

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 396 606**

51 Int. Cl.:

| | | |
|---------------------|-----------------------------|-----------|
| C07D 401/14 | (2006.01) A61P 19/02 | (2006.01) |
| C07D 403/14 | (2006.01) A61P 19/10 | (2006.01) |
| C07D 487/04 | (2006.01) A61P 25/00 | (2006.01) |
| A61K 31/501 | (2006.01) A61P 29/00 | (2006.01) |
| A61K 31/5025 | (2006.01) A61P 37/08 | (2006.01) |
| A61K 31/506 | (2006.01) A61P 43/00 | (2006.01) |
| A61P 1/04 | (2006.01) | |
| A61P 3/10 | (2006.01) | |
| A61P 9/10 | (2006.01) | |
| A61P 17/06 | (2006.01) | |

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.09.2003 E 03798497 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.10.2012 EP 1553096**

54 Título: **Compuestos de pirazol**

30 Prioridad:

25.09.2002 JP 2002279385

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

22.02.2013

73 Titular/es:

**UBE INDUSTRIES, LTD. (100.0%)
1978-96, O-AZA KOGUSHI
UBE-SHI - YAMAGUCHI-KEN 755-8633, JP**

72 Inventor/es:

**HAGIHARA, MASAHIKO;
SHIBAKAWA, NOBUHIKO;
NISHIHARA, MASAMICHI;
SHIRAI, TOSHIYUKI;
SHIMIZU, MOTOHISA;
HASEGAWA, TOHRU;
TOKUNAGA, YASUNORI;
SUZUKI, NAOTO y
WADA, YUKINORI**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 396 606 T3

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

DESCRIPCIÓN

Compuestos de pirazol

Campo de la técnica

5 La presente invención se refiere a compuestos de pirazol novedosos que tienen una actividad inhibitoria de la p38MAP quinasa y una actividad inhibitoria excelente frente a la producción de citocinas a base de la misma. Más específicamente, esta se refiere a compuestos de pirazol novedosos que tienen una actividad inhibitoria frente a la producción de citocinas inflamatorias tales como factor de necrosis tumoral (TNF- α) e interleucina (IL-1, IL-6, IL-8, etc.), etc., y que son útiles como un agente antipirético, analgésico y antiinflamatorio, y como un agente de tratamiento para enfermedades autoinmunitarias tales como el reumatismo crónico, enfermedades óseas tales como la osteoporosis, y otras enfermedades con las que están relacionadas las citocinas que se mencionan anteriormente.

Técnica anterior

15 Un fármaco antiinflamatorio de tipo no esteroideo convencional (AINE) da lugar a trastornos del aparato digestivo tales como úlcera gástrica, etc. a partir de su función y mecanismo, de tal modo que estos presentan un problema con el uso continuado durante un periodo prolongado de tiempo. Así mismo, un fármaco antirreumático de tipo modificador de la enfermedad (DMARD) que se usa para el reumatismo crónico como fin etiotrópico no ha mostrado aún su efecto médico claro de forma estable a día de hoy. Por otro lado, una terapia con anticuerpos de TNF- α que es un tipo de citocinas inflamatorias y que se considera que induce varios acontecimientos después de la aparición de inflamación muestra unos efectos notables sobre el reumatismo crónico, e ilustra que la inhibición de la producción de citocinas se prefiere como un mecanismo para un fármaco antirreumático, etc. Además, en lo que se refiere a citocinas tales como IL-1, IL-6, IL-8, etc., se han aclarado varias funciones como mediadores inflamatorios. La p38MAP quinasa que se ha clonado como un homólogo de la MAP quinasa está relacionada con la inhibición de la producción de estas citocinas inflamatorias y con una ruta de transducción de señales acoplada con un receptor y, por lo tanto, se espera ahora que un agente de inhibición de citocinas inflamatorias novedoso debido a la inhibición de la p38MAP quinasa sea un agente de tratamiento como un agente antipirético, analgésico y antiinflamatorio con una función y un mecanismo diferentes de los convencionales, y para enfermedades que incluyen enfermedad autoinmunitaria, tal como el reumatismo crónico, enfermedades óseas tales como la osteoporosis, y otras enfermedades con las que están relacionadas estas citocinas.

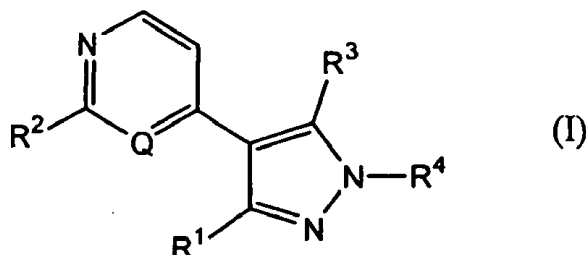
25 Existen compuestos de pirazol convencionales que tienen una función de inhibición de la producción de estas citocinas inflamatorias (por ejemplo, la publicación WO 98/52940A, la publicación WO 00/31063A, la publicación WO 95/31451A, la publicación WO 02/57265A y la publicación WO 00/39116A), pero se ha deseado el desarrollo de un compuesto que tuviera unos efectos médicos, perfil farmacocinético y seguridad más excelentes.

35 Un objeto de la presente invención es la provisión de una serie de los compuestos de pirazol o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, que muestren un efecto médico más potente, un perfil farmacocinético excelente y una alta seguridad en la investigación de compuestos de bajo peso molecular que tengan una función de inhibición de la producción de citocinas inflamatorias debido a la inhibición de la p38MAP quinasa que se menciona anteriormente.

Divulgación de la invención

40 Los inventores de la presente invención han realizado estudios de forma intensiva sobre un compuesto de pirazol y, como resultado, han encontrado que, en una serie de los compuestos de pirazol en la que la posición 3 del anillo de pirazol está sustituida con un grupo fenilo, y la posición 4 está sustituida con un grupo piridilo o pirimidilo, una serie de los compuestos de pirazol en la que estos tienen un sustituyente específico en la posición 1 de dicho anillo de pirazol, es decir, los que tienen un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo o un grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, tienen una excelente actividad inhibitoria de la producción de citocina inflamatoria debido a la inhibición de la p38MAP quinasa y una excelente acción *in vivo* y alta seguridad, por lo que los mismos han logrado la presente invención.

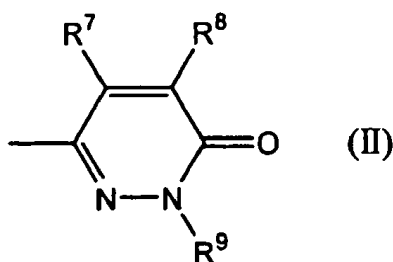
Es decir, la presente invención se refiere a un compuesto de pirazol representado por la fórmula (I):



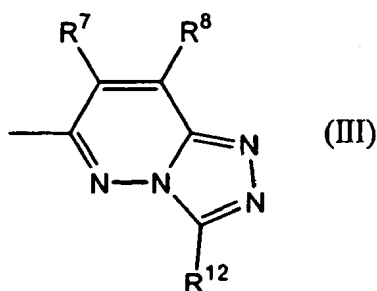
en la que R^1 representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , un grupo alcoxilo C_1-C_6 , un grupo halógeno-alcoxilo C_1-C_6 y un grupo alquiltio C_1-C_6 , R^2 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alcoxilo C_1-C_6 , un grupo alquiltio C_1-C_6 , un grupo alquilsulfinilo C_1-C_6 , un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 o un grupo: $-NR^5R^6$

en el que R^5 y R^6 pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , un grupo cicloalquilo C_3-C_7 , un grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 , un grupo cicloalquil-carbonilo C_3-C_7 , un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 o un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 , o un grupo aralquilo C_7-C_{12} o un grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , un grupo alcoxilo C_1-C_6 y un grupo halógeno-alcoxilo C_1-C_6 ,

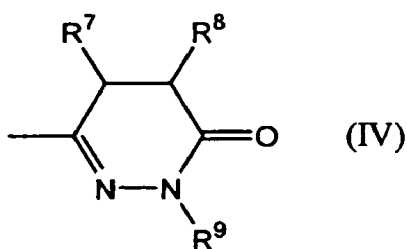
Q representa CH o un átomo de nitrógeno, R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo amino, R^4 representa la fórmula (II):



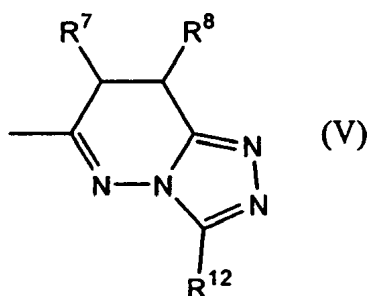
15 la fórmula (III):



la fórmula (IV):



o la fórmula (V):



en la que R^7 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 , R^8 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo: $-NR^{10}R^{11}$ en el que R^{10} y R^{11} pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 , un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 o un grupo

alquilsulfonilo C_1-C_6 , R^9 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 , R^{12} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 ,

- 5 un grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 o un grupo: $-NR^{10}R^{11}$ en la que R^{10} y R^{11} pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 , un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 o un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 ,
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

La presente invención se refiere también a una composición farmacéutica que contiene el compuesto de pirazol que se menciona anteriormente o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como un ingrediente efectivo.

- 10 La presente invención se refiere también a un agente de inhibición de la p38MAP quinasa que contiene el compuesto de pirazol que se menciona anteriormente o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como un ingrediente efectivo.

La presente invención se refiere también a un agente de tratamiento reumático que contiene el compuesto de pirazol que se menciona anteriormente o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como un ingrediente efectivo.

Mejor modo para llevar a cabo la invención

- 15 Cada uno del sustituyente o sustituyentes un "átomo de halógeno" como un sustituyente o sustituyentes para el grupo fenilo, una "porción de halógeno" del grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , y una "porción de halógeno" del grupo halógeno-alcoxilo C_1-C_6 representado por R^1 ; un "átomo de halógeno" representado por R^2 ; una "porción de halógeno" del grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 representado por R^5 y R^6 en R^2 , un "átomo de halógeno", una "porción de halógeno" del grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , y una "porción de halógeno" del grupo halógeno-alcoxilo C_1-C_6
20 como un sustituyente o sustituyentes para el grupo aralquilo C_7-C_{12} y el grupo benzoilo; y una "porción de halógeno" del grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 representado por R^{12} , quiere decir un "átomo de halógeno" que tiene los mismos significados, y puede mencionarse un átomo de halógeno de este tipo, por ejemplo, un átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo o átomo de yodo, preferentemente un átomo de flúor, átomo de cloro o átomo de bromo, más preferentemente un átomo de flúor o átomo de cloro.

- 25 Cada uno del sustituyente o sustituyentes el "grupo alquilo C_1-C_6 " como un sustituyente o sustituyentes para el grupo fenilo, una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , y una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo alquilitio C_1-C_6 representado por R^1 ; el "grupo alquilo C_1-C_6 ", una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo alquiltio C_1-C_6 , una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 , y una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 representado por R^2 ; el "grupo alquilo C_1-C_6 ", una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 , y una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 representado por R^5 y R^6 en R^2 , un "grupo alquilo C_1-C_6 ", y una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 como un sustituyente o sustituyentes para el grupo aralquilo C_7-C_{12} y el grupo benzoilo; el "grupo alquilo C_1-C_6 " representado por R^2 ; el "grupo alquilo C_1-C_6 " representado por R^1 ; el "grupo alquilo C_1-C_6 " representado por R^8 ; el "grupo alquilo C_1-C_6 ", una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 , y una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 representado por R^{10} y R^{11} en R^8 y R^{12} ; el "grupo alquilo C_1-C_6 " representado por R^9 ; el "grupo alquilo C_1-C_6 ", y una "porción de grupo alquilo C_1-C_6 " del grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 representado por R^{12} , quiere decir un "grupo alquilo C_1-C_6 " que tiene los mismos significados, y puede mencionarse un grupo alquilo C_1-C_6 de este tipo, por ejemplo, un grupo alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado tal como un grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo, grupo isopropilo, grupo butilo, grupo isobutilo, grupo s-butilo, grupo t-butilo, grupo pentilo, grupo isopentilo, grupo neopentilo, grupo 1-etilpropilo, grupo 1-metilbutilo, grupo 2-metilbutilo, grupo hexilo, grupo 1-metilpentilo, grupo 2-metilpentilo, grupo 3-metilpentilo, grupo 4-metilpentilo, grupo 1-etilbutilo o grupo 2-etilbutilo, preferentemente un grupo alquilo C_1-C_4 , más preferentemente un grupo metilo, grupo etilo o grupo isopropilo, de forma particularmente preferente un grupo metilo o grupo etilo.

- 45 Cada uno de "el grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 " como un sustituyente o sustituyentes para el grupo fenilo representado por R^1 ; el "grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 " representado por R^5 y R^6 en R^2 , el "grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 " como un sustituyente o sustituyentes para el grupo aralquilo C_7-C_{12} y el grupo benzoilo; y el "grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 " representado por R^{12} quiere decir un "grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 " que tiene los mismos significados, y puede mencionarse un "grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 " de este tipo, por ejemplo, el "grupo alquilo C_1-C_6 " que puede estar sustituido con 1 o 2 o más del átomo o átomos de halógeno que se menciona(n) anteriormente, y pueden incluir un grupo fluorometilo, grupo clorometilo, grupo bromometilo, grupo yodometilo, grupo difluorometilo, grupo diclorometilo, grupo dibromometilo, grupo diyodometilo, grupo trifluorometilo, grupo triclorometilo, grupo 1-fluoroetilo, grupo 2-fluoroetilo, grupo 2-cloroetilo, grupo 2-bromoetilo, grupo 2,2-difluoroetilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo pentafluoroetilo, grupo 2,2-dicloroetilo, grupo 2,2,2-tricloroetilo, grupo 1-fluoropropilo, grupo 2-fluoropropilo, grupo 3-fluoropropilo, grupo 3,3,3-trifluoropropilo, grupo perfluoropropilo, grupo 2-fluoro-1-metiletilo, grupo 2,2-difluoro-1-metiletilo, grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletilo, grupo 1-fluoro-1-metiletilo, grupo 4-fluorobutilo, grupo perfluorobutilo, grupo 5-fluoro-pentilo, grupo perfluoropentilo, grupo 6-fluorohexilo o grupo perfluorohexilo, preferentemente un grupo fluoro-alquilo C_1-C_4 , más preferentemente un grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo 2-fluoroetilo o grupo 2,2,2-trifluoroetilo, de forma particularmente preferente un grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo o grupo 2,2,2-trifluoroetilo.

5 Cada uno de “el grupo alcoxilo C₁–C₆” y una “porción de grupo alcoxilo C₁–C₆” del grupo halógeno–alcoxilo C₁–C₆ como un sustituyente o sustituyentes para el grupo fenilo representado por R¹; el “grupo alcoxilo C₁–C₆” representado por R²; una “porción de alcoxilo C₁–C₆” del grupo alcoxi–carbonilo C₁–C₆ representado por R⁵ y R⁶ en R², el “grupo alcoxilo C₁–C₆”, y una “porción de grupo alcoxilo C₁–C₆” del grupo halógeno–alcoxilo C₁–C₆ como un sustituyente o sustituyentes para el grupo aralquilo C₇–C₁₂ y el grupo benzoilo; y una “porción de alcoxilo C₁–C₆” del grupo alcoxi–carbonilo C₁–C₆ representado por R¹⁰ y R¹¹ en R⁸ y R¹² quiere decir un “grupo alcoxilo C₁–C₆” que tiene los mismos significados, y puede mencionarse un “grupo alcoxilo C₁–C₆” de este tipo, por ejemplo, un grupo alcoxilo C₁–C₆ lineal o ramificado tal como un grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo propoxilo, grupo isopropoxilo, grupo butoxilo, grupo isobutoxilo, grupo s–butoxilo, grupo t–butoxilo, grupo pentiloxilo, grupo isopentiloxilo, grupo neopentiloxilo, grupo 1–etilpropoxilo, grupo 1–metilbutoxilo, grupo 2–metilbutoxilo, grupo hexiloxilo, grupo 1–metilpentiloxilo, grupo 2–metilpentiloxilo, grupo 3–metilpentiloxilo, grupo 4–metilpentiloxilo, grupo 1–etilbutoxilo o grupo 2–etilbutoxilo, preferentemente un grupo alcoxilo C₁–C₄, más preferentemente un grupo metoxilo, grupo etoxilo o grupo isopropoxilo, de forma particularmente preferente un grupo metoxilo.

15 Cada uno de “el grupo halógeno–alcoxilo C₁–C₆” como un sustituyente o sustituyentes para el grupo fenilo representado por R¹; y el “grupo halógeno–alcoxilo C₁–C₆” como un sustituyente o sustituyentes para el grupo aralquilo C₇–C₁₂ y el grupo benzoilo representado por R⁵ y R⁶ en R² quiere decir un “grupo halógeno–alcoxilo C₁–C₆” que tiene los mismos significados, y puede mencionarse un “grupo halógeno–alcoxilo C₁–C₆” de este tipo, por ejemplo, el “grupo alcoxilo C₁–C₆” que se menciona anteriormente que puede estar sustituido con 1 o 2 o más del átomo o átomos de halógeno que se menciona(n) anteriormente, y pueden incluir un grupo fluorometoxilo, grupo clorometoxilo, grupo bromometoxilo, grupo yodometoxilo, grupo difluorometoxilo, grupo dicloro–metoxilo, grupo dibromometoxilo, grupo diyodometoxilo, grupo trifluorometoxilo, grupo triclorometoxilo, grupo 1–fluoroetoxilo, grupo 2–fluoroetoxilo, grupo 2,2–difluoroetoxilo, grupo 2,2,2–trifluoroetoxilo, grupo perfluoroetoxilo, grupo 2–cloroetoxilo, grupo 3–fluoropropoxilo, grupo 3,3,3–tri–fluoropropoxilo, grupo perfluoropropoxilo, grupo 4–fluorobutoxilo, grupo perfluorobutoxilo, grupo 5–fluoropentiloxilo o grupo 6–fluorohexiloxilo, preferentemente un grupo fluoro–alcoxilo C₁–C₄, más preferentemente un grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo o grupo trifluorometoxilo, de forma particularmente preferente un grupo difluorometoxilo.

30 Cada uno de “el grupo alquiltio C₁–C₆” como un sustituyente o sustituyentes para el grupo fenilo representado por R¹; y el “grupo alquiltio C₁–C₆” representado por R² quiere decir un “grupo alquiltio C₁–C₆” que tiene los mismos significados, y puede mencionarse un “grupo alquiltio C₁–C₆” de este tipo, por ejemplo, un grupo alquiltio C₁–C₆ lineal o ramificado tal como un grupo metiltio, grupo etiltio, grupo propiltio, grupo isopropiltio, grupo butiltio, grupo isobutiltio, grupo s–butiltio, grupo t–butiltio, grupo pentiltio, grupo isopentiltio, grupo neopentiltio, grupo 1–etilpropiltio, grupo 1–metilbutiltio, grupo 2–metilbutiltio, grupo hexiltio, grupo 1–metilpentiltio, grupo 2–metilpentiltio, grupo 3–metilpentiltio, grupo 4–metilpentiltio, grupo 1–etilbutiltio o grupo 2–etilbutiltio, preferentemente un grupo alquiltio C₁–C₄, más preferentemente un grupo metiltio, grupo etiltio o grupo isopropiltio, de forma particularmente preferente un grupo metiltio.

35 Como un sustituyente o sustituyentes para el grupo fenilo representado por R¹, puede mencionarse preferentemente un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁–C₄, grupo fluoro–alquilo C₁–C₄, grupo alcoxilo C₁–C₄, grupo fluoro–alcoxilo C₁–C₄ o grupo alquiltio C₁–C₄, más preferentemente un átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, grupo metilo, grupo etilo, grupo isopropilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo 2–fluoroetilo, grupo 2,2,2–trifluoroetilo, grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo isopropoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo, grupo trifluorometoxilo o grupo metiltio, todavía más preferentemente un átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo o grupo trifluorometoxilo, de forma particularmente preferente un átomo de flúor, átomo de cloro, grupo trifluorometilo o grupo difluorometoxilo.

45 En la fórmula (I), el número del sustituyente o sustituyentes en el grupo fenilo representado por R¹ es, por ejemplo, de 1 a 5, preferentemente de 1 a 3, de forma particularmente preferente de 1 a 2.

50 R¹ se menciona de forma específica, preferentemente un grupo fenilo, grupo 2–fluorofenilo, grupo 3–fluorofenilo, grupo 4–fluorofenilo, grupo 3,4–difluorofenilo, grupo 2,4–difluorofenilo, grupo 3,5–difluorofenilo, grupo 2,5–difluorofenilo, grupo 2,3–difluorofenilo, grupo 2,6–difluorofenilo, grupo 2,3,4–trifluorofenilo, grupo 3,4,5–trifluorofenilo, grupo 2,3,5–trifluorofenilo, grupo 2,4,5–trifluorofenilo, grupo 2,4,6–trifluorofenilo, grupo 2–clorofenilo, grupo 3–clorofenilo, grupo 4–clorofenilo, grupo 3,4–diclorofenilo, grupo 2,4–diclorofenilo, grupo 3,5–diclorofenilo, grupo 2,5–diclorofenilo, grupo 2,3,4–triclorofenilo, grupo 3,4,5–triclorofenilo, grupo 2,3,5–triclorofenilo, grupo 2,4,5–triclorofenilo, grupo 2–bromofenilo, grupo 3–bromofenilo, grupo 4–bromofenilo, grupo 3,4–dibromofenilo, grupo 2,4–dibromofenilo, grupo 3,5–dibromofenilo, grupo 2–cloro–3–fluorofenilo, grupo 3–cloro–2–fluorofenilo, grupo 2–cloro–4–fluorofenilo, grupo 4–cloro–2–fluorofenilo, grupo 3–cloro–4–fluorofenilo, grupo 4–cloro–3–fluorofenilo, grupo 3–cloro–5–fluorofenilo, grupo 4–bromo–3–fluorofenilo, grupo 3–bromo–4–fluorofenilo, grupo 3–fluoro–4–yodofenilo, grupo 3–bromo–4–clorofenilo, grupo 4–bromo–3–clorofenilo, grupo 2–difluorometilfenilo, grupo 3–difluorometilfenilo, grupo 4–difluorometilfenilo, grupo 2–trifluorometilfenilo, grupo 3–trifluorometilfenilo, grupo 4–trifluorometilfenilo, grupo 4–fluoro–3–trifluorometilfenilo, grupo 3–fluoro–4–trifluorometilfenilo, grupo 5–fluoro–3–trifluorometilfenilo, grupo 2–fluoro–3–trifluorometilfenilo, grupo 4–cloro–3–trifluorometilfenilo, grupo 4–fluoro–3–difluorometilfenilo, grupo 2–metilfenilo, grupo 3–metilfenilo, grupo 4–metilfenilo, grupo 2–metoxifenilo, grupo 3–metoxifenilo, grupo 4–metoxifenilo, grupo 2–difluorometoxifenilo, grupo 3–difluorometoxifenilo, grupo 4–difluorometoxifenilo, grupo 2–

metiltiofenilo, grupo 3-metiltiofenilo, grupo 4-metiltiofenilo, grupo 4-fluoro-3-metilfenilo, grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, grupo 4-fluoro-3-metoxifenilo o grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo,

más preferentemente un grupo fenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o grupo 3-trifluorometilfenilo, de forma particularmente preferente un grupo fenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo o grupo 3-trifluorometilfenilo.

Como el “grupo alquilsulfinilo C_1-C_6 ” representado por R^2 , puede mencionarse un grupo alquilsulfinilo C_1-C_6 lineal o ramificado, por ejemplo, un grupo metilsulfinilo, grupo etilsulfinilo, grupo propilsulfinilo, grupo isopropilsulfinilo, grupo 10 butilsulfinilo, grupo isobutilsulfinilo, grupo s-butilsulfinilo, grupo t-butilsulfinilo, grupo pentilsulfinilo, grupo isopentilsulfinilo, grupo neopentilsulfinilo, grupo 1-etilpropilsulfinilo, grupo 1-metilbutilsulfinilo, grupo 2-metilbutilsulfinilo, grupo hexilsulfinilo, grupo 1-metilpentilsulfinilo, grupo 2-metilpentilsulfinilo, grupo 3-metilpentilsulfinilo, grupo 4-metilpentilsulfinilo, grupo 1-etilbutilsulfinilo o grupo 2-etilbutilsulfinilo, preferentemente un grupo alquilsulfinilo C_1-C_4 , más preferentemente un grupo metilsulfinilo, grupo etilsulfinilo o grupo isopropilsulfinilo, 15 de forma particularmente preferente un grupo metilsulfinilo.

El “grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 ” representado por R^2 ; el “grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 ” representado por R^5 y R^6 en R^2 ; y el “grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 ” representado por R^{10} y R^{11} en R^8 y R^{12} representa un “grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 ”, 20 teniendo cada uno los mismos significados, y puede mencionarse un “grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 ” de este tipo, un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 lineal o ramificado, por ejemplo, un grupo metilsulfonilo, grupo etilsulfonilo, grupo propilsulfonilo, grupo isopropilsulfonilo, grupo butilsulfonilo, grupo isobutilsulfonilo, grupo s-butilsulfonilo, grupo t-butilsulfonilo, grupo pentilsulfonilo, grupo isopentilsulfonilo, grupo neopentilsulfonilo, grupo 1-etilpropilsulfonilo, grupo 1-metilbutilsulfonilo, grupo 2-metilbutilsulfonilo, grupo 3-metilbutilsulfonilo, grupo 4-metilbutilsulfonilo, grupo 1-etilbutilsulfonilo o grupo 2-etilbutilsulfonilo, preferentemente un grupo alquilsulfonilo C_1-C_4 , más preferentemente un grupo metilsulfonilo, grupo 25 etilsulfonilo o grupo isopropilsulfonilo, de forma particularmente preferente un grupo metilsulfonilo.

En R^2 , como el “grupo cicloalquilo C_3-C_7 ” representado por R^5 y R^6 , puede mencionarse, por ejemplo, un grupo ciclopropilo, grupo ciclobutilo, grupo ciclopentilo, grupo ciclohexilo o grupo cicloheptilo, preferentemente un grupo ciclopropilo, grupo ciclopentilo o grupo ciclohexilo, más preferentemente un grupo ciclopropilo o grupo ciclopentilo, de forma particularmente preferente un grupo ciclopropilo.

En R^2 , el “grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 ” representado por R^5 y R^6 ; y el “grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 ” representado 30 por R^{10} y R^{11} en R^8 y R^{12} representan un “grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 ”, teniendo cada uno los mismos significados, y puede mencionarse un “grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 ” de este tipo, por ejemplo, un grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 lineal o ramificado, etc., tal como un grupo acetilo, grupo propionilo, grupo butirilo, grupo isobutirilo, grupo valerilo, grupo isovalerilo, grupo pivaloilo, grupo hexanoilo o grupo heptanoilo, preferentemente un grupo alquil-carbonilo C_1-C_4 , más preferentemente un grupo acetilo o grupo propionilo, de forma particularmente preferente un grupo acetilo. 35

En R^2 , como el “grupo cicloalquil-carbonilo C_3-C_7 ” representado por R^5 y R^6 , puede mencionarse un grupo cicloalquil-carbonilo C_3-C_7 en el que la porción de cicloalquilo es el “grupo cicloalquilo C_3-C_7 ” que se menciona 40 anteriormente, por ejemplo, un grupo ciclopropilcarbonilo, grupo ciclobutilcarbonilo, grupo ciclopentilcarbonilo, grupo ciclohexilcarbonilo o grupo cicloheptilcarbonilo, preferentemente un grupo ciclopropilcarbonilo, grupo ciclobutilcarbonilo, grupo ciclopentilcarbonilo o grupo ciclohexilcarbonilo, más preferentemente un grupo ciclopropilcarbonilo, grupo ciclopentilcarbonilo o grupo ciclohexilcarbonilo, de forma particularmente preferente un grupo ciclopropilcarbonilo o grupo ciclopentilcarbonilo.

En R^2 , cada uno del “grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 ” representado por R^5 y R^6 ; y el “grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 ” 45 representado por R^{10} y R^{11} en R^8 y R^{12} representa el “grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 ” que tiene los mismos significados, y un “grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 ” de este tipo puede incluir un grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 en el que la porción de alcoxilo es el “grupo alcoxilo C_1-C_6 ” que se menciona anteriormente, por ejemplo, un grupo metoxicarbonilo, grupo etoxicarbonilo, grupo propoxicarbonilo, grupo isopropoxicarbonilo, grupo butoxicarbonilo, grupo isobutoxicarbonilo, grupo s-butoxicarbonilo, grupo t-butoxicarbonilo, grupo pentiloxicarbonilo, grupo isopentiloxicarbonilo, grupo neopentiloxicarbonilo, grupo 1-etilpropoxicarbonilo, grupo 1-metilbutoxicarbonilo, grupo 2-metilbutoxicarbonilo o hexiloxicarbonilo, preferentemente un grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_4 , más preferentemente un grupo metoxicarbonilo, grupo etoxicarbonilo o grupo t-butoxicarbonilo, de forma particularmente preferente un grupo metoxicarbonilo. 50

En R^2 , como el “grupo aralquilo C_7-C_{12} ” de “el grupo aralquilo C_7-C_{12} que puede estar sustituido con un grupo o 55 grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C_1-C_6 , grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , grupo alcoxilo C_1-C_6 y grupo halógeno-alcoxilo C_1-C_6 ” representado por R^5 y R^6 , pueden mencionarse grupos en los que la porción de grupo arilo es un grupo fenilo o grupo naftilo, y la porción de alquileo es un grupo aralquilo C_7-C_{12} lineal o ramificado, por ejemplo, un grupo bencilo, grupo 1-fenetilo, grupo 2-fenetilo, grupo 1-fenilpropilo, grupo 2-fenilpropilo, grupo 3-fenilpropilo, grupo 1-metil-2-feniletilo, grupo 1-metil-1-feniletilo, grupo 1-fenilbutilo, grupo 2-fenilbutilo, grupo 3-fenilbutilo, grupo 4-fenilbutilo, grupo 1,1-dimetil-2-feniletilo, grupo 1-metil-

2-fenilpropilo, grupo 1-fenilpentilo, grupo 2-fenilpentilo, grupo 3-fenilpentilo, grupo 4-fenilpentilo, grupo 5-fenilpentilo, grupo 1-fenilhexilo, grupo 2-fenilhexilo, grupo 3-fenilhexilo, grupo 4-fenilhexilo, grupo 5-fenilhexilo, grupo 6-fenilhexilo, grupo α -naftilmetilo, grupo β -naftilmetilo, grupo 1-(α -naftil)etilo, grupo 2-(α -naftil)etilo, grupo 1-(β -naftil)etilo o grupo 2-(β -naftil)etilo, preferentemente un grupo bencilo, grupo 1-fenetilo, grupo 2-fenetilo o grupo 1-metil-2-feniletilo, más preferentemente un grupo bencilo, grupo 1-fenetilo o grupo 2-fenetilo, de forma particularmente preferente un grupo bencilo o grupo 1-fenetilo.

En R^2 , el átomo de halógeno, grupo alquilo C_1-C_6 , grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , grupo alcoxilo C_1-C_6 y grupo halógeno-alcoxilo C_1-C_6 que son un sustituyente en un grupo arilo del grupo aralquilo C_7-C_{12} y el grupo benzoilo representado por R^5 y R^6 , puede mencionarse preferentemente un átomo de halógeno, grupo alquilo C_1-C_4 , grupo fluoro-alquilo C_1-C_4 , grupo alcoxilo C_1-C_4 o grupo fluoro-alcoxilo C_1-C_4 , más preferentemente un átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo etilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo, grupo etoxilo o grupo difluorometoxilo, todavía más preferentemente un átomo de flúor, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo o grupo difluorometoxilo, de forma particularmente preferente un átomo de flúor o grupo metoxilo.

Como el "grupo: $-NR^5R^6$ " representado por R^2 , puede mencionarse preferentemente un grupo amino, grupo alquilamino C_1-C_4 , grupo di-(alquil C_1-C_4)-amino, grupo fluoro-alquilamino C_1-C_4 , grupo cicloalquilamino C_3-C_6 , grupo alquil-carbonilamino C_1-C_4 , grupo cicloalquil-carbonilamino C_3-C_6 , grupo N-(cicloalquil C_3-C_6 -carbonil)-N-(alquil C_1-C_4)-amino, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C_1-C_4 , grupo alquilsulfonilamino C_1-C_4 , o un grupo bencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C_1-C_4 , grupo fluoro-alquilo C_1-C_4 , grupo alcoxilo C_1-C_4 y grupo fluoro-alcoxilo C_1-C_4 ,

más preferentemente un grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo propilamino, grupo isopropilamino, grupo trifluorometilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo ciclohexilamino, grupo acetilamino, grupo propionilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo t-butoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo etilsulfonilamino, o un grupo bencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo y grupo difluorometoxilo, todavía más preferentemente un grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo bencilamino, grupo 4-fluorobencilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino, grupo 1-(4-fluorofenil)etilamino o grupo benzoilamino, de forma particularmente preferente un grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino.

