solicitud WO 2008005942, donde se describe un método de detección de tumores mediante marcadores fluorescentes que comprenden un resto BODIPY[®] unido a un grupo dialquilamino. Estos marcadores, sin embargo, no son capaces de alcanzar el aparato de Golgi.

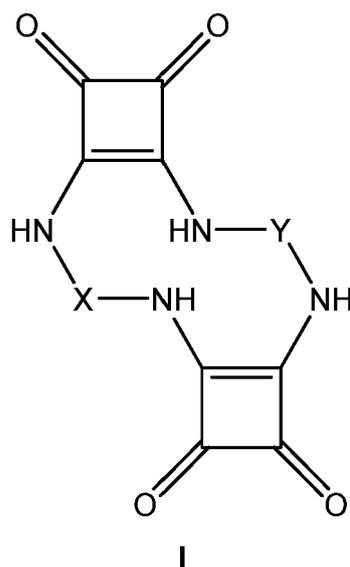
En el estado de la técnica se han descrito marcadores que sí presentan la capacidad de marcar el aparato de Golgi, como por ejemplo, los marcadores descritos en US 20080268468 caracterizados porque en su estructura el resto BODIPY[®] se une a un resto de ceramida o los marcadores descritos en US 2006265764 donde el fluoróforo se une a un polipéptido. Estos marcadores, al estar unidos a restos de origen natural como son las ceramidas y los polipéptidos, se metabolizan en el interior de la célula de forma que se destruye el marcador fluorescente.

Por tanto, sería deseable proporcionar marcadores fluorescentes capaces de penetrar en el interior de la célula y alcanzar el aparato de Golgi y que no se metabolizase y, por tanto, sin que se viese alterada la estructura y la naturaleza del marcador.

DESCRIPCION DE LA INVENCION

30

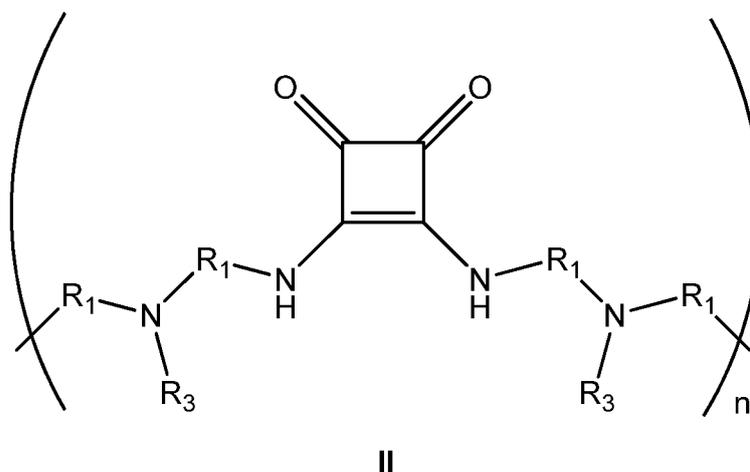
Un aspecto de la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula I:



donde:

cada X e Y independientemente representa:

- 5 - $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ,
 - $-(R_1-NR_3-R_1)_n$, o
 - un grupo de fórmula **II**:



10 con la condición de que al menos uno de X e Y está sustituido por un grupo -L-A en cualquier posición disponible;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más -O-, -CO-, -CONR₅-, -CO₂-, -CO₂NR₅-, -S-, -SO-, -SO₂-, -NR₅-, -NR₅CO-, -NR₅CO₂-, o -Cy₁-, donde además $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-

15 está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_2 independientemente representa -OR₅, -CN, -NR₅R₅, halógeno o -NO₂;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más $-O-$, $-S-$, $-NR_5-$, $-NR_5CO-$, $-CO-$, $-SO-$ o Cy_1 , donde $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

10 cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ;

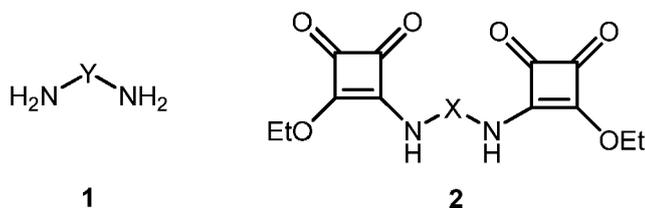
15 A representa un grupo fluoróforo; y

n representa de 1 a 8.

Otro aspecto de la presente invención se refiere al uso in vitro de un compuesto de fórmula I definido anteriormente como marcador celular, preferiblemente como marcador celular específico del aparato de Golgi.

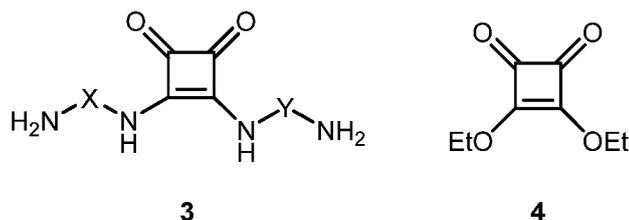
Otro aspecto de la presente invención se refiere a un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I definido anteriormente, que comprende:

25 - hacer reaccionar un compuesto de fórmula 1 con un compuesto de fórmula 2



donde X e Y tienen el significado descrito anteriormente;

- la reacción entre un compuesto de fórmula 3 y un compuesto de fórmula 4



donde X e Y tienen el significado descrito anteriormente; o

- transformando, en una o varias etapas, un compuesto de fórmula I en otro compuesto de fórmula I.

5

A lo largo de la presente invención, el término "El término "(C₁-C₁₀)alquilo" se refiere a cadenas alifáticas, lineales o ramificadas, que tienen de 1 a 10 átomos de carbono. Ejemplos incluyen, entre otros, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, tert-butilo, sec-butilo y n-pentilo. Los radicales alquilo pueden estar

10 opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes tales como cicloalquilo, arilo, heteroarilo, alcoxilo, halógeno, nitro, amino o amonio.

El término "-(C₁-C₁₀)alquilenio-" o "-(C₁-C₁₀)alquilenilo-" se refiere a un radical divalente de (C₁-C₁₀)alquilo. Ejemplos incluyen, entre otros, metilenilo, etilenilo,

15 propilenilo, isopropilenilo, butilenilo, tert-butilenilo, pentilenilo, isopentilenilo, y hexilenilo.

Cy₁ significa un anillo de 3 a 7 miembros que puede estar unido al resto de la molécula a través de cualquier posición disponible. Cy₁ puede ser carbocíclico o

20 heterocíclico, en el segundo caso puede contener de 1 a 4 heteroátomos en total seleccionados de entre N, O y S, donde los átomos de C y S disponibles pueden estar opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO y SO₂. Cy₂ puede ser un anillo saturado, parcialmente insaturado o aromático. Y Cy₂ puede estar sustituido tal y como se ha mencionado anteriormente en la definición de un

25 compuesto de fórmula I, dichos sustituyentes pueden ser iguales o diferentes y pueden estar situados en cualquier posición disponible de la molécula. Ejemplos de Cy₁ incluyen, entre otros, ciclobut-3-en-1,2-diona, escuaramida, fenilo, naftilo, tienilo, furilo, pirrol, tiazol, isotiazol, oxazol, isoxazol, imidazol, pirazol, 1,2,3-

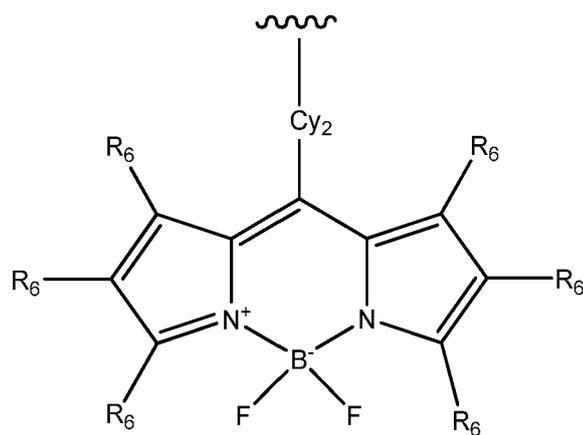
triazol, 1,2,4-triazol, 1,3,4-oxadiazol, 1,3,4-tiadiazol, piridilo, pirazilo, pirimidinilo, piridazilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

5 Cy_2 significa un grupo fenilo o a un heterociclo aromático de 5 ó 6 miembros que puede estar unido al resto de la molécula a través de cualquier átomo de C o N disponible. Cy_2 puede contener de 1 a 3 heteroátomos en total seleccionados de N, O y S. Cy_2 puede estar opcionalmente sustituido tal y como se ha mencionado anteriormente en la definición de un compuesto de fórmula I, dichos sustituyentes pueden ser iguales o diferentes y pueden estar situados en
10 cualquier posición disponible de la molécula. Ejemplos de Cy_2 incluyen, entre otros, fenilo, naftilo, tienilo, furilo, pirrol, tiazol, isotiazol, oxazol, isoxazol, imidazol, pirazol, 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, 1,3,4-oxadiazol, 1,3,4-tiadiazol, piridilo, pirazilo, pirimidinilo y piridazilo.

15 El término "L" se refiere a un espaciador y representa una cadena de $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más -O-, -S-, $-NR_5$ -, $-NR_5CO$ -, -CO-, -SO- o $-Cy_1$ -, donde $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 . Ejemplos incluyen, entre otros, $-(CH_2)_3-C(O)NH$ -, $-(CH_2)_3-C(O)O$ -, $-(CH_2)_3-C(O)$ -, $-(CH_2)_3-S(O)_2$ -, $-(CH_2)_3-NH$ -, $-(CH_2)_3-O$ -,
20 $-(CH_2)_3-S$ -, $-(CHF)-(CH_2)_2-NHC(O)$ - $-(CHF)-(CH_2)_2-C(O)NH$ -, $-(CHF)-(CH_2)_2-C(O)O$ -, $-(CHF)-(CH_2)_2-NH$ -, $-(CHF)-(CH_2)_2-O$ -, $-(CHF)-(CH_2)_2-S$ -, $-(CHF)-(CH_2)_2-NHC(O)$ -, $-Cy_1-(CH_2)_3-C(O)NH$ - y $-NH-Cy_1-NH-(CH_2)_3-C(O)NH$ -.

25 El término "fluoróforo" se refiere a un grupo de una molécula que hace que ésta sea fluorescente. Es un grupo funcional de la molécula que absorberá energía de una longitud de onda específica y la volverá a emitir en otra determinada de mayor longitud de onda (es decir, con menor energía). La cantidad de energía emitida y su longitud de onda dependen tanto del propio fluoróforo como de su
30 ambiente químico. Ejemplos de fluoróforos incluyen, entre otros:

- un grupo de fórmula IV:



IV

donde:

5 cada R_6 independientemente representa hidrógeno, halógeno, (C_1-C_{10}) alquilo, Cy_2 , $Cy_2-(C_1-C_{10})$ alquilo, $-NR_7R_7$, $-COR_8$ o $-SOR_8$, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_9 ;

cada R_7 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

10 cada R_8 independientemente representa hidrógeno, (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_7$, $-NR_7R_7$ o $-SO_2R_7$, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_9 independientemente representa $-OR_7$, $-CN$, $-NR_7R_7$, halógeno o $-NO_2$;

y

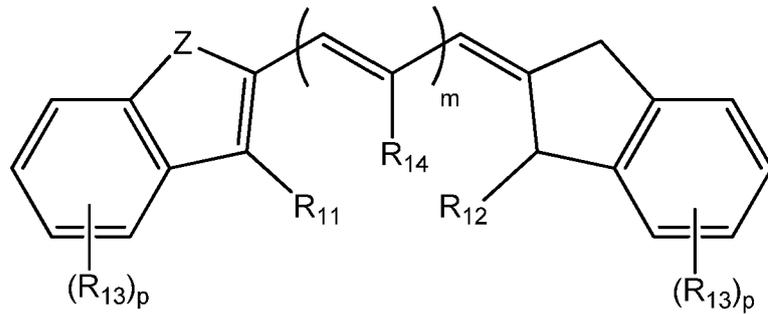
15 cada Cy_2 representa fenilo o un heterociclo aromático de 5 ó 6 miembros que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados de N, O y S, y que está opcionalmente sustituido por uno o más R_{10} ;

cada R_{10} independientemente representa hidrógeno, (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$ o $-SO_2R_5$, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , y

R_2 está descrito anteriormente.

20

- un grupo de fórmula **V** caracterizado porque se une al resto de la molécula a través de cualquier átomo disponible:



V

donde:

cada R_{11} , R_{12} , R_{13} y R_{14} independientemente representa hidrógeno o $-(CH_2)_q-B$;

5 Z representa $-NH-$, $-O-$, $-S-$, $-CO-$ o $-C(CH_3)_2-$;

cada B independientemente representa $-CH_3$, $-CO_2R_{11}$, $-SO_3H$, $-OH$ o $-N^+R_{17}R_{17}R_{17}$;

cada R_{17} independientemente representa hidrógeno o $-(CH_2)_q-D$;

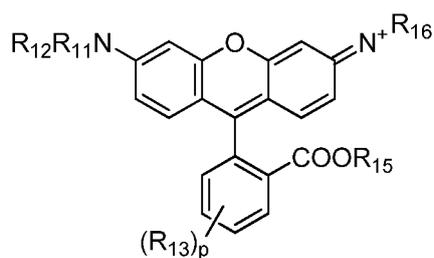
cada D independientemente representa $-CH_3$, $-CO_2R_{11}$, $-SO_3H$ o $-OH$;

10 m representa de 1 a 4;

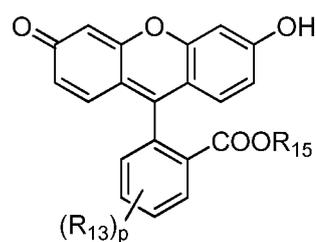
cada p independientemente representa de 1 a 3; y

cada q independientemente representa de 0 a 4,

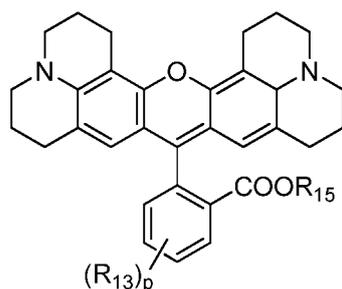
15 - un grupo de fórmula **VI**, **VII**, **VIII** o **IX** caracterizado porque se une al resto de la molécula a través de cualquier átomo disponible:



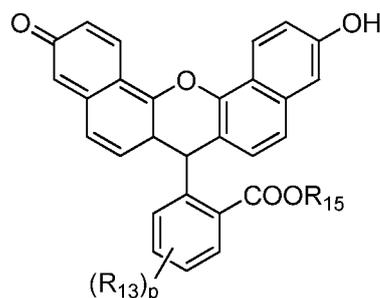
VI



VII



VIII



IX

donde:

cada R_{11} , R_{12} , R_{13} , R_{15} y R_{16} independientemente representa hidrógeno o

5 $-(CH_2)_q-B$;

cada B independientemente representa $-CH_3$, $-CO_2R_{11}$, $-SO_3H$, $-OH$ o $-N^+R_{17}R_{17}R_{17}$;

cada R_{17} independientemente representa hidrógeno o $-(CH_2)_q-D$;

cada D independientemente representa $-CH_3$, $-CO_2R_{11}$, $-SO_3H$ o $-OH$;

10 cada p independientemente representa de 1 a 3; y

cada q independientemente representa de 0 a 4

- puntos cuánticos formados por un núcleo de CdSe, CdTe, InP o InGaP.