Como R^2 , puede mencionarse preferentemente un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C_1-C_4 , grupo alcoxilo C_1-C_4 , grupo alquiltio C_1-C_4 , grupo alquilsulfonilo C_1-C_4 , grupo alquilsulfonilo C_1-C_4 , grupo amino, grupo alquilamino C_1-C_4 , grupo di-(alquil C_1-C_4)-amino, grupo fluoro-alquilamino C_1-C_4 , grupo cicloalquilamino C_3-C_6 , grupo alquil-carbonilamino C_1-C_4 , grupo cicloalquil-carbonilamino C_3-C_6 , grupo N-(cicloalquil C_3-C_6 -carbonil)-N-(alquil C_1-C_4)-amino, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C_1-C_4 , grupo alquilsulfonilamino C_1-C_4 , o un grupo bencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C_1-C_4 , grupo fluoro-alquilo C_1-C_4 , grupo alcoxilo C_1-C_4 y grupo fluoro-alcoxilo C_1-C_4 ,

más preferentemente un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metiltio, grupo metilsulfonilo, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo propilamino, grupo isopropilamino, grupo trifluorometilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo ciclohexilamino, grupo acetilamino, grupo propionilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo t-butoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo etilsulfonilamino, o un grupo bencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo y grupo difluorometoxilo, todavía más preferentemente un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metiltio, grupo metilsulfonilo, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, de forma particularmente preferente un átomo de hidrógeno, grupo metoxilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino.

Q representa CH o un átomo de nitrógeno.

R³ es preferentemente un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄ o grupo amino, más preferentemente un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino, de forma particularmente preferente un átomo de hidrógeno.

5 R⁷ es preferentemente un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₄, más preferentemente un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo etilo, de forma particularmente preferente un átomo de hidrógeno o grupo metilo.

10 Como el "grupo: -NR¹⁰R¹¹" representado por R⁸ y R¹², puede mencionarse preferentemente un grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, más preferentemente un grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo isopropilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxycarbonilamino, grupo etoxycarbonilamino, grupo metilsulfonilamino o grupo etilsulfonilamino, de forma particularmente preferente un grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxycarbonilamino o grupo metilsulfonilamino.

15 Como R⁸, puede mencionarse preferentemente un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, más preferentemente un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo etilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo isopropilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxycarbonilamino, grupo etoxycarbonilamino, grupo metilsulfonilamino o grupo etilsulfonilamino, todavía más preferentemente un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxycarbonilamino o grupo metilsulfonilamino, de forma particularmente preferente un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino.

20 R⁹ es preferentemente un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₄, más preferentemente un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo etilo, de forma particularmente preferente un átomo de hidrógeno o grupo metilo.

25 R¹² es preferentemente un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, más preferentemente un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo etilo, grupo trifluorometilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo isopropilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxycarbonilamino, grupo etoxycarbonilamino, grupo metilsulfonilamino o grupo etilsulfonilamino, todavía más preferentemente un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxycarbonilamino o grupo metilsulfonilamino, de forma particularmente preferente un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo amino o grupo acetilamino.

35 R⁴ es preferentemente un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 4-etil-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-etil-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-dimetilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-etilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-dietilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-isopropilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-formilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-acetilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metoxycarbonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-etoxycarbonilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-etilsulfonilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1-etil-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1,4-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1,5-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-4,5-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1-metil-5-metilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-dimetilamino-1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-acetilamino-1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metoxycarbonilamino-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1-metil-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1,4,5-trimetil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-1,4-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-etil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-(2,2,2-trifluoroetil)-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-dimetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-etilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-formilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metoxycarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-etoxycarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-etilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7-etil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-etil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-dimetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-

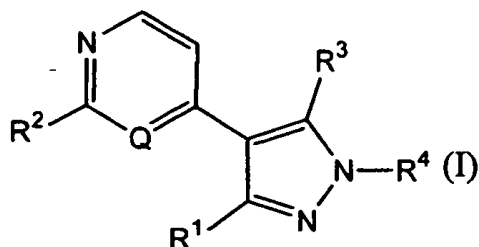
acetilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metoxicarbonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1,5-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 7,8-dihidro-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, de forma particularmente preferente un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 7,8-dihidro-3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo.

En los compuestos representados por la fórmula (I), existen casos en los que estos tienen un centro o centros asimétricos en la molécula, y en un caso de este tipo, existe un isómero óptico (isómero R, isómero S), y la presente invención también incluye tales isómeros.

En los compuestos representados por la fórmula (I) de la presente invención, puede mencionarse preferentemente, (1) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 3 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₄ y grupo alquiltio C₁-C₄, (2) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄ y grupo alquiltio C₁-C₄, (3) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, grupo metilo, grupo etilo, grupo isopropilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo 2-fluoroetilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo isopropoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo, grupo trifluorometoxilo y grupo metiltio, (4) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo y grupo trifluorometoxilo, (5) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o grupo 3-trifluorometilfenilo, (6) un compuesto en el que R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo alquiltio C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄ o un grupo: -NR⁵R⁶ en el que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo cicloalquilo C₃-C₆, grupo alquil-carbonil C₁-C₄, grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₆, grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o grupo benzoilo que puede estar sustituido con el grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄ y grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₄. (7) un compuesto en el que R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo alquiltio C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo fluoro-alquilamino C₁-C₄, grupo cicloalquilamino C₃-C₆, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo cicloalquil-carbonilamino C₃-C₆, grupo N-(cicloalquil C₃-C₆-carbonil)-N-(alquil C₁-C₄) amino, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄, grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, o un grupo bencilamino, grupo 1-fenilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con el grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄ y grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄, (8) un compuesto en el que R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metiltio, grupo metilsulfonilo, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo propilamino, grupo isopropilamino, grupo trifluorometilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo ciclohexilamino, grupo acetilamino, grupo

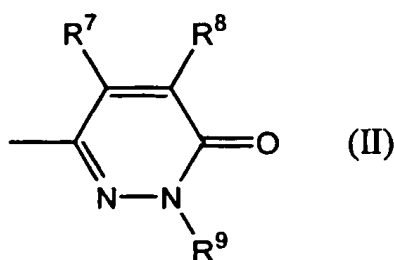
- propionilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo t-butoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo etilsulfonilamino, o un grupo bencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo y grupo difluorometoxilo, (9) un compuesto en el que R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metilitio, grupo metilsulfinilo, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, (10) un compuesto en el que R² representa un átomo de hidrógeno, grupo metoxilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, (11) un compuesto en el que R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄ o grupo amino, (12) un compuesto en el que R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino, (13) un compuesto en el que R² representa un átomo de hidrógeno, (14) un compuesto en el que R⁷ en R⁴ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₄, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, R⁹ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₄, R¹² representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, con la condición de que R⁹ y R¹² no estén presentes al mismo tiempo, (15) un compuesto en el que R⁷ en R⁴ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo etilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo etilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo isopropilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino o grupo etilsulfonilamino (a condición de que R⁹ y R¹² no estén presentes al mismo tiempo), (16) un compuesto en el que R⁷ en R⁴ representa un átomo de hidrógeno o grupo metilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino o grupo metilsulfonilamino, R⁹ representa un átomo de hidrógeno o grupo metilo, R¹² representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino o grupo metilsulfonilamino, con la condición de que R⁹ y R¹² no estén presentes al mismo tiempo, (17) un compuesto en el que R⁷, representado por la fórmula (II), representa un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-acetilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metoxicarbonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1-etil-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1,5-dimetil-6-oxo-piridazin-3-ilo o grupo 5-amino-1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, (18) un compuesto en el que R⁷, representado por la fórmula (II), representa un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-acetilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metoxicarbonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, (19) un compuesto en el que R⁴, representado por la fórmula (II), representa un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo o grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxo-piridazin-3-ilo, (20) un compuesto en el que R⁴, representado por la fórmula (III), representa un grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-(2,2,2-trifluoroetil)-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-dimetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-dimetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3,8-dimetil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dimetil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 8-amino-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo,

- (21) un compuesto en el que R^4 , representado por la fórmula (III), representa un grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 8-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo,
- (22) un compuesto en el que R^4 , representado por la fórmula (III), representa un grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo,
- (23) un compuesto en el que R^4 , representado por la fórmula (IV), representa un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-acetilamino-1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metoxicarbonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1,4-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1,5-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo o grupo 5-amino-1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo,
- (24) un compuesto en el que R^4 , representado por la fórmula (IV), representa un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo o grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1,5-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo, (25) un compuesto en el que R^4 , representado por la fórmula (IV), representa un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo o grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo,
- (26) un compuesto en el que R^4 , representado por la fórmula (V), representa un grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-acetilamino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 8-amino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo,
- (27) un compuesto en el que R^4 , representado por la fórmula (V), representa un grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 7,8-dihidro-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo,
- (28) un compuesto en el que R^4 , representado por la fórmula (V), representa un grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 7,8-dihidro-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo.
- Así mismo, en los grupos de los ejemplos (1)–(5), (6)–(10), (11)–(13) y (14)–(16) que se mencionan anteriormente, el número más grande representa un compuesto más preferente, y un compuesto o compuestos seleccionados opcionalmente R^1 de los grupos (1)–(5), R^2 de los grupos (6) (10), R^3 de los grupos (11)–(13), R^4 de los grupos (14)–(16), (17)–(19), (20)–(22), (23)–(25) o (26)–(28), y los mismos se combinan opcionalmente es/son un compuesto o compuestos también preferentes. Por ejemplo, pueden mencionarse los siguientes compuestos.
- (29) un compuesto representado por la fórmula (I):



- en la que R^1 representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con el grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C_1-C_6 , grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , grupo alcoxilo C_1-C_6 , grupo halógeno-alcoxilo C_1-C_6 y grupo alquiltio C_1-C_6 , R^2 representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C_1-C_6 , grupo alcoxilo C_1-C_6 , grupo alquiltio C_1-C_6 , grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 o un grupo: $-NR^5R^6$ en la que R^5 y R^6 pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C_1-C_6 , grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , grupo cicloalquilo C_3-C_7 , grupo alquil-carbonil C_1-C_6 , grupo cicloalquil-carbonilo C_3-C_7 , grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 o grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 , o un grupo aralquilo C_7-C_{12} o grupo benzóilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con el grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C_1-C_6 , grupo halógeno-alquilo

C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆ y grupo halógeno-alcóxilo C₁-C₆. Q representa CH o un átomo de nitrógeno, R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆ o grupo amino, R⁴ representa la fórmula (II):



5 en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₆, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo: -NR¹⁰R¹¹ en la que R¹⁰ y R¹¹ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o grupo alquilsulfonilo C₁-C₆. R⁹ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₆.

10 (30) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 3 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo halógeno-alcóxilo C₁-C₄ y grupo alquiltio C₁-C₄,

15 R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo alquiltio C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄ o un grupo: -NR⁵R⁶ (en el que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo cicloalquilo C₃-C₆, grupo alquil-carbonilo C₁-C₄, grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₆, grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con el grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄ y grupo halógeno-alcóxilo C₁-C₄.

R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄ o grupo amino,

20 R⁴ representa la fórmula (II), en la que

R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₄, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, y R⁹ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₄.

25 (31) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo fluoro-alcóxilo C₁-C₄ y grupo alquiltio C₁-C₄,

30 R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo alquiltio C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄) amino, grupo fluoro-alquilamino C₁-C₄, grupo cicloalquilamino C₃-C₆, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo cicloalquil-carbonilamino C₃-C₆, grupo N-(cicloalquil C₃-C₆-carbonil)-N-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄, grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, o un grupo bencilamino, grupo 1-fenilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄ y grupo fluoro-alcóxilo C₁-C₄,

35 R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

R⁴ representa la fórmula (II), en la que

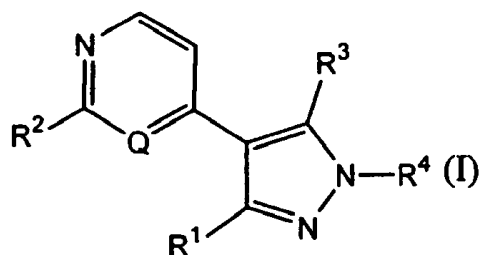
40 R⁷ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo etilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo etilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo isopropilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino o grupo etilsulfonilamino y R⁹ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo etilo.

45 (32) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, grupo metilo, grupo etilo, grupo isopropilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo 2-fluoroetilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo isopropoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo, grupo trifluorometoxilo y grupo metiltio,

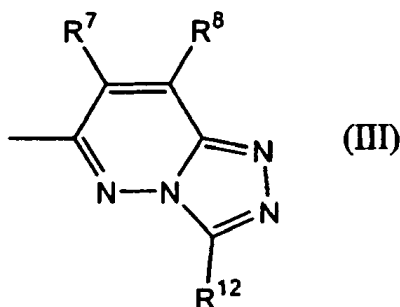
R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metiltio,

- grupo metilsulfinilo, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo propilamino, grupo isopropilamino, grupo trifluorometilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo ciclohexilamino, grupo acetilamino, grupo propionilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo formilamino, grupo metoxycarbonilamino, grupo etoxycarbonilamino, grupo t-butoxycarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo etilsulfonilamino, o un grupo bencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo y grupo difluorometoxilo,
- R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,
- 10 R⁴ representa la fórmula (II), en la que
- R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo metilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxycarbonilamino o grupo metilsulfonilamino, R⁹ representa un átomo de hidrógeno o grupo metilo.
- 15 (33) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1 o 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo y grupo trifluorometoxilo,
- R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metiltio, grupo metilsulfinilo, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo metoxycarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,
- 20 R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,
- R⁴ representa un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-dimetilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-acetilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metoxycarbonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1-etil-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1,5-dimetil-6-oxo-piridazin-3-ilo o grupo 5-amino-1,6-dihidro-1-metil-6-oxo-piridazin-3-ilo,
- 30 (34) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o grupo 3-trifluorometilfenilo,
- R² representa un átomo de hidrógeno, grupo metoxilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo metoxycarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,
- 35 R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,
- R⁴ representa un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-acetilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metoxycarbonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo o grupo 5-amino-1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, (35) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o grupo 3-trifluorometilfenilo,
- 45 R² representa un átomo de hidrógeno, grupo metoxilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo metoxycarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,
- 50 R³ representa un átomo de hidrógeno,
- R⁴ representa un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo o grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo,
- 55 (36) un compuesto en el que 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol, 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol,

- 1-(5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-9-(piridin-9-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metilaminopiridin-4-il)-1H-pirazol,
 4-(2-etilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 5 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 10 1-(5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-amino-piridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-9-il)-3-(9-clorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 15 9-(2-aminopiridin-9-il)-3-(3-clorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-9-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 20 3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2,4-difluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 25 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, o
 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(4-metoxibencilamino)pirimidin-4-il]-1H-pirazol,
 (37) un compuesto en el que la fórmula (I):



- [en la que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con el grupo o grupos seleccionados del grupo
 que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆,
 grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆ y grupo alquiltio C₁-C₆, R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno,
 grupo alquilo C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆, grupo alquiltio C₁-C₆, grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, grupo alquilsulfonilo C₁-
 C₆ o un grupo: -NR⁵R⁶ en la que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un
 átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, grupo cicloalquilo C₃-C₇, grupo alquil-
 carbonil C₁-C₆, grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₇, grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o grupo alquilsulfonilo
 C₁-C₆, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con el grupo o
 grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo
 C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆ y grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆, Q representa CH o un átomo de nitrógeno, R³
 representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆ o grupo amino, R⁴ representa la fórmula (II):



- [en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₆, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo
 alquilo C₁-C₆ o un grupo: -NR¹⁰R¹¹ en la que R¹⁰ y R¹¹ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno
 representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo alquil-carbonil C₁-C₆, grupo formilo, grupo alcoxi-
 carbonilo C₁-C₆ o grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, R¹² representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo

halógeno-alquilo C₁-C₆ o un grupo: -NR¹⁰R¹¹ en la que R¹⁰ y R¹¹ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o grupo alquilsulfonilo C₁-C₆.

5 (38) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1 o 3 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₄ y grupo alquiltio C₁-C₄,

10 R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo alquiltio C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄ o un grupo: -NR⁵R⁶ en el que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo cicloalquilo C₃-C₆, grupo alquil-carbonilo C₁-C₄, grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₆, grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄ y grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₉.

15 R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄ o grupo amino,

R⁴ representa la fórmula (III), en la que

20 R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₄, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, R¹² representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄.

25 (39) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1 o 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄ y grupo alquiltio C₁-C₄,

30 R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo alquiltio C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo fluoro-alquilamino C₁-C₄, grupo cicloalquilamino C₃-C₆, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo cicloalquil-carbonilamino C₃-C₆, grupo N-(cicloalquil C₃-C₆-carbonil)-N-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄, grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, o un grupo bencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄ y grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄,

R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

35 R⁴ representa la fórmula (III), en la que

40 R⁷ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo etilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo etilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo isopropilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino o grupo etilsulfonilamino, R¹² representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo etilo, grupo trifluorometilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo isopropilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino o grupo etilsulfonilamino.

45 (40) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, grupo metilo, grupo etilo, grupo isopropilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo 2-fluoroetilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo isopropoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo, grupo trifluorometoxilo y grupo metiltio,

50 R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metiltio, grupo metilsulfonilo, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo propilamino, grupo isopropilamino, grupo trifluorometilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo ciclohexilamino, grupo acetilamino, grupo propionilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo t-butoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo etilsulfonilamino, o un grupo bencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo y grupo difluorometoxilo,

R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

R⁴ representa la fórmula (III), en la que

R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo metilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino o grupo metilsulfonilamino, R¹² representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino o grupo metilsulfonilamino. (41) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1 o 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo y grupo trifluorometoxilo,

R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metiltio, grupo metilsulfonilo, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

R⁴ representa un grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-(2,2,2-trifluoroetil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-dimetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-amino-[1,2,9]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-dimetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[9,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3,8-dimetil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dimetil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 8-amino-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo,

(42) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o grupo 3-trifluorometilfenilo,

R² representa un átomo de hidrógeno, grupo metoxilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

R⁴ representa un grupo [1,2,4]triazolo[9,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[9,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 8-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo,

(43) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o grupo 3-trifluorometilfenilo,

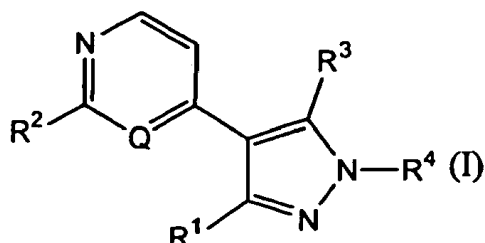
R² representa un átomo de hidrógeno, grupo metoxilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno,

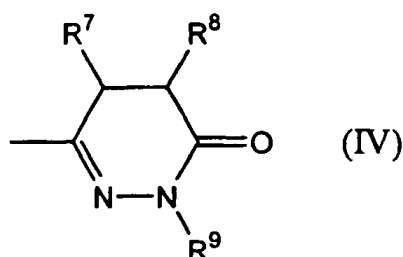
R⁴ representa un grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo,

(44) un compuesto en el que 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol, 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol, 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metoxipiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

- 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]-triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-etilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 3-(4-fluorofenil)-4-(2-isopropilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 5 3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metilsulfonilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 3-(4-fluorofenil)-4-[2-(1-fenetilamino)piridin-4-il]-1-([1,2,9]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 10 4-(2-benzoilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,9]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(9-fluorofenil)-1-(3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol,
 15 1-(3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]-triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 3-(3-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-clorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 20 3-(3,9-difluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-9-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-([1,2,4]-triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-([1,2,4]-triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-cloro-4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[9,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 25 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 9-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2,4-difluorofenil)-1-([1,2,4]-triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 30 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol o
 3-(4-fluorofenil)-4-[2-(4-metoxibencil)-aminopirimidin-4-il]-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 (45) un compuesto representado por la fórmula (I):



- [en la que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo
 35 que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆,
 grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆ y grupo alquiltio C₁-C₆, R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno,
 grupo alquilo C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆, grupo alquiltio C₁-C₆, grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, grupo alquilsulfonilo C₁-
 C₆ o un grupo: -NR⁵R⁶ en la que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un
 40 átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, grupo cicloalquilo C₃-C₇, grupo alquil-
 carbonil C₁-C₆, grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₇, grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o grupo alquilsulfonilo
 C₁-C₆, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o
 grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo
 C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆ y grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆, Q representa CH o un átomo de nitrógeno, R³
 representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆ o grupo amino, R⁴ representa la fórmula (IV):



- 45 en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₆, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo

alquilo C₁–C₆ o un grupo: –NR¹⁰R¹¹ en la que R¹⁰ y R¹¹ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁–C₆, grupo alquil–carbonilo C₁–C₆, grupo formilo, grupo alcoxi–carbonilo C₁–C₆ o grupo alquilsulfonilo C₁–C₆, R⁹ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁–C₆.

5 (46) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 3 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁–C₄, grupo halógeno–alquilo C₁–C₄, grupo alcoxilo C₁–C₄, grupo halógeno–alcoxilo C₁–C₄ y grupo alquiltio C₁–C₄,

10 R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C₁–C₄, grupo alcoxilo C₁–C₄, grupo alquiltio C₁–C₄, grupo alquilsulfino C₁–C₄, grupo alquilsulfonilo C₁–C₄ o un grupo: –NR⁵R⁶ en el que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁–C₄, grupo halógeno–alquilo C₁–C₄, grupo cicloalquilo C₃–C₆, grupo alquil–carbonilo C₁–C₄, grupo cicloalquil–carbonilo C₃–C₆, grupo formilo, grupo alcoxi–carbonilo C₁–C₄ o grupo alquilsulfonilo C₁–C₄, o un grupo aralquilo C₇–C₁₂ o grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁–C₄, grupo halógeno–alquilo C₁–C₄, grupo alcoxilo C₁–C₄ y grupo halógeno–alcoxilo C₁–C₄.

15 R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁–C₄ o grupo amino,

R⁴ representa la fórmula (IV), en la que

20 R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁–C₄, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁–C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁–C₄, grupo di–(alquil C₁–C₄) amino, grupo alquil–carbonilamino C₁–C₄, grupo formilamino, grupo alcoxi–carbonilamino C₁–C₄ o grupo alquilsulfonilamino C₁–C₄, R⁹ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁–C₄. (47) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁–C₄, grupo fluoro–alquilo C₁–C₄, grupo alcoxilo C₁–C₄, grupo fluoro–alcoxilo C₁–C₄ y grupo alquiltio C₁–C₄,

25 R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C₁–C₄, grupo alcoxilo C₁–C₄, grupo alquiltio C₁–C₄, grupo alquilsulfino C₁–C₄, grupo alquilsulfonilo C₁–C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁–C₄, grupo di–(alquil C₁–C₄)–amino, grupo fluoro–alquilamino C₁–C₄, grupo cicloalquilamino C₃–C₆, grupo alquil–carbonilamino C₁–C₄, grupo cicloalquil–carbonilamino C₃–C₆, grupo N–(cicloalquil C₃–C₆–carbonil)–N–(alquil C₁–C₄)–amino, grupo formilamino, grupo alcoxi–carbonilamino C₁–C₄, grupo alquilsulfonilamino C₁–C₄, o un grupo bencilamino, grupo 1–fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁–C₄, grupo fluoro–alquilo C₁–C₄, grupo alcoxilo C₁–C₄ y grupo fluoro–alcoxilo C₁–C₄,

30 R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

R⁴ representa la fórmula (IV), en la que

35 R⁷ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo etilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo etilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo isopropilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino o grupo etilsulfonilamino, R⁹ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo etilo.

40 (48) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, grupo metilo, grupo etilo, grupo isopropilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo 2–fluoroetilo, grupo 2,2,2–trifluoroetilo, grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo isopropoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo, grupo trifluorometoxilo y grupo metiltio,

45 R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metiltio, grupo metilsulfino, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo propilamino, grupo isopropilamino, grupo trifluorometilamino, grupo 2,2,2–trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo ciclohexilamino, grupo acetilamino, grupo propionilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N–ciclopropilcarbonil–N–metilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo t–butoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo etilsulfonilamino, o un grupo bencilamino, grupo 1–fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo y grupo difluorometoxilo, R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

50 R⁴ representa la fórmula (IV), en la que

55 R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo metilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino o grupo metilsulfonilamino, R⁹ representa un átomo de hidrógeno o grupo metilo.

(49) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo difluorometilo, grupo

trifluorometilo, grupo metoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo y grupo trifluorometoxilo,

R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metiltio, grupo metilsulfinilo, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropil-, carbonil-N-metilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

R⁹ representa un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-acetilamino-1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metoxicarbonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1,4-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1,5-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo o grupo 5-amino-1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo,

(50) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o grupo 3-trifluorometilfenilo,

R² representa un átomo de hidrógeno, grupo metoxilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

R⁴ representa un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 5-amino-1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo o grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1,5-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo,

(51) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o grupo 3-trifluorometilfenilo,

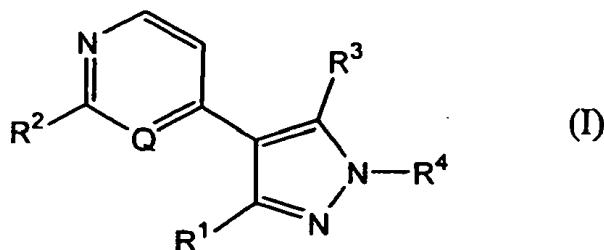
R² representa un átomo de hidrógeno, grupo metoxilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno,

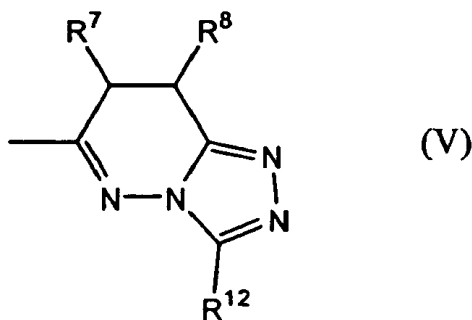
R⁴ representa un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo o grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo,

(52) un compuesto en el que 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol, 3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol, 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,9,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-clorofenil)-1-(1,9,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-cloro-4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol, 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2,4-difluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1-1H-pirazol,
 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol o
 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 5 (53) un compuesto representado por la fórmula (I)



en la que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆, grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆ y grupo alquiltio C₁-C₆, R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno,
 10 grupo alquilo C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆, grupo alquiltio C₁-C₆, grupo alquilsulfinilo C₁-C₆, grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o un grupo: -NR⁵R⁶ en la que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, grupo cicloalquilo C₃-C₇, grupo alquil-carbonil C₁-C₆, grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₇, grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o grupo alquilsulfinilo C₁-C₆, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆ y grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆. Q representa CH o un átomo de nitrógeno, R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆ o grupo amino, R⁴ representa la fórmula (V):



en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₆, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo: -NR¹⁰R¹¹ (en la que R¹⁰ y R¹¹ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o grupo alquilsulfinilo C₁-C₆), R¹² representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo C₁-C₆ o un grupo: -NR¹⁰R¹¹ (en la que R¹⁰ y R¹¹ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, grupo formilo, grupo
 25 alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o grupo alquilsulfinilo C₁-C₆).

(54) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 3 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₄ y grupo alquiltio C₁-C₄,

R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo alquiltio C₁-C₄, grupo alquilsulfinilo C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄ o un grupo: -NR⁵R⁶ en la que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo cicloalquilo C₃-C₆, grupo alquil-carbonilo C₁-C₄, grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₆, grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₄ o grupo alquilsulfinilo C₁-C₄, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste
 35 en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄ y grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₄.

R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄ o grupo amino,

R⁴ representa la fórmula (V), en la que

R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₄, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, R¹² representa un átomo de

5 hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄. (55) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄ y grupo alquiltio C₁-C₄,

10 R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄, grupo alquiltio C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, grupo amino, grupo alquilamino C₁-C₄, grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo fluoro-alquilamino C₁-C₄, grupo cicloalquilamino C₃-C₆, grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, grupo cicloalquil-carbonilamino C₃-C₆, grupo N-(cicloalquil C₃-C₆-carbonil)-N-(alquil C₁-C₄)-amino, grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄, grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, o un grupo bencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₄, grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, grupo alcoxilo C₁-C₄ y grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄,

R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

15 R⁴ representa la fórmula (V), en la que

R⁷ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo etilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo etilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo isopropilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino o grupo etilsulfonilamino, R¹² representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo etilo, grupo trifluorometilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo isopropilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino o grupo etilsulfonilamino.

20 (56) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, grupo metilo, grupo etilo, grupo isopropilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo 2-fluoroetilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo isopropoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo, grupo trifluorometoxilo y grupo metiltio,

30 R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metiltio, grupo metilsulfonilo, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo dietilamino, grupo propilamino, grupo isopropilamino, grupo trifluorometilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo ciclohexilamino, grupo acetilamino, grupo propionilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo etoxicarbonilamino, grupo t-butoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo etilsulfonilamino, o un grupo bencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo y grupo difluorometoxilo,

35 R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

R⁴ representa la fórmula (V), en la que

40 R⁷ representa un átomo de hidrógeno o grupo metilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino o grupo metilsulfonilamino, R¹² representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo, grupo trifluorometilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo acetilamino, grupo formilamino, grupo metoxicarbonilamino o grupo metilsulfonilamino.

45 (57) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, átomo de cloro, grupo metilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo metoxilo, grupo fluorometoxilo, grupo difluorometoxilo y grupo trifluorometoxilo,

50 R² representa un átomo de hidrógeno, átomo de flúor, grupo metilo, grupo metoxilo, grupo metiltio, grupo metilsulfonilo, grupo metilsulfonilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo ciclopropilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, grupo metoxicarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

55 R⁴ representa un grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-acetilamino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-

metoxycarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 8-amino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, (58) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o grupo 3-trifluorometilfenilo,

R² representa un átomo de hidrógeno, grupo metoxilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo metoxycarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno, grupo metilo o grupo amino,

R⁴ representa un grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 3-amino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 7,8-dihidro-7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 7,8-dihidro-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, (59) un compuesto en el que R¹ representa un grupo fenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o grupo 3-trifluorometilfenilo,

R² representa un átomo de hidrógeno, grupo metoxilo, grupo amino, grupo metilamino, grupo etilamino, grupo isopropilamino, grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, grupo acetilamino, grupo ciclopropilcarbonilamino, grupo ciclopentilcarbonilamino, grupo metoxycarbonilamino, grupo metilsulfonilamino, grupo 4-metoxibencilamino, grupo 1-fenetilamino o grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno,

R⁴ representa un grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o grupo 7,8-dihidro-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, (60) un compuesto en el que 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-fenil-1H-pirazol,

3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,

4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-9-il]-1H-pirazol,

4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-clorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

3-(3,4-difluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,

4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

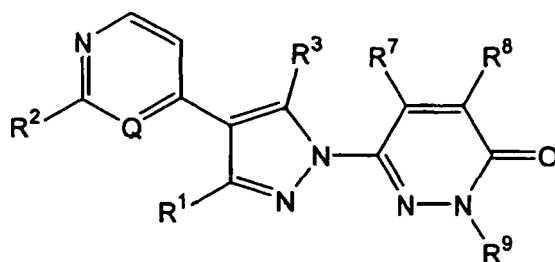
4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol o

4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[9,3-b]piridazin-6-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol.

En la presente invención, compuestos preferentes que tienen la fórmula (I) pueden ilustrarse específicamente mediante los compuestos que se muestran de la Tabla 1 a la Tabla 4.