15 Cuando en las definiciones utilizadas a lo largo de la descripción para grupos cíclicos los ejemplos dados se refieren a un radical de un anillo en términos generales, por ejemplo piridilo o tienilo, todas las posiciones de unión disponibles están incluidas a menos que se indique alguna limitación en la definición correspondiente de dicho grupo. Así, por ejemplo, en la definición de

20 Cy_1 y Cy_2 , que no incluyen ninguna limitación respecto al punto de unión, el

término piridilo incluye 2-piridilo, 3-piridilo y 4-piridilo; y tienilo incluye 2-tienilo y 3-tienilo.

5 La expresión "con la condición de que al menos uno de X e Y está sustituido por un grupo -L-A en cualquier posición disponible" significa que uno o más grupos -L-A pueden sustituir cualquier posición disponible de X e Y de forma independiente. Por ejemplo, para un compuesto de fórmula I, cuando X e Y representan $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$ y R_3 representa hidrógeno, y el grupo -L-A puede sustituir cualquiera de los dos protones de los grupos NH disponibles en X e Y.

10

La expresión "cualquier posición disponible" significa cualquier posición de la molécula que sea químicamente accesible mediante medios conocidos en la técnica o enseñados en la presente memoria y que no cree una molécula inestable.

15

La expresión "opcionalmente interrumpido" significa que un grupo funcional puede estar interpuesto en cualquier punto de una cadena alquílica. Por ejemplo, " $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más -O-, -CO-, -CONR₅-, -CO₂-, -CO₂NR₅-, -S-, -SO-, -SO₂-, -NR₅-, -NR₅CO-, -NR₅CO₂-, o -Cy₁-" significa que en la cadena de $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- se puede interponer cualquiera de esos grupos, así por ejemplo, dicha expresión incluye, entre otros, los grupos $-CH_2-NR_5CO-CH_2-$, $-CH_2-NR_5CO-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-NR_5CO-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-NR_5CO-CH_2-O-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-NR_5CO-CH_2-S-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-NR_5CO-CH_2-NR_5-CH_2-$, $-NH-Cy_1-$, $NH-(CH_2)_3-C(O)NH-$ y $-CH_2-CH_2-CH_2-NR_5CO-CH_2-O-CH_2-CH_2-$.

25

Cuando hay dos o más sustituyentes en una molécula, cada sustituyente se define independientemente de cualquier otro sustituyente y, en consecuencia, puede ser igual o diferente.

30

La expresión "opcionalmente sustituido por uno o más" significa que un grupo puede estar sustituido por uno o más sustituyentes, preferiblemente por 1, 2, 3 o 4 sustituyentes, más preferiblemente por 1, 2, o 3 sustituyentes, y aún más

preferiblemente por 1 ó 2 sustituyentes, con la condición de que dicho grupo tiene suficientes posiciones susceptibles de ser sustituidas. Los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes y pueden estar localizados en cualquier posición disponible.

5

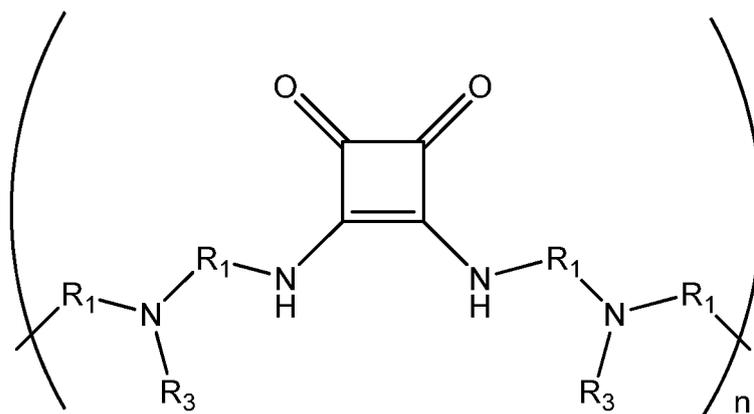
Cuando en la definición de un sustituyente dos o más grupos están designados con el mismo número (por ejemplo, $-NR_5R_5$, $-NR_7R_7$, $-N^+R_{11}R_{11}R_{11}$, etc.), esto no significa que los sustituyentes hayan de ser los mismos. Cada uno de ellos se selecciona independientemente de la lista de posibles significados dados para dicho grupo, y por tanto pueden ser iguales o diferentes.

10

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$.

15 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 .

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde X representa un grupo de fórmula II:



20

II

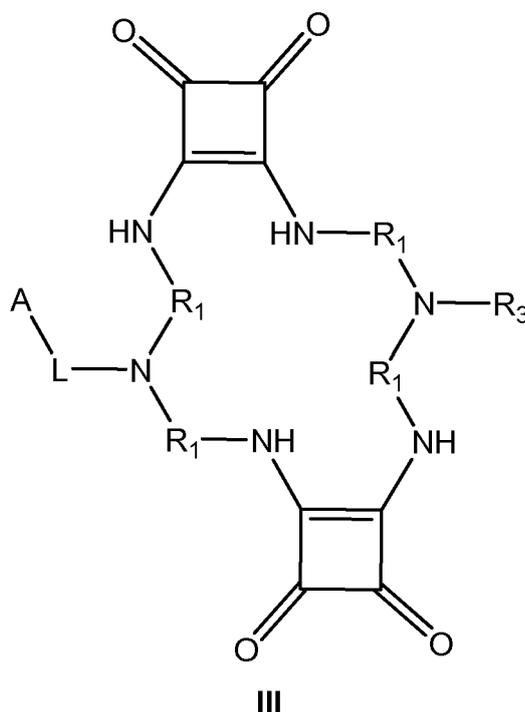
En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$.

25

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde n representa de 1 a 6.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde n
5 representa 1.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, de
fórmula III:



10

donde:

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más $-O-$, $-CO-$, $-CONR_5-$, $-CO_2-$, $-CO_2NR_5-$, $-S-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-NR_5-$, $-NR_5CO-$, $-NR_5CO_2-$ o $-Cy_1-$, donde además $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-
15 está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

20 cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más -O-, -S-, $-NR_5-$, $-NR_5CO-$, -CO-, -SO- o $-Cy_1-$, donde $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

- 5 cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y
- 10 A representa un grupo fluoróforo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

- 15 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 .

- En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde
- 20 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde cada R_3 independientemente representa metilo.

- 25 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 .

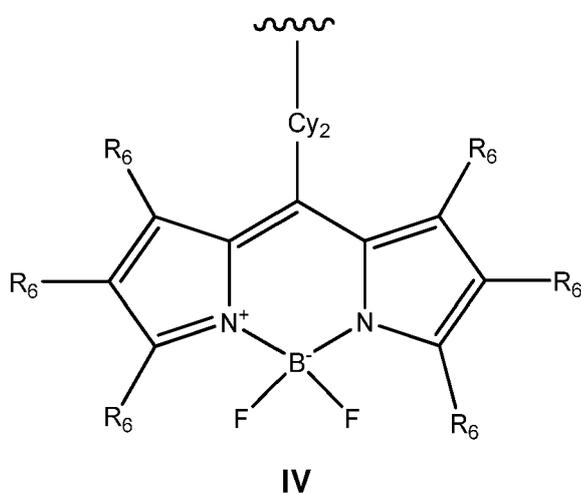
- En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde
- 30 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde cada R_1 independientemente representa propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

- 5 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde R_2 representa $-OR_5$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde A representa un grupo de fórmula IV:



donde:

15 cada R_6 independientemente representa hidrógeno, halógeno, (C_1-C_{10}) alquilo, Cy_2 , $Cy_2-(C_1-C_{10})$ alquilo, $-NR_7R_7$, $-COR_8$ o $-SOR_8$, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_9 , preferiblemente hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente hidrógeno o metilo;

cada R_7 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

20 cada R_8 independientemente representa hidrógeno, (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_7$, $-NR_7R_7$ o $-SO_2R_7$, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

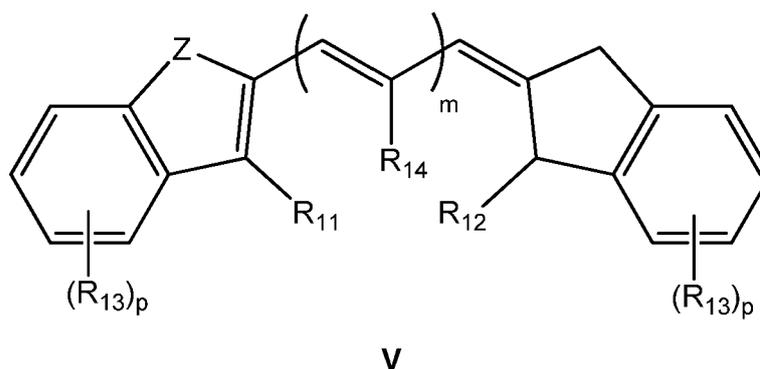
cada R_9 independientemente representa $-OR_7$, $-CN$, $-NR_7R_7$, halógeno o $-NO_2$;

y

25 cada Cy_2 representa fenilo o un heterociclo aromático de 5 ó 6 miembros que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados de N, O y S, y que está opcionalmente sustituido por uno o más R_{10} , y preferiblemente Cy_2 representa fenilo;

cada R_{10} independientemente representa hidrógeno, (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$ o $-SO_2R_5$, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , donde R_2 se ha descrito anteriormente.

- 5 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde A representa un grupo de fórmula **V** caracterizado porque se une al resto de la molécula a través de cualquier átomo disponible:



- 10 donde:

cada R_{11} , R_{12} , R_{13} y R_{14} independientemente representa hidrógeno o $-(CH_2)_q-B$;
 Z representa $-NH-$, $-O-$, $-S-$, $-CO-$ o $-C(CH_3)_2-$;

cada B independientemente representa $-CH_3$, $-CO_2R_{11}$, $-SO_3H$, $-OH$ o $-N^+R_{17}R_{17}R_{17}$;

- 15 cada R_{17} independientemente representa hidrógeno o $-(CH_2)_q-D$;

cada D independientemente representa $-CH_3$, $-CO_2R_{11}$, $-SO_3H$ o $-OH$;

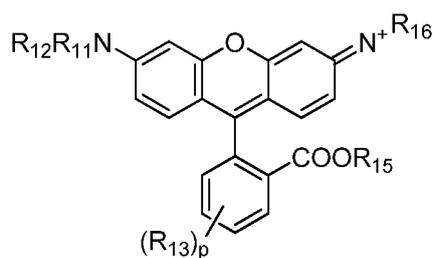
m representa de 1 a 4;

cada p independientemente representa de 1 a 3; y

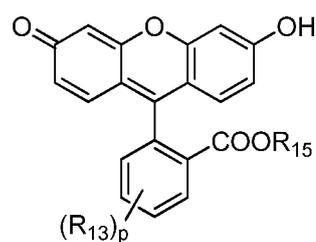
cada q independientemente representa de 0 a 4.

- 20

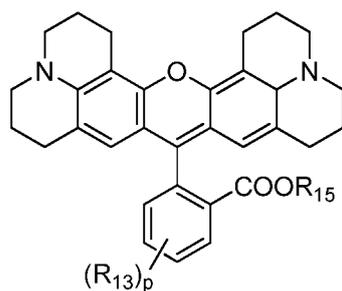
En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde A representa un grupo de fórmula **VI**, **VII**, **VIII** o **IX** caracterizado porque se une al resto de la molécula a través de cualquier átomo disponible:



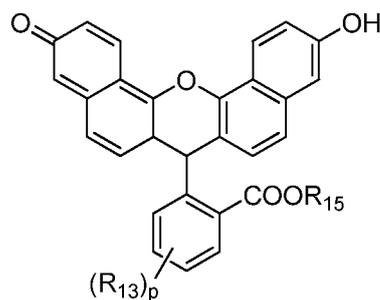
VI



VII



VIII



IX

donde:

cada R_{11} , R_{12} , R_{13} , R_{15} y R_{16} independientemente representa hidrógeno o

5 $-(CH_2)_q-B$;

cada B independientemente representa $-CH_3$, $-CO_2R_{11}$, $-SO_3H$, $-OH$ o $-N^+R_{17}R_{17}R_{17}$;

cada R_{17} independientemente representa hidrógeno o $-(CH_2)_q-D$;

cada D independientemente representa $-CH_3$, $-CO_2R_{11}$, $-SO_3H$ o $-OH$;

10 cada p independientemente representa de 1 a 3; y

cada q independientemente representa de 0 a 4.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde A

15 representa puntos cuánticos formados por un núcleo de CdSe, CdTe, InP o InGaP.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$; e

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$.

20

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ; e
 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$.

- 5 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 X representa un grupo de fórmula **II**; e
 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$.

- En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 10 X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;
 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$; y
 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1.

- En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 15 X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$; y
 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1.

- En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
 20 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$; y
 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1.

- En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 X representa un grupo de fórmula **II**;
 25 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$; y
 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1.

- En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;
 30 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$; y
 cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$; y

5 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$; y

10 cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$; y

15 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

20 X representa un grupo de fórmula II;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$; y

cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

25 X representa un grupo de fórmula II;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$; y

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo.

30

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y
 cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

5 X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo
 está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo,

10 y más preferiblemente metilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y

15 cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y

20 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo
 está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo,
 y más preferiblemente metilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

25 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y

cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

30 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo.

- 5 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
X representa un grupo de fórmula **II**; y
Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;
n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y
cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

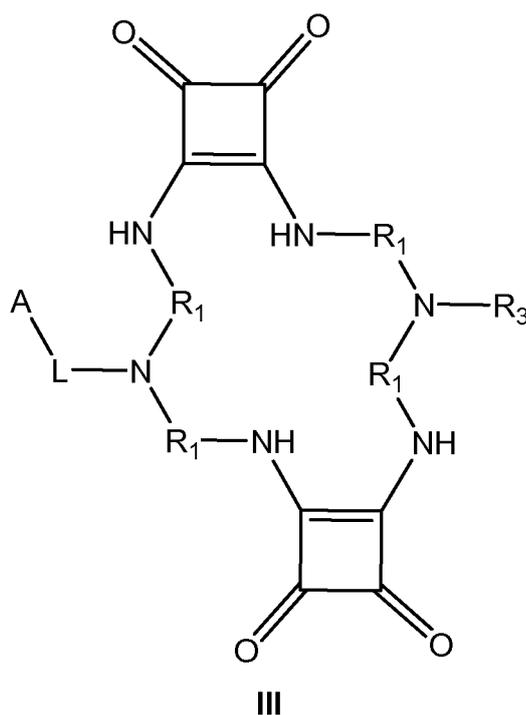
10

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
X representa un grupo de fórmula **II**; y
Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;
n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1; y

- 15 cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo.

- 20 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, de fórmula **III**:

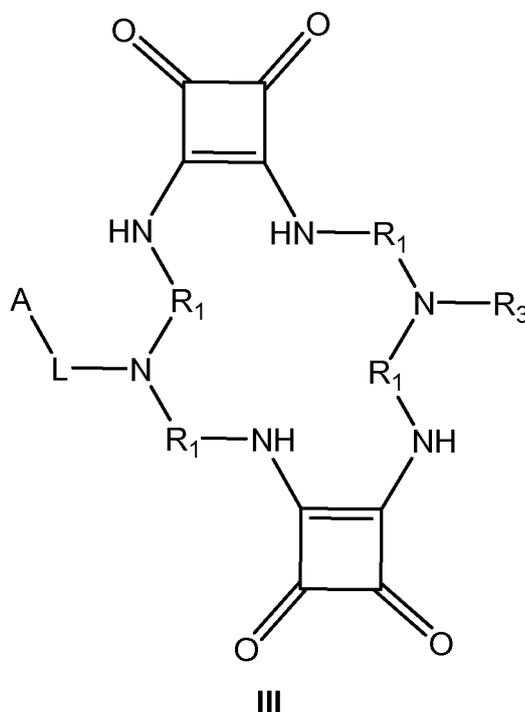


donde:

- 5 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más $-O-$, $-CO-$, $-CONR_5-$, $-CO_2-$, $-CO_2NR_5-$, $-S-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-NR_5-$, $-NR_5CO-$, $-NR_5CO_2-$ o $-Cy_1-$, donde además $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
- cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;
- cada R_3 independientemente representa hidrógeno;
- 10 cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
- cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;
- L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más $-O-$,
 15 $-S-$, $-NR_5-$, $-NR_5CO-$, $-CO-$, $-SO-$ o $-Cy_1-$, donde $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
- cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o
 20 SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y

A representa un grupo fluoróforo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, de fórmula III:



5

donde:

10 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más $-O-$, $-CO-$, $-CONR_5-CO_2-$, $-CO_2NR_5-$, $-S-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-NR_5-$, $-NR_5CO-$, $-NR_5CO_2-$ o $-Cy_1-$, donde además $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;

15 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más -O-, -S-, $-NR_5-$, $-NR_5CO-$, $-CO-$, $-SO-$ o Cy_1 , donde $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

5 cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y

A representa un grupo fluoróforo.

10

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$; y

15 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

20 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$; y

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

25 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa un grupo de fórmula II;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$; y

30 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y

5 más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y

10 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

15 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-,

20 y más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

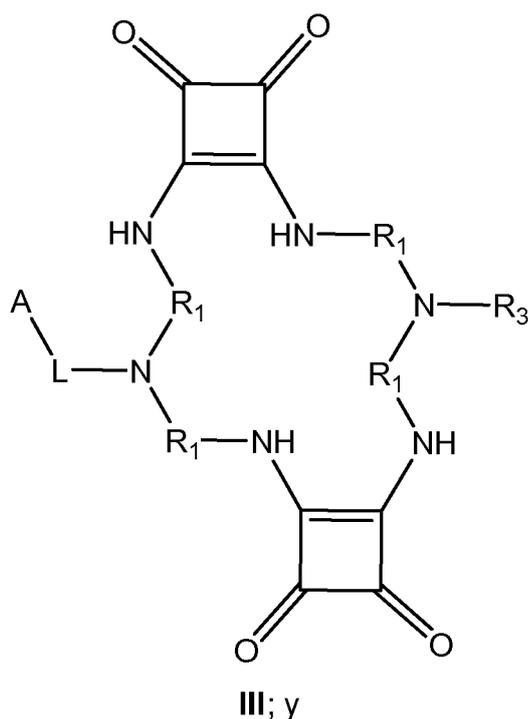
X representa un grupo de fórmula II; y

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

25 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

30 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, de fórmula III:



donde:

- 5 cada R₁ independientemente representa -(C₁-C₁₀)alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R₂, preferiblemente R₁ representa -(C₁-C₁₀)alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;
- cada R₂ independientemente representa -OR₅, -CN, -NR₅R₅, halógeno o -NO₂;
- cada R₃ independientemente representa hidrógeno o (C₁-C₁₀)alquilo, donde (C₁-C₁₀)alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R₂;
- 10 cada R₄ independientemente representa (C₁-C₁₀)alquilo, -OR₅, -NR₅R₅, -NR₅COR₄, -SO₂R₅ o Cy₁, donde (C₁-C₁₀)alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R₂;
- cada R₅ independientemente representa hidrógeno o (C₁-C₁₀)alquilo;
- L representa -(C₁-C₁₀)alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más -O-,
- 15 -S-, -NR₅-, -NR₅CO-, -CO-, -SO- o -Cy₁-, donde -(C₁-C₁₀)alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R₂;
- cada Cy₁ representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o
- 20 SO₂, y donde Cy₁ está opcionalmente sustituido por uno o más R₄; y

A representa un grupo fluoróforo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

5 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

10

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo; y

15

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

20

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y

25

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

30

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo; y

5 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**;

10 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

15

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

20 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo; y

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

25

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

30 cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

5 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo; y

10 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

15 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

20

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

25 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo; y

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

30

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;
 cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y
 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente
 sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-,
 5 y más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:
 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n$;

10 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;
 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo
 está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo,
 y más preferiblemente metilo; y
 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente
 15 sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-,
 y más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:
 X representa un grupo de fórmula II; y

20 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n$;
 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;
 cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y
 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente
 sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y
 25 más preferiblemente propilenilo.

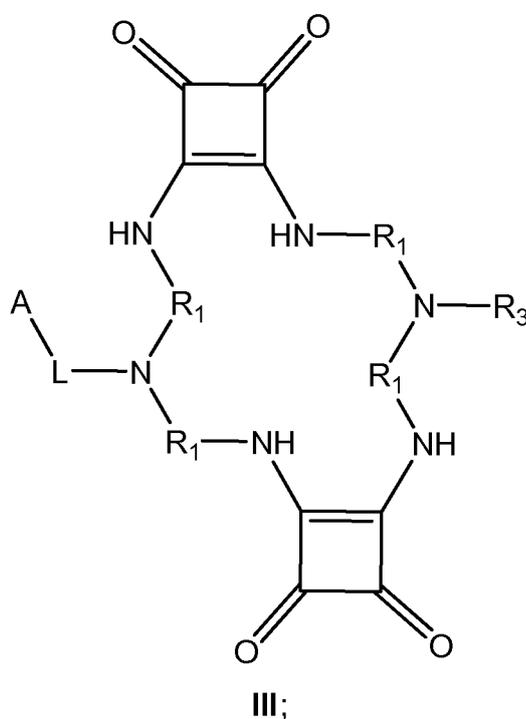
En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:
 X representa un grupo de fórmula II; y

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n$;
 30 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;
 cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo; y

5 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, de fórmula III:



10

donde:

15 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

20 cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

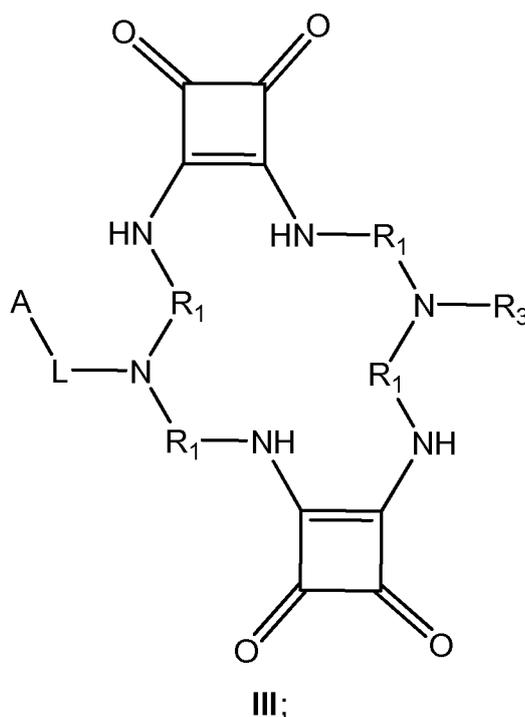
L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más -O-, -S-, $-NR_5$ -, $-NR_5CO$ -, -CO-, -SO- o $-Cy_1$ -, donde $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

5 cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y

A representa un grupo fluoróforo.

10

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, de fórmula III:



15 donde:

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente R_1 representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

cada R_2 independientemente representa $-OR_5$ -, $-CN$ -, $-NR_5R_5$ -, halógeno o $-NO_2$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

5 cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

10 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más $-O-$, $-S-$, $-NR_5-$, $-NR_5CO-$, $-CO-$, $-SO-$ o $-Cy_1-$, donde $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

15 cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y

A representa un grupo fluoróforo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

20 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

25 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa un grupo de fórmula II;

30 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

5

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

10

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y

15 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa un grupo de fórmula II;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

20 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

25 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

30 X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

5

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y

10 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

15 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

20 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa un grupo de fórmula II;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

25

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa un grupo de fórmula II;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

30 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;

5 cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

10 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo; y

15 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;

20 cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

25 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

30

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

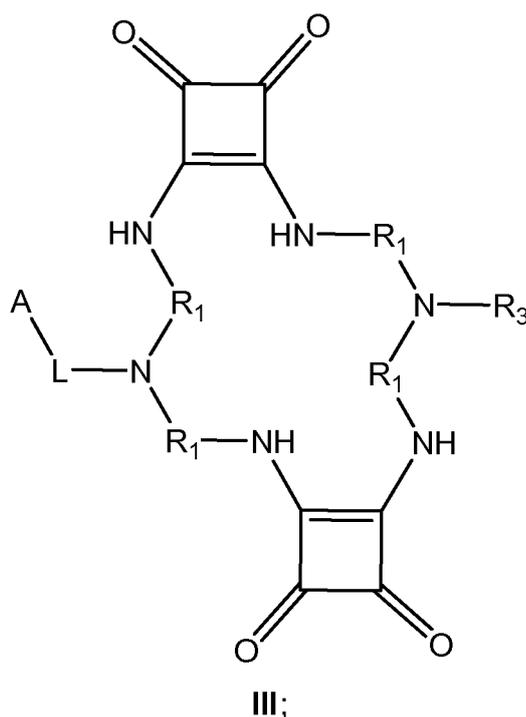
n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;
 cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y
 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

- 5 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;
 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;
 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo
 10 está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo,
 y más preferiblemente metilo; y
 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

- En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 15 X representa un grupo de fórmula **II**; y
 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;
 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;
 cada R_3 independientemente representa hidrógeno; y
 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

- 20 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 X representa un grupo de fórmula **II**; y
 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;
 n representa de 1 a 6, y preferiblemente n es 1;
 25 cada R_3 independientemente representa hidrógeno.
 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo
 está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo,
 y más preferiblemente metilo; y
 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

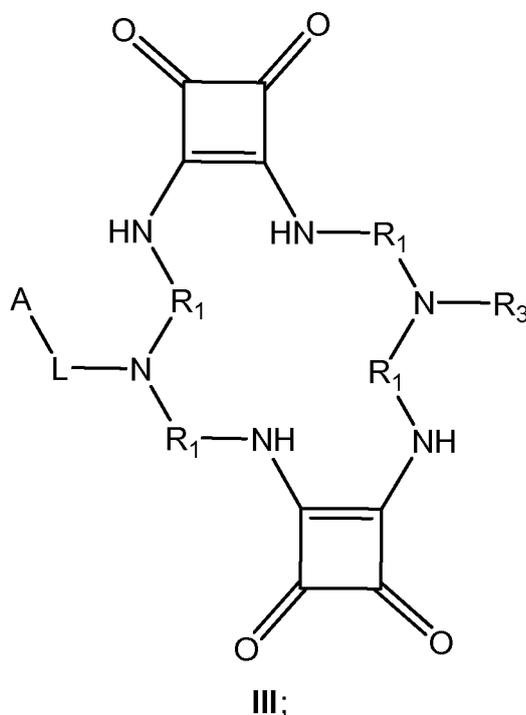
- 30 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, de
 fórmula **III**:



donde:

- 5 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más $-O-$, $-CO-$, $-CONR_5-$, $-CO_2-$, $-CO_2NR_5-$, $-S-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-NR_5-$, $-NR_5CO-$, $-NR_5CO_2-$ o $-Cy_1-$, donde además $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
- cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;
- cada R_3 independientemente representa hidrógeno;
- 10 cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
- cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;
- L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$;
- 15 cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y
- 20 A representa un grupo fluoróforo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, de fórmula III:



5 donde:

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más $-O-$, $-CO-$, $-CONR_5-$, $-CO_2-$, $-CO_2NR_5-$, $-S-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-NR_5-$, $-NR_5CO-$, $-NR_5CO_2-$ o $-Cy_1-$, donde además $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

10 cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

15 cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$;

20 cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S

disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o SO₂, y donde Cy₁ está opcionalmente sustituido por uno o más R₄; y
A representa un grupo fluoróforo.