Tabla 1



| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1 | Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-2 | Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-3 | Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 1-4 | Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-5 | Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 1-6 | Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-7 | Ph | NHPrc | H | H | H | H | CH |
| 1-8 | Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-9 | Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-10 | Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-11 | Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-12 | Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-13 | Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 1-14 | Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-15 | Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-16 | Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 1-17 | Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-18 | Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-19 | Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-20 | Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-21 | Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-22 | Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-23 | Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-24 | Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-25 | Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-26 | Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-27 | Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-28 | Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-29 | Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-30 | Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 1-31 | Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 1-32 | Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-33 | Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-34 | Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-35 | Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-36 | Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-37 | Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-38 | Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-39 | Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-40 | Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-41 | Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-42 | 4-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-43 | 4-F-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 1-44 | 4-F-Ph | H | Et | H | H | H | CH |
| 1-45 | 4-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-46 | 4-F-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 1-47 | 4-F-Ph | H | H | Et | H | H | CH |
| 1-48 | 4-F-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 1-49 | 4-F-Ph | H | H | H | Et | H | CH |
| 1-50 | 4-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-51 | 4-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-52 | 4-F-Ph | H | H | H | NHEt | H | CH |
| 1-53 | 4-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-54 | 4-F-Ph | H | H | H | NEt ₂ | H | CH |
| 1-55 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCHO | H | CH |
| 1-56 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-57 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOEt | H | CH |
| 1-58 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-59 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOOEt | H | CH |
| 1-60 | 4-F-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-61 | 4-F-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Et | H | CH |
| 1-62 | 4-F-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 1-63 | 4-F-Ph | H | H | H | H | Et | CH |
| 1-64 | 4-F-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 1-65 | 4-F-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 1-66 | 4-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 1-67 | 4-F-Ph | Et | H | H | H | H | CH |
| 1-68 | 4-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 1-69 | 4-F-Ph | OEt | H | H | H | H | CH |
| 1-70 | 4-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 1-71 | 4-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-72 | 4-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-73 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-74 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 1-75 | 4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-76 | 4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 1-77 | 4-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 1-78 | 4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-79 | 4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-80 | 4-F-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 1-81 | 4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-82 | 4-F-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 1-83 | 4-F-Ph | NHCOPr | H | H | H | H | CH |
| 1-84 | 4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-85 | 4-F-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 1-86 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-87 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 1-88 | 4-F-Ph | NHBn | H | H | H | H | CH |
| 1-89 | 4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-90 | 4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-91 | 4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 1-92 | 4-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-93 | 4-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-94 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 1-95 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-96 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 1-97 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-98 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-99 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHEt | H | CH |
| 1-100 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-101 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-102 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-103 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-104 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-105 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 1-106 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-107 | 4-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-108 | 4-F-Ph | H | Me | H | H | H | N |
| 1-109 | 4-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 1-110 | 4-F-Ph | H | H | Me | H | H | N |
| 1-111 | 4-F-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 1-112 | 4-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-113 | 4-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 1-114 | 4-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 1-115 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | N |
| 1-116 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | N |
| 1-117 | 4-F-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | N |
| 1-118 | 4-F-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 1-119 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-120 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-121 | 4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-122 | 4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 1-123 | 4-F-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | N |
| 1-124 | 4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-125 | 4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-126 | 4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-127 | 4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-128 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-129 | 4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-130 | 4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-131 | 4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-132 | 4-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | N |
| 1-133 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | N |
| 1-134 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-135 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-136 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 1-137 | 3-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-138 | 3-F-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 1-139 | 3-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-140 | 3-F-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 1-141 | 3-F-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 1-142 | 3-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-143 | 3-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-144 | 3-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-145 | 3-F-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-146 | 3-F-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-147 | 3-F-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-148 | 3-F-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 1-149 | 3-F-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 1-150 | 3-F-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 1-151 | 3-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 1-152 | 3-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 1-153 | 3-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 1-154 | 3-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-155 | 3-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-156 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-157 | 3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 1-158 | 3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-159 | 3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 1-160 | 3-F-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | CH |
| 1-161 | 3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-162 | 3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-163 | 3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-164 | 3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-165 | 3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-166 | 3-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-167 | 3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-168 | 3-FPh | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 1-169 | 3-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-170 | 3-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-171 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 1-172 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-173 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 1-174 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-175 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-176 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-177 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-178 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-179 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-180 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-181 | 3-FPh | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 1-182 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-183 | 3-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-184 | 3-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 1-185 | 3-F-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 1-186 | 3-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-187 | 3-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 1-188 | 3-F-Ph | H | H | H | H | Me | N |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-189 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-190 | 3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-191 | 3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-192 | 3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 1-193 | 3-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 1-194 | 3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-195 | 3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-196 | 3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-197 | 3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-198 | 3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-199 | 3-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-200 | 3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-201 | 3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-202 | 3-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | N |
| 1-203 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | N |
| 1-204 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-205 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-206 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 1-207 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-208 | 4-Cl-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 1-209 | 4-Cl-Ph | H | Et | H | H | H | CH |
| 1-210 | 4-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-211 | 4-Cl-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 1-212 | 4-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 1-213 | 4-Cl-Ph | H | H | H | Et | H | CH |
| 1-214 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-215 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-216 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHEt | H | CH |
| 1-217 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-218 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NEt ₂ | H | CH |
| 1-219 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHCHO | H | CH |
| 1-220 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-221 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHCOEt | H | CH |
| 1-222 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-223 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHCOOEt | H | CH |
| 1-224 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-225 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Et | H | CH |
| 1-226 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 1-227 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | Et | CH |
| 1-228 | 4-Cl-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 1-229 | 4-Cl-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 1-230 | 4-Cl-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 1-231 | 4-Cl-Ph | Et | H | H | H | H | CH |
| 1-232 | 4-Cl-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 1-233 | 4-Cl-Ph | OEt | H | H | H | H | CH |
| 1-234 | 4-Cl-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 1-235 | 4-Cl-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-236 | 4-Cl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-237 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-238 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 1-239 | 4-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-240 | 4-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 1-241 | 4-Cl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 1-242 | 4-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-243 | 4-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-244 | 4-Cl-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 1-245 | 4-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-246 | 4-Cl-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 1-247 | 4-Cl-Ph | NHCOPr | H | H | H | H | CH |
| 1-248 | 4-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-249 | 4-Cl-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 1-250 | 4-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-251 | 4-Cl-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 1-252 | 4-Cl-Ph | NHBn | H | H | H | H | CH |
| 1-253 | 4-Cl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-254 | 4-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-255 | 4-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 1-256 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-257 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-258 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 1-259 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-260 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 1-261 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-262 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-263 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHEt | H | CH |
| 1-264 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-265 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-266 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-267 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-268 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-269 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 1-270 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-271 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-272 | 4-Cl-Ph | H | Me | H | H | H | N |
| 1-273 | 4-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 1-274 | 4-Cl-Ph | H | H | Me | H | H | N |
| 1-275 | 4-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 1-276 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-277 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 1-278 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 1-279 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | N |
| 1-280 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | N |
| 1-281 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | N |
| 1-282 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 1-283 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-284 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-285 | 4-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-286 | 4-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-287 | 4-Cl-Ph | NHPr ^f | H | H | H | H | N |
| 1-288 | 4-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-289 | 4-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-290 | 4-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-291 | 4-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-292 | 4-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-293 | 4-Cl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-294 | 4-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-295 | 4-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-296 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | N |
| 1-297 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | N |
| 1-298 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-299 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-300 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 1-301 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-302 | 3-Cl-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 1-303 | 3-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-304 | 3-Cl-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 1-305 | 3-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 1-306 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-307 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-308 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-309 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-310 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-311 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-312 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 1-313 | 3-Cl-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 1-314 | 3-Cl-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 1-315 | 3-Cl-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 1-316 | 3-Cl-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 1-317 | 3-Cl-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 1-318 | 3-Cl-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-319 | 3-Cl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-320 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-321 | 3-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 1-322 | 3-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-323 | 3-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 1-324 | 3-Cl-Ph | NHPr ^f | H | H | H | H | CH |
| 1-325 | 3-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-326 | 3-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-327 | 3-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-328 | 3-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-329 | 3-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-330 | 3-Cl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-331 | 3-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-332 | 3-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 1-333 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-334 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-335 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-336 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-337 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 1-338 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-339 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-340 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-341 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-342 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-343 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-344 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-345 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 1-346 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-347 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-348 | 3-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 1-349 | 3-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 1-350 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-351 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 1-352 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 1-353 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-354 | 3-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-355 | 3-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-356 | 3-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 1-357 | 3-Cl-Ph | NHPr ^f | H | H | H | H | N |
| 1-358 | 3-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-359 | 3-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-360 | 3-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-361 | 3-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-362 | 3-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-363 | 3-Cl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-364 | 3-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-365 | 3-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-366 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | N |
| 1-367 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | N |
| 1-368 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-369 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-370 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 1-371 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-372 | 3,4-diF-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 1-373 | 3,4-diF-Ph | H | Et | H | H | H | CH |
| 1-374 | 3,4-diF-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-375 | 3,4-diF-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 1-376 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 1-377 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | Et | H | CH |
| 1-378 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-379 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-380 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHEt | H | CH |
| 1-381 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-382 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NEt ₂ | H | CH |
| 1-383 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHCHO | H | CH |
| 1-384 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-385 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHCOEt | H | CH |
| 1-386 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-387 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHCOOEt | H | CH |
| 1-388 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-389 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Et | H | CH |
| 1-390 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 1-391 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | Et | CH |
| 1-392 | 3,4-diF-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 1-393 | 3,4-diF-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 1-394 | 3,4-diF-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 1-395 | 3,4-diF-Ph | Et | H | H | H | H | CH |
| 1-396 | 3,4-diF-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 1-397 | 3,4-diF-Ph | OEt | H | H | H | H | CH |
| 1-398 | 3,4-diF-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 1-399 | 3,4-diF-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-400 | 3,4-diF-Ph | SO ₂ M | H | H | H | H | CH |
| 1-401 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-402 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 1-403 | 3,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-404 | 3,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 1-405 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | CH |
| 1-406 | 3,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-407 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-408 | 3,4-diF-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 1-409 | 3,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-410 | 3,4-diF-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 1-411 | 3,4-diF-Ph | NHCOPr | H | H | H | H | CH |
| 1-412 | 3,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-413 | 3,4-diF-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 1-414 | 3,4-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-415 | 3,4-diF-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 1-416 | 3,4-diF-Ph | NHBn | H | H | H | H | CH |
| 1-417 | 3,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-418 | 3,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-419 | 3,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 1-420 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-421 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-422 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 1-423 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-424 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 1-425 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-426 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-427 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHEt | H | CH |
| 1-428 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-429 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-430 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-431 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-432 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-433 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-434 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-435 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-436 | 3,4-diF-Ph | H | Me | H | H | H | N |
| 1-437 | 3,4-diF-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 1-438 | 3,4-diF-Ph | H | H | Me | H | H | N |
| 1-439 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 1-440 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-441 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 1-442 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 1-443 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | N |
| 1-444 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | N |
| 1-445 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | N |
| 1-446 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 1-447 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-448 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-449 | 3,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-450 | 3,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 1-451 | 3,4-diF-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 1-452 | 3,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-453 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-454 | 3,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-455 | 3,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-456 | 3,9-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-457 | 3,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-458 | 3,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-459 | 3,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-460 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | N |
| 1-461 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | N |
| 1-462 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-463 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-464 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 1-465 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-466 | 3,4-diCl-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 1-467 | 3,4-diCl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-468 | 3,4-diCl-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 1-469 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 1-470 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-471 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-472 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-473 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-474 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-475 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-476 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 1-477 | 3,4-diCl-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 1-478 | 3,4-diCl-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 1-479 | 3,4-diCl-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 1-480 | 3,4-diCl-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 1-481 | 3,4-diCl-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 1-482 | 3,4-diCl-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-483 | 3,4-diCl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-484 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-485 | 3,4-diCl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 1-486 | 3,4-diCl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-487 | 3,4-diCl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 1-488 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 1-489 | 3,4-diCl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-490 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-491 | 3,4-diCl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-492 | 3,4-diCl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-493 | 3,4-diCl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-494 | 3,4-diCl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-495 | 3,4-diCl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-496 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 1-497 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-498 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-499 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 1-500 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-501 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 1-502 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-503 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-504 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-505 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-506 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-507 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-508 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-509 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 1-510 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-511 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-512 | 3,4-diCl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 1-513 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 1-514 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-515 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 1-516 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 1-517 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-518 | 3,4-diCl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-519 | 3,4-diCl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-520 | 3,4-diCl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 1-521 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 1-522 | 3,4-diCl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-523 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-524 | 3,4-diCl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-525 | 3,4-diCl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-526 | 3,4-diCl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-527 | 3,4-diCl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-528 | 3,4-diCl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-529 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-530 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | N |
| 1-531 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | N |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-532 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-533 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-534 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 1-535 | 3-Cl-4-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-536 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-537 | 3-Cl-4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 1-538 | 3-Cl-4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-539 | 3-Cl-4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 1-540 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-541 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-542 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-543 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-544 | 3-Cl-4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-545 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-546 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-547 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 1-548 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-549 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-550 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 1-551 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-552 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-553 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-554 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-555 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-556 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-557 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-558 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-559 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-560 | 3-Cl-4-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-561 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-562 | 3-Cl-4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-563 | 3-Cl-4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-564 | 3-Cl-4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 1-565 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | N |
| 1-566 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-567 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-568 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-569 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-570 | 3-Cl-4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-571 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-572 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-573 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-574 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-575 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-576 | 4-Cl-3-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-577 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-578 | 4-Cl-3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 1-579 | 4-Cl-3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-580 | 4-Cl-3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-581 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-582 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-583 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-584 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-585 | 4-Cl-3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-586 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-587 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-588 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 1-589 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-590 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-591 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 1-592 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-593 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-594 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-595 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-596 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-597 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-598 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-599 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-600 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-601 | 4-Cl-3-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-602 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-603 | 4-Cl-3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-604 | 4-Cl-3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-605 | 4-Cl-3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 1-606 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 1-607 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-608 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-609 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-610 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-611 | 4-Cl-3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-612 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-613 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-614 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-615 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-616 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-617 | 3-CF ₃ -Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-618 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-619 | 3-CF ₃ -Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 1-620 | 3-CF ₃ -Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-621 | 3-CF ₃ -Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 1-622 | 3-CF ₃ -Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-623 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-624 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-625 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-626 | 3-CF ₃ -Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-627 | 3-CF ₃ -Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-628 | 3-CF ₃ -Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-629 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-630 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-631 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-632 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 1-633 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-634 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-635 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-636 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-637 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-638 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-639 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-640 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-641 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-642 | 3-CF ₃ -Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-643 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-644 | 3-CF ₃ -Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-645 | 3-CF ₃ -Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-646 | 3-CF ₃ -Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 1-647 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 1-648 | 3-CF ₃ -Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-649 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-650 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-651 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-652 | 3-CF ₃ -Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-653 | 3-CF ₃ -Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-654 | 3-CF ₃ -Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-655 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-656 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-657 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-658 | 2-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-659 | 2-F-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 1-660 | 2-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-661 | 2-F-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 1-662 | 2-F-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 1-663 | 2-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-664 | 2-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-665 | 2-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-666 | 2-F-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-667 | 2-F-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-668 | 2-F-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-669 | 2-F-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 1-670 | 2-F-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 1-671 | 2-F-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 1-672 | 2-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 1-673 | 2-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 1-674 | 2-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 1-675 | 2-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-676 | 2-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-677 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-678 | 2-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-679 | 2-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-680 | 2-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 1-681 | 2-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 1-682 | 2-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-683 | 2-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-684 | 2-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-685 | 2-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-686 | 2-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-687 | 2-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-688 | 2-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-689 | 2-FPh | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 1-690 | 2-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-691 | 2-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-692 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 1-693 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-694 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 1-695 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-696 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-697 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-698 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-699 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-700 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-701 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-702 | 2-FPh | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 1-703 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-704 | 2-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-705 | 2-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 1-706 | 2-F-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 1-707 | 2-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-708 | 2-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 1-709 | 2-F-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 1-710 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-711 | 2-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-712 | 2-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-713 | 2-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 1-714 | 2-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 1-715 | 2-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-716 | 2-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-717 | 2-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-718 | 2-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-719 | 2-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-720 | 2-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-721 | 2-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-722 | 2-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-723 | 2-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | N |
| 1-724 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | N |
| 1-725 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-726 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-727 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 1-728 | 2,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 1-729 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-730 | 2,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 1-731 | 2,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 1-732 | 2,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 1-733 | 2,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 1-734 | 2,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-735 | 2,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-736 | 2,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 1-737 | 2,4-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 1-738 | 2,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-739 | 2,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 1-740 | 2,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 1-741 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 1-742 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 1-743 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 1-744 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 1-745 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 1-746 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 1-747 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 1-798 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 1-799 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 1-750 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 1-751 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 1-752 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 1-753 | 2,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 1-754 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-755 | 2,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 1-756 | 2,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 1-757 | 2,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 1-758 | 2,4-diF-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 1-759 | 2,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 1-760 | 2,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-761 | 2,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 1-762 | 2,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 1-763 | 2,4-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-764 | 2,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-765 | 2,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-766 | 2,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 1-767 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 1-768 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 1-769 | Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-770 | Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-771 | Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-772 | Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-773 | Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-774 | 4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-775 | 4-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|-----------------------|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----|
| 1-776 | 4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-777 | 4-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-778 | 4-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-779 | 4-F-Ph | N(Me)COPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-780 | 4-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-781 | 4-F-Ph | NHCOHx ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-782 | 4-F-Ph | NHCOHx ^c | H | H | H | H | N |
| 1-783 | 3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-784 | 3-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-785 | 3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-786 | 3-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-787 | 3-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-788 | 4-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-789 | 4-Cl-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-790 | 4-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-791 | 4-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-792 | 4-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-793 | 3-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-794 | 3-Cl-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-795 | 3-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-796 | 3-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-797 | 3-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-798 | 3,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-799 | 3,4-diF-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-800 | 3,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-801 | 3,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-802 | 3,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-803 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-804 | 3,4-diCl-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-805 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-806 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-807 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-808 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-809 | 3-Cl-4-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-810 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-811 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-812 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-813 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-814 | 4-Cl-3-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-815 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-816 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-817 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-818 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-819 | 3-CF ₃ -Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-820 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-821 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-822 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-823 | 2-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-824 | 2-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |

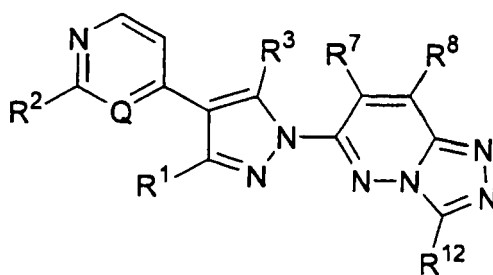
(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|-----------------------|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----|
| 1-825 | 2-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-826 | 2-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-827 | 2-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-828 | 2,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-829 | 2,4-diF-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-830 | 2,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 1-831 | 2,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 1-832 | 2,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 1-833 | Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 1-834 | Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-835 | Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-836 | Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-837 | 4-F-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 1-838 | 4-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-839 | 4-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-840 | 4-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-841 | 3-F-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 1-842 | 3-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-843 | 3-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-844 | 3-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-845 | 4-Cl-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 1-846 | 4-Cl-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-847 | 4-Cl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-848 | 4-Cl-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-849 | 3-Cl-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 1-850 | 3-Cl-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-851 | 3-Cl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-852 | 3-Cl-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-853 | 3,4-diF-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 1-854 | 3,4-diF-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-855 | 3,4-diF-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-856 | 3,4-diF-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-857 | 3,4-diCl-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 1-858 | 3,4-diCl-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-859 | 3,4-diCl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-860 | 3,4-diCl-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-861 | 3-Cl-4-F-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 1-862 | 3-Cl-4-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-863 | 3-Cl-4-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-864 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-865 | 4-Cl-3-F-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 1-866 | 4-Cl-3-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-867 | 4-Cl-3-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-868 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-869 | 3-CF ₃ -Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 1-870 | 3-CF ₃ -Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-871 | 3-CF ₃ -Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-872 | 3-CF ₃ -Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-873 | 2-F-Ph | SMe | H | H | H | H | N |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|--------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---|
| 1-874 | 2-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-875 | 2-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-876 | 2-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 1-877 | 2,4-diF-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 1-878 | 2,4-diF-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 1-879 | 2,4-diF-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 1-880 | 2,4-diF-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |

Tabla 2



| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|------------------|---------------------------------|----|
| 2-1 | Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 2-2 | Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-3 | Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-4 | Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-5 | Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-6 | Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 2-7 | Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-8 | Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 2-9 | Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 2-10 | Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-11 | Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-12 | Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-13 | Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-14 | Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-15 | Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-16 | Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 2-17 | Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-18 | Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-19 | Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-20 | Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-21 | Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-22 | Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-23 | Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-24 | Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-25 | Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 2-26 | Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-27 | Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 2-28 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-29 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-30 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-31 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-32 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-33 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-34 | Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 2-35 | Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-36 | Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-37 | Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-38 | Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-39 | Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-40 | Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-41 | Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 2-42 | Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-43 | Ph | NHPr ^j | H | H | H | H | N |
| 2-44 | Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-45 | Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-46 | Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-47 | Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-48 | Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-49 | Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-50 | Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-51 | Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-52 | Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 2-53 | Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-54 | Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |
| 2-55 | Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-56 | Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 2-57 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-58 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-59 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |
| 2-60 | 4-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 2-61 | 4-F-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 2-62 | 4-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-63 | 4-F-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 2-64 | 4-F-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 2-65 | 4-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-66 | 4-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-67 | 4-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-68 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 2-69 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 2-70 | 4-F-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 2-71 | 4-F-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 2-72 | 4-F-Ph | H | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-73 | 4-F-Ph | H | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-74 | 4-F-Ph | H | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-75 | 4-F-Ph | H | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-76 | 4-F-Ph | H | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-77 | 4-F-Ph | H | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-78 | 4-F-Ph | H | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |

ES 2 396 606 T3

2-79 4-F-Ph H H H Me Me CH
(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|------------------|-----------------|----|
| 2-80 | 4-F-Ph | H | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-81 | 4-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-82 | 4-F-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 2-83 | 4-F-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 2-84 | 4-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-85 | 4-F-Ph | Et | H | H | H | H | CH |
| 2-86 | 4-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-87 | 4-F-Ph | OEt | H | H | H | H | CH |
| 2-88 | 4-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-89 | 4-F-Ph | SEt | H | H | H | H | CH |
| 2-90 | 4-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-91 | 4-F-Ph | SOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-92 | 4-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-93 | 4-F-Ph | SO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 2-94 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-95 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 2-96 | 4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-97 | 4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 2-98 | 4-F-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-99 | 4-F-Ph | NHPr | H | H | H | H | CH |
| 2-100 | 4-F-Ph | NHPr ^d | H | H | H | H | CH |
| 2-101 | 4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-102 | 4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-103 | 4-F-Ph | NHHx ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-104 | 4-F-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 2-105 | 4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-106 | 4-F-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-107 | 4-F-Ph | NHCOPr | H | H | H | H | CH |
| 2-108 | 4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-109 | 4-F-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-110 | 4-F-Ph | NHCOOPr | H | H | H | H | CH |
| 2-111 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-112 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 2-113 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Pr | H | H | H | H | CH |
| 2-114 | 4-F-Ph | NHBn | H | H | H | H | CH |
| 2-115 | 4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-116 | 4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-117 | 4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 2-118 | 4-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-119 | 4-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-120 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-121 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-122 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-123 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-124 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-125 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-126 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 2-127 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-128 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|---------------------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-129 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 2-130 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-131 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 2-132 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-133 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-134 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-135 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-136 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-137 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-138 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 2-139 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-140 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-141 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | Me | H | CH |
| 2-142 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-143 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | H | Me | CH |
| 2-144 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-145 | 4-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-146 | 4-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 2-147 | 4-F-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 2-148 | 4-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-149 | 4-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 2-150 | 4-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-151 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-152 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-153 | 4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-154 | 4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 2-155 | 4-F-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-156 | 4-F-Ph | NHPr | H | H | H | H | N |
| 2-157 | 4-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 2-158 | 4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-159 | 4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-160 | 4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-161 | 4-F-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | N |
| 2-162 | 4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-163 | 4-F-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | N |
| 2-164 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-165 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | N |
| 2-166 | 4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-167 | 4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-168 | 4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-169 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 2-170 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-171 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |
| 2-172 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-173 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 2-174 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-175 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-176 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |

ES 2 396 606 T3

| 2-177 | 3-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-178 | 3-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-179 | 3-F-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 2-180 | 3-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-181 | 3-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-182 | 3-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-183 | 3-F-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 2-184 | 3-F-Ph | H | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-185 | 3-F-Ph | H | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-186 | 3-F-Ph | H | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-187 | 3-F-Ph | H | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-188 | 3-F-Ph | H | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-189 | 3-F-Ph | H | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-190 | 3-F-Ph | H | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-191 | 3-F-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 2-192 | 3-F-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 2-193 | 3-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-194 | 3-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-195 | 3-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-196 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-197 | 3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 2-198 | 3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-199 | 3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 2-200 | 3-F-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-201 | 3-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 2-202 | 3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-203 | 3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-204 | 3-F-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 2-205 | 3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-206 | 3-F-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-207 | 3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-208 | 3-F-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-209 | 3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-210 | 3-F-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 2-211 | 3-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-212 | 3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-213 | 3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 2-214 | 3-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-215 | 3-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-216 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-217 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-218 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-219 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-220 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-221 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-222 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 2-223 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 2-224 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 2-225 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-226 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|---------------------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-227 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 2-228 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-229 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-230 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-231 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-232 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-233 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-234 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 2-235 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-236 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-237 | 3-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-238 | 3-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 2-239 | 3-F-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 2-240 | 3-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-241 | 3-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 2-242 | 3-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-243 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-244 | 3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-245 | 3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-246 | 3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 2-247 | 3-F-Ph | NHPr ^d | H | H | H | H | N |
| 2-248 | 3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-249 | 3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-250 | 3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-251 | 3-F-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | N |
| 2-252 | 3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-253 | 3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-254 | 3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-255 | 3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-256 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 2-257 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-258 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |
| 2-259 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-260 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 2-261 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-262 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-263 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |
| 2-264 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 2-265 | 4-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-266 | 4-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 2-267 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-268 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-269 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-270 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 2-271 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 2-272 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 2-273 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 2-274 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | CF ₃ | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-275 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | NH ₂ | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|---------------------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-276 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-277 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-278 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-279 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-280 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-281 | 4-Cl-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 2-282 | 4-Cl-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 2-283 | 4-Cl-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-284 | 4-Cl-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-285 | 4-Cl-Ph | OEt | H | H | H | H | CH |
| 2-286 | 4-Cl-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-287 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-288 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 2-289 | 4-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-290 | 4-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 2-291 | 4-Cl-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-292 | 4-Cl-Ph | NHPr | H | H | H | H | CH |
| 2-293 | 4-Cl-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | CH |
| 2-294 | 4-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-295 | 4-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-296 | 4-Cl-Ph | NHHx ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-297 | 4-Cl-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 2-298 | 4-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-299 | 4-Cl-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-300 | 4-Cl-Ph | NHCOPr | H | H | H | H | CH |
| 2-301 | 4-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-302 | 4-Cl-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-303 | 4-Cl-Ph | NHCOOPr | H | H | H | H | CH |
| 2-304 | 4-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-305 | 4-Cl-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 2-306 | 4-Cl-Ph | NHBn | H | H | H | H | CH |
| 2-307 | 4-Cl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-308 | 4-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-309 | 4-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 2-310 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-311 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-312 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-313 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-314 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-315 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-316 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-317 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-318 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 2-319 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 2-320 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 2-321 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 2-322 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-323 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |

ES 2 396 606 T3

2-324 4-Cl-Ph NH₂ H H H NH₂ CH
(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|------------------|----------------------|----|
| 2-325 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-326 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-327 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-328 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-329 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-330 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 2-331 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-332 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-333 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | Me | H | CH |
| 2-334 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-335 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | Me | CH |
| 2-336 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-337 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-338 | 4-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 2-339 | 4-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 2-340 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-341 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 2-342 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-343 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-344 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-345 | 4-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-346 | 4-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 2-347 | 4-Cl-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-348 | 4-Cl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 2-349 | 4-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-350 | 4-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-351 | 4-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-352 | 4-Cl-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | N |
| 2-353 | 4-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-354 | 4-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-355 | 4-Cl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-356 | 4-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-357 | 4-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-358 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 2-359 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-360 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |
| 2-361 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-362 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 2-363 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-364 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-365 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |
| 2-366 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 2-367 | 3-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-368 | 3-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 2-369 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-370 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-371 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-372 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | Me | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-373 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | CF ₃ | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|---------------------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-374 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-375 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-376 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-377 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-378 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-379 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-380 | 3-Cl-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 2-381 | 3-Cl-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 2-382 | 3-Cl-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-383 | 3-Cl-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-384 | 3-Cl-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-385 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-386 | 3-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 2-387 | 3-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-388 | 3-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 2-389 | 3-Cl-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-390 | 3-Cl-Ph | NHPr ^j | H | H | H | H | CH |
| 2-391 | 3-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-392 | 3-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-393 | 3-Cl-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 2-394 | 3-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-395 | 3-Cl-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-396 | 3-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-397 | 3-Cl-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-398 | 3-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-399 | 3-Cl-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 2-400 | 3-Cl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-401 | 3-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-402 | 3-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 2-403 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-404 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-405 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-406 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-407 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-408 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-409 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-410 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-411 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 2-412 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 2-413 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 2-414 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 2-415 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-416 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 2-417 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-418 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-419 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-420 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-421 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-422 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-423 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 2-424 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-425 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-426 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-427 | 3-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 2-428 | 3-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 2-429 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-430 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 2-431 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-432 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-433 | 3-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-434 | 3-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-435 | 3-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 2-436 | 3-Cl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 2-437 | 3-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-438 | 3-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-439 | 3-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-440 | 3-Cl-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | N |
| 2-441 | 3-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-442 | 3-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-443 | 3-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-444 | 3-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-445 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 2-446 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-447 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |
| 2-448 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-449 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 2-450 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-451 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-452 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |
| 2-453 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 2-454 | 3,4-diF-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-455 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 2-456 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-457 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-458 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-459 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 2-460 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 2-461 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 2-462 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 2-463 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-464 | 3,9-diF-Ph | H | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-465 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-466 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-467 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-468 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-469 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-470 | 3,4-diF-Ph | F | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|---------------------------------|----|
| 2-471 | 3,4-diF-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| (continuación) | | | | | | | |
| 2-472 | 3,4-diF-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-473 | 3,4-diF-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-474 | 3,4-diF-Ph | OEt | H | H | H | H | CH |
| 2-475 | 3,4-diF-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-476 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-477 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 2-478 | 3,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-479 | 3,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 2-480 | 3,9-diF-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-481 | 3,4-diF-Ph | NHPr | H | H | H | H | CH |
| 2-482 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^j | H | H | H | H | CH |
| 2-483 | 3,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-484 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-485 | 3,4-diF-Ph | NHHx ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-486 | 3,9-diF-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 2-487 | 3,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-488 | 3,4-diF-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-489 | 3,4-diF-Ph | NHCOPr | H | H | H | H | CH |
| 2-490 | 3,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-491 | 3,4-diF-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-492 | 3,4-diF-Ph | NHCOOPr | H | H | H | H | CH |
| 2-493 | 3,4-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-494 | 3,4-diF-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 2-495 | 3,4-diF-Ph | NHBn | H | H | H | H | CH |
| 2-496 | 3,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-497 | 3,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-498 | 3,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 2-499 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-500 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-501 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-502 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-503 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-504 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-505 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-506 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-507 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 2-508 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 2-509 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 2-510 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 2-511 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-512 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 2-513 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-514 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-515 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-516 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-517 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-518 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-519 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-520 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|------------------|----------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-521 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-522 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | Me | H | CH |
| 2-523 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-524 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | Me | CH |
| 2-525 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-526 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-527 | 3,4-diF-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 2-528 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 2-529 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-530 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 2-531 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-532 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-533 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-534 | 3,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-535 | 3,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 2-536 | 3,4-diF-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-537 | 3,4-diF-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 2-538 | 3,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-539 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-540 | 3,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-541 | 3,4-diF-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | N |
| 2-542 | 3,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-543 | 3,4-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-544 | 3,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-545 | 3,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-546 | 3,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-547 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 2-548 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-549 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |
| 2-550 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-551 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 2-552 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-553 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-554 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |
| 2-555 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 2-556 | 3,4-diCl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-557 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 2-558 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-559 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-560 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-561 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 2-562 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-563 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-564 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-565 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-566 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-567 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-568 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-569 | 3,4-diCl-Ph F | | H | H | H | H | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|---------------------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-570 | 3,4-diCl-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 2-571 | 3,4-diCl-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-572 | 3,4-diCl-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-573 | 3,4-diCl-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-574 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-575 | 3,4-diCl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 2-576 | 3,4-diCl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-577 | 3,4-diCl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 2-578 | 3,4-diCl-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-579 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 2-580 | 3,4-diCl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-581 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-582 | 3,4-diCl-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 2-583 | 3,4-diCl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-584 | 3,4-diCl-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-585 | 3,4-diCl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-586 | 3,4-diCl-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-587 | 3,4-diCl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-588 | 3,4-diCl-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 2-589 | 3,4-diCl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-590 | 3,4-diCl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-591 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 2-592 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-593 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-594 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-595 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-596 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-597 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-598 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-599 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-600 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 2-601 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 2-602 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 2-603 | 3,9-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 2-604 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-605 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 2-606 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-607 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-608 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-609 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-610 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-611 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-612 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 2-613 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-614 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-615 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-616 | 3,4-diCl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 2-617 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | Me | H | N |