5 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R₁ independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R₂, preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y

10 más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R₂;

15 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R₁ independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R₂, preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

20

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa un grupo de fórmula II;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R₁ independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R₂, preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y

25 más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

30 X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

5

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

10

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

15

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

20

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa un grupo de fórmula II; y

25

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

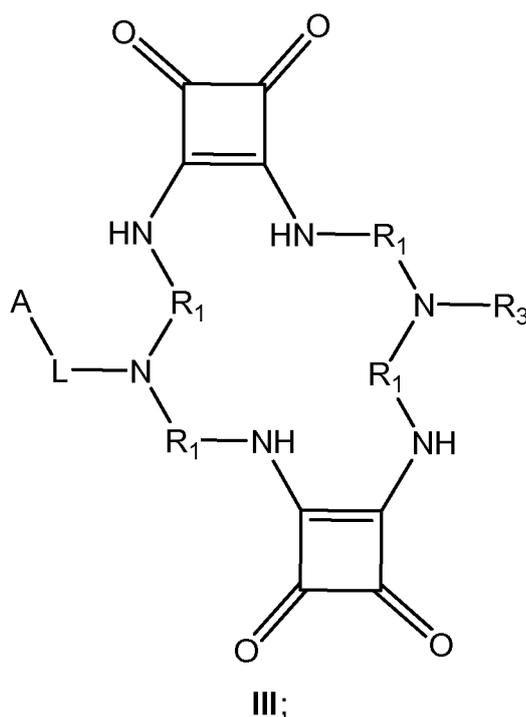
n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

30

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, de fórmula III:



donde:

- 5 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;
- cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;
- cada R_3 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
- 10 cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
- cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;
- L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$;
- 15 cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y
- 20 A representa un grupo fluoróforo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

- 5 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

- 10 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo,

- 15 y más preferiblemente metilo;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

- 20

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

- 25 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

- 30 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

5 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

10 X representa un grupo de fórmula II;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y

15 más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa un grupo de fórmula II;

20 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

25 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

30 X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

5

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

10 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y

15 más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

20 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

25 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

30 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

5

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

10 cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

15

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

20 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y

25 más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa un grupo de fórmula II; y

30 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

5

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, donde:

X representa un grupo de fórmula II; y

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

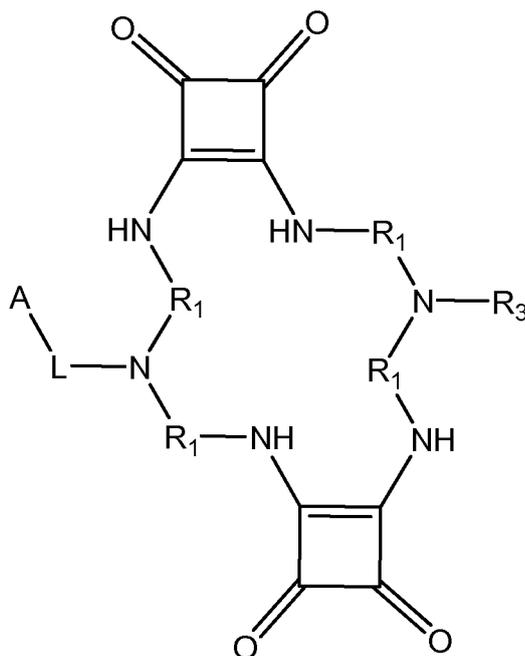
10 cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

15 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo; y

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

20 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, de fórmula III:



III;

donde:

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y
5 más preferiblemente propilenilo;

cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$,
 $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido
10 por uno o más R_2 ;

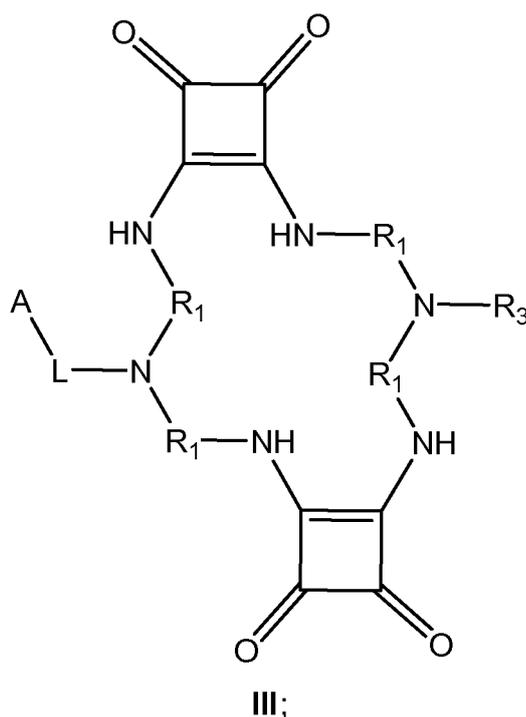
cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$;

cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico,
saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4
15 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S
disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o
SO₂, y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y

A representa un grupo fluoróforo.

20 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, de
fórmula III:



donde:

- 5 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;
- cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;
- cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo,
- 10 y más preferiblemente metilo;
- cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
- cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;
- 15 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$;
- cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o
- 20 SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y
- A representa un grupo fluoróforo.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$; y

5 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$; y

10 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$; y

15 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

20 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

25 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

30 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1; y

5 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

10 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

15 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

20 X representa un grupo de fórmula **II**;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

25 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

30 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

5 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

10 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

15 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

20 X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

25

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo

30 está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo,

y más preferiblemente metilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

5 cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

10 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

15 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**;

20 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

25 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

30 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

5 cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO^-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

10 X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo,

15 y más preferiblemente metilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO^-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

20 X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO^-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

25

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo,

30 y más preferiblemente metilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO^-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

- 5 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;
 cada R_3 independientemente representa hidrógeno;
 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y
 A representa un grupo de fórmula **IV**.

- 10 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;
 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;
 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;
 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo
 15 está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo,
 y más preferiblemente metilo;
 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y
 A representa un grupo de fórmula **IV**.

- 20 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 X representa un grupo de fórmula **II**;
 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;
 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;
 cada R_3 independientemente representa hidrógeno;
 25 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y
 A representa un grupo de fórmula **IV**.

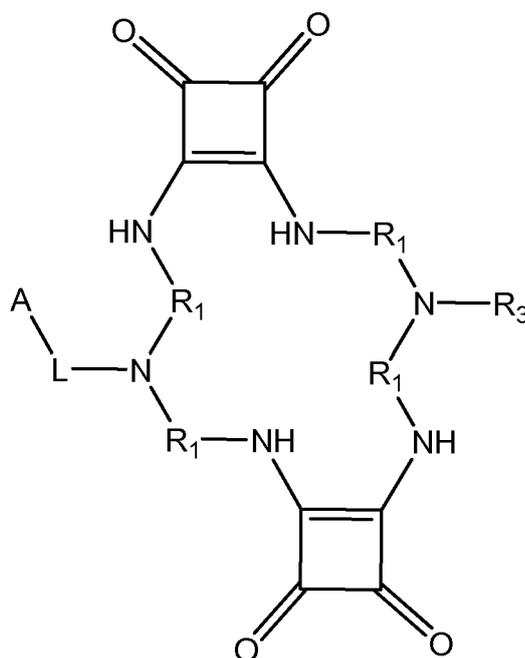
- En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:
 X representa un grupo de fórmula **II**;
 30 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;
 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;
 cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

5 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, de fórmula **III**:



III;

10

donde:

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más $-O-$, $-CO-$, $-CONR_5-CO_2-$, $-CO_2NR_5-$, $-S-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-NR_5-$, $-NR_5CO-$, $-NR_5CO_2-$ o $-Cy_1-$, donde además $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

15

cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido

20

por uno o más R_2 ;

cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

5 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o

10 SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

15 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

20 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

25 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

30

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

5 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

10 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

15 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

20 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

25

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

30 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

cada R_3 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido

5 por uno o más R_2 ;

cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$;

cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4

10 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

15 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

20 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

25 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

30 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y
 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

5 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y

10 más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

15 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

20 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

25

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

30 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**;

5 Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

10 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

15 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

20 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

25

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n^-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

30 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

5 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

10 cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

15 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

20 cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

25 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

30 X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

5 A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

10 n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

15 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

20 En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**; y

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

25 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

30

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, donde:

X representa un grupo de fórmula **II**; y

Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$;

n representa de 1 a 6, y preferiblemente 1;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno.

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

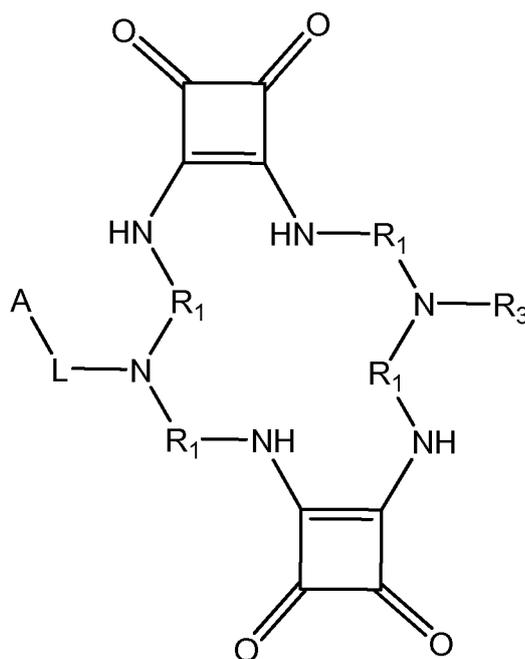
5

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$; y

10 A representa un grupo de fórmula IV.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula I, de fórmula III:



III;

15

donde:

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y más preferiblemente propilenilo;

20

cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;

cada R_3 independientemente representa hidrógeno;

cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$, $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

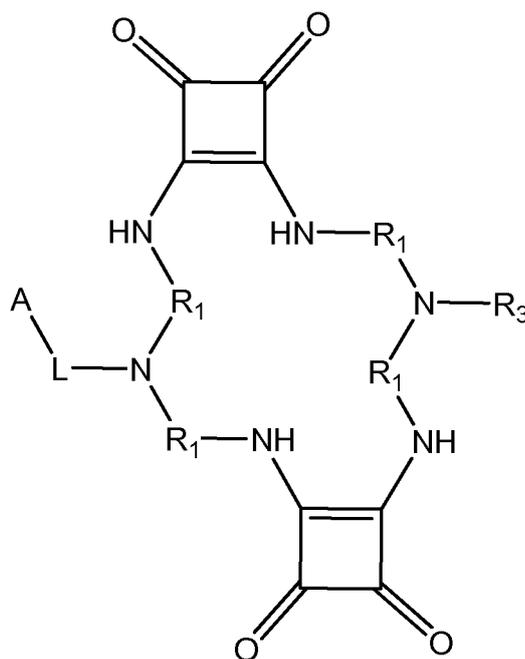
5 L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$;

cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o

10 SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I**, de fórmula **III**:



III;

donde:

cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-, y

20 más preferiblemente propilenilo;

cada R_2 independientemente representa $-OR_5$, $-CN$, $-NR_5R_5$, halógeno o $-NO_2$;

cada R_3 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo y donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 , preferiblemente (C_1-C_{10}) alquilo, y más preferiblemente metilo;

cada R_4 independientemente representa (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$,
5 $-NR_5COR_4$, $-SO_2R_5$ o Cy_1 , donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_5 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

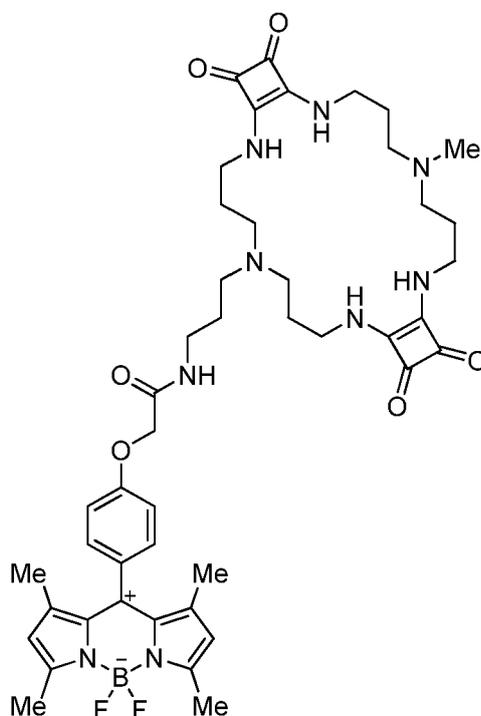
L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$;

10 cada Cy_1 representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o SO_2 , y donde Cy_1 está opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; y

A representa un grupo de fórmula **IV**.

15

En otra realización la invención se refiere a un compuesto de fórmula **I** seleccionado de:



20 La presente invención también se refiere a las sales y los solvatos de los

compuestos de fórmula I.

Algunos compuestos de fórmula I pueden poseer centros quirales, los cuales pueden dar lugar a diversos estereoisómeros. La presente invención se refiere a
5 cada uno de los estereoisómeros individuales así como a sus mezclas.

Algunos compuestos de fórmula I pueden contener uno o más nitrógenos básicos y podrían por tanto formar sales con ácidos, tanto orgánicos como inorgánicos. Ejemplos de dichas sales incluyen: sales con ácidos inorgánicos
10 como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido nítrico, ácido perclórico, ácido sulfúrico o ácido fosfórico; y sales con ácidos orgánicos, como ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido *p*-toluenosulfónico, ácido fumárico, ácido oxálico, ácido acético, ácido maleico, ácido ascórbico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido
15 tartárico, ácido malónico, ácido glicólico, ácido succínico y ácido propiónico, entre otros. Algunos compuestos de la presente invención podrían contener uno o más protones ácidos y por tanto podrían formar también sales con bases. Ejemplos de dichas sales incluyen: sales con cationes inorgánicos como sodio, potasio, calcio, magnesio, litio, aluminio, zinc, etc.; y sales formadas con aminas
20 farmacéuticamente aceptables como amoníaco, alquilaminas, hidroxialquilaminas, lisina, arginina, *N*-metilglucamina, procaína y similares.

No hay limitación en el tipo de sal que se puede utilizar, con la condición de que cuando se usen con fines terapéuticos sean farmacéuticamente aceptables. Se
25 entiende por sales farmacéuticamente aceptables aquellas sales que, a criterio médico, son adecuadas para el uso en contacto con los tejidos de seres humanos u otros mamíferos sin provocar una toxicidad indebida, irritación, respuesta alérgica o similar. Las sales farmacéuticamente aceptables son ampliamente conocidas por cualquier experto en la materia.

30

Las sales de un compuesto de fórmula I pueden obtenerse durante el aislamiento final y purificación de los compuestos de la invención o bien pueden prepararse por tratamiento de un compuesto de fórmula I con una cantidad

suficiente del ácido o la base deseados para dar la sal de una forma convencional. Las sales de los compuestos de fórmula I se pueden transformar a su vez en otras sales de compuestos de fórmula I por intercambio de iones mediante una resina de intercambio iónico.

5

Los compuestos de fórmula I y sus sales pueden diferir en ciertas propiedades físicas, pero son equivalentes a efectos de la invención. Todas las sales de los compuestos de fórmula I quedan incluidas dentro del ámbito de la invención.

10 Los compuestos de la presente invención pueden formar complejos con disolventes en los que se hacen reaccionar o desde los que se hacen precipitar o cristalizar. Estos complejos se conocen como solvatos. Tal como se utiliza aquí, el término solvato se refiere a un complejo de estequiometría variable formado por un soluto (un compuesto de fórmula I o una sal del mismo) y un
15 disolvente. Ejemplos de disolventes incluyen los disolventes farmacéuticamente aceptables como agua, etanol y similares. Un complejo con agua se conoce como hidrato. Los solvatos de los compuestos de la invención (o sus sales), incluyendo hidratos, quedan incluidos dentro del ámbito de la invención.

20 Los compuestos de fórmula I pueden existir en diferentes formas físicas, es decir en forma amorfa y formas cristalinas. Asimismo, los compuestos de la presente invención pueden tener la capacidad de cristalizar de más de una forma, una característica que se conoce como polimorfismo. Los polimorfos se pueden diferenciar por varias propiedades físicas bien conocidas por los entendidos en
25 la materia como por ejemplo sus difractogramas de rayos X, puntos de fusión o solubilidad. Todas las formas físicas de los compuestos de fórmula I, incluyendo todas sus formas polimórficas ("polimorfos"), quedan incluidas dentro del ámbito de la presente invención.

30 Algunos compuestos de la presente invención podrían existir en forma de varios diastereoisómeros y/o varios isómeros ópticos. Los diastereoisómeros pueden separarse mediante técnicas convencionales como la cromatografía o la cristalización fraccionada. Los isómeros ópticos pueden ser resueltos mediante

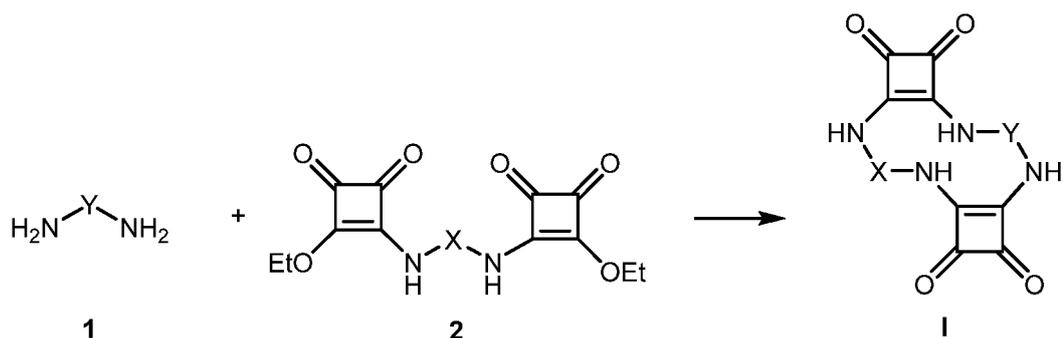
el uso de técnicas convencionales de resolución óptica, para dar los isómeros ópticamente puros. Esta resolución puede realizarse sobre los intermedios de síntesis que sean quirales o bien sobre los productos de fórmula I. Los isómeros ópticamente puros también pueden ser obtenidos individualmente empleando síntesis enantioespecíficas. La presente invención cubre tanto los isómeros individuales como sus mezclas (por ejemplo mezclas racémicas o mezclas de diastereoisómeros), tanto si se obtienen por síntesis como mezclándolos físicamente.

Los compuestos de fórmula I pueden obtenerse siguiendo los procedimientos descritos a continuación. Como será evidente para un experto en la materia, el método preciso utilizado para la preparación de un compuesto dado puede variar en función de su estructura química. Asimismo, en alguno de los procedimientos que se detallan a continuación puede ser necesario o conveniente proteger los grupos reactivos o lábiles mediante grupos protectores convencionales. Tanto la naturaleza de dichos grupos protectores como los procedimientos para su introducción y eliminación son bien conocidos y forman parte del estado de la técnica (véase por ejemplo Greene T.W. y Wuts P.G.M, "Protective Groups in Organic Synthesis", John Wiley & Sons, 4^a edición, 2006). A título de ejemplo, como grupo protector de una función amino puede emplearse el grupo tetrahidropiraniilo (THP). Siempre que esté presente algún grupo protector, será necesaria una posterior etapa de desprotección, que se realiza en las condiciones habituales en síntesis orgánica, como las descritas en la referencia mencionada más arriba.

25

Excepto que se indique lo contrario, en los métodos que se describen a continuación los significados de los distintos sustituyentes son los significados descritos anteriormente en relación con un compuesto de fórmula I.

En general, los compuestos de fórmula I se pueden obtener en una etapa por el método descrito en el esquema 1:

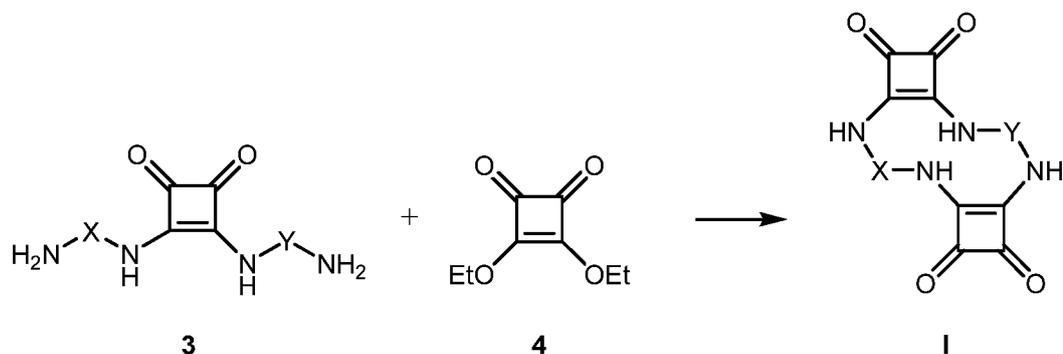


Esquema 1

donde X e Y tienen el significado descrito anteriormente en relación a un
 5 compuesto de fórmula I, mediante la reacción de un compuesto de fórmula 2 con
 la diamina 1, en un disolvente tal como metanol, etanol, n-butanol, n-propanol,
 dietil éter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetilsulfoxido, agua (con o sin tampón de
 borato sódico a pH entre 10-8.) o en combinaciones de ellos, y a una
 temperatura de entre 10°C y 120 °C.

10

Alternativamente, los compuestos de fórmula I se pueden obtener por el método
 descrito en el esquema:



Esquema 2

15

donde X e Y tienen el significado descrito anteriormente en relación a un
 compuesto de fórmula I, mediante la reacción de una diamina 3 con escuarato
 de dietilo (4) en un disolvente tal como metanol, etanol, n-butanol, n-propanol,
 dietil éter, tetrahidrofurano dioxano, dimetilsulfoxido, agua (con o sin tampón de
 20 borato sódico a pH entre 10-8.) o en combinaciones de ellos, y a una
 temperatura de entre 10°C y 120 °C.

Asimismo, algunos compuestos de la presente invención se pueden obtener a partir de otros compuestos de fórmula I mediante reacciones de transformación de grupos funcionales adecuadas, en una o más etapas, utilizando reacciones
5 ampliamente conocidas en química orgánica bajo las condiciones experimentales habituales.

Igualmente, cualquiera de los anillos aromáticos de los compuestos de la presente invención puede experimentar reacciones de sustitución electrófila
10 aromática o sustitución nucleófila aromática, ampliamente descritas en la bibliografía.

Algunas de estas reacciones de interconversión se explican con más detalle en los ejemplos.

15

Como será evidente para los entendidos en la materia, estas reacciones de interconversión se pueden llevar a cabo tanto sobre los compuestos de fórmula I como sobre cualquier intermedio de síntesis adecuado de los mismos.

20 **DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION**

Como se ha mencionado anteriormente, la presente invención se refiere a un método para monitorizar células vivas en las cuales el nuevo agente fluorescente entra en contacto con las células mediante un proceso de
25 incubación, penetra en el interior celular y selectivamente se acumula en el aparato de Golgi.

Se ha sintetizado un nuevo compuesto orgánico C2-BODIPY o C2-BDP formado por la unión de dos subestructuras diferenciadas. Por una parte, se ha
30 preparado un macrociclo diescuaramídico el cual se ha unido a un centro fluorógeno mediante un espaciador de naturaleza alifática. En la figura 4 se puede ver la estructura del C2-BDP (**10**).

El macrociclo escuaramídico es el miembro de menor tamaño de una serie de compuestos cicloescuaramídicos preparados en nuestro laboratorio. En concreto, la estructura del macrociclo C2 ha sido modificada convenientemente para permitir la unión covalente al centro fluoróforo. La elección del macrociclo C2 como portador se ha basado en varios aspectos. En primer lugar, por su pequeño tamaño, lo que facilita el paso a través de membranas celulares. En segundo lugar, por contener en su estructura dos unidades escuaramida, las cuales proporcionan cierta rigidez a la estructura y, a la vez, aportan grupos donadores y aceptores de enlaces de hidrógeno. Como consecuencia de ello, se pueden establecer tanto interacciones intramoleculares, facilitando su transporte, como intermoleculares favoreciendo su interacción con biomoléculas, presentes en los distintos compartimentos celulares. No hay que olvidar que la unidad estructural escuaramida se ha incorporado con éxito en varios compuestos con propiedades biológicas. Las estructuras macrocíclicas son además muy resistentes a la degradación enzimática, alargando así, el tiempo de vida útil de la sonda. Adicionalmente la estructura macrocíclica, posee dos centros básicos (N terciarios) fácilmente protonables a pH menores o igual al fisiológico obteniéndose así una solubilidad adecuada para trabajar en el entorno acuoso celular.

20

El centro fluoróforo elegido corresponde a una unidad de BODIPY[®], uno de los compuestos fluorogénicos más utilizados habitualmente para este tipo de sondas debido a sus interesantes propiedades. Normalmente, los compuestos basados en la estructura BODIPY[®] presentan propiedades ópticas superiores a otros fluoróforos como son la fluoresceína, rodamina, Rojo Texas, etc., y han demostrado su utilidad en muchas aplicaciones biológicas. Los marcadores comercialmente disponibles basados en dicha estructura se han unido a proteínas, péptidos, oligonucleótidos, dextranos, lípidos, y microesferas poliestirénicas entre otros. Los derivados de BODIPY[®] constituyen una valiosa alternativa a otros fluoróforos cuya fluorescencia ocurre a longitudes de onda superiores a los 500 nm, por lo que el interés en estas estructuras ha crecido en los últimos años. El interés en dichas sondas puede atribuirse a sus útiles propiedades fotofísicas. Presentan los máximos de absorción y emisión en el

30

intervalo de los 500-700 nm, dependiendo de los sustituyentes en los anillos pirrólicos. Tienen también altos coeficientes de absorción molar ($\log \epsilon_{\max} > 8.8$) y rendimientos cuánticos ($\Phi F \approx 1.0$, incluso en agua), buena fotoestabilidad y bandas de emisión estrechas, siendo todo esto muy importante a la hora de utilizarlos en aplicaciones multicolor.

Entre las ventajas adicionales cabe destacar también, la insensibilidad de su fluorescencia frente al pH y al cambio de polaridad debido a la fotoexcitación, además de la ausencia de carga neta. Los BODIPY[®] derivados de bajo peso molecular permanecen más tiempo en las células vivas.

Por otra parte, es muy importante disponer de sondas basadas en la estructura del BODIPY[®] que sean solubles en agua, y que puedan existir en el entorno acuoso que rodea una biomolécula sin perturbarla. Sin embargo, solo existen unas pocas moléculas que cumplen estas características (Lingling L., Junyan H., Binh N., Burgess K. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 1963-1970, incorporado aquí por referencia).

Cabe destacar, que los fluoróforos derivados del BODIPY[®], tanto si se utilizan como conjugados o marcadores reactivos, disponibles comercialmente están protegidos por varias patentes, y son explotadas por Molecular Probes (Invitrogen) (ver por ejemplo, US 4,774,339, US 5,433,869, y US 5,451,663)

El compuesto C2-BDP se preparó mediante síntesis convencional a partir de productos comerciales. Una vez caracterizado, se evaluó como sonda fluorescente. Al tratarse de un compuesto orgánico de bajo peso molecular, fácilmente soluble en mezclas DMSO/H₂O, y estable a temperatura ambiente puede usarse de forma sencilla en cultivos celulares. Los experimentos realizados sobre cultivos celulares permitieron observar que a los pocos minutos (15 aprox), las células tratadas con C2-BDP presentaban una intensa fluorescencia concentrada en una zona alrededor del núcleo (Figura 1), y que ésta se mantenía estable al menos hasta 48h después del tratamiento (datos no presentados). Estudios de colocalización posteriores demostraron que el

marcaje correspondía al complejo de Golgi (Figura 2). El grado de colocación es prácticamente único para este orgánulo, teniendo en cuenta que sondas comerciales similares (BODIPY-ceramida y NDB-Ceramida) ofrecen cierto grado de colocación con marcadores del retículo endoplasmático y mitocondrial.

- 5 Además dichos compuestos son “metabolizados” en el seno de las cisternas del complejo al romperse la unión ceramida-BODIPY. El fluoróforo una vez libre es capaz de circular por el citosol perdiendo la especificidad del marcaje. En nuestro caso el C2-BDP no resulta metabolizado en el complejo Golgi, probablemente debido a que la cicloescuaramida portadora no es un producto
10 habitualmente presente en la célula, como puedan ser ceramidas o esfingomielinas.

Las imágenes tomadas a corto espacio de tiempo de incubación de las células con el producto C2-BDP, permiten observar la penetración de la sonda en la
15 célula a través de endosomas, de forma similar a como penetran los lípidos, algunas proteínas y otros compuestos orgánicos. El transporte de las vesículas fluorescentes a través del citosol hasta el complejo de Golgi se puede visualizar fácilmente en la serie secuencial de imágenes tomadas.

- 20 Tras periodos de incubación largos, (de 24 h a 48 h) es especialmente destacable el hecho de que C2-BDP no presenta toxicidad celular y la fluorescencia persiste concentrada en el complejo de Golgi, lo que permite realizar estudios con células vivas a tiempos relativamente largos (figura 5).

- 25 Por otro lado, la metodología utilizada (incubación directa en el medio de cultivo para su incorporación en células vivas) es mucho más sencilla que los protocolos basados en la utilización de anticuerpos como marcadores. Estos marcadores basan su especificidad en la presencia mayoritaria de una determinada proteína en un compartimento celular, pero aunque presentan un
30 altísimo grado de especificidad y son utilizadas de forma rutinaria, es difícil encontrar proteínas que no tengan un cierto grado de dispersión. Además, el marcaje con anticuerpos requiere la fijación previa de las estructuras celulares con agentes como el paraformaldehído o el metanol, y en muchos casos de la

permeabilización de la membrana con detergentes, incrementando la complejidad metodológica y encareciendo y alargando el proceso.

5 La sonda de la presente invención permite una fácil penetración por la membrana celular ya que a pH fisiológico el macrociclo presentaría un entorno de carácter lipofílico debido a la posibilidad de formar enlaces intramoleculares que favorecen la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares que inducen el plegado del macrociclo. Una vez en el interior de los endosomas el pH se reduce de forma drástica unas 2 unidades. En estas condiciones, se favorecería la protonación de los centros básicos aumentando así la solubilidad en medios hidrofílicos. La mayor afinidad de la sonda en el interior de dichas vesículas, permite que la sonda quede retenida en el interior durante el transporte intracelular siguiendo las rutas habituales. Una vez que la sonda fluorescente llega al complejo de Golgi y se introduce en el interior de las cisternas, el incremento del pH (6,5) en el complejo de Golgi favorece otra vez su acumulación en el interior del complejo en un entorno lipofílico sin posibilidad de ser metabolizado o excretado, al menos durante los periodos de tiempo estudiados (de 24 h a 48 h) figura 6.