ES 2 396 606 T3

| 2-618 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|------------------|------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-619 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 2-620 | 3, 4-diCl-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-621 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-622 | 3,4-diCl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-623 | 3,4-diCl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-624 | 3,4-diCl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 2-625 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ^d | H | H | H | H | N |
| 2-626 | 3,4-diCl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-627 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-628 | 3,4-diCl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-629 | 3,4-diCl-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | N |
| 2-630 | 3,4-diCl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-631 | 3,4-diCl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-632 | 3,4-diCl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-633 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-634 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 2-635 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-636 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |
| 2-637 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-638 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 2-639 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-640 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-641 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |
| 2-642 | 3-Cl-4-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 2-643 | 3-Cl-4-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-644 | 3-Cl-4-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-645 | 3-Cl-4-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-646 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-647 | 3-Cl-4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 2-648 | 3-Cl-4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-649 | 3-Cl-4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 2-650 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ^d | H | H | H | H | CH |
| 2-651 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-652 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-653 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-654 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-655 | 3-Cl-4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-656 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-657 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 2-658 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-659 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-660 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-661 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-662 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-663 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-664 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-665 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-666 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-667 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|----------------|----------------|------------------|---------------------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-668 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 2-669 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-670 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-671 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-672 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-673 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-674 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-675 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 2-676 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-677 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-678 | 3-Cl-4-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-679 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-680 | 3-Cl-4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-681 | 3-Cl-4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-682 | 3-Cl-4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 2-683 | 3-Cl-4-F-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-684 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 2-685 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-686 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-687 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-688 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-689 | 3-Cl-4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-690 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-691 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-692 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-693 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 2-694 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-695 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |
| 2-696 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-697 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 2-698 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-699 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-700 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |
| 2-701 | 4-Cl-3-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 2-702 | 4-Cl-3-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-703 | 4-Cl-3-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-704 | 4-Cl-3-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-705 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-706 | 4-Cl-3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 2-707 | 4-Cl-3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-708 | 4-Cl-3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 2-709 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 2-710 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-711 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-712 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-713 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-714 | 4-Cl-3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-715 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-716 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
|----------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|------------------|---------------------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-717 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-718 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-719 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-720 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-721 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-722 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-723 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-724 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-725 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 2-726 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-727 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 2-728 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-729 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-730 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-731 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-732 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-733 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-734 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 2-735 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-736 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-737 | 4-Cl-3-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-738 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-739 | 4-Cl-3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-740 | 4-Cl-3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-741 | 4-Cl-3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 2-742 | 4-Cl-3-F-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-743 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ¹ | H | H | H | H | N |
| 2-744 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-745 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-746 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-747 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-748 | 4-Cl-3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-749 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-750 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-751 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-752 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 2-753 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-754 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |
| 2-755 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-756 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 2-757 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-758 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-759 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |
| 2-760 | 3-CF ₃ -Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 2-761 | 3-CF ₃ -Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-762 | 3-CF ₃ -Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-763 | 3-CF ₃ -Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-764 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-765 | 3-CF ₃ -Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
|----------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|------------------|---------------------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-766 | 3-CF ₃ -Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-767 | 3-CF ₃ -Ph | NHET | H | H | H | H | CH |
| 2-768 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 2-769 | 3-CF ₃ -Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-770 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-771 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-772 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-773 | 3-CF ₃ -Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-774 | 3-CF ₃ -Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-775 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 2-776 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-777 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-778 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-779 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-780 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-781 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-782 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-783 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-784 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 2-785 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-786 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 2-787 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-788 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-789 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-790 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-791 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-792 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-793 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 2-794 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-795 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-796 | 3-CF ₃ -Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-797 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-798 | 3-CF ₃ -Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-799 | 3-CF ₃ -Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-800 | 3-CF ₃ -Ph | NHET | H | H | H | H | N |
| 2-801 | 3-CF ₃ -Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-802 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 2-803 | 3-CF ₃ -Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-804 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-805 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-806 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-807 | 3-CF ₃ -Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-808 | 3-CF ₃ -Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-809 | 3-CF ₃ -Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-810 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-811 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 2-812 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-813 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|----------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|------------------|----------------------|----|
| 2-814 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-815 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 2-816 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-817 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-818 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |
| 2-819 | 2-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 2-820 | 2-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-821 | 2-F-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 2-822 | 2-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-823 | 2-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-824 | 2-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-825 | 2-F-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 2-826 | 2-F-Ph | H | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-827 | 2-F-Ph | H | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-828 | 2-F-Ph | H | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-829 | 2-F-Ph | H | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-830 | 2-F-Ph | H | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-831 | 2-F-Ph | H | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-832 | 2-F-Ph | H | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-833 | 2-F-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 2-834 | 2-F-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 2-835 | 2-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-836 | 2-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-837 | 2-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-838 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-839 | 2-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 2-840 | 2-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-841 | 2-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 2-842 | 2-F-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-843 | 2-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 2-844 | 2-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-845 | 2-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-846 | 2-F-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 2-847 | 2-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-848 | 2-F-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-849 | 2-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-850 | 2-F-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 2-851 | 2-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-852 | 2-F-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 2-853 | 2-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-854 | 2-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-855 | 2-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 2-856 | 2-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-857 | 2-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-858 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-859 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-860 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-861 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-862 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-863 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|---------------------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-864 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 2-865 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 2-866 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 2-867 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 2-868 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-869 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 2-870 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-871 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-872 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-873 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-874 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-875 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-876 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 2-877 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-878 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-879 | 2-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-880 | 2-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 2-881 | 2-F-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 2-882 | 2-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-883 | 2-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 2-884 | 2-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-885 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-886 | 2-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-887 | 2-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-888 | 2-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 2-889 | 2-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 2-890 | 2-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-891 | 2-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-892 | 2-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-893 | 2-F-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | N |
| 2-894 | 2-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-895 | 2-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-896 | 2-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-897 | 2-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-898 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 2-899 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-900 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |
| 2-901 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 2-902 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 2-903 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-904 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-905 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |
| 2-906 | 2,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 2-907 | 2,4-diF-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 2-908 | 2,4-diF-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 2-909 | 2,4-diF-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 2-910 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 2-911 | 2,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| 2-912 | 2,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|------------------|---------------------------------|----|
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 2-913 | 2,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 2-914 | 2,4-diF-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 2-915 | 2,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 2-916 | 2,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-917 | 2,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-918 | 2,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 2-919 | 2,4-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 2-920 | 2,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 2-921 | 2,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 2-922 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 2-923 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 2-924 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 2-925 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 2-926 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 2-927 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 2-928 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 2-929 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 2-930 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 2-931 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 2-932 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 2-933 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 2-934 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 2-935 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 2-936 | 2,9-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 2-937 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 2-938 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 2-939 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 2-940 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 2-941 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 2-942 | 2,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 2-943 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-944 | 2,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 2-945 | 2,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-946 | 2,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 2-947 | 2,4-diF-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | N |
| 2-948 | 2,4-diF-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 2-949 | 2,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 2-950 | 2,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-951 | 2,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 2-952 | 2,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 2-953 | 2,4-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-954 | 2,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-955 | 2,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-956 | 2,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 2-957 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me- | H | N |
| 2-958 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 2-959 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | N |
| 2-960 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | N |

ES 2 396 606 T3

2-961 2,4-diF-Ph NH₂ H H H Me N
 (continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|------------------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----|
| 2-962 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 2-963 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | N |
| 2-964 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | N |
| 2-965 | Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-966 | Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-967 | Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-968 | Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-969 | Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-970 | 4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-971 | 4-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-972 | 4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-973 | 4-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-974 | 4-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-975 | 4-F-Ph | N(Me)COPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-976 | 4-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-977 | 4-F-Ph | NHCOHx ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-978 | 4-F-Ph | NHCOHx ^c | H | H | H | H | N |
| 2-979 | 3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-980 | 3-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-981 | 3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-982 | 3-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-983 | 3-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-984 | 4-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-985 | 4-Cl-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-986 | 4-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-987 | 4-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-988 | 4-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-989 | 3-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-990 | 3-Cl-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-991 | 3-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-992 | 3-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-993 | 3-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-994 | 3,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-995 | 3,4-diF-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-996 | 3,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-997 | 3,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-998 | 3,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-999 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1000 | 3,4-diCl-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1001 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1002 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1003 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1004 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1005 | 3-Cl-4-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1006 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1007 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1008 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1009 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

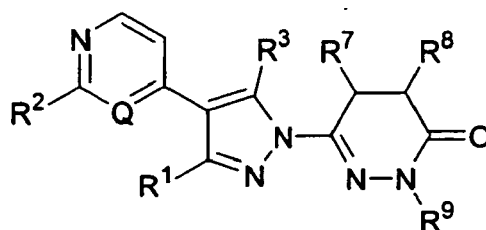
2-1010 4-Cl-3-F-Ph N(Me)COPr^c H H H H CH
(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|-----------------------|------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----|
| 2-1011 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1012 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1013 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1014 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1015 | 3-CF ₃ -Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1016 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1017 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1018 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1019 | 2-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1020 | 2-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1021 | 2-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1022 | 2-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1023 | 2-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1024 | 2,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1025 | 2,4-diF-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1026 | 2,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1027 | 2,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 2-1028 | 2,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 2-1029 | Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1030 | Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 2-1031 | Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-1032 | Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-1033 | 4-F-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1034 | 4-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 2-1035 | 4-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-1036 | 4-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-1037 | 3-F-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1038 | 3-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 2-1039 | 3-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-1040 | 3-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-1041 | 4-Cl-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1042 | 4-Cl-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 2-1043 | 4-Cl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-1044 | 4-Cl-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-1045 | 3-Cl-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1046 | 3-Cl-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 2-1047 | 3-Cl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-1048 | 3-Cl-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-1049 | 3,4-diF-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1050 | 3,4-diF-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 2-1051 | 3,4-diF-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-1052 | 3,4-diF-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-1053 | 3,4-diCl-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1054 | 3,4-diCl-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 2-1055 | 3,4-diCl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-1056 | 3,4-diCl-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-1057 | 3-Cl-4-F-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1058 | 3-Cl-4-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |

2-1059 3-Cl-4-F-Ph SO₂Me H H H H N
(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|-----------------------|--------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|---|
| 2-1060 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-1061 | 4-Cl-3-F-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1062 | 4-Cl-3-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 2-1063 | 4-Cl-3-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-1064 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-1065 | 3-CF ₃ -Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1066 | 3-CF ₃ -Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 2-1067 | 3-CF ₃ -Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-1068 | 3-CF ₃ -Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-1069 | 2-F-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1070 | 2-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 2-1071 | 2-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-1072 | 2-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 2-1073 | 2,4-diF-Ph | SMe | H | H | H | H | N |
| 2-1074 | 2,4-diF-Ph | SOMe | H | H | H | H | N |
| 2-1075 | 2,4-diF-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 2-1076 | 2,4-diF-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |

Tabla 3



| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|----|
| 3-1 | Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 3-2 | Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-3 | Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 3-4 | Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-5 | Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 3-6 | Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 3-7 | Ph | NHPi ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-8 | Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-9 | Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-10 | Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-11 | Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-12 | Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-13 | Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 3-14 | Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 3-15 | Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-16 | Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 3-17 | Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-18 | Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-19 | Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|------|----|-----------------|---|---|------------------|---|----|
| 3-20 | Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-21 | Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-22 | Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-23 | Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-24 | Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 3-25 | Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-26 | Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-27 | Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-28 | Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 3-29 | Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 3-30 | Ph | NHP ^r ₁ | H | H | H | H | N |
| 3-31 | Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-32 | Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-33 | Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-34 | Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-35 | Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-36 | Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-37 | Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 3-38 | 4-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 3-39 | 4-F-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 3-40 | 4-F-Ph | H | Et | H | H | H | CH |
| 3-41 | 4-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-42 | 4-F-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 3-43 | 4-F-Ph | H | H | Et | H | H | CH |
| 3-44 | 4-F-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 3-45 | 4-F-Ph | H | H | H | Et | H | CH |
| 3-46 | 4-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-47 | 4-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-48 | 4-F-Ph | H | H | H | NHEt | H | CH |
| 3-49 | 4-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-50 | 4-F-Ph | H | H | H | NEt ₂ | H | CH |
| 3-51 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCHO | H | CH |
| 3-52 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-53 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOEt | H | CH |
| 3-54 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-55 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOOEt | H | CH |
| 3-56 | 4-F-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-57 | 4-F-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Et | H | CH |
| 3-58 | 4-F-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 3-59 | 4-F-Ph | H | H | H | H | Et | CH |
| 3-60 | 4-F-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 3-61 | 4-F-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 3-62 | 4-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 3-63 | 4-F-Ph | Et | H | H | H | H | CH |
| 3-64 | 4-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 3-65 | 4-F-Ph | OEt | H | H | H | H | CH |
| 3-66 | 4-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 3-67 | 4-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-68 | 4-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|------|--------|-----------------|---|---|---|---|----|
| 3-69 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-70 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-71 | 4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-72 | 4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 3-73 | 4-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 3-74 | 4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 3-75 | 4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-76 | 4-F-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 3-77 | 4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-78 | 4-F-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 3-79 | 4-F-Ph | NHCOPr | H | H | H | H | CH |
| 3-80 | 4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-81 | 4-F-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 3-82 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-83 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 3-84 | 4-F-Ph | NHBn | H | H | H | H | CH |
| 3-85 | 4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-86 | 4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-87 | 4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 3-88 | 4-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 3-89 | 4-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-90 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 3-91 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-92 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 3-93 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-94 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-95 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHEt | H | CH |
| 3-96 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-97 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-98 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-99 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-100 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 3-101 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 3-102 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-103 | 4-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-104 | 4-F-Ph | H | Me | H | H | H | N |
| 3-105 | 4-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 3-106 | 4-F-Ph | H | H | Me | H | H | N |
| 3-107 | 4-F-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 3-108 | 4-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-109 | 4-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 3-110 | 4-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | N |
| 3-111 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | N |
| 3-112 | 4-F-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | N |
| 3-113 | 4-F-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | N |
| 3-114 | 4-F-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 3-115 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-116 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 3-117 | 4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|--------|-------------------|---|---|---|---|---|
| 3-118 | 4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 3-119 | 4-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-120 | 4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-121 | 4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-122 | 4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-123 | 4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-124 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-125 | 4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-126 | 4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-127 | 4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-128 | 4-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | N |
| 3-129 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | N |
| 3-130 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 3-131 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-132 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 3-133 | 3-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 3-134 | 3-F-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 3-135 | 3-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-136 | 3-F-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 3-137 | 3-F-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 3-138 | 3-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-139 | 3-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-140 | 3-F-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-141 | 3-F-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-142 | 3-F-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-143 | 3-F-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 3-144 | 3-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 3-145 | 3-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 3-146 | 3-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 3-147 | 3-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-148 | 3-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-149 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-150 | 3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 3-151 | 3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-152 | 3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 3-153 | 3-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 3-154 | 3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 3-155 | 3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-156 | 3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-157 | 3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-158 | 3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-159 | 3-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-160 | 3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-161 | 3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 3-162 | 3-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 3-163 | 3-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-164 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 3-165 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-166 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|--------|-----------------|---|---|-----------------|---|----|
| 3-167 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-168 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-169 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-170 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-171 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-172 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-173 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 3-174 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 3-175 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-176 | 3-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-177 | 3-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 3-178 | 3-F-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 3-179 | 3-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-180 | 3-F-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 3-181 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-182 | 3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 3-183 | 3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 3-184 | 3-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 3-185 | 3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-186 | 3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-187 | 3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-188 | 3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-189 | 3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-190 | 3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-191 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 3-192 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 3-193 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 3-194 | 4-Cl-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 3-195 | 4-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-196 | 4-Cl-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 3-197 | 4-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 3-198 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-199 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-200 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-201 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-202 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-203 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-204 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 3-205 | 4-Cl-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 3-206 | 4-Cl-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 3-207 | 4-Cl-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 3-208 | 4-Cl-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 3-209 | 4-Cl-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 3-210 | 4-Cl-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-211 | 4-Cl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-212 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-213 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 3-214 | 4-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-215 | 4-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| 3-216 | 4-Cl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-217 | 4-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
| 3-218 | 4-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-219 | 4-Cl-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 3-220 | 4-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-221 | 4-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-222 | 4-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-223 | 4-Cl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-224 | 4-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-225 | 4-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 3-226 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 3-227 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-228 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 3-229 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-230 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 3-231 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-232 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-233 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-234 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-235 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-236 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-237 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 3-238 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 3-239 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-240 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-241 | 4-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 3-242 | 4-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 3-243 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-244 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 3-245 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 3-246 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-247 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 3-248 | 4-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-249 | 4-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 3-250 | 4-Cl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 3-251 | 4-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-252 | 4-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-253 | 4-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-254 | 4-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-255 | 4-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-256 | 4-Cl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-257 | 4-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-258 | 4-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-259 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | N |
| 3-260 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | N |
| 3-261 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 3-262 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-263 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 3-264 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|---------|---|-----------------|---|---|---|----|
| 3-265 | 3-Cl-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 3-266 | 3-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-267 | 3-Cl-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 3-268 | 3-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 3-269 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-270 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-271 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-272 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-273 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-274 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 3-275 | 3-Cl-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 3-276 | 3-Cl-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 3-277 | 3-Cl-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 3-278 | 3-Cl-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-279 | 3-Cl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-280 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-281 | 3-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 3-282 | 3-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-283 | 3-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 3-284 | 3-Cl-Ph | NHPr ¹ | H | H | H | H | CH |
| 3-285 | 3-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 3-286 | 3-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-287 | 3-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-288 | 3-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-289 | 3-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-290 | 3-Cl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-291 | 3-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-292 | 3-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 3-293 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 3-294 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-295 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 3-296 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-297 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 3-298 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-299 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-300 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-301 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-302 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-303 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-304 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 3-305 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 3-306 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-307 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-308 | 3-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 3-309 | 3-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 3-310 | 3-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-311 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 3-312 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-313 | 3-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |

ES 2 396 606 T3

| 3-314 | 3-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-315 | 3-Cl-Ph | NHPr ^f | H | H | H | H | N |
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
| 3-316 | 3-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-317 | 3-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-318 | 3-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-319 | 3-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-320 | 3-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-321 | 3-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-322 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 3-323 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 3-324 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 3-325 | 3,4-diF-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 3-326 | 3,4-diF-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-327 | 3,4-diF-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 3-328 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 3-329 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-330 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-331 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-332 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-333 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-334 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-335 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 3-336 | 3,4-diF-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 3-337 | 3,4-diF-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 3-338 | 3,4-diF-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 3-339 | 3,4-diF-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 3-340 | 3,4-diF-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 3-341 | 3,4-diF-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-342 | 3,4-diF-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-343 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-344 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 3-345 | 3,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-346 | 3,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 3-347 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^f | H | H | H | H | CH |
| 3-348 | 3,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 3-349 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-350 | 3,4-diF-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 3-351 | 3,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-352 | 3,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-353 | 3,4-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-354 | 3,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-355 | 3,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-356 | 3,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 3-357 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 3-358 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-359 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 3-360 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-361 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 3-362 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|------------|-----------------|---|---|------------------|---|----|
| 3-363 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-364 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-365 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-366 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-367 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-368 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 3-369 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 3-370 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-371 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-372 | 3,4-diF-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 3-373 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 3-374 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-375 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 3-376 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 3-377 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-378 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 3-379 | 3,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-380 | 3,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 3-381 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | N |
| 3-382 | 3,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-383 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-384 | 3,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-385 | 3,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-386 | 3,4-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-387 | 3,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-388 | 3,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-389 | 3,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-390 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | N |
| 3-391 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | N |
| 3-392 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 3-393 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-394 | 3,9-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 3-395 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 3-396 | 3,4-diCl-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 3-397 | 3,4-diCl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-398 | 3,4-diCl-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 3-399 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 3-400 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-401 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-402 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-403 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-404 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-405 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 3-406 | 3,9-diCl-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 3-407 | 3,4-diCl-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 3-408 | 3,4-diCl-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 3-409 | 3,4-diCl-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-410 | 3,4-diCl-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-411 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| 3-412 | 3,4-diCl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-413 | 3,4-diCl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
| 3-414 | 3,4-diCl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 3-415 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 3-416 | 3,4-diCl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 3-417 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-418 | 3,4-diCl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-419 | 3,4-diCl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-420 | 3,4-diCl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-421 | 3,4-diCl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-422 | 3,9-diCl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-423 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPH | H | H | H | H | CH |
| 3-424 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 3-425 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-426 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 3-427 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-428 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 3-429 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-930 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-931 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-432 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-433 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-434 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-435 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 3-436 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 3-437 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-438 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-439 | 3,4-diCl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 3-440 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 3-441 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-442 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 3-443 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-444 | 3,4-diCl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 3-445 | 3,4-diCl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 3-446 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 3-447 | 3,4-diCl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-448 | 3,4-diCl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-449 | 3,4-diCl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-450 | 3,4-diCl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-451 | 3,4-diCl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-452 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-453 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 3-454 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 3-455 | 3-Cl-4-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 3-456 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-457 | 3-Cl-4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 3-458 | 3-Cl-4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-459 | 3-Cl-4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 3-460 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|-------------|-------------------|---|---|---|---|----|
| 3-461 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-462 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-463 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-464 | 3-Cl-4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-465 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-466 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-467 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 3-468 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 3-469 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-470 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 3-471 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-472 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-473 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-474 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-475 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-476 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-477 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-478 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 3-479 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-480 | 3-Cl-4-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-481 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-482 | 3-Cl-4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 3-483 | 3-Cl-4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-484 | 3-Cl-4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 3-485 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 3-486 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-487 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-488 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-489 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-490 | 3-Cl-4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-491 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-492 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-493 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-494 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 3-495 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-496 | 4-Cl-3-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 3-497 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-498 | 4-Cl-3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 3-499 | 4-Cl-3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-500 | 4-Cl-3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 3-501 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 3-502 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-503 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-504 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-505 | 4-Cl-3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-506 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-507 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-508 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 3-509 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|-------------|-----------------|-----------------|----|---|---|----|
| 3-510 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-511 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-512 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-513 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-514 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-515 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-516 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-517 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-518 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-519 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 3-520 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-521 | 4-Cl-3-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-522 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-523 | 4-Cl-3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 3-524 | 4-Cl-3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-525 | 4-Cl-3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 3-526 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ^d | H | H | H | H | N |
| 3-527 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-528 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-529 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-530 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-531 | 4-Cl-3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-532 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-533 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-534 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-535 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 3-536 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-537 | 3-CF ₃ -Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 3-538 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-539 | 3-CF ₃ -Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 3-540 | 3-CF ₃ -Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-541 | 3-CF ₃ -Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 3-542 | 3-CF ₃ -Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 3-543 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-544 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-545 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-546 | 3-CF ₃ -Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-547 | 3-CF ₃ -Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-548 | 3-CF ₃ -Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-549 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 3-550 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 3-551 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-552 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 3-553 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-554 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-555 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-556 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-557 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-558 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|-----------------------|-----------------|---|---|----------------------|----|----|
| 3-559 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-560 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-561 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-562 | 3-CF ₃ -Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-563 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-564 | 3-CF ₃ -Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 3-565 | 3-CF ₃ -Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-566 | 3-CF ₃ -Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 3-567 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ^d | H | H | H | H | N |
| 3-568 | 3-CF ₃ -Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-569 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-570 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-571 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-572 | 3-CF ₃ -Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-573 | 3-CF ₃ -Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-574 | 3-CF ₃ -Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-575 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-576 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 3-577 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-578 | 2-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 3-579 | 2-F-Ph | H | Me | H | H | H | CH |
| 3-580 | 2-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-581 | 2-F-Ph | H | H | Me | H | H | CH |
| 3-582 | 2-F-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 3-583 | 2-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-584 | 2-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-585 | 2-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-586 | 2-F-Ph | H | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-587 | 2-F-Ph | H | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-588 | 2-F-Ph | H | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-589 | 2-F-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 3-590 | 2-F-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 3-591 | 2-F-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 3-592 | 2-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 3-593 | 2-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 3-594 | 2-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 3-595 | 2-F-Ph | SOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-596 | 2-F-Ph | SO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 3-597 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-598 | 2-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 3-599 | 2-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-600 | 2-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 3-601 | 2-F-Ph | NHPr ^d | H | H | H | H | CH |
| 3-602 | 2-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 3-603 | 2-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-604 | 2-F-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 3-605 | 2-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-606 | 2-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 3-607 | 2-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|--------|----------------------|---|---|---|---|----|
| 3-608 | 2-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-609 | 2-F-Ph | NH(α -Me-Bn) | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-610 | 2-FPh | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 3-611 | 2-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 3-612 | 2-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-613 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 3-614 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-615 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 3-616 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-617 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-618 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-619 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-620 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-621 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-622 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 3-623 | 2-FPh | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 3-624 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-625 | 2-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-626 | 2-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 3-627 | 2-F-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 3-628 | 2-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-629 | 2-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | N |
| 3-630 | 2-F-Ph | H | H | H | H | Me | N |
| 3-631 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-632 | 2-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 3-633 | 2-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-634 | 2-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 3-635 | 2-F-Ph | NHPr ^f | H | H | H | H | N |
| 3-636 | 2-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-637 | 2-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-638 | 2-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-639 | 2-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-640 | 2-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-641 | 2-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-642 | 2-F-Ph | NH(α -Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-643 | 2-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-644 | 2-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | N |
| 3-645 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | N |
| 3-646 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 3-647 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-648 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 3-649 | 2,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 3-650 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-651 | 2,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 3-652 | 2,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 3-653 | 2,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 3-654 | 2,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 3-655 | 2,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-656 | 2,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

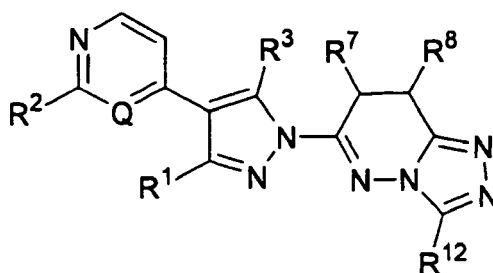
| 3-657 | 2,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|----|
| 3-658 | 2,4-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
| 3-659 | 2,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-660 | 2,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 3-661 | 2,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 3-662 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 3-663 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 3-664 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 3-665 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 3-666 | 2,9-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 3-667 | 2,9-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 3-668 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 3-669 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 3-670 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 3-671 | 2,9-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 3-672 | 2,9-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 3-673 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 3-674 | 2,9-diF-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 3-675 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-676 | 2,9-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 3-677 | 2,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 3-678 | 2,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 3-679 | 2, 4-diF-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | N |
| 3-680 | 2,9-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 3-681 | 2,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-682 | 2,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 3-683 | 2,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 3-684 | 2,9-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 3-685 | 2,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-686 | 2,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 3-687 | 2,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 3-688 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 3-689 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 3-690 | Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-691 | Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-692 | Ph | NHCOPh ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-693 | Ph | NHCOPh ^c | H | H | H | H | N |
| 3-694 | 4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-695 | 9-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-696 | 4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-697 | 4-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-698 | 4-F-Ph | NHCOPh ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-699 | 4-F-Ph | N(Me)COPh ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-700 | 4-F-Ph | NHCOPh ^c | H | H | H | H | N |
| 3-701 | 4-F-Ph | NHCOHx ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-702 | 4-F-Ph | NHCOHx ^c | H | H | H | H | N |
| 3-703 | 3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-704 | 3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-705 | 3-F-Ph | NHCOPh ^c | H | H | H | H | CH |

| | | | | | | | |
|-------|---------|---------------------|---|---|---|---|----|
| 3-706 | 3-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 3-707 | 4-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ⁹ | Q |
|---------------|-----------------------|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----|
| 3-708 | 4-Cl-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-709 | 4-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-710 | 4-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-711 | 4-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 3-712 | 3-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-713 | 3-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-714 | 3,9-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-715 | 3,4-diF-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-716 | 3,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-717 | 3,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-718 | 3,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 3-719 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-720 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-721 | 3,9-diCl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-722 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 3-723 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-724 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-725 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-726 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-727 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-728 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-729 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-730 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 3-731 | 2-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-732 | 2-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-733 | 2-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-734 | 2-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-735 | 2-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 3-736 | 2,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-737 | 2,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 3-738 | 2,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 3-739 | 2,4-diF-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |

Tabla 4



| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----|
| 4-1 | Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 4-2 | Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-----|----|------------------|---|---|---|---|----|
| 4-3 | Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 4-4 | Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-5 | Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------------|----|
| 4-6 | Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 4-7 | Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 4-8 | Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-9 | Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-10 | Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-11 | Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-12 | Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-13 | Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-14 | Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-15 | Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-16 | Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-17 | Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 4-18 | Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 4-19 | Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-20 | Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-21 | Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-22 | Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-23 | Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 4-24 | Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-25 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-26 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-27 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-28 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-29 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-30 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-31 | Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-32 | Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-33 | Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 4-34 | Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-35 | Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-36 | Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 4-37 | Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-38 | Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 4-39 | Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 4-40 | Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 4-41 | Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-42 | Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 4-43 | Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-44 | Ph | NH(α-Me-Bn) _y | H | H | H | H | N |
| 4-45 | Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-46 | Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 4-47 | Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-48 | Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-49 | Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-50 | Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 4-51 | 4-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|------|--------|---|-----------------|---|-----------------|---|----|
| 4-52 | 4-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 4-53 | 4-F-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 4-54 | 4-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|------------------|----------------------|----|
| 4-55 | 4-F-Ph | H | H | H | NHMe | H | CH |
| 4-56 | 9-F-Ph | H | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 4-57 | 4-F-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 4-58 | 4-F-Ph | H | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-59 | 4-F-Ph | H | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-60 | 9-F-Ph | H | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-61 | 4-F-Ph | H | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-62 | 9-F-Ph | H | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-63 | 4-F-Ph | H | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-64 | 4-F-Ph | H | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-65 | 4-F-Ph | F | H | H | H | H | CH |
| 4-66 | 4-F-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 4-67 | 4-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 4-68 | 4-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 4-69 | 9-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 4-70 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-71 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 4-72 | 4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-73 | 4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 4-74 | 4-F-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-75 | 4-F-Ph | NHPr ^j | H | H | H | H | CH |
| 4-76 | 4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 4-77 | 4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-78 | 4-F-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 4-79 | 4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-80 | 4-F-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 4-81 | 4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-82 | 4-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-83 | 4-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-84 | 4-F-Ph | NHCOHx ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-85 | 4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-86 | 4-F-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 4-87 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-88 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 4-89 | 4-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-90 | 4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-91 | 4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-92 | 4-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 4-93 | 4-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 4-94 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-95 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-96 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-97 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-98 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 4-99 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 4-100 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|--------|-----------------|---|---|----------------------|----|----|
| 4-101 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 4-102 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 4-103 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|---------------------------------|----|
| 4-104 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-105 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 4-106 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-107 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-108 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-109 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-110 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-111 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-112 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-113 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-114 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 4-115 | 4-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-116 | 4-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 4-117 | 4-F-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 4-118 | 4-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-119 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-120 | 4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 4-121 | 4-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-122 | 4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 4-123 | 4-F-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | N |
| 4-124 | 4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 4-125 | 4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 4-126 | 4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-127 | 4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 4-128 | 4-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 4-129 | 4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 4-130 | 4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-131 | 4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-132 | 4-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-133 | 4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 4-134 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-135 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-136 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-137 | 4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 4-138 | 3-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 4-139 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-140 | 3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 4-141 | 3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-142 | 3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 4-143 | 3-F-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | CH |
| 4-144 | 3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 4-145 | 3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-146 | 3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-147 | 3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-148 | 3-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-149 | 3-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|--------|----------------------|---|---|---|---|----|
| 4-150 | 3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-151 | 3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-152 | 3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------------|----|
| 4-153 | 3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-154 | 3-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 4-155 | 3-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 4-156 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-157 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-158 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-159 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-160 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 4-161 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-162 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-163 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-164 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-165 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-166 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-167 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-168 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-169 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-170 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 4-171 | 3-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-172 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-173 | 3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 4-174 | 3-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-175 | 3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 4-176 | 3-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 4-177 | 3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 4-178 | 3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-179 | 3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 4-180 | 3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-181 | 3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-182 | 3-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-183 | 3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 4-184 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-185 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-186 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-187 | 3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 4-188 | 2-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 4-189 | 2-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 4-190 | 2-F-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 4-191 | 2-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-192 | 2-F-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 4-193 | 2-F-Ph | H | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-194 | 2-F-Ph | H | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-195 | 2-F-Ph | H | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-196 | 2-F-Ph | H | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-197 | 2-F-Ph | H | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-198 | 2-F-Ph | F | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|--------|-----|---|---|---|---|----|
| 4-199 | 2-F-Ph | Cl | H | H | H | H | CH |
| 4-200 | 2-F-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 4-201 | 2-F-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|---------------------------------|----|
| 4-202 | 2-F-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 4-203 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-204 | 2-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 4-205 | 2-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-206 | 2-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 4-207 | 2-F-Ph | NEt ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-208 | 2-F-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | CH |
| 4-209 | 2-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 4-210 | 2-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-211 | 2-F-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 4-212 | 2-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-213 | 2-F-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 4-214 | 2-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-215 | 2-F-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-216 | 2-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-217 | 2-F-Ph | NHCOHx ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-218 | 2-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-219 | 2-F-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 4-220 | 2-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-221 | 2-F-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 4-222 | 2-F-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-223 | 2-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-224 | 2-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-225 | 2-F-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 4-226 | 2-F-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 4-227 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-228 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-229 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-230 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-231 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHMe | H | CH |
| 4-232 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NMe ₂ | H | CH |
| 4-233 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 4-234 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 4-235 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 4-236 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 4-237 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-238 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CH ₂ CF ₃ | CH |
| 4-239 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-240 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-241 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-242 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-243 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-244 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-245 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-246 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-247 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|--------|---|-----------------|---|----|---|---|
| 4-248 | 2-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-249 | 2-F-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 4-250 | 2-F-Ph | H | H | H | Me | H | N |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|----|
| 4-251 | 2-F-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-252 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-253 | 2-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 4-254 | 2-F-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-255 | 2-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 4-256 | 2-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 4-257 | 2-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 4-258 | 2-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 4-259 | 2-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-260 | 2-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 4-261 | 2-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | N |
| 4-262 | 2-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 4-263 | 2-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-264 | 2-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-265 | 2-F-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-266 | 2-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 4-267 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-268 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-269 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-270 | 2-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 4-271 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 4-272 | 4-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 4-273 | 4-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 4-274 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-275 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 4-276 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-277 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-278 | 4-Cl-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 4-279 | 4-Cl-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 4-280 | 4-Cl-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |
| 4-281 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-282 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 4-283 | 4-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-284 | 4-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 4-285 | 4-Cl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 4-286 | 4-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 4-287 | 4-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-288 | 4-Cl-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 4-289 | 4-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-290 | 4-Cl-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 4-291 | 4-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-292 | 4-Cl-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-293 | 4-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-294 | 4-Cl-Ph | NHCOHx ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-295 | 4-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-296 | 4-Cl-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|---------|----------------------|---|---|---|---|----|
| 4-297 | 4-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-298 | 4-Cl-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 4-299 | 4-Cl-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------------|----|
| 4-300 | 4-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-301 | 4-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-302 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 4-303 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 4-304 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-305 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-306 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-307 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-308 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 4-309 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 4-310 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 4-311 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 4-312 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-313 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-314 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-315 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-316 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-317 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-318 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-319 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-320 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-321 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 4-322 | 4-Cl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-323 | 4-Cl-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 4-324 | 4-Cl-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 4-325 | 4-Cl-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-326 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-327 | 4-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 4-328 | 4-Cl-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-329 | 4-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 4-330 | 4-Cl-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | N |
| 4-331 | 4-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 4-332 | 4-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 4-333 | 4-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-334 | 4-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 4-335 | 4-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 4-336 | 4-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-337 | 4-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-338 | 4-Cl-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-339 | 4-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 4-340 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-341 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-342 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-343 | 4-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 4-344 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 4-345 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|---------|-------------------|---|---|---|---|----|
| 4-346 | 3-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 4-347 | 3-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 4-348 | 3-Cl-Ph | NHPr ^j | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------------|----|
| 4-349 | 3-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 4-350 | 3-Cl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-351 | 3-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-352 | 3-Cl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-353 | 3-Cl-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-354 | 3-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-355 | 3-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-356 | 3-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-357 | 3-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-358 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-359 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-360 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-361 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-362 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 4-363 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-364 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-365 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-366 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-367 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-368 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-369 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-370 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-371 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-372 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 4-373 | 3-Cl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-374 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-375 | 3-Cl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 4-376 | 3-Cl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 4-377 | 3-Cl-Ph | NHPr ^j | H | H | H | H | N |
| 4-378 | 3-Cl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 4-379 | 3-Cl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-380 | 3-Cl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 4-381 | 3-Cl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-382 | 3-Cl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-383 | 3-Cl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 4-384 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-385 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-386 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-387 | 3-Cl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 4-388 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 4-389 | 3,4-diF-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 4-390 | 3,9-diF-Ph | H | H | H | Me | H | CH |
| 4-391 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-392 | 3,9-diF-Ph | H | H | H | H | Me | CH |
| 4-393 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-394 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | NH ₂ | CH |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|------------|-----|---|---|---|---|----|
| 4-395 | 3,4-diF-Ph | Me | H | H | H | H | CH |
| 4-396 | 3,4-diF-Ph | OMe | H | H | H | H | CH |
| 4-397 | 3,4-diF-Ph | SMe | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|----------------------|----|
| 4-398 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-399 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 4-400 | 3,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-401 | 3,9-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 4-402 | 3,9-diF-Ph | NHPr ^l | H | H | H | H | CH |
| 4-403 | 3,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 4-404 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-405 | 3,9-diF-Ph | NHCHO | H | H | H | H | CH |
| 4-406 | 3,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-407 | 3,4-diF-Ph | NHCOEt | H | H | H | H | CH |
| 4-408 | 3,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-409 | 3,4-diF-Ph | N(Me)COPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-410 | 3,9-diF-Ph | NHCOPh ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-411 | 3,9-diF-Ph | NHCOHx ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-412 | 3,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-413 | 3,4-diF-Ph | NHCOOEt | H | H | H | H | CH |
| 4-414 | 3,9-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-415 | 3,4-diF-Ph | NHSO ₂ Et | H | H | H | H | CH |
| 4-416 | 3,4-diF-Ph | NH(4-F-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-417 | 3,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-418 | 3,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-419 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | Me | H | H | H | CH |
| 4-420 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | NH ₂ | H | H | H | CH |
| 4-421 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-422 | 3,9-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-423 | 3,9-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-424 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-425 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOMe | H | CH |
| 4-426 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHCOOMe | H | CH |
| 4-427 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NHSO ₂ Me | H | CH |
| 4-428 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 4-429 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-430 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-431 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-432 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-433 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-434 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-435 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-436 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-437 | 3,9-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-438 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 4-439 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-440 | 3,4-diF-Ph | H | NH ₂ | H | H | H | N |
| 4-441 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | Me | H | N |
| 4-442 | 3,4-diF-Ph | H | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-443 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|------------|------------------|---|---|---|---|---|
| 4-444 | 3,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 4-495 | 3,4-diF-Ph | NMe ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-446 | 3,9-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------------|----|
| 4-447 | 3,4-diF-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 4-498 | 3,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 4-449 | 3,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | N |
| 4-450 | 3,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-451 | 3,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | N |
| 4-452 | 3,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 4-453 | 3,9-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-454 | 3,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-455 | 3,4-diF-Ph | NH(4-OMe-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-456 | 3,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 4-457 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-458 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-459 | 3,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-460 | 3,9-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 4-461 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 4-462 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-463 | 3,4-diCl-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 4-464 | 3,4-diCl-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 4-465 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 4-466 | 3,4-diCl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 4-467 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-468 | 3,9-diCl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-469 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-470 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPh ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-471 | 3,4-diCl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-472 | 3,4-diCl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-473 | 3,4-diCl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-474 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-475 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-476 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-477 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-478 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-479 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 4-480 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-481 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-482 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-483 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-484 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-485 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-486 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-487 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-488 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-489 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 4-490 | 3,4-diCl-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-491 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-492 | 3,4-diCl-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |

ES 2 396 606 T3

| 4-493 | 3,4-diCl-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
|----------------|----------------|-----------------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------------|----|
| 4-494 | 3,4-diCl-Ph | NHPr ^j | H | H | H | H | N |
| 4-495 | 3, 4-diCl-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| (continuación) | | | | | | | |
| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
| 4-496 | 3,4-diCl-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-497 | 3,9-diCl-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 4-498 | 3,4-diCl-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-499 | 3,4-diCl-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-500 | 3,4-diCl-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 4-501 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-502 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-503 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-504 | 3,4-diCl-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 4-505 | 2,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 4-506 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-507 | 2,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 4-508 | 2,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 4-509 | 2,4-diF-Ph | NHPr ^j | H | H | H | H | CH |
| 4-510 | 2,4-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 4-511 | 2,4-diF-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-512 | 2,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-513 | 2,4-diF-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-514 | 2,4-diF-Ph | NHCOPh ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-515 | 2,9-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-516 | 2,9-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-517 | 2,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-518 | 2,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-519 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-520 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-521 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-522 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-523 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 4-524 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-525 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-526 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-527 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-528 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-529 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-530 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-531 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-532 | 2,9-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-533 | 2,9-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 4-534 | 2,4-diF-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-535 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-536 | 2,4-diF-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 4-537 | 2,4-diF-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 4-538 | 2,9-diF-Ph | NHPr ^j | H | H | H | H | N |
| 4-539 | 2,9-diF-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 4-590 | 2,4-diF-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-541 | 2,4-diF-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|------------|----------------------|---|---|---|---|---|
| 4-542 | 2,4-diF-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-543 | 2,4-diF-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-544 | 2,4-diF-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|----------------|-----------------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------------|----|
| 4-545 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-546 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-547 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-548 | 2,4-diF-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 4-549 | 3-Cl-4-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 4-550 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-551 | 3-Cl-4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 4-552 | 3-Cl-4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 4-553 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ^j | H | H | H | H | CH |
| 4-554 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 4-555 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-556 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-557 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-558 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-559 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-560 | 3-Cl-4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-561 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-562 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-563 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-564 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-565 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-566 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-567 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 4-568 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-569 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-570 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-571 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-572 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-573 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-574 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-575 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-576 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-577 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 4-578 | 3-Cl-4-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-579 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-580 | 3-Cl-4-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 4-581 | 3-Cl-4-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 4-582 | 3-Cl-4-F-Ph | NHPr ^j | H | H | H | H | N |
| 4-583 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 4-584 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-585 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 4-586 | 3-Cl-4-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-587 | 3-Cl-4-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-588 | 3-Cl-4-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 4-589 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-590 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |

ES 2 396 606 T3

| | | | | | | | |
|-------|-------------|-----------------|---|---|---|-----------------|----|
| 4-591 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-592 | 3-Cl-4-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 4-593 | 4-Cl-3-F-Ph | H | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|-----------------------|-----------------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------------|----|
| 4-594 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-595 | 4-Cl-3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |
| 4-596 | 4-Cl-3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 4-597 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 4-598 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |
| 4-599 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-600 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-601 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-602 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-603 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-604 | 4-Cl-3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-605 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-606 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-607 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-608 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-609 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-610 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-611 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 4-612 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-613 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-614 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-615 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-616 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-617 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-618 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-619 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-620 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-621 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 4-622 | 4-Cl-3-F-Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-623 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-624 | 4-Cl-3-F-Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 4-625 | 4-Cl-3-F-Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 4-626 | 4-Cl-3-F-Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 4-627 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 4-628 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-629 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 4-630 | 4-Cl-3-F-Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-631 | 4-Cl-3-F-Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-632 | 4-Cl-3-F-Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 4-633 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-634 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-635 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-636 | 4-Cl-3-F-Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |
| 4-637 | 3-CF ₃ -Ph | H | H | H | H | H | CH |
| 4-638 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | H | CH |
| 4-639 | 3-CF ₃ -Ph | NHMe | H | H | H | H | CH |

| | | | | | | | |
|-------|-----------------------|-----------------------------------|---|---|---|---|----|
| 4-640 | 3-CF ₃ -Ph | NHEt | H | H | H | H | CH |
| 4-641 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | CH |
| 4-642 | 3-CF ₃ -Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | CH |

(continuación)

| Compuesto n.º | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁷ | R ⁸ | R ¹² | Q |
|---------------|-----------------------|-----------------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------------|----|
| 4-643 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-644 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-645 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPr ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-646 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPn ^c | H | H | H | H | CH |
| 4-647 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | CH |
| 4-648 | 3-CF ₃ -Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | CH |
| 4-649 | 3-CF ₃ -Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | CH |
| 4-650 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPh | H | H | H | H | CH |
| 4-651 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | Me | H | H | CH |
| 4-652 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | CH |
| 4-653 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | Me | Me | H | CH |
| 4-654 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | CH |
| 4-655 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | CH |
| 4-656 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | CF ₃ | CH |
| 4-657 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | CH |
| 4-658 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NHMe | CH |
| 4-659 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NMe ₂ | CH |
| 4-660 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOMe | CH |
| 4-661 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NHCOOMe | CH |
| 4-662 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NHSO ₂ Me | CH |
| 4-663 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | Me | CH |
| 4-664 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | NH ₂ | CH |
| 4-665 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | Me | CH |
| 4-666 | 3-CF ₃ -Ph | H | H | H | H | H | N |
| 4-667 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | H | N |
| 4-668 | 3-CF ₃ -Ph | NHMe | H | H | H | H | N |
| 4-669 | 3-CF ₃ -Ph | NHEt | H | H | H | H | N |
| 4-670 | 3-CF ₃ -Ph | NHPr ⁱ | H | H | H | H | N |
| 4-671 | 3-CF ₃ -Ph | NHCH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | N |
| 4-672 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOMe | H | H | H | H | N |
| 4-673 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOOMe | H | H | H | H | N |
| 4-674 | 3-CF ₃ -Ph | NHSO ₂ Me | H | H | H | H | N |
| 4-675 | 3-CF ₃ -Ph | NH(α-Me-Bn) | H | H | H | H | N |
| 4-676 | 3-CF ₃ -Ph | NHCOPh | H | H | H | H | N |
| 4-677 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | Me | H | N |
| 4-678 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | NH ₂ | H | N |
| 4-679 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | Me | N |
| 4-680 | 3-CF ₃ -Ph | NH ₂ | H | H | H | NH ₂ | N |

Los símbolos abreviados en las tablas que se mencionan anteriormente representan los siguientes grupos.

5

Me: un grupo metilo,
 Et: un grupo etilo,
 Pr: un grupo propilo,
 Prⁱ: un grupo isopropilo,
 Pr^c: un grupo ciclopropilo,
 Pn^c: un grupo ciclopentilo,
 Hx^c: un grupo ciclohexilo,

10

Ph: un grupo fenilo,
 Bn: un grupo bencilo,
 4-F-Bn: un grupo 4-fluorobencilo,
 4-OMe-Bn: un grupo 4-metoxibencilo,
 α-Me-Bn: un grupo 1-fenetilo.

5
 10
 15
 20
 25
 30
 35
 40
 45
 50
 55
 60
 65

En las tablas que se mencionan anteriormente, más preferentes son compuestos de los compuestos n.º 1-1, 1-2, 1-3, 1-5, 1-6, 1-8, 1-9, 1-16, 1-17, 1-18, 1-24, 1-26, 1-27, 1-28, 1-32, 1-34, 1-40, 1-41, 1-42, 1-45, 1-46, 1-48, 1-50, 1-51, 1-56, 1-58, 1-60, 1-66, 1-68, 1-70, 1-73, 1-74, 1-75, 1-76, 1-77, 1-78, 1-79, 1-81, 1-84, 1-86, 1-89, 1-90, 1-91, 1-94, 1-95, 1-97, 1-98, 1-100, 1-101, 1-102, 1-103, 1-104, 1-106, 1-107, 1-119, 1-124, 1-126, 1-130, 1-133, 1-134, 1-135, 1-137, 1-156, 1-157, 1-159, 1-160, 1-161, 1-162, 1-163, 1-164, 1-167, 1-171, 1-172, 1-174, 1-175, 1-180, 1-183, 1-189, 1-190, 1-192, 1-193, 1-194, 1-196, 1-203, 1-204, 1-205, 1-207, 1-210, 1-211, 1-212, 1-214, 1-215, 1-220, 1-222, 1-224, 1-230, 1-232, 1-234, 1-237, 1-238, 1-239, 1-240, 1-241, 1-242, 1-243, 1-245, 1-248, 1-250, 1-253, 1-254, 1-255, 1-258, 1-259, 1-261, 1-262, 1-264, 1-265, 1-266, 1-267, 1-268, 1-270, 1-271, 1-283, 1-288, 1-290, 1-297, 1-298, 1-299, 1-301, 1-320, 1-321, 1-323, 1-324, 1-325, 1-326, 1-327, 1-328, 1-331, 1-335, 1-336, 1-338, 1-339, 1-344, 1-347, 1-353, 1-354, 1-356, 1-357, 1-358, 1-360, 1-367, 1-368, 1-369, 1-371, 1-374, 1-378, 1-379, 1-384, 1-386, 1-388, 1-401, 1-402, 1-403, 1-404, 1-405, 1-406, 1-407, 1-409, 1-412, 1-414, 1-418, 1-419, 1-422, 1-423, 1-425, 1-426, 1-428, 1-429, 1-430, 1-431, 1-432, 1-434, 1-435, 1-447, 1-452, 1-454, 1-461, 1-462, 1-463, 1-465, 1-484, 1-485, 1-487, 1-488, 1-489, 1-490, 1-491, 1-492, 1-495, 1-499, 1-500, 1-502, 1-503, 1-508, 1-511, 1-517, 1-518, 1-520, 1-521, 1-522, 1-524, 1-531, 1-532, 1-533, 1-535, 1-536, 1-537, 1-539, 1-540, 1-541, 1-542, 1-543, 1-546, 1-550, 1-551, 1-552, 1-558, 1-560, 1-561, 1-566, 1-568, 1-576, 1-577, 1-578, 1-580, 1-581, 1-582, 1-583, 1-584, 1-587, 1-591, 1-592, 1-593, 1-599, 1-601, 1-602, 1-607, 1-609, 1-617, 1-618, 1-619, 1-621, 1-622, 1-623, 1-624, 1-625, 1-628, 1-632, 1-633, 1-634, 1-640, 1-642, 1-643, 1-648, 1-650, 1-656, 1-657, 1-658, 1-663, 1-672, 1-673, 1-674, 1-677, 1-678, 1-679, 1-680, 1-681, 1-682, 1-683, 1-684, 1-685, 1-686, 1-687, 1-688, 1-689, 1-692, 1-693, 1-695, 1-696, 1-700, 1-701, 1-703, 1-704, 1-710, 1-715, 1-717, 1-721, 1-724, 1-725, 1-726, 1-728, 1-729, 1-730, 1-732, 1-733, 1-734, 1-735, 1-736, 1-739, 1-743, 1-744, 1-745, 1-751, 1-753, 1-754, 1-759, 1-761, 1-769, 1-774, 1-775, 1-776, 1-777, 1-778, 1-779, 1-780, 1-781, 1-782, 1-783, 1-788, 1-789, 1-791, 1-793, 1-798, 1-799, 1-801, 1-803, 1-808, 1-813, 1-818, 1-823, 1-824, 1-825, 1-826, 1-828, 1-836, 1-837, 1-838, 1-839, 1-840, 1-844, 1-845, 1-846, 1-848, 1-852, 1-856, 1-860, 1-872, 1-873, 1-874, 1-875, 1-876, 1-880, 2-1, 2-5, 2-6, 2-8, 2-9, 2-10, 2-11, 2-12, 2-13, 2-14, 2-15, 2-16, 2-22, 2-25, 2-26, 2-28, 2-38, 2-44, 2-46, 2-60, 2-62, 2-64, 2-65, 2-71, 2-72, 2-73, 2-82, 2-83, 2-84, 2-86, 2-88, 2-94, 2-95, 2-96, 2-97, 2-99, 2-100, 2-101, 2-102, 2-104, 2-105, 2-108, 2-111, 2-114, 2-115, 2-116, 2-117, 2-118, 2-120, 2-121, 2-123, 2-126, 2-127, 2-128, 2-129, 2-130, 2-132, 2-133, 2-135, 2-136, 2-137, 2-145, 2-151, 2-152, 2-154, 2-157, 2-158, 2-159, 2-160, 2-162, 2-164, 2-167, 2-168, 2-177, 2-180, 2-185, 2-194, 2-196, 2-197, 2-199, 2-201, 2-202, 2-203, 2-205, 2-207, 2-209, 2-212, 2-213, 2-219, 2-225, 2-226, 2-228, 2-231, 2-232, 2-233, 2-237, 2-243, 2-244, 2-248, 2-250, 2-264, 2-266, 2-267, 2-273, 2-275, 2-281, 2-282, 2-284, 2-287, 2-288, 2-289, 2-290, 2-292, 2-293, 2-294, 2-295, 2-298, 2-301, 2-304, 2-306, 2-307, 2-308, 2-309, 2-315, 2-316, 2-321, 2-322, 2-329, 2-327, 2-328, 2-329, 2-337, 2-343, 2-344, 2-349, 2-351, 2-366, 2-369, 2-374, 2-383, 2-385, 2-386, 2-387, 2-388, 2-390, 2-391, 2-392, 2-394, 2-396, 2-398, 2-401, 2-402, 2-408, 2-414, 2-415, 2-417, 2-420, 2-421, 2-422, 2-426, 2-432, 2-433, 2-437, 2-439, 2-453, 2-455, 2-456, 2-462, 2-464, 2-473, 2-476, 2-477, 2-478, 2-479, 2-482, 2-483, 2-484, 2-487, 2-490, 2-493, 2-497, 2-498, 2-504, 2-510, 2-511, 2-513, 2-514, 2-516, 2-517, 2-518, 2-526, 2-53-2, 2-533, 2-538, 2-540, 2-555, 2-558, 2-563, 2-572, 2-574, 2-575, 2-577, 2-579, 2-580, 2-581, 2-583, 2-585, 2-587, 2-590, 2-591, 2-597, 2-603, 2-604, 2-606, 2-609, 2-610, 2-611, 2-615, 2-621, 2-622, 2-626, 2-628, 2-642, 2-646, 2-647, 2-648, 2-649, 2-650, 2-651, 2-652, 2-653, 2-654, 2-655, 2-656, 2-657, 2-663, 2-666, 2-669, 2-678, 2-679, 2-680, 2-685, 2-687, 2-701, 2-705, 2-706, 2-707, 2-708, 2-709, 2-710, 2-711, 2-712, 2-713, 2-714, 2-715, 2-716, 2-722, 2-725, 2-728, 2-737, 2-738, 2-739, 2-744, 2-746, 2-760, 2-764, 2-765, 2-766, 2-767, 2-768, 2-769, 2-770, 2-771, 2-772, 2-773, 2-774, 2-775, 2-781, 2-784, 2-787, 2-796, 2-797, 2-798, 2-803, 2-805, 2-819, 2-821, 2-822, 2-825, 2-827, 2-836, 2-838, 2-839, 2-840, 2-841, 2-843, 2-844, 2-845, 2-847, 2-849, 2-851, 2-854, 2-855, 2-861, 2-867, 2-868, 2-870, 2-871, 2-873, 2-874, 2-875, 2-879, 2-885, 2-886, 2-890, 2-892, 2-906, 2-910, 2-911, 2-913, 2-914, 2-915, 2-916, 2-917, 2-918, 2-919, 2-920, 2-921, 2-927, 2-930, 2-931, 2-933, 2-943, 2-949, 2-951, 2-965, 2-970, 2-971, 2-972, 2-973, 2-974, 2-975, 2-976, 2-977, 2-978, 2-979, 2-984, 2-985, 2-987, 2-989, 2-994, 2-995, 2-997, 2-999, 2-1004, 2-1009, 2-1014, 2-1019, 2-1024, 2-1032, 2-1033, 2-1034, 2-1035, 2-1036, 2-1040, 2-1041, 2-1042, 2-1044, 2-1048, 2-1052, 2-1056, 2-1068, 2-1069, 2-1070, 2-1071, 2-1072, 2-1076, 3-1, 3-2, 3-3, 3-5, 3-6, 3-8, 3-9, 3-16, 3-17, 3-18, 3-24, 3-26, 3-27, 3-28, 3-31, 3-32, 3-38, 3-41, 3-42, 3-44, 3-46, 3-47, 3-52, 3-54, 3-56, 3-62, 3-64, 3-66, 3-69, 3-70, 3-71, 3-72, 3-73, 3-74, 3-75, 3-76, 3-77, 3-80, 3-82, 3-85, 3-86, 3-87, 3-90, 3-91, 3-93, 3-94, 3-96, 3-97, 3-98, 3-99, 3-100, 3-101, 3-103, 3-115, 3-120, 3-122, 3-126, 3-129, 3-130, 3-132, 3-133, 3-149, 3-150, 3-152, 3-153, 3-154, 3-155, 3-156, 3-157, 3-160, 3-164, 3-165, 3-167, 3-173, 3-176, 3-181, 3-182, 3-183, 3-184, 3-185, 3-186, 3-191, 3-192, 3-193, 3-195, 3-196, 3-197, 3-198, 3-207, 3-208, 3-209, 3-212, 3-213, 3-214, 3-215, 3-216, 3-217, 3-218, 3-219, 3-220, 3-221, 3-222, 3-223, 3-224, 3-225, 3-228, 3-229, 3-231, 3-234, 3-235, 3-236, 3-237, 3-240, 3-246, 3-251, 3-253, 3-260, 3-261, 3-263, 3-264, 3-280, 3-281, 3-283, 3-284, 3-285, 3-286, 3-287, 3-288, 3-291, 3-295, 3-296, 3-298, 3-304, 3-307, 3-312, 3-313, 3-314, 3-315, 3-316, 3-317, 3-322, 3-323, 3-324, 3-326, 3-327, 3-328, 3-329, 3-338, 3-339, 3-340, 3-343, 3-344, 3-345, 3-346, 3-347, 3-348, 3-349, 3-350, 3-351, 3-352, 3-353, 3-354, 3-355, 3-356, 3-359, 3-360, 3-362, 3-365, 3-366, 3-367, 3-368, 3-371, 3-377, 3-382, 3-384, 3-

ES 2 396 606 T3

- 391, 3-392, 3-394, 3-395, 3-411, 3-412, 3-414, 3-415, 3-416, 3-417, 3-418, 3-419, 3-422, 3-426, 3-427, 3-429, 3-435, 3-438, 3-443, 3-444, 3-445, 3-446, 3-447, 3-448, 3-453, 3-454, 3-455, 3-456, 3-457, 3-459, 3-460, 3-462, 3-463, 3-466, 3-470, 3-471, 3-472, 3-478, 3-480, 3-481, 3-486, 3-488, 3-492, 3-496, 3-497, 3-498, 3-500, 3-501, 3-503, 3-504, 3-507, 3-511, 3-512, 3-513, 3-519, 3-521, 3-522, 3-527, 3-529, 3-533, 3-537, 3-538, 3-539, 3-541, 3-542, 3-544, 3-545, 3-548, 3-552, 3-553, 3-554, 3-560, 3-562, 3-563, 3-568, 3-570, 3-574, 3-578, 3-580, 3-581, 3-582, 3-583, 3-592, 3-593, 3-594, 3-597, 3-598, 3-599, 3-600, 3-601, 3-602, 3-603, 3-604, 3-605, 3-606, 3-607, 3-608, 3-609, 3-610, 3-613, 3-614, 3-616, 3-619, 3-620, 3-621, 3-622, 3-625, 3-631, 3-636, 3-638, 3-642, 3-646, 3-648, 3-649, 3-650, 3-651, 3-653, 3-654, 3-656, 3-657, 3-660, 3-664, 3-665, 3-666, 3-672, 3-674, 3-675, 3-680, 3-682, 3-686, 3-690, 3-694, 3-695, 3-696, 3-697, 3-698, 3-699, 3-700, 3-701, 3-702, 3-703, 3-707, 3-708, 3-710, 3-712, 3-714, 3-715, 3-717, 3-719, 3-723, 3-725, 3-727, 3-731, 3-732, 3-733, 3-734, 3-736, 4-1, 4-2, 4-3, 4-7, 4-9, 4-10, 4-19, 4-20, 4-22, 4-23, 4-24, 4-25, 4-34, 4-35, 4-40, 4-41, 4-51, 4-53, 4-57, 4-70, 4-71, 4-72, 4-73, 4-75, 4-76, 4-77, 4-78, 4-79, 4-81, 4-82, 4-83, 4-85, 4-87, 4-90, 4-91, 4-94, 4-95, 4-97, 4-100, 4-101, 4-102, 4-103, 4-104, 4-106, 4-109, 4-110, 4-111, 4-115, 4-119, 4-124, 4-126, 4-127, 4-132, 4-138, 4-139, 4-140, 4-144, 4-146, 4-147, 4-156, 4-157, 4-159, 4-160, 4-161, 4-162, 4-171, 4-172, 4-177, 4-178, 4-188, 4-203, 4-204, 4-205, 4-206, 4-208, 4-209, 4-210, 4-211, 4-21-2, 4-214, 4-215, 4-216, 4-218, 4-220, 4-223, 4-224, 4-227, 4-228, 4-230, 4-233, 4-234, 4-235, 4-236, 4-237, 4-239, 4-242, 4-243, 4-244, 4-248, 4-252, 4-257, 4-259, 4-260, 4-271, 4-281, 4-282, 4-283, 4-284, 4-285, 4-286, 4-289, 4-291, 4-295, 4-297, 4-300, 4-301, 4-304, 4-305, 4-307, 4-311, 4-312, 4-313, 4-323, 4-326, 4-331, 4-333, 4-334, 4-344, 4-345, 4-346, 4-349, 4-351, 4-352, 4-358, 4-359, 4-361, 4-362, 4-363, 4-364, 4-373, 4-374, 4-378, 4-379, 4-388, 4-398, 4-399, 4-400, 4-401, 4-402, 4-403, 4-406, 4-408, 4-412, 4-414, 4-417, 4-418, 4-421, 4-422, 4-424, 4-428, 4-429, 4-430, 4-439, 4-443, 4-998, 4-450, 4-451, 4-461, 4-462, 4-463, 4-466, 4-468, 4-469, 4-475, 4-476, 4-478, 4-479, 4-480, 4-481, 4-490, 4-491, 4-495, 4-496, 4-505, 4-506, 4-507, 4-510, 4-512, 4-513, 4-534, 4-535, 4-539, 4-540, 5-549, 5-550, 4-551, 4-554, 4-556, 4-557, 4-578, 4-579, 4-583, 4-584, 4-593, 4-594, 4-595, 4-598, 4-600, 4-601, 4-622, 4-623, 4-627, 4-628, 4-637, 4-638, 4-639, 4-642, 4-644, 4-645, 4-651, 4-652, 4-654, 4-655, 4-656; 4-657, 4-666, 4-667, 4-671 o 4-672,
- se prefieren aún más compuestos de los compuestos n.º 1-2, 1-3, 1-5, 1-6, 1-8, 1-16, 1-17, 1-18, 1-24, 1-27, 1-42, 1-50, 1-73, 1-74, 1-75, 1-76, 1-77, 1-78, 1-79, 1-81, 1-84, 1-86, 1-90, 1-91, 1-94, 1-95, 1-97, 1-98, 1-100, 1-104, 1-107, 1-119, 1-126, 1-137, 1-156, 1-157, 1-159, 1-161, 1-163, 1-164, 1-171, 1-172, 1-174, 1-180, 1-183, 1-189, 1-196, 1-207, 1-214, 1-237, 1-238, 1-239, 1-240, 1-241, 1-242, 1-243, 1-245, 1-248, 1-250, 1-254, 1-255, 1-258, 1-259, 1-261, 1-262, 1-264, 1-268, 1-271, 1-283, 1-290, 1-301, 1-320, 1-321, 1-323, 1-325, 1-327, 1-328, 1-335, 1-336, 1-338, 1-344, 1-347, 1-353, 1-360, 1-371, 1-378, 1-401, 1-402, 1-403, 1-404, 1-405, 1-406, 1-407, 1-409, 1-412, 1-414, 1-418, 1-419, 1-422, 1-423, 1-425, 1-432, 1-435, 1-447, 1-454, 1-465, 1-484, 1-485, 1-487, 1-489, 1-491, 1-492, 1-499, 1-500, 1-502, 1-508, 1-511, 1-517, 1-524, 1-536, 1-540, 1-542, 1-550, 1-551, 1-552, 1-558, 1-561, 1-577, 1-581, 1-583, 1-591, 1-592, 1-593, 1-599, 1-602, 1-618, 1-619, 1-621, 1-622, 1-624, 1-632, 1-633, 1-634, 1-640, 1-643, 1-658, 1-677, 1-678, 1-679, 1-680, 1-681, 1-682, 1-683, 1-684, 1-685, 1-688, 1-689, 1-692, 1-693, 1-695, 1-696, 1-701, 1-704, 1-710, 1-717, 1-729, 1-733, 1-735, 1-743, 1-744, 1-745, 1-751, 1-754, 1-769, 1-774, 1-775, 1-778, 1-781, 1-783, 1-788, 1-793, 1-798, 1-803, 1-818, 1-823, 1-828, 1-837, 1-838, 1-839, 1-840, 1-848, 1-873, 1-874, 1-875, 1-876, 2-1, 2-5, 2-6, 2-10, 2-12, 2-25, 2-28, 2-38, 2-60, 2-82, 2-83, 2-84, 2-86, 2-94, 2-95, 2-96, 2-97, 2-100, 2-101, 2-102, 2-105, 2-108, 2-111, 2-114, 2-115, 2-116, 2-117, 2-121, 2-123, 2-129, 2-130, 2-132, 2-133, 2-135, 2-136, 2-137, 2-145, 2-151, 2-152, 2-160, 2-177, 2-196, 2-197, 2-199, 2-201, 2-202, 2-205, 2-207, 2-212, 2-213, 2-225, 2-228, 2-243, 2-248, 2-264, 2-281, 2-282, 2-284, 2-287, 2-288, 2-290, 2-293, 2-294, 2-295, 2-298, 2-301, 2-304, 2-308, 2-309, 2-321, 2-322, 2-324, 2-337, 2-343, 2-351, 2-366, 2-385, 2-386, 2-388, 2-390, 2-391, 2-394, 2-396, 2-401, 2-402, 2-414, 2-415, 2-417, 2-432, 2-453, 2-473, 2-476, 2-477, 2-479, 2-482, 2-483, 2-484, 2-487, 2-490, 2-493, 2-497, 2-498, 2-510, 2-511, 2-513, 2-526, 2-532, 2-538, 2-540, 2-555, 2-574, 2-575, 2-577, 2-579, 2-580, 2-583, 2-585, 2-590, 2-591, 2-603, 2-604, 2-606, 2-615, 2-621, 2-642, 2-646, 2-647, 2-649, 2-651, 2-653, 2-654, 2-666, 2-669, 2-679, 2-701, 2-705, 2-706, 2-708, 2-710, 2-712, 2-713, 2-725, 2-728, 2-738, 2-760, 2-764, 2-765, 2-767, 2-769, 2-771, 2-772, 2-784, 2-787, 2-797, 2-819, 2-836, 2-838, 2-839, 2-841, 2-843, 2-844, 2-845, 2-847, 2-849, 2-851, 2-854, 2-855, 2-867, 2-868, 2-870, 2-873, 2-879, 2-885, 2-890, 2-892, 2-906, 2-910, 2-911, 2-915, 2-917, 2-918, 2-930, 2-933, 2-943, 2-965, 2-970, 2-971, 2-974, 2-977, 2-979, 2-984, 2-989, 2-994, 2-999, 2-1019, 2-1033, 2-1034, 2-1035, 2-1036, 2-1044, 2-1069, 2-1070, 2-1071, 2-1072, 3-2, 3-3, 3-5, 3-6, 3-8, 3-16, 3-17, 3-18, 3-24, 3-27, 3-38, 3-46, 3-69, 3-70, 3-71, 3-72, 3-73, 3-74, 3-75, 3-77, 3-80, 3-82, 3-86, 3-87, 3-90, 3-91, 3-93, 3-100, 3-103, 3-115, 3-120, 3-122, 3-133, 3-149, 3-150, 3-152, 3-154, 3-156, 3-157, 3-164, 3-165, 3-167, 3-173, 3-176, 3-181, 3-186, 3-193, 3-212, 3-213, 3-215, 3-216, 3-217, 3-218, 3-220, 3-221, 3-222, 3-224, 3-225, 3-228, 3-229, 3-231, 3-237, 3-240, 3-246, 3-253, 3-264, 3-280, 3-281, 3-283, 3-285, 3-287, 3-288, 3-295, 3-296, 3-298, 3-304, 3-307, 3-312, 3-317, 3-324, 3-343, 3-344, 3-346, 3-347, 3-348, 3-349, 3-351, 3-352, 3-353, 3-355, 3-356, 3-359, 3-360, 3-362, 3-368, 3-371, 3-377, 3-384, 3-395, 3-411, 3-412, 3-414, 3-416, 3-418, 3-419, 3-426, 3-427, 3-429, 3-435, 3-438, 3-443, 3-448, 3-456, 3-459, 3-460, 3-462, 3-470, 3-471, 3-472, 3-478, 3-481, 3-497, 3-500, 3-501, 3-503, 3-511, 3-512, 3-513, 3-519, 3-522, 3-538, 3-541, 3-542, 3-544, 3-552, 3-553, 3-554, 3-560, 3-563, 3-578, 3-597, 3-598, 3-600, 3-601, 3-602, 3-603, 3-605, 3-606, 3-607, 3-609, 3-610, 3-613, 3-614, 3-616, 3-622, 3-625, 3-631, 3-638, 3-650, 3-653, 3-654, 3-656, 3-664, 3-665, 3-666, 3-672, 3-675, 3-690, 3-694, 3-695, 3-698, 3-701, 3-703, 3-707, 3-712, 3-714, 3-719, 3-727, 3-731, 3-732, 4-1, 4-2, 4-7, 4-9, 4-10, 4-20, 4-23, 4-35, 4-51, 4-70, 4-71, 4-73, 4-75, 4-76, 4-79, 4-81, 4-83, 4-85, 4-87, 4-90, 4-91, 4-94, 4-95, 4-97, 4-103, 4-104, 4-106, 4-109, 4-110, 4-111, 4-119, 4-138, 4-139, 4-144,