20 Ya se han indicado las ventajas que presenta C2-BDP frente al marcaje con anticuerpos (los marcadores más comunes). Además, en cuanto al uso de proteínas de fusión localizadas en el Golgi debemos indicar el elevado tiempo necesario para apreciar el marcaje (mínimo 12h), además de su coste. Finalmente, las ventajas que presenta C2-BDP frente a las pocas sondas fluorescentes comerciales existentes para visualizar el complejo de Golgi residen en la relativa sencillez sintética. La unidad fluorogénica se prepara de forma análoga a las descrita para los derivados del BODIPY[®], sin embargo el macrociclo que le confiere su especificidad es relativamente sencillo de preparar y de unir al centro fluorogénico mediante un proceso sintético convencional. La solubilidad elevada en medios adecuados para su uso con cultivos celulares. La estabilidad química y fotofísica ya que los estudios preliminares realizados en este sentido no difieren a la de otros derivados del BODIPY[®]. Sencillez de uso, ya que se trata de un producto en polvo. El uso del marcador en células vivas,

sin necesidad de fijación previa. La gran selectividad del marcaje a bajas concentraciones y tiempos cortos. La elevada persistencia del marcaje (>48h). Y la nula toxicidad celular.

- 5 En resumen, se ha preparado una sonda fluorescente, capaz de marcar de forma rápida y selectiva el complejo de Golgi en células vivas.

La invención se ilustra con las siguientes figuras y ejemplos.

10 **DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS**

Figura 1.- muestra células COS7 creciendo sobre cubreobjetos que fueron tratadas con 10 μ M de C2-BDP. Imagen tomada a los 15 minutos y 1 h de incubación.

15

Figura 2.- muestra el análisis de colocalización de C2-BDP en células vivas. Células COS7 creciendo sobre cubreobjetos fueron tratadas con 10 μ M de C2-BDP durante 1 h (panel izquierdo) y se analizó la colocalización con los siguientes marcadores (panel central): Mannosidasa II (Golgi), EEA1 (Early Endosomas), Mito Tracker (Mitocondrias) y Rab5 (Retículo Endoplasmático).

20

Figura 3.- muestra un análisis de colocalización de C2-BDP en células vivas. Células de glioblastoma humano LN229, T98G y U373 (según se indica en la figura) creciendo sobre cubreobjetos fueron transducidas con partículas virales Cell Light™ Golgi-RFP BacMam 2.0 (invitrogen) durante 12h en presencia de C2-BDP (10 μ M). Los núcleos celulares se marcaron con DAPI (invitrogen) y los cubreobjetos se montaron con medio de montaje optimizado para fluorescencia (Dako). El análisis de la localización de los marcadores (según se indica en la figura) se realizó mediante microscopía confocal utilizando un confocal TCS SPE (Leica microsystems).

25

30

Figura 4.- muestra el esquema de síntesis de C2-BDP (**10**). a) 1,1 eq. Na_2CO_3 , acetona, 70°C, 2 h; b) 1- 2 eq. 2,4-dimetilpirrol, 0,6 eq. anhídrido acético, 0,03

eq. TFA, diclorometano, 24 h, 2- 1,3 eq. DDQ, diclorometano, 2 h; c) 19 eq. $\text{BF}_3 \cdot (\text{Et})_2\text{O}$, 14 eq. $(\text{Et})_3\text{N}$, diclorometano, 12 h; d) 5 eq. K_2CO_3 , metanol, 72 h; e) 2 eq. Boc-ON, THF, 16 h; f) 1,8 eq. Br-propionitrilo, 9 eq. K_2CO_3 , EtOH, 20 h; NaOH, Ni-Raney, H_2 , EtOH, 40 psi, 10 h; g) 1,3 eq. DCC, 0,1 eq. DMAP, diclorometano, 2 h. 0°C, 16 h; h) 2 eq. Escuarato de dietilo, Et_2O , 16 h; i) 1- 4 eq. HCl, MeOH/ H_2O , 50°C, 4 h, 2- Na_2CO_3 , EtOH, 24 h.

Figura 5.- Muestra la viabilidad de células COS7 control o tratadas con 10 μM C2-BDP durante los tiempos indicados fue analizada mediante el kit CellTiter Glo (Promega). La gráfica representa el incremento en número de células viables durante el tratamiento.

Figura 6.- Muestra células COS7 creciendo sobre cubreobjetos que fueron tratadas con 10 μM de C2-BDP. Imagen tomada a las 48 h de incubación.

EJEMPLOS

Ejemplo de referencia 1

Síntesis de BDP-Amina-diBoc (8, figura 4)

Los compuestos **1**, **2**, **3**, **4** (figura 4) se sintetizaron siguiendo el método descrito en J.S. Li et al., Talanta 69 (2006) 1190-1199. Los compuestos **5**, **6**, **7** (figura 4) se sintetizaron siguiendo el procedimiento descrito en J. Med. Chem. 35 (1992), 4054-4060.

Una disolución que contiene 0,175 g (0,439 mmol) de **4** (figura 4), 0,171 g (0,439 mmol) de **7** (figura 4) y 5,37 mg (0,044 mmol) de DMAP (4-(dimetilamino)piridina) en 13 ml de CH_2Cl_2 , se adicionan lentamente y bajo una atmosfera de argón, sobre otra disolución de 0,118 g (0,571 mmol) de DCC (N,N'-diciclohexilcarbodiimida) en 2 ml de CH_2Cl_2 enfriada a 0°C. La reacción se mantiene a esta temperatura durante 2 horas y otras 12 h adicionales a temperatura ambiente. Una vez finalizado el tiempo de reacción se concentra el CH_2Cl_2 y el residuo se disuelve en Et_2O , filtrando los restos insolubles y obteniendo el compuesto de referencia 1 (**8**, figura 4). La disolución de Et_2O se

concentra, y el residuo se disuelve en CHCl_3 y se precipita con n-hexano, obteniendo una vez decantado un sólido naranja. Éste se puede purificar mediante una columna XBridge C18 OBD, usando un flujo en gradiente desde un 80% de acetonitrilo (ACN) hasta un 90% de ACN, detectando el producto a una longitud de onda de 495 nm.

^1H (300 MHz, CDCl_3): 1,36 (, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 1,41 (, 6H, CCH_3); 1,43 (, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1,68 (, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 2,44 (, 6H, $\text{N}(\text{CH}_2)_3$); 2,55 (, 6H, CCH_3); 3,17 (, 4H, CH_2NHCOO); 3,43 (, 2H, CH_2NHCO); 4,54 (, 2H, NHCOCH_2O); 5,1 (, 2H, NHCOO); 5,98 (, 2H, NCCHC); 7,05 (, 2H, CCHCHCO); 7,1 (, 1H, NHCOCH_2); 7,22 (, 2H, CCHCHCO). ^{13}C (300 MHz, CDCl_3): 14 ($\text{CH}_3(\text{py})$); 27 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 28 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 37 ($\text{CH}_2\text{NHCOCH}_2$); 39 (CH_2NHCOO); 51,7 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 51,9 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 67 (NHCOCH_2O); 77 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 115 (CCHCHCO); 121 (NCCHCCC); 128 (CCHCHCO); 129 (CCHCHCO); 131 (NCCHCCC); 141 (NCCHCCC); 143 (NCCHCCC); 155 (NCCHCCC); 156 (NHCOO); 157 (CCHCHCO); 167 (NHCOCH_2). $[\text{M}^+]$: calc. para $\text{C}_{40}\text{H}_{60}\text{BN}_6\text{O}_6\text{F}_2^+$: 769,4630. Experimental: 769,4635.

Ejemplo 1

20 Síntesis de C2-BDP (10, figura 4)

El compuesto **9** (figura 4) se sintetizó siguiendo el procedimiento descrito en Rotger et al., J. Org. Chem. 69 (2004), 2302-2308.

1 equivalente del obtenido en el ejemplo de referencia 1 (**8**, figura 4) (0,106 g, 0,138 mmol) se disuelve en una mezcla de MeOH y $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 3M, resultando en total 4 equivalentes de ácido, y un volumen total de 10 ml. La disolución se mantiene a una temperatura de 50°C durante 4 horas. Transcurido este periodo de tiempo se enfría y basifica con Na_2CO_3 hasta alcanzar un $\text{pH}=9$ y se concentra sequedad. El residuo se disuelve en Et_2O , se filtra, y concentra obteniéndose un líquido viscoso. Éste se disuelve en 10 ml de EtOH, y se añade 1 equivalente (54 mg, 0,137 mmol) del producto **9** (figura 4) disuelto en 5 ml de EtOH. La mezcla de reacción se mantiene con agitación y atmósfera de argón durante 48 horas. Posteriormente se concentra a sequedad y se limpia el crudo con Et_2O . El sólido resultante se purifica mediante disolución en 1-2 ml de H_2O a

pH=2, seguidamente se aísla el producto por precipitación mediante la adición gota a gota de una disolución de NaOH concentrada hasta alcanzar un pH=9. Se centrifuga y limpia con Et₂O, obteniéndose el producto **10** (figura 4) como sólido amarillo-naranja.

5

¹H (300 MHz, DMSO-d⁶): 1,21; 1,59; 2,06; 2,23; 2,30; 2,45; 3,32; 4,47; 5,86; 7,04; 7,10; 8,20. [MCl⁻]: calc. para C₄₅H₅₈BClF₂N₉O₆⁻: 904,4. Experimental: 904,3.

10

Ejemplo 3

Protocolo de Tinción

15

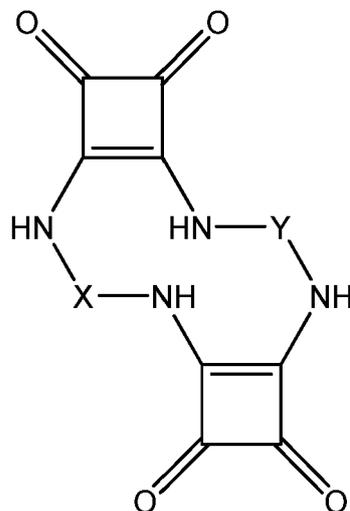
Las líneas celulares se crecen sobre cubreobjetos estériles de 13 mm de diámetro. Se tratan las células con 10 μM de C2-BDP durante el tiempo estimado (habitualmente entre 15 minutos y 1 hora).

20

A continuación se procede al montaje de los cubreobjetos con el medio adecuado, y se analiza el marcaje mediante microscopía de fluorescencia (ver figuras 1, 2 y 3).

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de fórmula I:



I

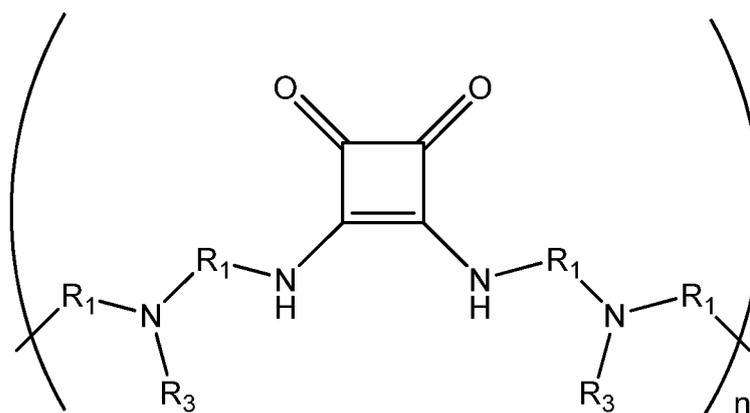
5

donde:

cada X e Y independientemente representa:

- $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ,
- $-(R_1-NR_3-R_1)_n$, o
- un grupo de fórmula II:

10



II

con la condición de que al menos uno de X e Y está sustituido por un grupo -L-A en cualquier posición disponible;

15 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más -O-, -CO-, -CONR₅-, -CO₂-, -CO₂NR₅-, -S-, -SO-,

-SO₂-, -NR₅-, -NR₅CO-, -NR₅CO₂-, o -Cy₁-, donde además -(C₁-C₁₀)alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R₂;

cada R₂ independientemente representa -OR₅, -CN, -NR₅R₅, halógeno o -NO₂;

5 cada R₃ independientemente representa hidrógeno o (C₁-C₁₀)alquilo, donde (C₁-C₁₀)alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R₂;

cada R₄ independientemente representa (C₁-C₁₀)alquilo, -OR₅, -NR₅R₅, -NR₅COR₄, -SO₂R₅ o Cy₁, donde (C₁-C₁₀)alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R₂;

cada R₅ independientemente representa hidrógeno o (C₁-C₁₀)alquilo;

10 L representa -(C₁-C₁₀)alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más -O-, -S-, -NR₅-, -NR₅CO-, -CO-, -SO- o Cy₁, donde -(C₁-C₁₀)alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R₂;

15 cada Cy₁ representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico, saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o SO₂, y donde Cy₁ está opcionalmente sustituido por uno o más R₄;

A representa un grupo fluoróforo; y

n representa de 1 a 8.

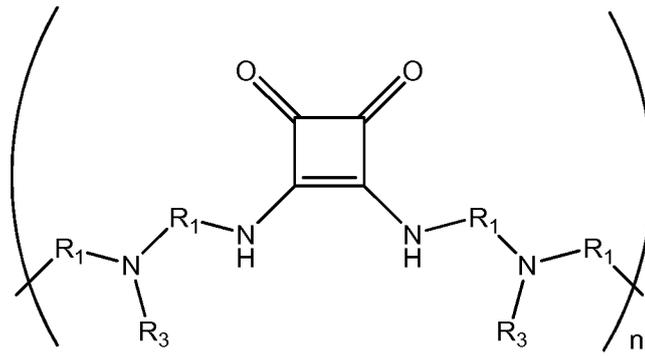
20

2.- Un compuesto según la reivindicación 1, donde X representa -(R₁-NR₃-R₁)_n-.

3.- Un compuesto según la reivindicación 1, donde X representa -(C₁-C₁₀)alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R₂.

25

4.- Un compuesto según la reivindicación 1, donde X representa un grupo de fórmula II:



II

5.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde Y representa $-(R_1-NR_3-R_1)_n-$.

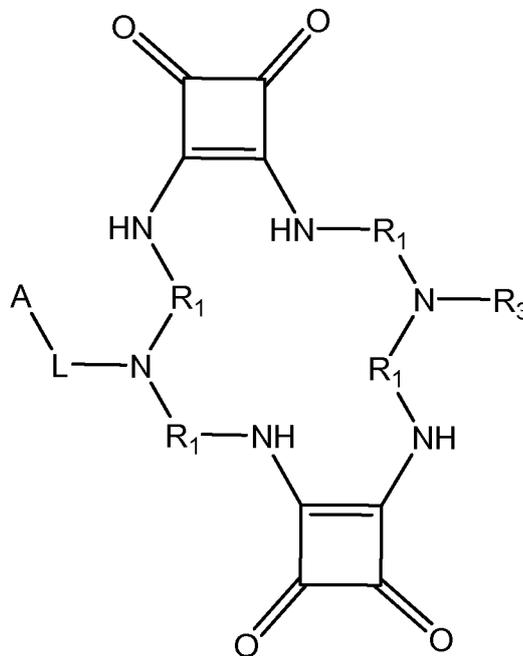
5

6.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 y 4 a 5, donde n representa de 1 a 6.