- 4-146, 4-147, 4-157, 4-160, 4-172, 4-188, 4-203, 4-204, 4-206, 4-208, 4-209, 4-212, 4-214, 4-218, 4-220, 4-223, 4-224, 4-227, 4-228, 4-230, 4-236, 4-237, 4-239, 4-242, 4-243, 4-244, 4-252, 4-271, 4-281, 4-282, 4-286, 4-289, 4-291, 4-295, 4-297, 4-300, 4-301, 4-305, 4-311, 4-326, 4-345, 4-349, 4-351, 4-352, 4-362, 4-374, 4-388, 4-398, 4-399, 4-403, 4-406, 4-408, 4-412, 4-414, 4-417, 4-418, 4-422, 4-428, 4-443, 4-462, 4-466, 4-468, 4-469, 4-479, 4-491, 4-506, 4-510, 4-512, 4-513, 4-535, 5-550, 4-554, 4-556, 4-557, 4-579, 4-594, 4-598, 4-600, 4-601, 4-623, 4-638, 4-642, 4-644, 4-645, 4-655 o 4-667,
- se prefieren particularmente compuestos de los compuestos n.º 1-2, 1-16, 1-17, 1-18, 1-42, 1-50, 1-73, 1-74, 1-76, 1-78, 1-81, 1-84, 1-94, 1-95, 1-97, 1-98, 1-100, 1-104, 1-119, 1-156, 1-161, 1-163, 1-171, 1-172, 1-174, 1-180, 1-189, 1-207, 1-237, 1-238, 1-242, 1-245, 1-258, 1-259, 1-261, 1-268, 1-283, 1-320, 1-325, 1-327, 1-335, 1-336, 1-338, 1-344, 1-353, 1-371, 1-401, 1-402, 1-406, 1-409, 1-422, 1-423, 1-425, 1-432, 1-447, 1-484, 1-489, 1-491, 1-499, 1-500, 1-502, 1-508, 1-517, 1-536, 1-540, 1-542, 1-552, 1-577, 1-581, 1-583, 1-593, 1-618, 1-622, 1-624, 1-634, 1-658, 1-677, 1-678, 1-680, 1-682, 1-684, 1-685, 1-692, 1-693, 1-695, 1-701, 1-710, 1-729, 1-733, 1-735, 1-745, 1-774, 1-775, 1-778, 1-788, 1-798, 1-823, 1-837, 1-838, 1-839, 1-840, 1-876, 2-5, 2-12, 2-38, 2-60, 2-82, 2-86, 2-94, 2-95, 2-96, 2-97, 2-100, 2-101, 2-102, 2-105, 2-108, 2-111, 2-115, 2-116, 2-117, 2-121, 2-123, 2-129, 2-130, 2-132, 2-135, 2-151, 2-177, 2-196, 2-197, 2-202, 2-205, 2-243, 2-264, 2-281, 2-287, 2-288, 2-298, 2-301, 2-308, 2-309, 2-343, 2-366, 2-385, 2-391, 2-394, 2-432, 2-453, 2-476, 2-477, 2-483, 2-487, 2-490, 2-497, 2-498, 2-532, 2-555, 2-574, 2-580, 2-583, 2-621, 2-646, 2-651, 2-653, 2-705, 2-710, 2-712, 2-764, 2-769, 2-771, 2-819, 2-838, 2-839, 2-844, 2-847, 2-854, 2-855, 2-885, 2-910, 2-917, 2-970, 2-971, 2-974, 2-984, 2-994, 2-1019, 2-1033, 2-1034, 2-1035, 2-1036, 2-1072, 3-2, 3-6, 3-8, 3-17, 3-27, 3-38, 3-69, 3-70, 3-72, 3-74, 3-77, 3-80, 3-90, 3-91, 3-93, 3-100, 3-115, 3-133, 3-149, 3-154, 3-156, 3-157, 3-173, 3-181, 3-193, 3-212, 3-213, 3-217, 3-220, 3-229, 3-237, 3-240, 3-246, 3-264, 3-280, 3-285, 3-287, 3-288, 3-304, 3-312, 3-324, 3-343, 3-344, 3-348, 3-351, 3-360, 3-368, 3-371, 3-377, 3-395, 3-411, 3-416, 3-418, 3-419, 3-435, 3-443, 3-456, 3-460, 3-462, 3-481, 3-497, 3-501, 3-503, 3-522, 3-538, 3-542, 3-544, 3-563, 3-578, 3-597, 3-598, 3-602, 3-605, 3-613, 3-614, 3-622, 3-625, 3-631, 3-650, 3-654, 3-656, 3-675, 3-690, 3-694, 3-695, 3-698, 3-707, 3-714, 3-731, 4-2, 4-7, 4-9, 4-10, 4-51, 4-70, 4-76, 4-79, 4-81, 4-85, 4-90, 4-95, 4-103, 4-119, 4-139, 4-144, 4-146, 4-147, 4-188, 4-203, 4-209, 4-212, 4-214, 4-218, 4-223, 4-228, 4-236, 4-252, 4-271, 4-281, 4-286, 4-289, 4-291, 4-326, 4-345, 4-351, 4-352, 4-388, 4-398, 4-403, 4-406, 4-408, 4-443, 4-462, 4-466, 4-468, 4-469, 4-506, 4-512, 4-513, 5-550, 4-556, 4-557, 4-594, 4-600, 4-601, 4-638, 4-642, 4-644 o 4-645,
- los más preferentes son compuestos de
- compuesto n.º 1-2: 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-42: 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-50: 1-(5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-73: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-74: 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxo-piridazin-3-il)-4-(2-metilaminopiridin-4-il)-1H-pirazol
- compuesto n.º 1-76: 4-(2-etilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-78: 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-81: 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-84: 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-94: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-95: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-97: 1-(5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-104: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-119: 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-156: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-237: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-320: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-clorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-401: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-484: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-618: 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-677: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-682: 3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-684: 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-710: 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-729: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2,4-difluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 1-774: 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-

- il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 1-823: 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 1-840: 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(4-metoxibencilamino)pirimidin-4-il]-1H-pirazol
- 5
 compuesto n.º 2-5: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-60: 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-86: 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metoxipiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-94: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-95: 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metilamino-piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-97: 4-(2-etilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-100: 3-(4-fluorofenil)-4-(2-isopropilamino-piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
- 15
 compuesto n.º 2-101: 3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-amino-piridin-4-il]-1H-pirazol
 compuesto n.º 2-105: 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-108: 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metoxicarbon-ilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-111: 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metilsulfonil-aminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-116: 3-(4-fluorofenil)-4-[2-(1-fenetilamino)piridin-4-il]-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-117: 4-(2-benzoilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-129: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-130: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-132: 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-135: 1-(3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-151: 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-177: 3-(3-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-196: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-287: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-385: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-clorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-453: 3-(3,4-difluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-476: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-574: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-646: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-cloro-4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-705: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-764: 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-838: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-885: 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-910: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2,4-difluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-970: 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-974: 4-(2-ciclopentilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 2-1036: 3-(4-fluorofenil)-4-[2-(4-metoxibencil)-aminopirimidin-4-il]-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 3-2: 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,4,5,6-tetra-hidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol,
 compuesto n.º 3-38: 3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetra-hidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol,
 compuesto n.º 3-69: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- 65

- compuesto n.º 3-74: 3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetra-hidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-77: 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- 5 compuesto n.º 3-90: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-91: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- 10 compuesto n.º 3-100: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-115: 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-149: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- 15 compuesto n.º 3-212: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-280: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-clorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- 20 compuesto n.º 3-343: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-411: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-456: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-cloro-4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- 25 compuesto n.º 3-497: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-538: 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-597: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- 30 compuesto n.º 3-602: 3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetra-hidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-605: 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- 35 compuesto n.º 3-631: 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-650: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2,4-difluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- 40 compuesto n.º 3-690: 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-694: 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 3-731: 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
- 45 compuesto n.º 4-2: 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-fenil-1H-pirazol,
- compuesto n.º 4-51: 3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 4-70: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
- 50 compuesto n.º 4-76: 3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazo
- compuesto n.º 4-79: 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
- 55 compuesto n.º 4-81: 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 4-119: 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 4-139: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
- 60 compuesto n.º 4-203: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 4-209: 3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
- 65 compuesto n.º 4-212: 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
- compuesto n.º 4-214: 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-

b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

compuesto n.º 4-281: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

5 compuesto n.º 4-345: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-clorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

compuesto n.º 4-398: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

compuesto n.º 4-403: 3-(3,4-difluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol

10 compuesto n.º 4-406: 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

compuesto n.º 4-408: 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

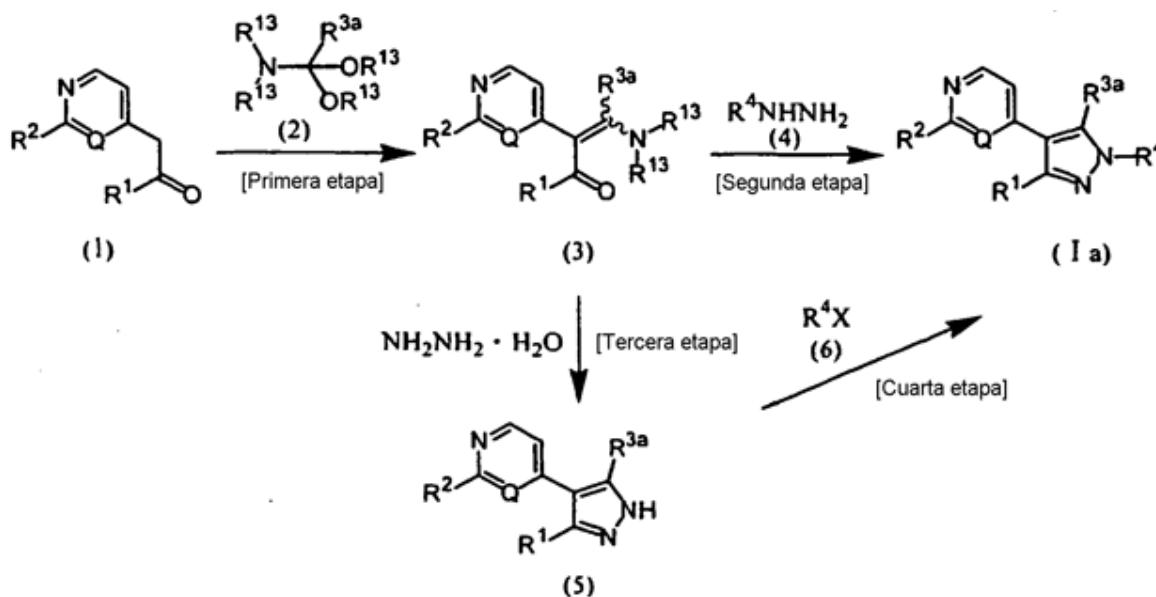
15 compuesto n.º 4-462: 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol, o

compuesto n.º 4-638: 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol.

El compuesto que tiene la fórmula (I) puede prepararse, por ejemplo, mediante el procedimiento según se menciona a continuación.

20 [Procedimiento 1]

El "Procedimiento 1" es un procedimiento general para preparar un compuesto de pirazol (Ia) de la presente invención, en el que R³ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₆ en la fórmula (I).



25 (en la que R¹, R², R⁴ y Q tienen los mismos significados que se han definido anteriormente, R^{3a} representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₆, R¹³ representa un grupo alquilo C₁-C₆ y X representa un átomo de halógeno).

La primera etapa es una etapa para preparar el compuesto (3) haciendo que reaccione un compuesto de cetona (1) con un compuesto de acetal (2) en un disolvente orgánico. La presente etapa puede realizarse en la presencia conjunta de una base o un ácido, y puede hacerse reaccionar usando uno cualquiera de los mismos.

30 El compuesto de cetona (1) puede prepararse mediante, por ejemplo, el procedimiento de acuerdo con los que se dan a conocer en la publicación WO97/5878.

El compuesto de acetal (2) es un compuesto convencionalmente conocido o puede prepararse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido a partir de un compuesto o compuestos convencionalmente conocidos.

Una cantidad del compuesto de acetal (2) que va a usarse es, en general, de 1 a 10 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de cetona (1) y, preferentemente, de 1 a 3 veces en moles.

35 Como el disolvente orgánico que va a usarse, el mismo no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno o mesitileno, etc.; hidrocarburos alifáticos

tales como pentano, hexano o ciclohexano, etc.; éteres tales como tetrahydrofurano, dietil éter, diisopropil éter, etilenglicol dimetil éter, dioxano o diglima, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o hexametilfosforil triamida, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente éteres, de forma particularmente preferente tetrahydrofurano.

5 Como la base que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, aminas tales como trietilamina, piridina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno o diisopropiletilamina, etc.; bases inorgánicas tales como hidruro de sodio, hidruro de potasio, carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidrogenocarbonato de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de sodio, etc.; o bases orgánicas tales como metil-litio, butil-litio, diisopropilamida de litio, bistrimetilsililamida de sodio, metóxido de sodio, etóxido de sodio o t-butóxido de potasio, etc., preferentemente trietilamina.

10 Una cantidad de la base que va a usarse es, en general, de 0,1 a 5 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de cetona (1) y, preferentemente, de 0,1 a 2 veces en moles.

Como el ácido que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico o ácido nítrico, etc.; o ácidos carboxílicos alifáticos inferiores tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico o ácido butírico, etc., preferentemente ácido clorhídrico o ácido acético.

15 Una cantidad del ácido que va a usarse es, en general, de 0,1 a 5 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de cetona (1) y, preferentemente, de 0,1 a 2 veces en moles.

La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 0 °C a 150 °C, preferentemente de 0 °C a 100 °C.

20 El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 24 horas, preferentemente de 1 hora a 8 horas.

La segunda etapa es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (1a) de la presente invención condensando el compuesto (3) con un compuesto de hidrazina (4) en un disolvente orgánico.

25 El compuesto de hidrazina (4) es un compuesto convencionalmente conocido o puede prepararse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido a partir de un compuesto o compuestos convencionalmente conocidos.

Una cantidad del compuesto de hidrazina (4) que va a usarse es, en general, de 1 a 20 veces en moles en base a la cantidad del compuesto (3) y, preferentemente, de 1 a 10 veces en moles.

30 Como el disolvente orgánico que va a usarse, el mismo no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y la reacción puede llevarse a cabo, por ejemplo, en un alcohol (por ejemplo, metanol, etanol, propanol, butanol o etilenglicol) o en un disolvente mixto del alcohol y un disolvente orgánico (por ejemplo, éteres tales como tetrahydrofurano, dioxano o diglima, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, etc.; o sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc. o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente éteres).

35 La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 0 °C a 150 °C, preferentemente de 0 °C a 100 °C.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 48 horas, preferentemente de 1 hora a 24 horas.

40 La tercera etapa es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (5) sometiendo el compuesto (3) a condensación con hidrazina monohidrato en un disolvente orgánico. La presente etapa se realiza de acuerdo con la "segunda etapa" que se menciona anteriormente, excepto por el uso de hidrazina monohidrato en lugar del compuesto de hidrazina (4).

La cuarta etapa es una etapa para preparar el compuesto (1a) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (5) con un compuesto de halógeno (6) usando una base en un disolvente orgánico bajo una atmósfera de gas inerte.

45 El compuesto de halógeno (6) es un compuesto convencionalmente conocido o puede prepararse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido a partir de un compuesto o compuestos convencionalmente conocidos.

El gas inerte que va a usarse quiere decir un gas inerte para la presente reacción, y puede mencionarse, por ejemplo, un gas argón, un gas nitrógeno o un gas helio, etc., y usarse en el estado de introducción en un recipiente de reacción.

50 Como el disolvente orgánico que va a usarse, el mismo no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, éteres tales como tetrahydrofurano, dietil éter, diisopropil éter, etilenglicol dimetil éter, dioxano o diglima,

etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o hexametilfosforil triamida, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente éteres, de forma particularmente preferente tetrahidrofurano.

5 Como la base que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, aminas tales como trietilamina, piridina, 1,8-diaza-biciclo[5.4.0]-7-undeceno o diisopropiletilamina, etc.; bases inorgánicas tales como hidruro de sodio, hidruro de potasio, carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidrogenocarbonato de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de sodio, etc.; o bases orgánicas tales como metil-litio, butil-litio, diisopropilamida de litio, bistrimetilsililamida de sodio, metóxido de sodio, etóxido de sodio o t-butóxido de potasio, etc., preferentemente hidruro de sodio.

10 Una cantidad de la base que va a usarse es, en general, de 1 a 5 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (5) y, preferentemente, de 1 a 3 veces en moles.

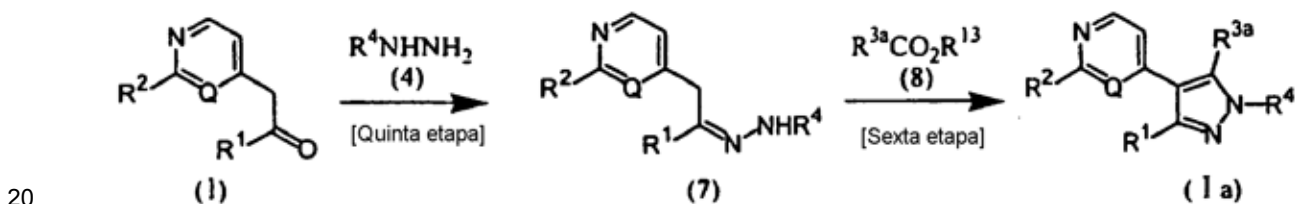
Una cantidad del compuesto de halógeno (6) que va a usarse es, en general, de 1 a 5 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (5) y, preferentemente, de 1 a 3 veces en moles.

La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 0 °C a 150 °C, preferentemente de 0 °C a 100 °C.

15 El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 24 horas, preferentemente de 1 hora a 12 horas.

[Procedimiento 2]

El "Procedimiento 2" es otro procedimiento para preparar el compuesto de pirazol (1a) de la presente invención, en el que R³ representa un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁-C₆ en la fórmula (I).



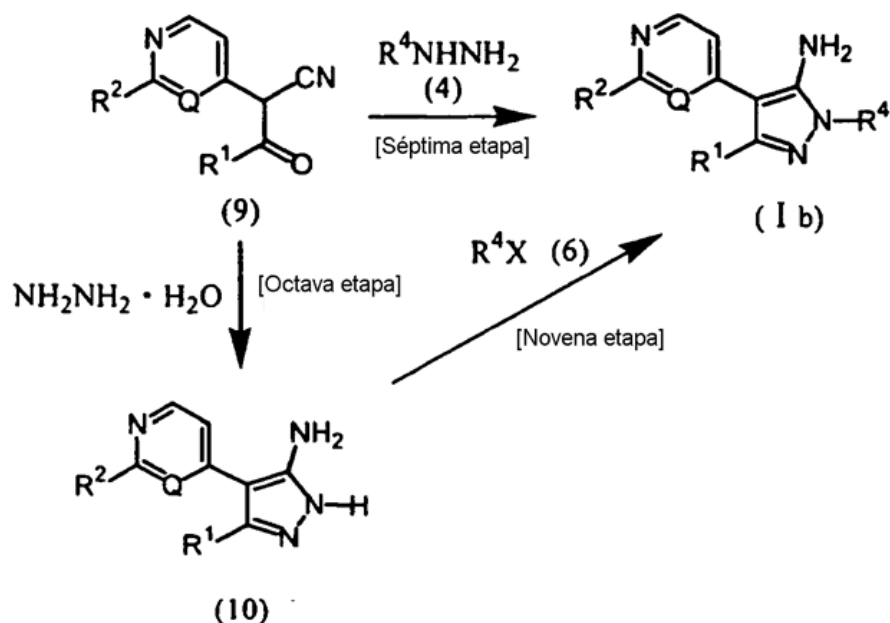
en la que R¹, R², R^{3a}, R⁴, R¹³ y Q tienen los mismos significados que se han definido anteriormente.

25 La quinta etapa es una etapa para preparar un compuesto de hidrazona (7) haciendo que reaccione el compuesto de cetona (1) con el compuesto de hidrazina (4) en un disolvente orgánico. La presente etapa puede realizarse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido como la condensación del compuesto de cetona y el compuesto de hidrazina.

La sexta etapa es una etapa para preparar el compuesto de pirazol (1a) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto de hidrazona (7) con un compuesto de éster (8) usando una base en un disolvente orgánico. La presente etapa puede realizarse de acuerdo con el procedimiento que se describe, por ejemplo, en J. Heterocyclic Chem., 24, 555 (1987).

30 [Procedimiento 3]

El "Procedimiento 3" es un procedimiento general para preparar un compuesto de pirazol (1b) de la presente invención, en el que R³ representa un grupo amino en la fórmula (I).



en la que R¹, R², R⁴, Q y X tienen los mismos significados que se han definido anteriormente.

La séptima etapa es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Ib) de la presente invención haciendo que reaccione un compuesto de cetona (9) con el compuesto de hidrazina (4) en un disolvente orgánico.

- 5 El compuesto de cetona (9) puede prepararse de acuerdo con el procedimiento según se describe, por ejemplo, en el documento WO94/19350.

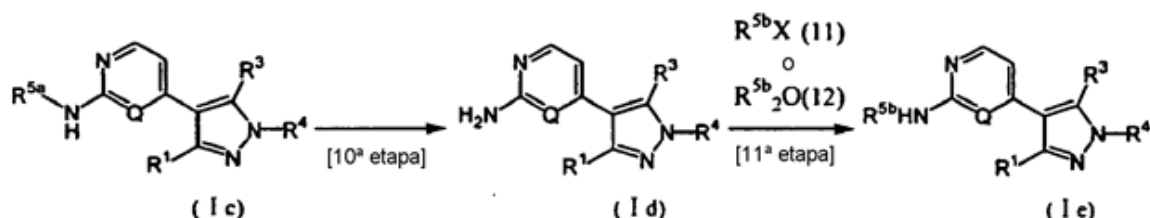
La presente etapa se realiza de acuerdo con la “segunda etapa” que se menciona anteriormente, excepto por el uso de un compuesto de cetona (9) en lugar del compuesto (3).

- 10 La octava etapa es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (10) sometiendo el compuesto de cetona (9) a condensación con hidrazina monohidrato en un disolvente orgánico. La presente etapa se realiza de acuerdo con la “tercera etapa” que se menciona anteriormente, excepto por el uso de un compuesto de cetona (9) en lugar del compuesto de cetona (3).

- 15 La novena etapa es una etapa para preparar el compuesto de pirazol (Ib) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (10) con un compuesto de halógeno (6) usando una base en un disolvente orgánico bajo una atmósfera de gas inerte. La presente etapa se realiza de acuerdo con la “cuarta etapa” que se menciona anteriormente, excepto por el uso de un compuesto de pirazol (10) en lugar del compuesto de pirazol (5).

[Procedimiento 4]

- 20 El “Procedimiento 4” es otro procedimiento para preparar el compuesto (Id) de la presente invención, en el que R² representa un grupo amino, y para preparar un compuesto de pirazol (Ie) de la presente invención, en el que R² representa un grupo alquil-carbonilamino C₁-C₆, grupo cicloalquil-carbonilamino C₃-C₇, grupo alquilsulfonilamino C₁-C₆ o grupo C₁-C₆ alcoxi-carbonilamino en la fórmula (I).



- 25 en la que R¹, R³, R⁴, Q y X tienen los mismos significados que se han definido anteriormente, R^{5a} representa un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆, R^{5b} representa un grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₇, grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆.

La décima etapa es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Id) de la presente invención tratando un compuesto de pirazol (Ic) con un ácido en un disolvente orgánico.

El compuesto de pirazol (1c) puede prepararse mediante los "Procedimiento 1" a "Procedimiento 3" que se mencionan anteriormente.

5 Como el ácido que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico o ácido nítrico, etc.; ácidos carboxílicos alifáticos inferiores tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido propiónico o ácido butírico, etc.; ácido sulfónicos tales como ácido metanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido naftalenosulfónico o ácido canforsulfónico, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente ácidos inorgánicos o ácidos carboxílicos alifáticos inferiores, de forma particularmente preferente ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido acético o ácido trifluoroacético.

10 Una cantidad del ácido que va a usarse es, en general, de 1 a 300 veces en moles, preferentemente de 1 a 200 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (1c).

15 La reacción se realiza en ausencia de un disolvente o en un disolvente orgánico. Como el disolvente orgánico que va a usarse, el mismo no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, dicloroetano o tetracloruro de carbono, etc.; alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, butanol o etilenglicol, etc.; éteres tales como tetrahidrofurano, dietil éter, diisopropil éter, etilenglicol dimetil éter, dioxano o diglima, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; agua o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente alcoholes, éteres o agua, de forma particularmente preferente butanol, dioxano o agua.

20 La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 0 °C a 200 °C, preferentemente de 50 °C a 150 °C.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 12 horas, preferentemente de 1 hora a 6 horas.

25 La etapa undécima es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (1e) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (1d) con un compuesto de halógeno (11) o un anhídrido de ácido (12) usando una base bajo una atmósfera de gas inerte.

El compuesto de halógeno (11) y el anhídrido de ácido (12) son unos compuestos convencionalmente conocidos, o pueden prepararse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido a partir de un compuesto o compuestos convencionalmente conocidos.

30 Las cantidades del compuesto de halógeno (11) y el anhídrido de ácido (12) que van a usarse son, en general, de 1 a 50 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (1d) y, preferentemente, de 1 a 30 veces en moles.

35 El gas inerte que va a usarse quiere decir un gas inerte para la presente reacción, y puede mencionarse, por ejemplo, un gas argón, un gas nitrógeno o un gas helio, etc., y usarse en el estado de introducción en un recipiente de reacción.

40 La reacción se realiza en ausencia de un disolvente o en un disolvente orgánico, y como el disolvente que va a usarse, el mismo no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno o nitrobenzono, etc.; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, dicloroetano o tetracloruro de carbono, etc.; hidrocarburos alifáticos tales como pentano, hexano o ciclohexano, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente hidrocarburos halogenados.

Como la base que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, aminas orgánicas tales como trietilamina, piridina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno o diisopropiletamina, etc., preferentemente piridina.

45 Una cantidad de la base que va a usarse es, en general, de 10 a 500 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (1d) y, preferentemente, de 10 a 300 veces en moles.

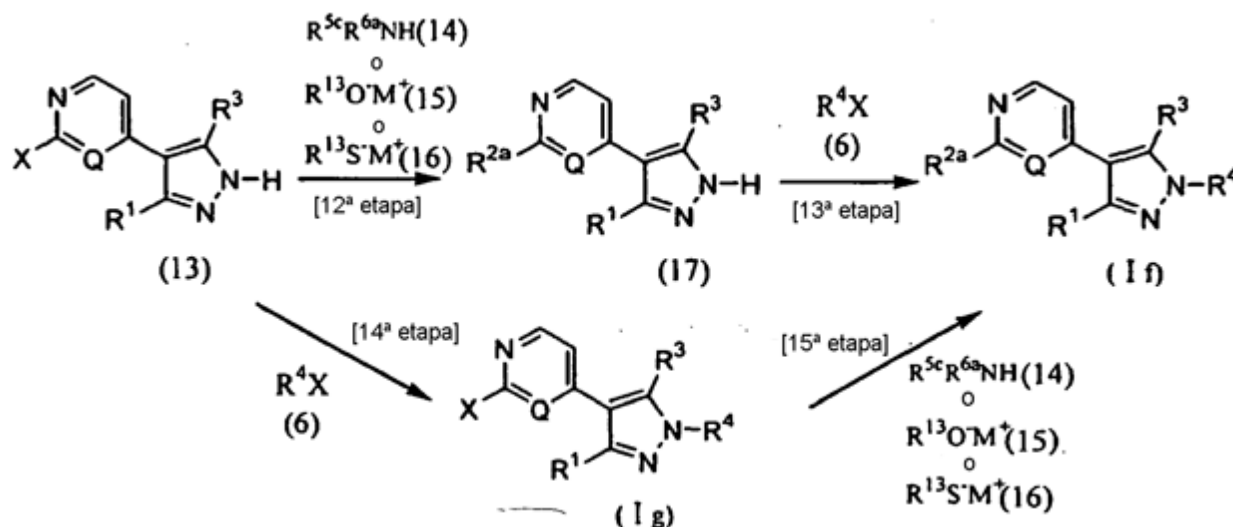
La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 0 °C a 150 °C, preferentemente de 0 °C a 100 °C.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 48 horas, preferentemente de 1 hora a 24 horas.

50 [Procedimiento 5]

El "Procedimiento 5" es otro procedimiento para preparar un compuesto de pirazol (1f) de la presente invención, en el que R² representa un grupo amino que puede estar sustituido con (un grupo aralquilo C₇-C₁₂ que puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆, grupo cicloalquilo

C₃-C₇ o átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆ y grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆, grupo alquilo C₁-C₆ o grupo alquilitio C₁-C₆, y para preparar un compuesto de pirazol (I g), en el que R² representa un átomo de halógeno en la fórmula (I).



- 5 en la que R¹, R³, R⁴, R¹³, Q y X tienen los mismos significados que se han definido anteriormente, R^{5c} y R^{6a} pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo cicloalquilo C₃-C₇ o grupo aralquilo C₇-C₁₂ que puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, grupo alquilo C₁-C₆, grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, grupo alcoxilo C₁-C₆ y grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆, R^{2a} representa un grupo: -NR^{5c}R^{6a}, grupo alcoxilo C₁-C₆ o grupo alquilitio C₁-C₆, M⁺ representa un catión. Como "el catión" en la definición de M⁺, puede mencionarse, por ejemplo, un ión de metal monovalente tal como un ión potasio, ión sodio, ión plata o ión cobre (I).
- 10

La duodécima etapa es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (17) sometiendo un compuesto de pirazol (13) a una reacción de sustitución nucleófila con el compuesto (14), el compuesto (15) o el compuesto (16) en un disolvente orgánico.

- 15 El compuesto de pirazol (13) puede prepararse mediante la "tercera etapa" o la "octava etapa" que se mencionan anteriormente.

El compuesto (14), el compuesto (15) y el compuesto (16) son unos compuestos convencionalmente conocidos, o pueden prepararse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido a partir de un compuesto o compuestos convencionalmente conocidos.

- 20 Las cantidades del compuesto (14), el compuesto (15) y el compuesto (16) que van a usarse son, en general, de 1 a 100 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (13) y, preferentemente, de 1 a 50 veces en moles.

- 25 Como el disolvente que va a usarse, el mismo no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol o butanol, etc.; éteres tales como tetrahidrofurano, dietil éter, diisopropil éter, etilenglicol dimetil éter, dioxano o diglima, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o hexametilfosforil triamida, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; o un disolvente mixto de los mismos.

- 30 La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 50 °C a 250 °C, preferentemente de 50 °C a 200 °C a presión normal o en un tubo sellado.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 48 horas, preferentemente de 1 hora a 24 horas.

- 35 En la duodécima etapa, la reacción del compuesto de pirazol (13) y el compuesto (14) puede realizarse usando un ácido. En el presente caso, cuando el compuesto (14) se usa con una gran cantidad, el disolvente orgánico no se requiere necesariamente.

Como el ácido que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico o ácido nítrico, etc.; o ácidos sulfónicos tales como ácido metanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido naftalenosulfónico o ácido canforsulfónico, etc., preferentemente ácidos inorgánicos, de forma particularmente preferente ácido clorhídrico.

Una cantidad del ácido que va a usarse es, en general, de 0,1 a 100 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (13) y, preferentemente, de 1 a 50 veces en moles.

Una cantidad del compuesto (14) que va a usarse en el presente caso es, en general, de 1 a 100 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (13) y, preferentemente, de 5 a 50 veces en moles.

- 5 La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 50 °C a 200 °C, preferentemente de 50 °C a 150 °C.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 24 horas, preferentemente de 1 hora a 12 horas.

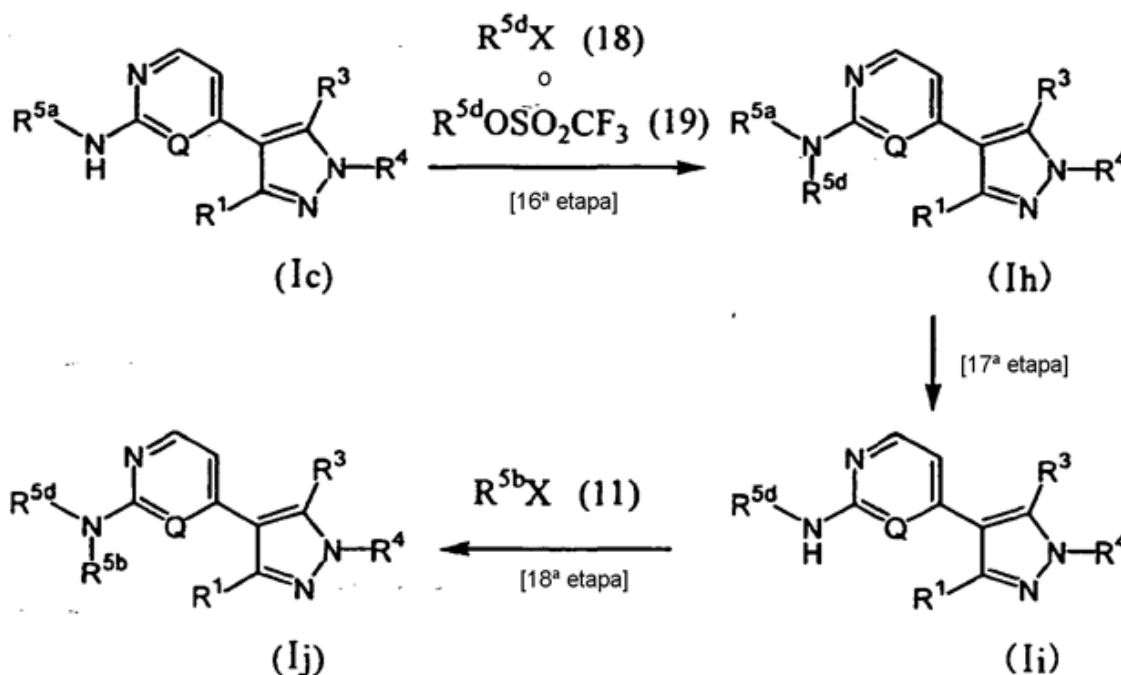
- 10 La etapa décima tercera es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (If) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (17) con el compuesto de halógeno (6) en un disolvente orgánico. La presente etapa se realiza de acuerdo con la "cuarta etapa" que se menciona anteriormente, excepto por el uso del compuesto de pirazol (17) en lugar del compuesto de pirazol (5).

- 15 La etapa décima cuarta es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Ig) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (13) con el compuesto de halógeno (6) en un disolvente orgánico. La presente etapa se realiza de acuerdo con la "cuarta etapa" que se menciona anteriormente, excepto por el uso del compuesto de pirazol (13) en lugar del compuesto de pirazol (5).

- 20 La etapa décima quinta es una etapa para preparar el compuesto de pirazol (If) de la presente invención sometiendo el compuesto de pirazol (Ig) a una reacción de sustitución nucleófila con el compuesto (14), el compuesto (15) o el compuesto (16) en un disolvente orgánico. La presente etapa se realiza de acuerdo con la "duodécima etapa" que se menciona anteriormente, excepto por el uso del compuesto de pirazol (Ig) en lugar del compuesto de pirazol (13).

[Procedimiento 6]

- 25 El "Procedimiento 6" es otro procedimiento para preparar un compuesto de pirazol (Ih) de la presente invención, en el que R² representa un grupo amino di-sustituido con un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ y (grupo alquilo C₁-C₆ o grupo fluoro-alquilo C₁-C₆), un compuesto de pirazol (Ii) de la presente invención, en el que R² representa un grupo amino mono-sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆ o grupo fluoro-alquilo C₁-C₆, y un compuesto de pirazol (Ij) de la presente invención, en el que R² representa un grupo amino di-sustituido con a (grupo alquilo C₁-C₆ o grupo fluoro-alquilo C₁-C₆) y (un grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₇, grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆) en la fórmula (I).



- 30 en la que R¹, R³, R⁴, R^{5a}, R^{5b}, Q y X tienen los mismos significados que se han definido anteriormente, R^{5d} representa un grupo alquilo C₁-C₆ o grupo fluoro-alquilo C₁-C₆.

La etapa décima sexta es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Ih) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (Ic) con un compuesto de halógeno (18) o un compuesto de triflato (19) usando una base en un disolvente orgánico.

El compuesto de pirazol (Ic) puede prepararse mediante el "Procedimiento 1" o el "Procedimiento 4" que se mencionan anteriormente.

5 El compuesto de halógeno (18) y el compuesto de triflato (19) son unos compuestos convencionalmente conocidos, o pueden prepararse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido a partir de un compuesto o compuestos convencionalmente conocidos.

Las cantidades del compuesto de halógeno (18) y el compuesto de triflato (19) que van a usarse son, en general, de 1 a 40 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (Ic) y, preferentemente, de 1 a 20 veces en moles.

10 Como la base que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, aminas tales como trietilamina, piridina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno o diisopropilammina, etc.; bases inorgánicas tales como hidruro de sodio, hidruro de potasio, carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidrogenocarbonato de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de sodio, etc.; o bases orgánicas tales como metil-litio, butil-litio, diisopropilamida de litio, bistrimetilsililamida de sodio, metóxido de sodio, etóxido de sodio o t-butóxido de potasio, etc., preferentemente hidruro de sodio.

15 Una cantidad de la base que va a usarse es, en general, de 1 a 10 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (Ic) y, preferentemente, de 1 a 5 veces en moles.

20 Como el disolvente que va a usarse, el mismo no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, éteres tales como tetrahidrofurano, dietil éter, diisopropil éter, dioxano o diglima, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente amidas, de forma particularmente preferente N,N-dimetilformamida.

La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 0 °C a 200 °C, preferentemente de 0 °C a 150 °C.

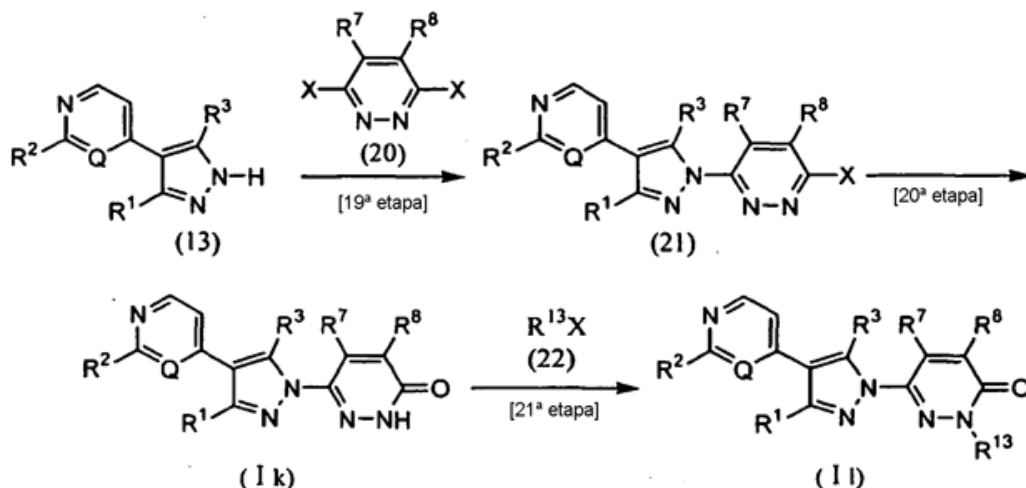
25 El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 24 horas, preferentemente de 1 hora a 8 horas.

La etapa décima séptima es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Ii) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (Ih) de la presente invención usando un ácido en un disolvente orgánico. La presente etapa se realiza de acuerdo con la "décima etapa" que se menciona anteriormente, excepto por el uso del compuesto (Ih) en lugar del compuesto (Ic).

30 La etapa décima octava es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Ij) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (Ii) y el compuesto de halógeno (11) usando una base bajo una atmósfera de gas inerte. La presente etapa se realiza de acuerdo con la "etapa undécima" que se menciona anteriormente, excepto por el uso del compuesto (Ii) en lugar del compuesto (Ic).

[Procedimiento 7]

35 El "Procedimiento 7" es otro procedimiento para preparar un compuesto de pirazol (Ik) de la presente invención, en el que R⁴ es un grupo representado por la fórmula (II) y R⁹ representa un átomo de hidrógeno, y para preparar un compuesto de pirazol (Ii) de la presente invención, en el que R⁹ representa un grupo alquilo C₁-C₆ en la fórmula (I).



en la que R¹, R², R³, R⁷, R⁸, R¹³, Q y X tienen los mismos significados que se han definido anteriormente.

5 La etapa décima novena es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (21) haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (13) con un compuesto de halógeno (20) usando una base en un disolvente orgánico. La presente etapa se realiza de acuerdo con la "cuarta etapa" que se menciona anteriormente, excepto por el uso de un compuesto de halógeno (20) en lugar del compuesto de halógeno (6).

El compuesto de halógeno (20) es un compuesto convencionalmente conocido o puede prepararse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido a partir de un compuesto o compuestos convencionalmente conocidos.

10 La etapa vigésima es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Ik) de la presente invención sometiendo el compuesto de pirazol (21) a hidrólisis usando un ácido en agua, o un disolvente mixto de agua y un disolvente orgánico.

15 Como el ácido que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico o ácido nítrico, etc.; ácidos carboxílicos alifáticos inferiores tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico o ácido butírico, etc.; ácidos sulfónicos tales como ácido metanosulfónico, ácido benzenosulfónico, ácido naftalenosulfónico o ácido canforsulfónico, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente ácidos inorgánicos o ácidos carboxílicos alifáticos inferiores, de forma particularmente preferente ácido clorhídrico o ácido acético.

Una cantidad del ácido que va a usarse es, en general, de 1 a 200 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (21) y, preferentemente, de 5 a 100 veces en moles.

20 Como el disolvente que va a usarse puede mencionarse agua, o un disolvente mixto de agua y un disolvente orgánico (por ejemplo, pueden mencionarse alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, butanol o etilenglicol, etc.; éteres tales como tetrahidrofurano, dietil éter, diisopropil éter, etilenglicol dimetil éter, dioxano o diglima, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc. o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente éteres) y la reacción se realiza en el mismo.

La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 50 °C a 200 °C, preferentemente de 50 °C a 150 °C.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 48 horas, preferentemente de 1 hora a 24 horas.

30 La etapa 21^a es una etapa para preparar el compuesto (I1) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto (Ik) con un compuesto de halógeno (22) usando una base en un disolvente orgánico bajo una atmósfera de gas inerte.

35 El compuesto de halógeno (22) es un compuesto convencionalmente conocido o puede prepararse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido a partir de un compuesto o compuestos convencionalmente conocidos.

Una cantidad del compuesto de halógeno (22) que va a usarse es, en general, de 1 a 20 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (Ik) y, preferentemente, de 1 a 10 veces en moles.

40 El gas inerte que va a usarse quiere decir un gas inerte para la presente reacción, y puede mencionarse, por ejemplo, un gas argón, un gas nitrógeno o un gas helio, etc., y usarse en el estado de introducción en un recipiente de reacción.

45 Como el disolvente que va a usarse, el mismo no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, éteres tales como tetrahidrofurano, dietil éter, diisopropil éter, etilenglicol dimetil éter, dioxano o diglima, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o hexametilfosforil triamida, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente disolvente polar aprótico, de forma particularmente preferente N,N-dimetilformamida.

50 Como la base que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, bases inorgánicas tales como hidruro de sodio, hidruro de potasio, litio carbonato, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de cesio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrógenocarbonato de potasio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, etc.; o aminas orgánicas tales como trietilamina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno o diisopropiletilamina, etc., preferentemente bases inorgánicas, de forma particularmente preferente hidruro de sodio o carbonato de potasio.

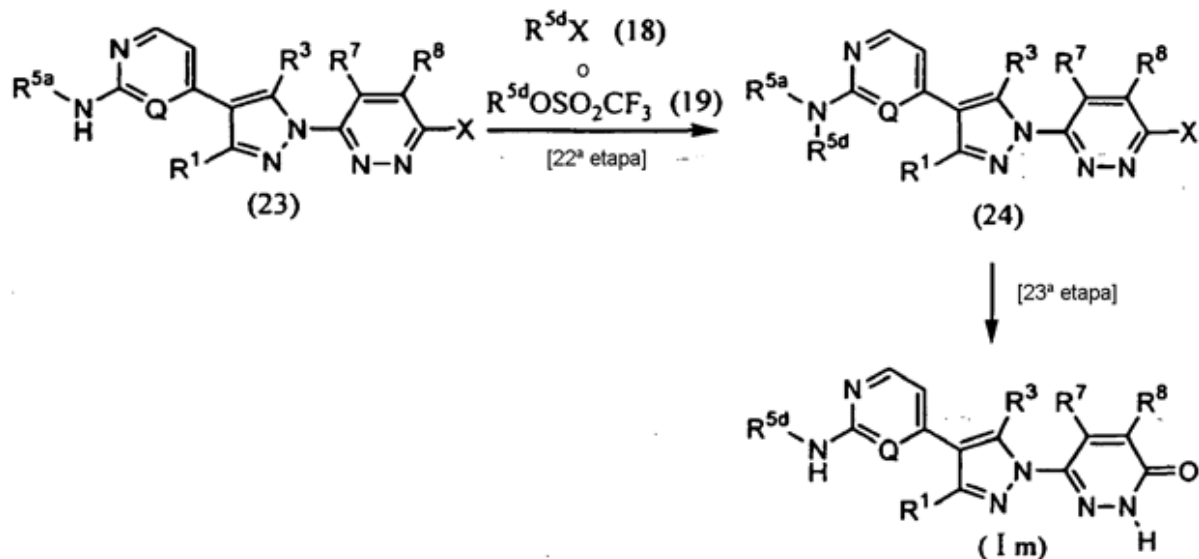
Una cantidad de la base que va a usarse es, en general, de 1 a 10 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (Ik) y, preferentemente, de 1 a 5 veces en moles.

La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 0 °C a 150 °C, preferentemente de 0 °C a 100 °C.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 48 horas, preferentemente de 1 hora a 24 horas.

5 [Procedimiento 8]

El "Procedimiento 8" es otro procedimiento para preparar un compuesto de pirazol (Im) de la presente invención, en el que R⁴ es un grupo representado por la fórmula (II), y R² representa un grupo amino sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆ o grupo fluoro-alquilo C₁-C₆ en la fórmula (I).



10 en la que R¹, R³, R^{5a}, R^{5b}, R⁷, R⁸, Q y X tienen los mismos significados que se han definido anteriormente.

La etapa 22ª es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (24) haciendo que reaccione un compuesto de pirazol (23) con el compuesto de halógeno (18) o el compuesto de triflato (19) usando una base en un disolvente orgánico. La presente etapa se realiza de acuerdo con la "etapa décima sexta" que se menciona anteriormente, excepto por el uso de un compuesto de pirazol (23) en lugar del compuesto de pirazol (Ic).

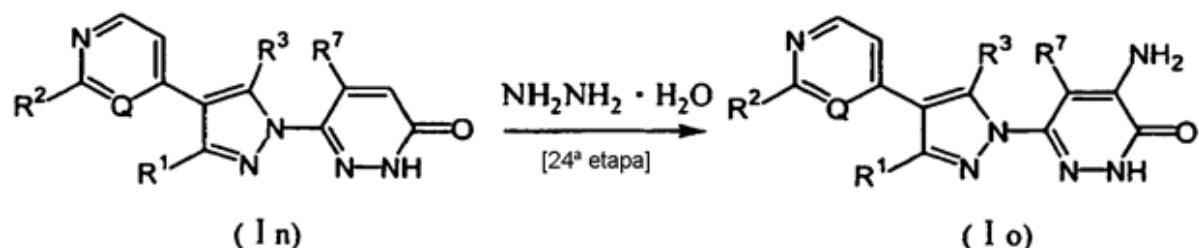
15 El compuesto de pirazol (23) es un compuesto en el que R² representa un grupo alquil-carbonilamino C₁-C₆ en el compuesto de pirazol (21), y puede prepararse mediante la "etapa décima novena" que se menciona anteriormente.

La etapa 23ª es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Im) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (24) usando un ácido en un disolvente orgánico.

20 La presente etapa se realiza desprotegiendo el grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ de acuerdo con la "etapa séptima" que se menciona anteriormente y, a continuación, sometiéndolo a hidrólisis de acuerdo con la "etapa vigésima" que se menciona anteriormente.

[Procedimiento 9]

25 El "Procedimiento 9" es otro procedimiento para preparar un compuesto de pirazol (Io) de la presente invención, en el que R⁴ es un grupo representado por la fórmula (II), R⁸ representa un grupo amino y R⁹ representa un átomo de hidrógeno en la fórmula (I).



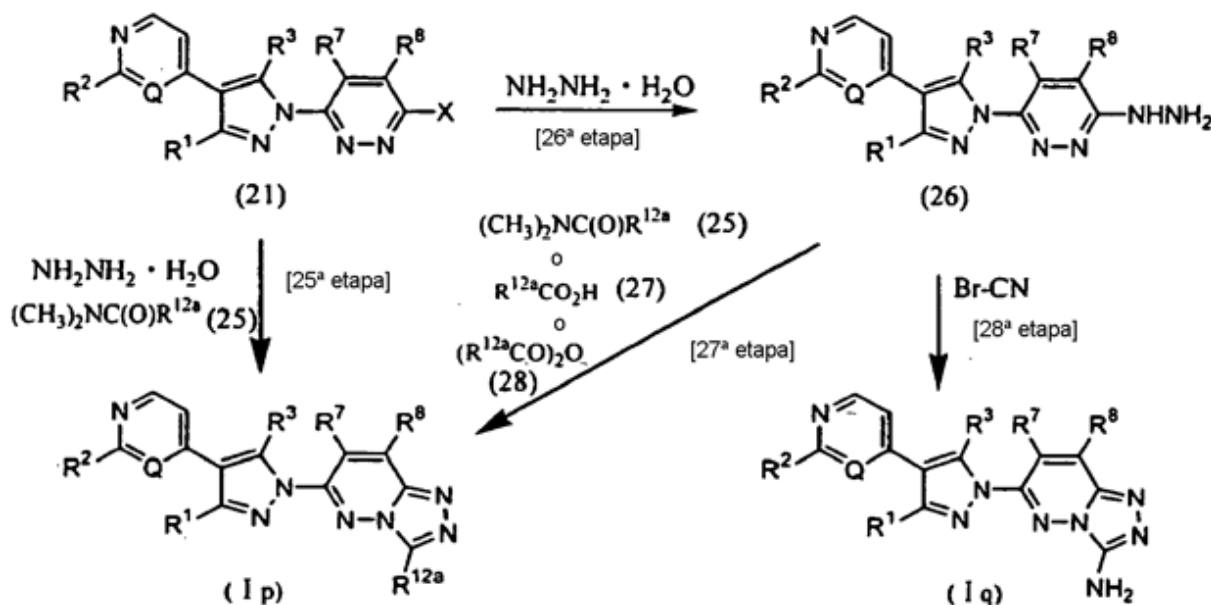
en la que R¹, R², R³, R⁷ y Q tienen los mismos significados que se han definido anteriormente.

La etapa 24^a es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Io) de la presente invención haciendo que reaccione un compuesto de pirazol (In) con hidrazina monohidrato en un disolvente orgánico. La presente etapa se realiza de acuerdo con el procedimiento que se describe, por ejemplo, en Heterociclos, 29, 1077 (1989).

- 5 El compuesto de pirazol (In) es un compuesto en el que R⁸ representa un átomo de hidrógeno en el compuesto de pirazol (Ik) o el compuesto de pirazol (Im), y puede prepararse de acuerdo con la "etapa vigésima" o la "etapa 23^a" que se mencionan anteriormente.

[Procedimiento 10]

- 10 El "Procedimiento 10" es otro procedimiento para preparar un compuesto de pirazol (Ip) de la presente invención, en el que R⁴ es un grupo representado por la fórmula (III), y R¹² representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆ o grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, y para preparar un compuesto de pirazol (Iq) de la presente invención, en el que R¹² representa un grupo amino en la fórmula (I).



en la que R¹, R², R³, R⁷, R⁸, Q y X tienen los mismos significados que se han definido anteriormente, R^{12a} representa un átomo de hidrógeno, grupo alquilo C₁-C₆ o grupo halógeno-alquilo C₁-C₆.

- 15 La etapa 25^a es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Ip) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (21) con hidrazina monohidrato y el compuesto (25) en un disolvente orgánico.

El compuesto de pirazol (21) puede prepararse mediante la "etapa décima novena" que se menciona anteriormente.

El compuesto (25) es un compuesto convencionalmente conocido o puede prepararse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido a partir de un compuesto o compuestos convencionalmente conocidos.

- 20 Como el disolvente que va a usarse, el mismo no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, etilenglicol dimetil éter o diglima, etc.; alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, butanol o etilenglicol, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; nitrilos tales como acetonitrilo; ésteres tales como acetato de metilo, acetato de etilo, etc.; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno o xileno, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente alcoholes.

Una cantidad de hidrazina monohidrato que va a usarse es, en general, de 1 a 100 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (21) y, preferentemente, de 10 a 50 veces en moles.

- 30 Una cantidad del compuesto (25) que va a usarse es, en general, de 20 a 200 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (21) y, preferentemente, de 40 a 80 veces en moles.

La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 0 °C a 200 °C, preferentemente de 50 °C a 150 °C.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 24 horas, preferentemente de 1 hora a 10 horas.

La etapa 26ª es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (26) haciendo que reaccione el compuesto de pirazol (21) con hidrazina monohidrato en un disolvente orgánico.

Una cantidad de hidrazina monohidrato que va a usarse es, en general, de 1 a 50 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (21) y, preferentemente, de 5 a 30 veces en moles.

5 Como el disolvente que va a usarse, el mismo no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno o mesitileno, etc.; alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, butanol o etilenglicol, etc.; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, etilenglicol dimetil éter o diglima, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente alcoholes.

10 La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 0 °C a 200 °C, preferentemente de 50 a 150 °C.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 24 horas, preferentemente de 1 hora a 10 horas.

15 La etapa 27ª es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Ip) de la presente invención sometiendo el compuesto de pirazol (26) a una reacción de ciclización con el compuesto (25), el compuesto (27) o el compuesto (28) en un disolvente orgánico.

El compuesto (27) y el compuesto (28) son unos compuestos convencionalmente conocidos, o pueden prepararse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido a partir de un compuesto o compuestos convencionalmente conocidos.

20 La reacción se realiza en ausencia de un disolvente o en un disolvente orgánico, y como el disolvente que va a usarse, el mismo no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, etilenglicol dimetil éter o diglima, etc.; alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, butanol o etilenglicol, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; nitrilos tales como acetronitrilo; ésteres tales como acetato de metilo o acetato de etilo, etc.; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno o xileno, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente alcoholes.

Una cantidad del compuesto (25), el compuesto (27) o el compuesto (28) que va a usarse es, en general, de 1 a 50 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (26) y, preferentemente, de 10 a 30 veces en moles.

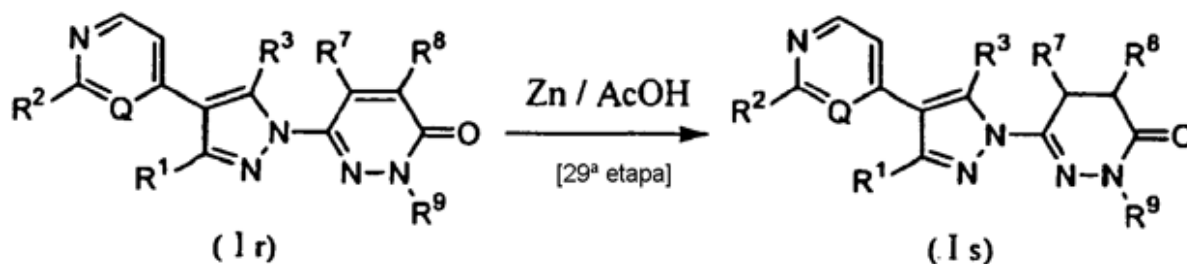
30 La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de 0 °C a 200 °C, preferentemente de 50 °C a 150 °C.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 1 hora a 24 horas, preferentemente de 1 hora a 10 horas.

35 La etapa 28ª es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Iq) de la presente invención sometiendo el compuesto de pirazol (26) a ciclización con bromuro de cian en un disolvente orgánico. La presente etapa se realiza de acuerdo con el procedimiento que se describe, por ejemplo, en J. Med. Chem., 37, 2153 (1994).

[Procedimiento 11]

El "Procedimiento 11" es otro procedimiento para preparar un compuesto de pirazol (Is) de la presente invención, en el que R⁴ es un grupo representado por la fórmula (IV) en la fórmula (I).



40 en la que R¹, R², R³, R⁷, R⁸, R⁹ y Q tienen los mismos significados que se han definido anteriormente.

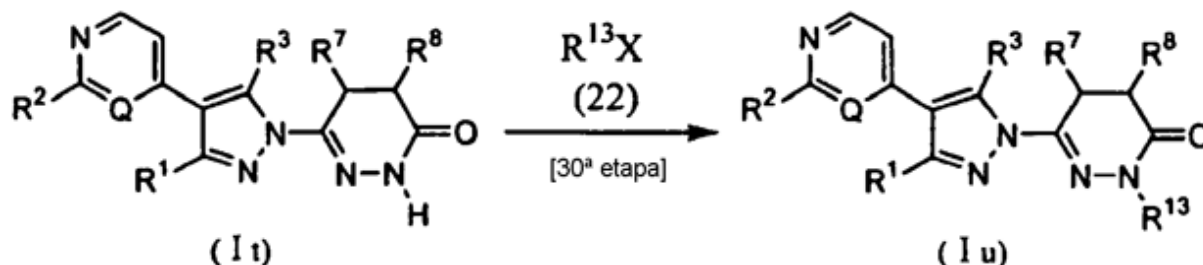
La etapa 29ª es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Is) tratando un compuesto de pirazol (Ir) con cinc en ácido acético. La presente etapa se realiza de acuerdo con el procedimiento según se da a conocer, por ejemplo, en J. Chem. Soc. Chem. Commun., 20, 1373 (1984).

El compuesto de pirazol (Ir) puede prepararse de acuerdo con el "Procedimiento 7", el "Procedimiento 8" o el

“Procedimiento 9” que se mencionan anteriormente.

[Procedimiento 12]

El “Procedimiento 12” es otro procedimiento para preparar un compuesto de pirazol (Iu) de la presente invención, en el que R⁴ es un grupo representado por la fórmula (IV), y R⁹ es un grupo alquilo C₁-C₆ en la fórmula (I).



5

en la que R¹, R², R³, R⁷, R⁸, R¹³, Q y X tienen los mismos significados que se han definido anteriormente.

La etapa 30^a es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Iu) de la presente invención haciendo que reaccione un compuesto de pirazol (It) con un compuesto de halógeno (22) usando una base en un disolvente orgánico bajo una atmósfera de gas inerte. La presente etapa se realiza de acuerdo con la “etapa 21^a” que se menciona anteriormente, excepto por el uso del compuesto de pirazol (It) en lugar del compuesto de pirazol (Ik).

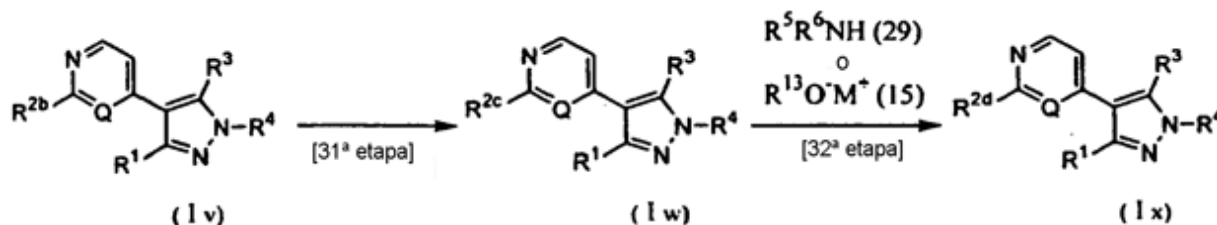
10

El compuesto de pirazol (It) es un compuesto en el que R⁹ es un átomo de hidrógeno en el compuesto de pirazol (Is), y puede prepararse mediante el “Procedimiento 11” que se menciona anteriormente.

[Procedimiento 13]

El “Procedimiento 13” es otro procedimiento para preparar un compuesto de pirazol (Iw) de la presente invención, en el que R² representa un grupo alquilsulfinilo C₁-C₆ o grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, y un compuesto de pirazol (Ix) de la presente invención, en el que R² representa un grupo: -NR⁵R⁶ o grupo alcoxilo C₁-C₆ en la fórmula (I).

15



en la que R¹, R³, R⁴, R⁵, R⁶, R¹³, Q y M⁺ tienen los mismos significados que se han definido anteriormente, R^{2b} representa un grupo alquiltio C₁-C₆, R^{2c} representa un grupo alquilsulfinilo C₁-C₆ o grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, R^{2d} representa un grupo: -NR⁵R⁶ o grupo alcoxilo C₁-C₆.

20

La etapa 31^a es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Iw) de la presente invención, en el que R² representa un grupo alquilsulfinilo C₁-C₆ o grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ oxidando un compuesto de pirazol (Iv), en el que R² representa un grupo alquiltio C₁-C₆ usando un agente oxidante en un disolvente orgánico.

El compuesto de pirazol (Iv) puede prepararse de acuerdo con el “Procedimiento 1” o el “Procedimiento 5” que se mencionan anteriormente.

25

Como el disolvente orgánico que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno o mesitileno, etc.; alcoholes tales como metanol, etanol, propanol o butanol, etc.; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono o dicloroetano, etc.; ácidos carboxílicos alifáticos inferiores tales como ácido fórmico, ácido acético o ácido propiónico, etc.; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, tetrahydrofurano, dioxano, etilenglicol dimetil éter o diglima, etc.; agua; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente alcoholes, hidrocarburos halogenados, ácidos carboxílicos alifáticos, agua o un disolvente mixto de los mismos, de forma particularmente preferente metanol, cloroformo, ácido acético, agua o un disolvente mixto de los mismos.

30

Como el agente oxidante que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, perácidos tales como OXONE (nombre comercial), ácido peracético, ácido perbenzoico o ácido m-clorobenzoico, etc.; peróxido de hidrógeno; o ácidos perhalogenados de metal alcalino tales como metaperclorato de sodio, metaperyodato de sodio o metaperyodato de potasio, etc., preferentemente OXONE o perácidos, de forma particularmente preferente OXONE o ácido m-cloroperbenzoico.

35

Una cantidad del agente oxidante que va a usarse es, en general, de 1 a 3 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (Iv) y, preferentemente, de 1 a 2 veces en moles.

La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida y es, en general, de $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $100\text{ }^{\circ}\text{C}$, preferentemente de $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $50\text{ }^{\circ}\text{C}$.

- 5 El tiempo de reacción puede variar dependiendo de los compuestos de partida, la temperatura de reacción, los reactivos o los disolventes, etc. y es, en general, de 10 minutos a 10 horas, preferentemente de 30 minutos a 5 horas.

10 La etapa 32^a es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Ix) de la presente invención sometiendo el compuesto de pirazol (Iw) a una reacción de sustitución nucleófila con el compuesto (29) o el compuesto (15) en un disolvente orgánico inerte.

15 La reacción se realiza en ausencia de un disolvente o en un disolvente orgánico, y como el disolvente orgánico que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno o mesitileno, etc.; alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, butanol o etilenglicol, etc.; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, etilenglicol dimetil éter o diglima, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente éteres.

Una cantidad del compuesto (29) que va a usarse es, en general, de 1 a 100 veces en moles en base a la cantidad del compuesto (Iw) y, preferentemente, de 5 a 50 veces en moles.