7.- Un compuesto según la reivindicación 6, donde n representa 1.

10

8.- Un compuesto según la reivindicación 1, de fórmula III:



III

donde:

15 cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más $-O-$, $-CO-$, $-CONR_5--CO_2-$, $-CO_2NR_5-$, $-S-$, $-SO-$,

- SO₂-, -NR₅-, -NR₅CO-, -NR₅CO₂- o -Cy₁-, donde además -(C₁-C₁₀)alquilenilo- está opcionalmente sustituido por uno o más R₂;
 cada R₂ independientemente representa -OR₅, -CN, -NR₅R₅, halógeno o -NO₂;
 cada R₃ independientemente representa hidrógeno o (C₁-C₁₀)alquilo, donde
 5 (C₁-C₁₀)alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R₂;
 cada R₄ independientemente representa (C₁-C₁₀)alquilo, -OR₅, -NR₅R₅,
 -NR₅COR₄, -SO₂R₅ o Cy₁, donde (C₁-C₁₀)alquilo está opcionalmente sustituido
 por uno o más R₂;
 cada R₅ independientemente representa hidrógeno o (C₁-C₁₀)alquilo;
- 10 L representa -(C₁-C₁₀)alquilenilo- opcionalmente interrumpido por uno o más -O-,
 -S-, -NR₅-, -NR₅CO-, -CO-, -SO- o Cy₁, donde -(C₁-C₁₀)alquilenilo- está
 opcionalmente sustituido por uno o más R₂;
 cada Cy₁ representa un anillo de 3 a 7 miembros, carbocíclico o heterocíclico,
 saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene de 1 a 4
 15 heteroátomos seleccionados de N, O y S, donde uno o más átomos de C o S
 disponibles del anillo están opcionalmente oxidados formando grupos CO, SO o
 SO₂, y donde Cy₁ está opcionalmente sustituido por uno o más R₄; y
 A representa un grupo fluoróforo.
- 20 9.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde cada R₃
 independientemente representa hidrógeno.
- 10.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde cada
 R₃ independientemente representa (C₁-C₁₀)alquilo y donde (C₁-C₁₀)alquilo está
 25 opcionalmente sustituido por uno o más R₂.
- 11.- Un compuesto según la reivindicación 10, donde cada R₃
 independientemente representa (C₁-C₁₀)alquilo.
- 30 12.- Un compuesto según la reivindicación 11, donde cada R₃
 independientemente representa metilo.

13.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 y 4 a 12, donde cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- opcionalmente sustituido por uno o más R_2 .

5 14.- Un compuesto según la reivindicación 13, donde cada R_1 independientemente representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo-.

15.- Un compuesto según la reivindicación 14, donde cada R_1 independientemente representa propilenilo.

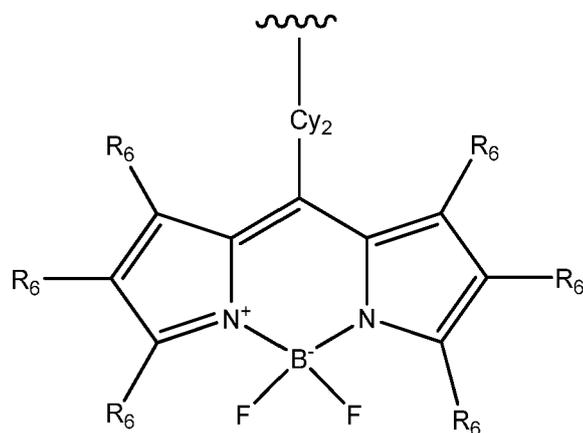
10

16.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, donde L representa $-(C_1-C_{10})$ alquilenilo- interrumpido por un $-NR_5CO-$.

17.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, donde R_2 representa $-OR_5$.

15

18.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 donde A representa un grupo de fórmula **IV**:



IV

20

donde:

cada R_6 independientemente representa hidrógeno, halógeno, (C_1-C_{10}) alquilo, Cy_2 , $Cy_2-(C_1-C_{10})$ alquilo, $-NR_7R_7$, $-COR_8$ o $-SOR_8$, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_9 ;

25 cada R_7 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo;

cada R_8 independientemente representa hidrógeno, (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_7$, $-NR_7R_7$ o $-SO_2R_7$, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 ;

cada R_9 independientemente representa $-OR_7$, $-CN$, $-NR_7R_7$, halógeno o $-NO_2$;

5 y

cada Cy_2 representa fenilo o un heterociclo aromático de 5 ó 6 miembros que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados de N, O y S, y que está opcionalmente sustituido por uno o más R_{10} ;

10 cada R_{10} independientemente representa hidrógeno, (C_1-C_{10}) alquilo, $-OR_5$, $-NR_5R_5$ o $-SO_2R_5$, donde (C_1-C_{10}) alquilo está opcionalmente sustituido por uno o más R_2 .

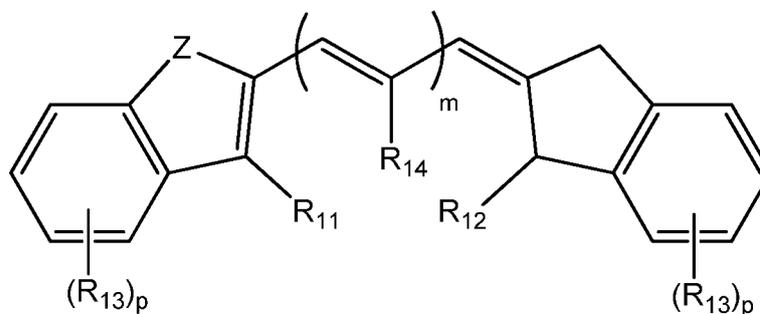
19.- Un compuesto según la reivindicación 18, donde cada R_6 independientemente representa hidrógeno o (C_1-C_{10}) alquilo.

15

20.- Un compuesto según la reivindicación 19, donde cada R_6 independientemente representa hidrógeno o metilo.

21.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, donde
20 cada Cy_2 independientemente representa fenilo.

22.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, donde A representa un grupo de fórmula **V** caracterizado porque se une al resto de la molécula a través de cualquier átomo disponible:



25

V

donde:

cada R_{11} , R_{12} , R_{13} y R_{14} independientemente representa hidrógeno o $-(CH_2)_q-B$;

Z representa -NH-, -O-, -S-, -CO- o $-C(CH_3)_2-$;

cada B independientemente representa $-CH_3$, $-CO_2R_{11}$, $-SO_3H$, $-OH$ o $-N^+R_{17}R_{17}R_{17}$;

cada R_{17} independientemente representa hidrógeno o $-(CH_2)_q-D$;

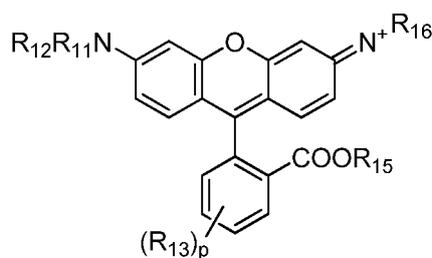
5 cada D independientemente representa $-CH_3$, $-CO_2R_{11}$, $-SO_3H$ o $-OH$;

m representa de 1 a 4;

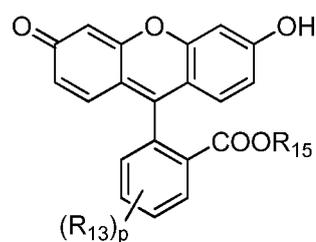
cada p independientemente representa de 1 a 3; y

cada q independientemente representa de 0 a 4.

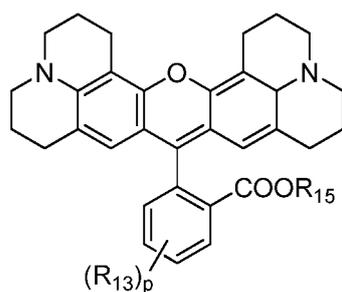
10 23.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, donde A representa un grupo de fórmula **VI**, **VII**, **VIII** o **IX** caracterizado porque se une al resto de la molécula a través de cualquier átomo disponible:



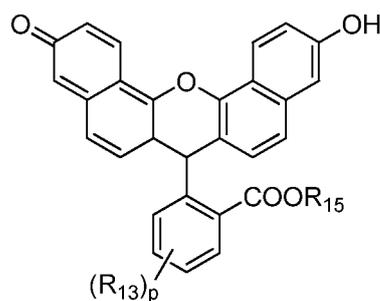
VI



VII



VIII



IX

15 donde:

cada R_{11} , R_{12} , R_{13} , R_{15} y R_{16} independientemente representa hidrógeno o $-(CH_2)_q-B$;

cada B independientemente representa $-CH_3$, $-CO_2R_{11}$, $-SO_3H$, $-OH$ o $-N^+R_{17}R_{17}R_{17}$;

20 cada R_{17} independientemente representa hidrógeno o $-(CH_2)_q-D$;

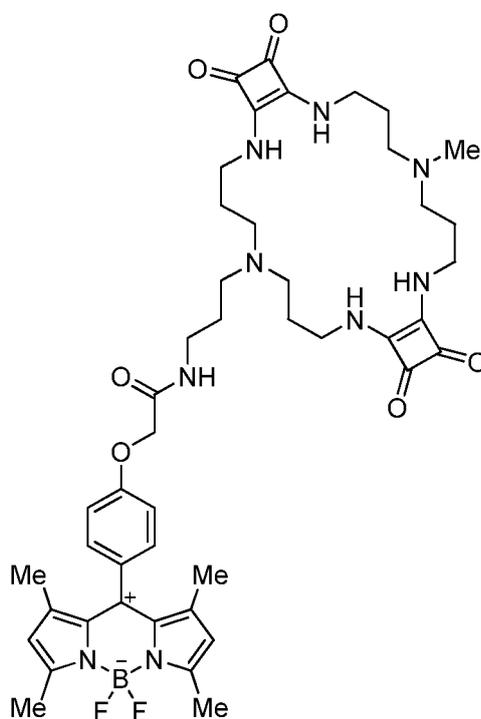
cada D independientemente representa $-\text{CH}_3$, $-\text{CO}_2\text{R}_{11}$, $-\text{SO}_3\text{H}$ o $-\text{OH}$;

cada p independientemente representa de 1 a 3; y

cada q independientemente representa de 0 a 4.

- 5 24.- Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, donde A representa puntos cuánticos formados por un núcleo de CdSe , CdTe , InP o InGaP.

25.- Un compuesto según la reivindicación 1 seleccionado de:



10

26.- Uso in vitro del compuesto de fórmula I de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25 como marcador celular.

- 15 27.- Uso según la reivindicación 26, como marcador celular específico del aparato de Golgi.

28.- Proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende:

- 20 - hacer reaccionar un compuesto de fórmula 1 con un compuesto de fórmula 2

FIG 1

C2-BODIPY:

15'

1h

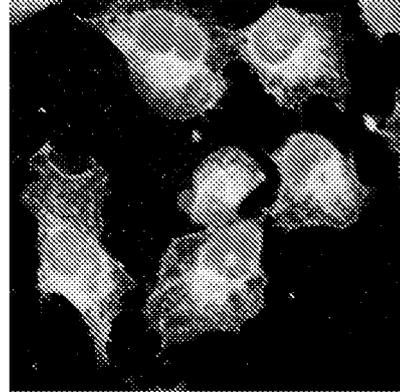
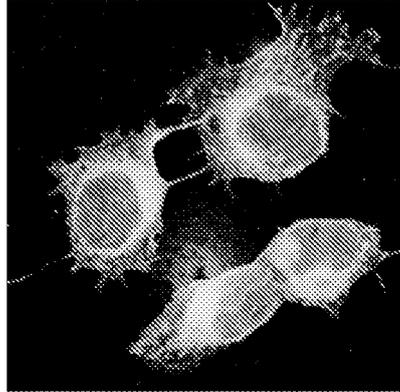


FIG 2

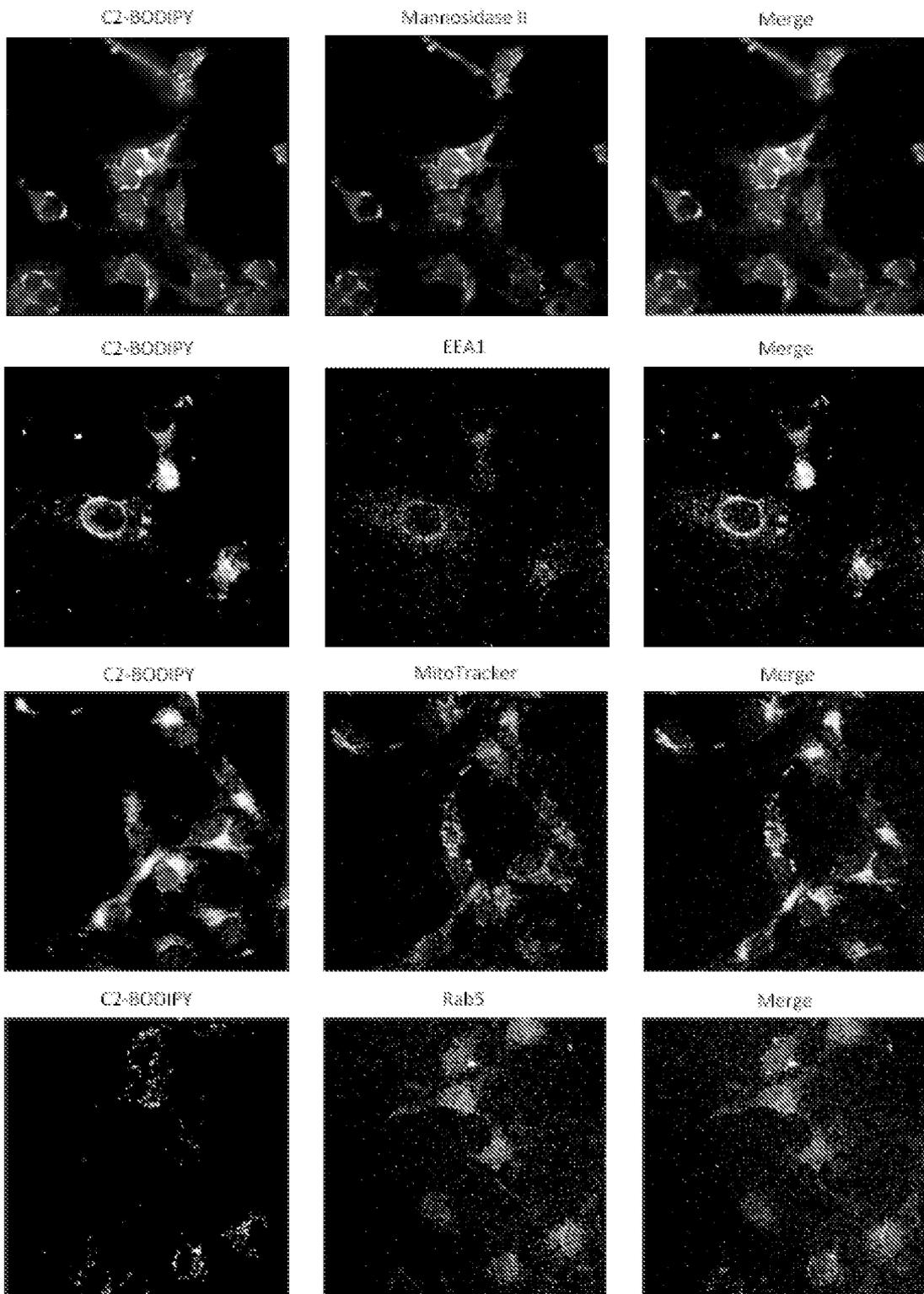


FIG 3

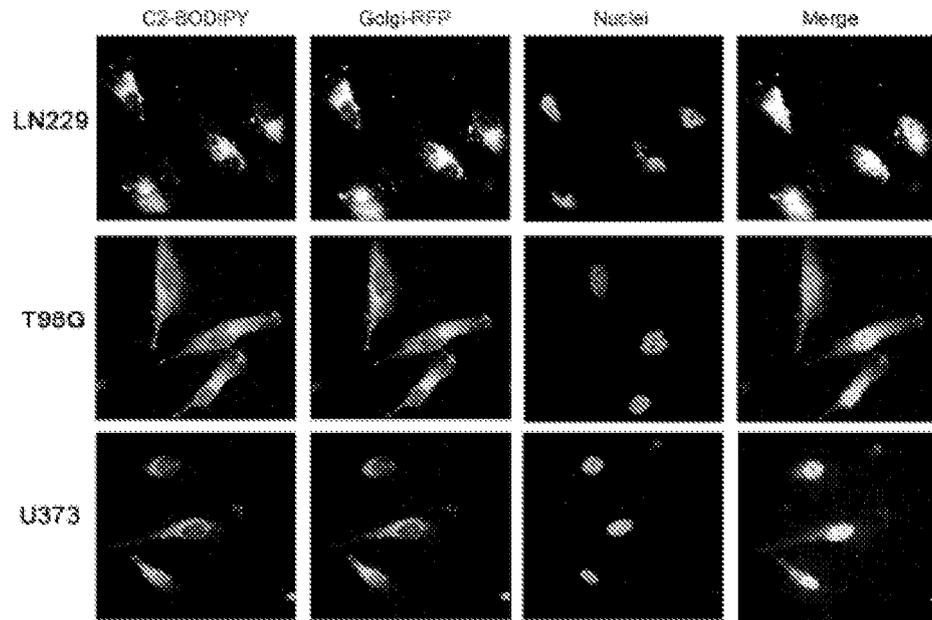


FIG 4

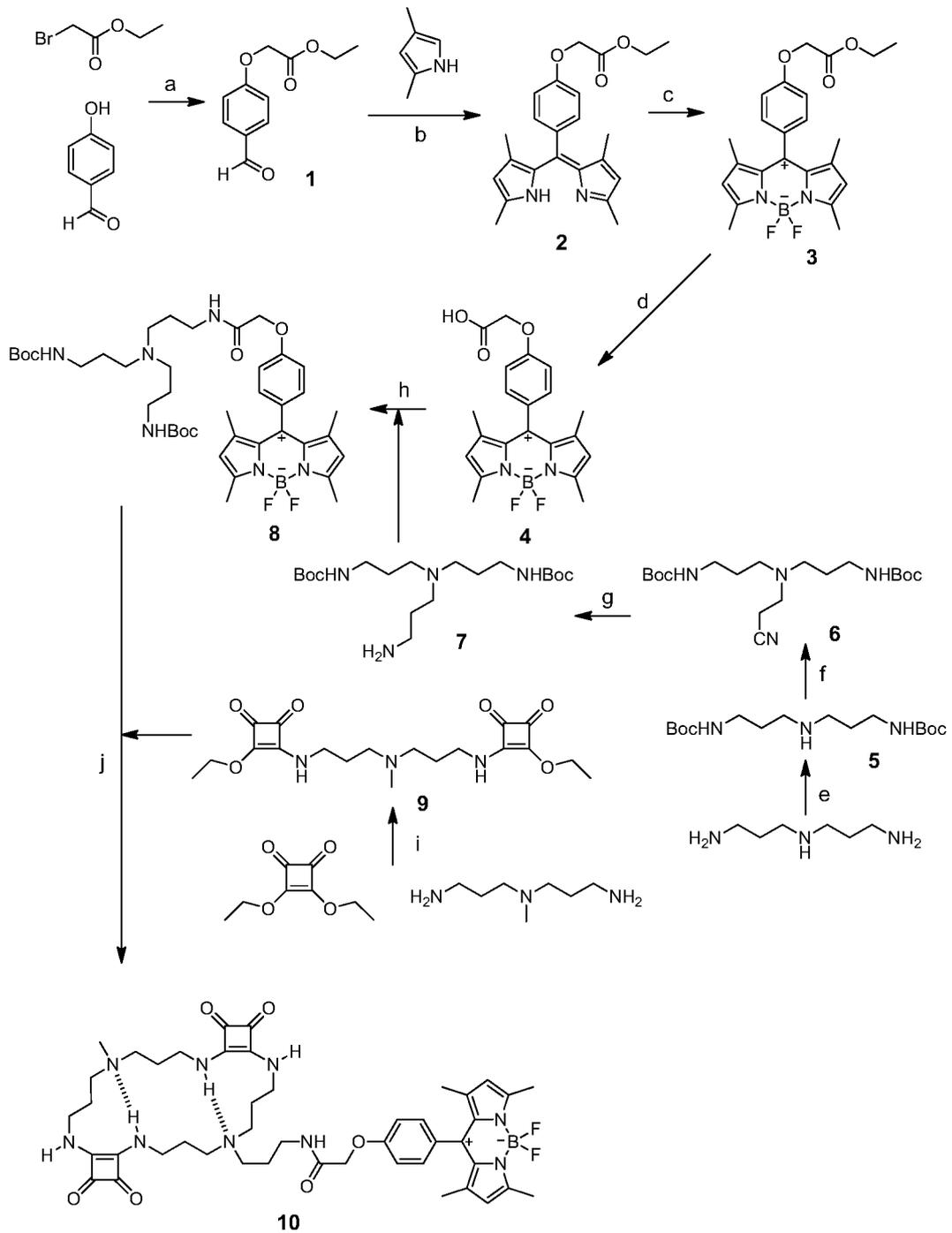


FIG 5

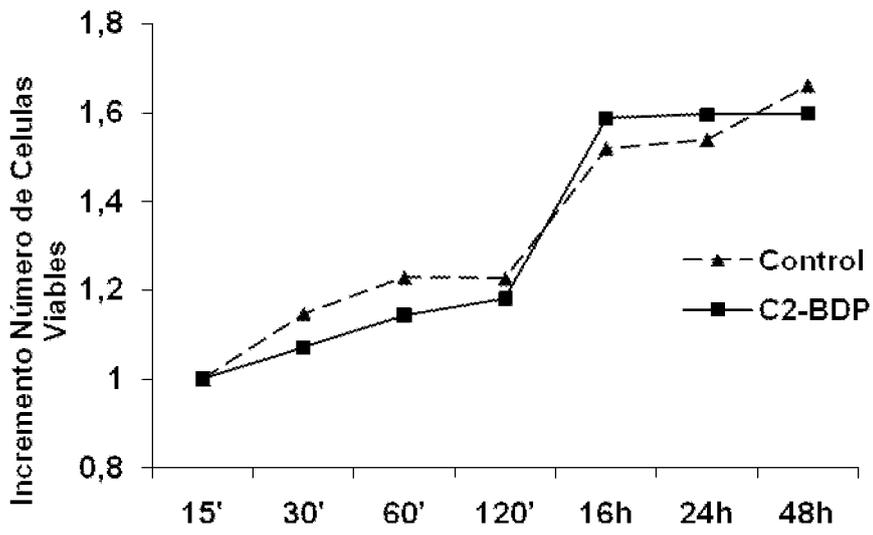
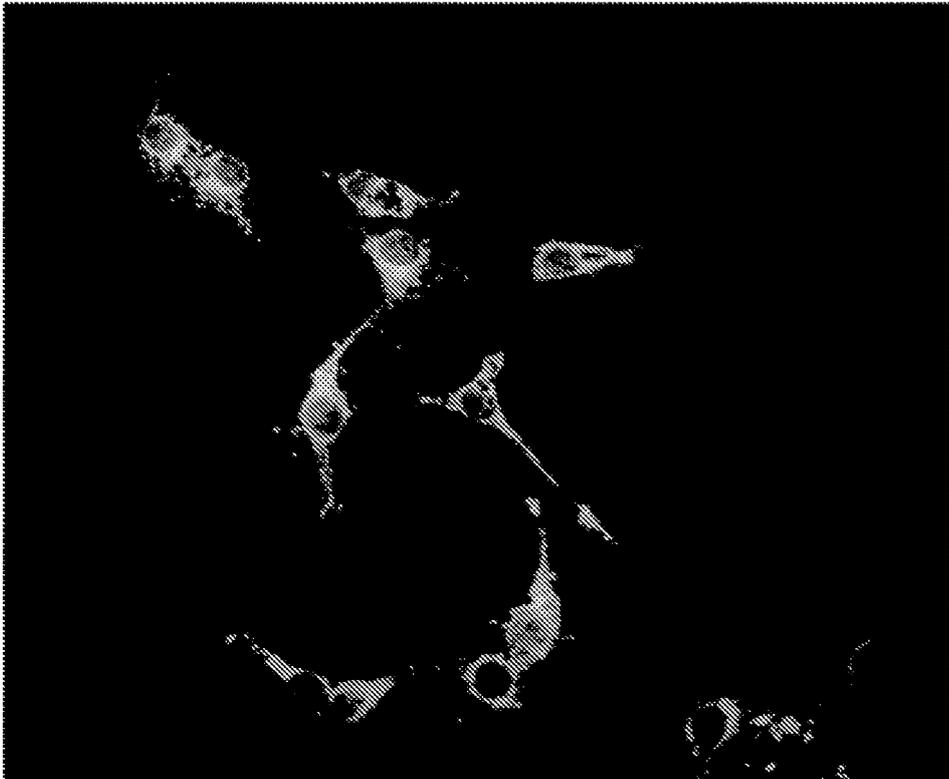


FIG 6





OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201130640

②② Fecha de presentación de la solicitud: 20.04.2011

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	WO 2010066933 A1 (UNIVERSITAT DE LES ILLES BALLEARES) 17.06.2010, reivindicaciones 1-12.	1-28
A	ROSTAMI, A. et al. "Anion Detection by a Fluorescent Poly(squaramide): Self-Assembly of Anion-Binding Sites by Polymer Aggregation". <i>Angewandte Chemie International Edition</i> , 2011, Volumen 50, páginas 2059-2062. Ver página 2059, columna 1, párrafo 1, columna 2; página 2060, columna 1, párrafo 2; página 2061, columna 2, párrafos 2 y 3.	1-28
A	ROTGER, C. et al. "Efficient Macrocyclization of Preorganized Palindromic Pligosquaramides". <i>Angewandte Chemie International Edition</i> , 2006, Volumen 45, páginas 6844-6848. Ver página 6847, Figura 6, columna 2; página 6848, párrafo 2.	1-28
A	ROSTAMI, A. et al. "N,N'-Diarylsquaramides: General, High-Yielding Synthesis and Applications in Colorimetric Anion Sensing". <i>Journal of Organic Chemistry</i> , 2010, Volumen 75, Número 12, páginas 3983-3994. Ver Resumen.	1-28

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
11.06.2012

Examinador
N. Martín Laso

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

C07D257/10 (2006.01)

C07D259/00 (2006.01)

G01N33/52 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C07D, G01N

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, XPESP, BIOSIS, CAS.

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 11.06.2012

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-28	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-28	SI
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	WO 2010066933	17.06.2010
D02	ROSTAMI, A. et al. "Anion Detection by a Fluorescent Poly(squaramide): Self-Assembly of Anion Binding Sites by Polymer Aggregation". <i>Angewandte Chemie International Edition</i> , 2011, Volumen 50, páginas 2059-2062.	24.01.2011
D03	ROTGER, C. et al "Efficient Macrocyclization of Preorganized Palindromic Pligosquaramides". <i>Angewandte Chemie International Edition</i> , 2006, Volumen 45, páginas 6844-6848.	2006
D04	ROSTAMI, A. et al."N,N'-Diarylsquaramides: General, High-Yielding Synthesis and Applications in Colorimetric Anion Sensing". <i>Journal of Organic Chemistry</i> , 2010, Volumen 75, Número 12, páginas 3983-3994.	2010

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La solicitud se refiere a compuestos macrocíclicos de base escuaramida funcionalizados con un grupo fluoróforo de fórmula general I, a un proceso de preparación dichos compuestos y a su uso como marcadores celulares.

El documento D01 divulga compuestos macrocíclicos de base escuaramida funcionalizados con grupos aminoalquílicos. Dichos compuestos se preparan mediante reacción de un grupo alquildiamino con las escuaramidas funcionalizadas con grupos etoxilo. Los macrociclos son agentes inhibidores de una serie de kinasas y poseen actividad antitumoral (reivindicaciones 1-12).

El documento D02 divulga la preparación de poliescuaramidas lineales funcionalizadas con grupos fluoreno. Dichos compuestos pueden utilizarse para la detección de aniones en medios competitivos. La diferente complejación de las poliescuaramidas con los aniones (anión fosfato) se estudia mediante espectroscopia de fluorescencia (página 2059, columna 1, párrafo 1, columna 2; página 2060, columna 1, párrafo 2; página 2061, columna 2, párrafos 2 y 3).

El documento D03 divulga oligoesquaramidas de diferentes longitudes como precursores de macrociclos de base escuaramida, obteniéndose los distintos compuestos macrocíclicos mediante condensación de las diferentes diamino-oligoescuaramidas (página 6847, Figura 6, columna 2; página 6848, párrafo 2).

El documento D04 divulga la preparación de oligoescuaramidas simétricas y asimétricas funcionalizadas con grupos fenilo. Dichos compuestos se utilizan en ensayos colorimétricos de detección de aniones (resumen).

Ninguno de dichos documentos, solos ni en combinación, divulgan ni dirigen al experto en la materia hacia compuestos de base escuaramida que presenten una estructura macrocíclica y que incorporan un grupo fluoróforo, como son los de fórmula general I definidos en la solicitud, donde la incorporación del grupo fluoróforo les confiere actividad como marcadores celulares.

Por lo tanto, el objeto de la invención definido en las reivindicaciones 1-28 de la solicitud es nuevo, posee actividad inventiva y aplicación industrial (Art. 6.1 y 8.1 LP 11/1986).