Una cantidad del compuesto (15) que va a usarse es, en general, de 1 a 50 veces en moles en base a la cantidad del compuesto (Iw) y, preferentemente, de 2 a 10 veces en moles.

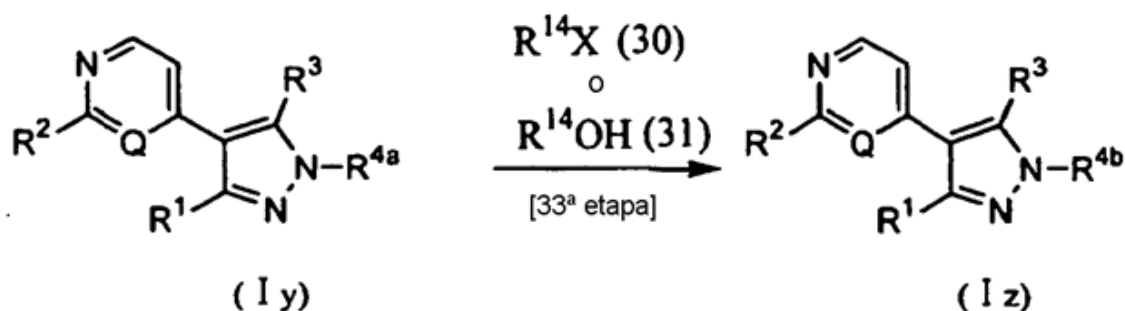
- 20 La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida y es, en general, de $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $200\text{ }^{\circ}\text{C}$, preferentemente de $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $150\text{ }^{\circ}\text{C}$.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de los compuestos de partida, la temperatura de reacción, los reactivos o los disolventes, etc. y es, en general, de 10 minutos a 24 horas, preferentemente de 10 minutos a 10 horas.

- 25 Por cierto, cuando R^{2d} representa un grupo: $-\text{NR}^5\text{R}^6$, y uno cualquiera de R^5 y R^6 es un átomo de hidrógeno, y el otro es un grupo 4-metoxibencilo en el compuesto de pirazol (Ix), el grupo 4-metoxibencilo puede retirarse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido (por ejemplo, J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 627 (1982)).

[Procedimiento 14]

- 30 El "Procedimiento 14" es otro procedimiento para preparar un compuesto de pirazol (Iz) de la presente invención, en el que R^4 es un grupo representado por la fórmula (II) a (IV), y R^8 o R^{12} representa un grupo alquil-carbonilamino C_1-C_6 , grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C_1-C_6 o grupo alquilsulfonilamino C_1-C_6 en la fórmula (I).



- 35 en la que R^1 , R^2 , R^3 , Q y X tienen los mismos significados que se han definido anteriormente, R^{14} representa un grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 , grupo formilo, grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 o grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 , R^{4a} representa (un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo o grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo) que tiene un grupo amino, R^{4b} representa un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo o grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo cada de que has un grupo alquil-carbonilamino C_1-C_6 , grupo formilamino, grupo alcoxi-carbonilamino C_1-C_6 o grupo alquilsulfonilamino C_1-C_6 .

- 40 La etapa 33^a es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Iz) de la presente invención haciendo que reaccione un compuesto de pirazol (Iy) con el compuesto (30) o el compuesto (31) en un disolvente orgánico, y cuando se usa el compuesto (30), esto se realiza generalmente en un disolvente orgánico y en presencia o ausencia de la base mientras que, cuando se usa el compuesto (31), la reacción puede realizarse usando un agente de condensación en un disolvente orgánico.

El compuesto de pirazol (Iy) es un compuesto en el que R^8 es un grupo amino cuando R^4 se representa por la fórmula (II) o (IV), o R^8 o R^{12} es un grupo amino cuando R^4 se representa por la fórmula (III), en el compuesto (I), y puede prepararse con uno cualquiera del "Procedimiento 1", el "Procedimiento 9" o el "Procedimiento 10" que se mencionan anteriormente.

- 5 El compuesto (30) y el compuesto (31) son unos compuestos convencionalmente conocidos, o pueden prepararse de acuerdo con el procedimiento convencionalmente conocido a partir de un compuesto o compuestos convencionalmente conocidos.

10 Cuando este se hace reaccionar con el compuesto (30), como el disolvente orgánico que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, etilenglicol dimetil éter o diglima, etc.; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o dimetilsulfóxido, etc.; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno o xileno, etc.; hidrocarburos alifáticos tales como pentano, hexano o heptano, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente disolvente polar aprótico.

15 Como la base que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, alcóxidos de metal alcalino tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio o t-butóxido de potasio, etc.; hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de litio, etc.; carbonato de metal alcalino tal como carbonato de sodio o carbonato de potasio, etc.; o aminas orgánicas tales como trietilamina, tributilamina, diisopropiletilamina o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno, etc., preferentemente aminas orgánicas o carbonatos de metal alcalino.

20 Una cantidad de la base que va a usarse es, en general, de 1 a 10 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (Iy) y, preferentemente, de 1 a 5 veces en moles.

Una cantidad del compuesto (30) que va a usarse es, en general, de 1 a 50 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (Iy) y, preferentemente, de 1 a 10 veces en moles.

La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida y es, en general, de 0 °C a 200 °C, preferentemente de 0 °C a 100 °C.

- 25 El tiempo de reacción puede variar dependiendo de los compuestos de partida, la temperatura de reacción, los reactivos o los disolventes, etc. y es, en general, de 1 hora a 24 horas, preferentemente de 1 hora a 10 horas.

30 Cuando este se hace reaccionar con el compuesto (31), como el disolvente orgánico que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, etilenglicol dimetil éter o diglima, etc.; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o dimetilsulfóxido, etc.; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno o xileno, etc.; hidrocarburos alifáticos tales como pentano, hexano o heptano, etc.; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente disolventes polares apróticos.

Una cantidad del compuesto (31) que va a usarse es, en general, de 1 a 5 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (Iy) y, preferentemente, de 1 a 3 veces en moles.

35 Como el agente de condensación que va a usarse, pueden mencionarse, por ejemplo, hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitris(dimetilamino)fosfonio, hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitripirrolidinofosfonio, hexafluorofosfato de 2-(1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio, tetrafluoroborato de 2-(1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio, hexafluorofosfato de bromotripirrolidinofosfonio, 1-hidroxibenzotriazol, 3-hidroxi-4-oxo-3,4-dihidro-1,2,3-benzotriazina, 1,1'-carbonildiimidazol, N,N'-díciclohexilcarbodiimida, 4-dimetilaminopiridina, 2-etoxi-1-etoxicarbonil-1,2-dihidroquinolina, clorhidrato de 1-etil-3-(3'-dimetilaminopropil)carbodiimida o N-hidroxisuccinimida, etc., y puede mencionarse una combinación de estos agentes de condensación.

40 Una cantidad del agente de condensación que va a usarse es, en general, de 1 a 3 veces en moles en base a la cantidad del compuesto de pirazol (Iy) y, preferentemente, de 1 a 1,5 veces en moles.

45 La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida y es, en general, de 0 °C a 100 °C, preferentemente de 0 °C a 50 °C.

El tiempo de reacción puede variar dependiendo de los compuestos de partida, la temperatura de reacción, los reactivos o los disolventes, etc. y es, en general, de 1 hora a 12 horas, preferentemente de 1 hora a 6 horas.

[Procedimiento 15]

50 El "Procedimiento 15" es otro procedimiento para preparar un compuesto de pirazol (Ibb) de la presente invención, en el que R^4 es un grupo representado por la fórmula (V) en la fórmula (I).



(en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^{12} y Q tienen los mismos significados que se han definido anteriormente).

La etapa 34ª es una etapa para preparar un compuesto de pirazol (Ibb) de la presente invención tratando un compuesto de pirazol (Iaa) con un agente reductor.

- 5 La presente etapa se realiza de acuerdo con la "etapa 29ª" que se menciona anteriormente usando el compuesto de pirazol (Iaa) en lugar de usando el compuesto de pirazol (Ia) cuando este se trata con cinc en ácido acético.

Así mismo, cuando se realiza una reducción usando hidruro de litio y aluminio o borohidruro de sodio, ésta puede realizarse de acuerdo con el procedimiento según se describe, por ejemplo, en Pharmazie, 38 (6), 369 (1983).

- 10 El compuesto de pirazol (Iaa) puede prepararse de acuerdo con uno cualquiera de los "Procedimiento 1" a "Procedimiento 6" y "Procedimiento 10" que se mencionan anteriormente.

Después de la compleción de las reacciones respectivas que se mencionan anteriormente, el compuesto objetivo puede aislarse de la mezcla de reacción de acuerdo con la forma convencional. Por ejemplo, éste puede obtenerse neutralizando la mezcla de reacción según se necesite, retirando los materiales insolubles por filtración, si hubiera presente uno cualquiera, añadiendo disolventes orgánicos que no son miscibles con agua tal como acetato de etilo, lavando con agua, separando la capa orgánica que contiene el compuesto objetivo, secando esta sobre sulfato de magnesio anhidro, etc. y, a continuación, eliminando por destilación el disolvente.

El compuesto objetivo obtenido, si es necesario, puede aislarse y purificarse por los procedimientos convencionales, por ejemplo, mediante una combinación opcional de recristalización, reprecipitación, o un procedimiento (por ejemplo, un procedimiento de cromatografía en columna de adsorción o un procedimiento de cromatografía de intercambio iónico usando un vehículo tal como gel de sílice, alúmina, etc., o un procedimiento de cromatografía en columna de fase normal y de fase inversa (preferentemente cromatografía líquida de alto rendimiento) usando gel de sílice o gel de sílice alquilado) que se emplea habitualmente para la separación y purificación de un compuesto orgánico mediante elución con un eluyente adecuado.

El compuesto (I) de la presente invención puede convertirse con facilidad en una sal farmacéuticamente aceptable tratando con un ácido según se menciona a continuación. Como una sal de este tipo, pueden mencionarse, por ejemplo, sales de ácido inorgánico tal como clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, nitrato, sulfato o fosfato, etc.; o sales de ácidos orgánicos tales como acetato, propionato, butirato, benzoato, ftalato, oxalato, malonato, succinato, maleato, fumarato, tartarato, citrato, metanosulfonato, etanosulfonato, trifluorometanosulfonato, benzenosulfonato, 2,4-dimetilbenzenosulfonato, 2,4,6-trimetilbenzenosulfonato, p-toluenosulfonato, 4-etilbenzenosulfonato, 2-naftalenosulfonato, glutamato o aspartato, etc., preferentemente clorhidrato, bromhidrato, sulfato, metanosulfonato o benzenosulfonato.

Además, un hidrato del compuesto (I) o la sal del mismo se incluye también en la presente invención.

Una sal de adición de ácido del compuesto (I) de la presente invención puede prepararse haciendo que reaccione con un ácido en un disolvente inerte o en ausencia de un disolvente (preferentemente en un disolvente inerte), añadiendo cristales de semilla dependiendo de la necesidad, o añadiendo un mal disolvente dependiendo de la necesidad o retirando el disolvente, y recogiendo los cristales precipitados por filtración.

Una cantidad del ácido que va a usarse en la reacción puede ser, en el caso de un ácido monovalente, por ejemplo, de 0,1 a 10 equivalentes en base a la cantidad del compuesto (I), preferentemente de 0,3 a 5 equivalentes, más preferentemente de 0,5 a 3 equivalentes.

40 Una cantidad del ácido que va a usarse en la reacción puede ser, en el caso de un ácido divalente, por ejemplo, de 0,1 a 5 equivalentes en base a la cantidad del compuesto (I), preferentemente de 0,2 a 3 equivalentes, más preferentemente de 0,3 a 1,5 equivalentes.

Una cantidad del ácido que va a usarse en la reacción puede ser, en el caso de un ácido trivalente, por ejemplo, de 0,1 a 3 equivalentes en base a la cantidad del compuesto (I), preferentemente de 0,2 a 2 equivalentes, más preferentemente de 0,3 a 1 equivalente.

El disolvente que va a usarse no está particularmente limitado a condición de que este no inhiba la reacción y el mismo disuelva las sustancias de partida en una cierta medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos

5 alifáticos tales como pentano, hexano, heptano o ciclohexano, etc.; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno o xileno, etc.; hidrocarburos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo, dicloroetano, clorobenceno o diclorobenceno, etc.; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, butil metil éter, tetrahidrofurano, dioxano, etilenglicol dimetil éter o diglima, etc.; alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, 2-propanol, butanol, 2-butanol, 2-metil-1-propanol, 2-metil-2-propanol o etilenglicol, etc.; cetonas tales como acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona o ciclohexanona, etc., ésteres tales como acetato de metilo, acetato de etilo, propil acetato o butil acetato, etc.; nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo o isobutironitrilo, etc.; amidas tales como formamida, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; agua; o un disolvente mixto de los mismos, preferentemente alcoholes, amidas, dimetilsulfóxido o un disolvente mixto de los mismos, más preferentemente amidas, dimetilsulfóxido o un disolvente mixto de los mismos.

La temperatura de reacción puede variar dependiendo de los reactivos, disolventes o compuestos de partida, etc. y es, en general, de -20 °C a 150 °C, preferentemente de 0 °C a 60 °C.

15 El tiempo de reacción puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y es, en general, de 10 minutos a 24 horas, preferentemente de 30 minutos a 12 horas.

Después de la compleción de la reacción, una sal de adición de ácido del compuesto (I) de acuerdo con la presente invención se aísla de la mezcla de reacción de acuerdo con la forma convencional. Por ejemplo, después de la compleción de la reacción, los cristales precipitados se recogen por filtración o el disolvente se retira, por lo que un compuesto objetivo puede obtenerse. El compuesto objetivo obtenido se purifica a continuación, si es necesario, mediante el procedimiento convencionalmente conocido, por ejemplo, recristalización, reprecipitación o cromatografía en columna, etc.

20 Como una forma de administración de los compuestos representados por la fórmula (I), sales farmacéuticamente aceptables de los mismos de acuerdo con la presente invención, pueden mencionarse, por ejemplo, administración oral por comprimidos, cápsulas, gránulos, polvos o jarabes, etc., o administración no oral por inyección o supositorio, etc. Estas formulaciones pueden prepararse mediante el procedimiento convencionalmente conocido usando aditivos tales como un excipiente, un lubricante, un aglutinante, un disgregante, un estabilizador, un corrector, un diluyente, un agente emulsionante, etc.

30 El excipiente puede mencionarse, por ejemplo, derivados de azúcar tales como lactosa, sacarosa, glucosa, manitol, o sorbitol, etc.; derivados de almidón tales como almidón de maíz, almidón de patata, almidón α , dextrina, o carboximetil almidón, etc.; derivados de celulosa tales como celulosa cristalina, hidroxipropil celulosa poco sustituida, hidroxipropilmetil celulosa, carboximetil celulosa, carboximetil celulosa de calcio o carboximetil celulosa de sodio con puentes internos, etc.; goma arábica; dextrano; pululano; derivados de silicatos tales como anhídrido de ácido silícico ligero, silicato de aluminio sintético, silicato de calcio o meta-silicato aluminado de magnesio, etc.; derivados de fosfato tales como hidrogenofosfato de calcio, etc.; derivados de carbonato tales como carbonato de calcio, etc.; derivados de sulfato tales como sulfato de calcio, etc.

40 El lubricante puede mencionarse, por ejemplo, talco; ácido esteárico; sales de metal de ácido esteárico tales como estearato de calcio o estearato de magnesio, etc.; sílica coloidal; ceras tales como cera de abeja y espermaceti, etc.; ácido bórico; glicol; DL-leucina; ácidos carboxílicos tales como ácido fumárico o ácido adípico, etc.; carboxilatos de sodio tales como benzoato de sodio, etc.; sulfatos tales como sulfato de sodio, etc.; laurilsulfatos tales como laurilsulfato de sodio o laurilsulfato de magnesio, etc.; ácidos silícicos tales como anhídrido de ácido silícico o ácido silícico hidratado, etc.; uno de los derivados de almidón que se describen anteriormente en relación con el excipiente, etc.

El aglutinante puede mencionarse, por ejemplo, uno de los excipientes que se describen anteriormente; gelatina; polivinilpirrolidona; o polietilenglicol.

45 El disgregante puede mencionarse, por ejemplo, uno de los excipientes que se describen anteriormente; almidones químicamente modificados o derivados de celulosa tales como croscarmelosa de sodio o carboximetil almidón de sodio, etc.; o polivinilpirrolidona con puentes, etc.

50 El estabilizador puede mencionarse, por ejemplo, derivados de parahidroxibenzoato tales como metilparabeno, o propilparabeno, etc.; alcoholes tales como clorobutanol, alcohol bencílico, o alcohol feniletílico, etc.; cloruro de benzalconio; derivados de fenol tales como fenol, o cresol, etc.; timerosal; anhídrido acético; ácido sórbico, etc.

55 El agente emulsionantes pueden mencionarse, por ejemplo, arcilla coloidal tal como bentonita o cera de abeja; hidróxidos de metal tales como hidróxido de magnesio o hidróxido de aluminio, etc.; agentes tensioactivos aniónicos tales como lauril sulfato de sodio o estearato de calcio, etc.; agente tensioactivo catiónico tal como cloruro de benzalconio, etc.; o agentes tensioactivos no iónicos tales como polioxietilen alquil éter, éster de ácido graso de polioxietilen sorbitano o éster de ácido graso de sacarosa, etc.

El corrector puede mencionarse, por ejemplo, un agente edulcorante, acidificante o aromatizante, que se usan convencionalmente, etc.

El diluyente puede mencionarse, por ejemplo, agua, etanol, propilenglicol, alcohol isosteárico etoxidado o ésteres de ácido graso de polioxietileno sorbitano, etc.

El disolvente para la inyección puede mencionarse, por ejemplo, agua, etanol o glicerina, etc.

- 5 La dosis para la administración de los compuestos representados por la fórmula (I) y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos o derivados de los mismos de la presente invención puede variar dependiendo de la afección que va a tratarse, la edad del paciente, el procedimiento de administración, etc. Cuando se administra por vía oral, este se administra a un adulto en una cantidad de 0,1 mg (preferentemente 0,5 mg) al día como un límite inferior y 2.000 mg (preferentemente 500 mg) al día como un límite superior. Éste puede administrarse en de una a varias porciones, dependiendo de la afección del paciente. Cuando se administra por vía intravenosa, este se administra a un adulto en una cantidad de 0,01 mg (preferentemente 0,05 mg) al día como un límite inferior y 200 mg (preferentemente 50 mg) al día como un límite superior. Éste puede administrarse en de una a varias porciones, dependiendo de la afección del paciente.

Ejemplos

- 15 En lo que sigue, la presente invención se explica con más detalle haciendo referencia a ejemplos de referencia, Ejemplos, ejemplos de ensayo y Ejemplos de preparación. Por cierto, los valores de R_f en las propiedades físicas en el Ejemplo son valores medidos usando cromatografía de capa fina (disponible de Merck, gel de sílice para CCF en placa 60F₂₅₄ (nombre comercial)), y la descripción en los corchetes representa los disolventes de desarrollo usados (relación de volumen).

Ejemplo 1

- 20 3-(4-Fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-42)

1-1) 3-Dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)-2-propen-1-ona

- 25 A 25 ml de una disolución de tetrahidrofurano que contenía 15,0 g (69,7 mmol) de 1-(4-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)-etan-1-ona (véase I. Lantos y col., J. Med. Chem., 27 (1), 72 (1984)) se añadió 25,0 ml (188 mmol) de dimetilacetato de N,N-dimetilformamida a temperatura ambiente. Después de la adición, la mezcla se agitó durante 3 horas.

- Después de la compleción de la reacción, el residuo que se obtiene concentrando la mezcla de reacción a presión reducida se aplicó a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; acetato de etilo) y las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida para obtener 10,7 g del compuesto del título en forma de un polvo de color amarillo. (Rendimiento: 57 %)

- 30 Valor de R_f: 0,70 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 271 (M⁺+1).

Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, δ ppm): 2,80 (s, 6H), 6,93–7,02 (m, 2H), 7,06 (dd, J₁ = 4,4 Hz, J₂ = 1,6 Hz, 2H), 7,39–7,47 (m, 3H), 8,49 (dd, J₁ = 4,4 Hz, J₂ = 1,6 Hz, 2H).

1-2) 3-(4-Fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazo

- 35 A 40 ml de una disolución de etanol que contenía 5,60 g (20,7 mmol) de 3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)-2-propen-1-ona que se obtiene en el Ejemplo 1-1) se añadió 2,56 ml (52,8 mmol) de hidrazina monohidrato a temperatura ambiente. Después de la adición, la mezcla se agitó durante 16 horas.

- 40 Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 60 ml de diisopropil éter para obtener 4,65 g del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 94 %)

Valor de R_f: 0,67 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 240 (M⁺+1).

Espectro de RMN de ¹H (DMSO-d₆, δ ppm): 7,23–7,30 (m, 4H), 7,42–7,48 (m, 2H), 8,13 (s a, 1H), 8,45 (dd, J₁ = 4,8 Hz, J₂ = 1,3 Hz, 2H), 13,36 (s a, 1H).

- 45 1-3) 1-(6-Cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol

- 50 A 30 ml de una disolución de tetrahidrofurano que contenía 0,48 g (12,0 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) se añadió 2,39 g (10,0 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 1-2) con agitación a temperatura ambiente y en una atmósfera de argón. Después de la compleción de la adición, la mezcla se agitó durante 15 minutos y, a continuación, 1,64 g (11,0 mmol) de 3,6-dicloropiridazina se añadió a la mezcla. Además, la mezcla se agitó durante 1 hora y, a continuación, se agitó a 50 °C durante 45 minutos.

Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 200 ml de agua helada, se neutralizó con una disolución de cloruro de amonio saturada acuosa, y se extrajo con 500 ml de un disolvente mixto (cloroformo : metanol = 9:1 (V/V)). La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y, a continuación, con una

disolución de cloruro de sodio saturada acuosa, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se aplicó a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; cloroformo : acetato de etilo : metanol = 30:4:1 (V/V/V)), y las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida.

5 Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 50 ml de un disolvente mixto (cloroformo : metanol = 9:1 (V/V)) para obtener 1,42 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 40 %)

Valor de Rf: 0,36 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 30:4:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 352 ($M^+ + 1$).

10 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 7,28–7,36 (m, 2H), 7,38 (dd, $J_1 = 4,5$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 2H), 7,53–7,60 (m, 2H), 8,15 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,38 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,56 (dd, $J_1 = 4,5$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 2H), 9,29 (s, 1H).

1–4) 3–(4-Fluorofenil)–1–(1,6-dihidro–6-oxopiridazin–3-il)–4–(piridin–4-il)–1H-pirazol

A 9 ml de una disolución de ácido acético que contenía 352 mg (1,00 mmol) de 1–(6-cloropiridazin–3-il)–3–(4-fluorofenil)–4–(piridin–4-il)–1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 1–3) se añadió 3 ml de agua, y la mezcla se agitó a 110 °C durante 4 horas.

15 Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, el residuo obtenido se aplicó a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; cloroformo : metanol = 19:1 (V/V)), las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 40 ml de un disolvente mixto (diisopropil éter : metanol = 19:1 (V/V)) para obtener 249 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color beige. (Rendimiento: 75 %)

20 Valor de Rf: 0,40 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 334 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 7,17 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,30–7,36 (m, 2H), 7,55–7,60 (m, 2H), 7,74 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 8,14 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,73 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 9,10 (s, 1H), 13,23 (s, 1H).

Ejemplo 2

25 4–(2-Aminopiridin–4-il)–3–(4-fluorofenil)–1–(1,6-dihidro–6-oxopiridazin–3-il)–1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1–73)

2–1) 2–(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin–4-il)–3-dimetilamino–1–(4-fluorofenil)–2-propen–1-ona

30 A 50 ml de una disolución de tetrahidrofurano que contenía 10,0 g (30,3 mmol) de 2–(2-t-butoxicarbonilaminopiridin–4-il)–1–(4-fluorofenil)etan–1-ona (véase la publicación WO 0174811) se añadieron 6,04 ml (45,5 mmol) de dimetilacetil de N,N-dimetilformamida y 4,64 ml (33,3 mmol) de trietilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 4 horas.

Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 50 ml de un disolvente mixto (diisopropil éter : metanol = 19:1 (V/V)) para obtener 10,7 g del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 92 %)

35 Valor de Rf: 0,41 (acetato de etilo : hexano = 1:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 386 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 1,52 (s, 9H), 2,84 (s, 6H), 6,72 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 6,91–7,00 (m, 2H), 7,35 (s, 1H), 7,42–7,49 (m, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 8,08 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H).

2–2) 4–(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin–4-il)–3–(4-fluorofenil)–1H-pirazol

40 A 54 ml de una disolución mixta (tetrahidrofurano/ metanol = 1:1 (V/V)) que contenía 1,80 g (4,67 mmol) de 2–(2-t-butoxicarbonilaminopiridin–4-il)–3-dimetilamino–1–(4-fluorofenil)–2-propen–1-ona que se obtiene en el Ejemplo 2–1) se añadió 544 μl (11,2 mmol) de hidrazina monohidrato a temperatura ambiente. Después de la adición, la mezcla se agitó durante 2 horas más.

45 Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 30 ml de diisopropil éter para obtener 1,56 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 95 %)

Valor de Rf: 0,31 (acetato de etilo : hexano = 1:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 355 ($M^+ + 1$).

50 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,42 (s, 9H), 6,84 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,21–7,27 (m, 2H), 7,41–7,47 (m, 2H), 7,73 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,11 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 9,63 (s, 1H), 13,32 (s, 1H).

2–3) 4–(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin–4-il)–1–(6-cloropiridazin–3-il)–3–(4-fluorofenil)–1H-pirazol

55 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1–3), excepto por el uso de 2,00 g (5,64 mmol) de 4–(2-t-butoxicarbonilaminopiridin–4-il)–3–(4-fluorofenil)–1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2–2) en lugar de 3–(4-fluorofenil)–4–(piridin–4-il)–1H-pirazol, y por el uso de 497 mg (12,4 mmol) de

hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 2,50 g del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 95 %)

Valor de Rf: 0,26 (acetato de etilo : hexano = 1:5).

Espectro de masas (Cl, m/z): 467 ($M^+ + 1$).

- 5 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,43 (s, 9H), 7,01 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,23–7,32 (m, 2H), 7,55–7,59 (m, 2H), 7,82 (s, 1H), 8,15 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,21 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H), 8,39 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 9,19 (s, 1H), 9,77 (s, 1H).

2–4) 4–(2–Aminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1–(1,6–dihidro–6–oxopiridazin–3–il)–1H–pirazol

- 10 30 ml de una disolución de ácido clorhídrico/ dioxano 4 N (producto comercialmente disponible) que contenía 5,50 g (11,8 mmol) de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2–3) se agitó a 90 °C durante 150 minutos. A continuación, 15 ml de agua y 10 ml de ácido clorhídrico conc. se añadieron a la mezcla, y la mezcla resultante se agitó adicionalmente a 90 °C durante 7 horas.

- 15 Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 200 ml de agua, se neutralizó con una disolución de hidróxido de sodio 2 N acuosa, y los precipitados formados se recogieron por filtración. Los productos filtrados obtenidos se aplicaron a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; cloroformo : metanol = 14:1 (V/V)), y las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 10 ml de un disolvente mixto (cloroformo : metanol = 9:1 (V/V)) para obtener 980 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 24 %)

- 20 Valor de Rf: 0,45 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 349 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,90 (s, 2H), 6,38 (s, 1H), 6,42 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,13 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,23–7,31 (m, 2H), 7,52–7,58 (m, 2H), 7,87 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 0,5$ Hz, 1H), 8,13 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 13,08 (s, 1H).

25 Ejemplo 3

3–(4–Fluorofenil)–1–(1,6–dihidro–6–oxopiridazin–3–il)–4–(2–metilaminopiridin–4–il)–1H–pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1–74)

3–1) 4–{2–[(t–butoxicarbonil)metilamino]piridin–4–il}–1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol

- 30 A 100 ml de una disolución de N,N–dimetilformamida que contenía 880 mg (1,88 mmol) de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2–3) se añadió 226 mg (5,64 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) a 0 °C, y el baño de enfriamiento se retiró y la temperatura de la mezcla se elevó de forma gradual a temperatura ambiente. A continuación, 1,18 ml (18,8 mmol) de yoduro de metilo se añadió a la mezcla, y la mezcla resultante se agitó a 40 °C durante 30 minutos.

- 35 Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió lentamente en 700 ml de una disolución de cloruro de amonio saturada acuosa, y el sólido precipitado se extrajo con 900 ml de cloroformo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y, a continuación, con una disolución de cloruro de sodio saturada acuosa, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se aplicó a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; acetato de etilo : hexano = 1:3 (V/V)), y las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 10 ml de diisopropil éter para obtener 360 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 40 %)

Valor de Rf: 0,50 (acetato de etilo : hexano = 1:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 481 ($M^+ + 1$).

- 45 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,40 (s, 9H), 3,30 (s, 3H), 7,15 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,27–7,35 (m, 2H), 7,54–7,61 (m, 2H), 7,68 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,14 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,35 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,38 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 9,24 (s, 1H).

3–2) 3–(4–Fluorofenil)–1–(1,6–dihidro–6–oxopiridazin–3–il)–4–(2–metilaminopiridin–4–il)–1H–pirazol

- 50 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2–4), excepto por el uso de 330 mg (0,69 mmol) de 4–{2–[(t–butoxicarbonil)metilamino]piridin–4–il}–1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol que se obtiene en el Ejemplo 3–1) en lugar de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol para obtener 222 mg del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 89 %)

Valor de Rf: 0,37 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 363 ($M^+ + 1$).

- 55 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 2,78 (d, $J = 4,4$ Hz, 3H), 6,55–6,57 (m, 2H), 7,13–7,33 (m, 4H), 7,53–7,60 (m, 2H), 7,92 (dd, $J_1 = 5,6$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,13 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 13,14 (s, 1H).

Ejemplo 4

1-(5-Amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-97)

5 A una mezcla de 208 mg (0,60 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2-4) y 1,16 ml (23,9 mmol) de hidrazina monohidrato se añadió 3 ml de etilenglicol, y la mezcla se agitó a 150 °C durante 1 hora.

Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 50 ml de agua helada, y los precipitados formados se recogieron por filtración. Los productos filtrados obtenidos se lavaron con 20 ml de un disolvente mixto (diisopropil éter : metanol = 19:1 (V/V)) para obtener 87,0 mg del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 40 %)

10 Valor de Rf: 0,43 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 364 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,88 (s, 2H), 6,37 (s, 1H), 6,41 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 6,86 (s, 2H), 7,00 (s, 1H), 7,24-7,30 (m, 2H), 7,50-7,55 (m, 2H), 7,86 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 12,60 (s, 1H).

15 Ejemplo 5

3-(4-Fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-60)

20 A 4,2 ml de una disolución de tetrahidrofurano que contenía 20,1 mg (0,50 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) se añadió 100 mg (0,42 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 1-2) con agitación a temperatura ambiente y en una atmósfera de argón. Después de la adición, la mezcla se agitó durante 10 minutos y, a continuación, 64,6 mg (0,42 mmol) de 6-cloro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazina se añadió. Después de la adición, la mezcla se agitó durante 30 minutos y, a continuación, se sometió a reflujo durante 2 horas.

25 Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 100 ml de agua helada, se neutralizó con una disolución de cloruro de amonio saturada acuosa, y se extrajo con 100 ml de un disolvente mixto (cloroformo : metanol = 9:1 (V/V)). La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y, a continuación, con una disolución de cloruro de sodio saturada acuosa, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se aplicó a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1 (V/V/V)), y las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 10 ml de dietil éter para obtener 43,3 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 26 %)

30 Valor de Rf: 0,37 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 5:4:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 358 ($M^+ + 1$).

35 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 7,30-7,39 (m, 4H), 7,55-7,60 (m, 2H), 8,13 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,57 (dd, $J_1 = 4,5$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 2H), 8,60 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 9,11 (s, 1H), 9,69 (s, 1H).

Ejemplo 6

3-(3,4-Difluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]-triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-453)

6-1) 3-Dimetilamino-1-(3,4-difluorofenil)-2-(piridin-4 il)-2-propen-1-ona

40 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-1), excepto por el uso de 2,33 g (10,0 mmol) de 1-(3,4-difluorofenil)-2-(piridin-4-il)etan-1-ona (véase la publicación US 5837719) en lugar de 1-(4-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)etan-1-ona para obtener 2,86 g del compuesto del título como un aceite de color negro. (Rendimiento: 99 %)

Valor de Rf: 0,50 (cloroformo : metanol = 9:1).

45 Espectro de masas (Cl, m/z): 289 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 2,82 (s, 6H), 7,00-7,17 (m, 4H), 7,25-7,32 (m, 1H), 7,41 (s, 1H), 8,50 (dd, $J_1 = 4,4$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 2H).

6-2) 3-(3,4-Difluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol

50 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-2), excepto por el uso de 2,54 g (8,81 mmol) de 3-dimetilamino-1-(3,4-difluorofenil)-2-(piridin-4-il)-2-propen-1-ona que se obtiene en el Ejemplo 6-1) en lugar de 3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)-2-propen-1-ona para obtener 2,05 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 90 %)

Valor de Rf: 0,45 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 258 ($M^+ + 1$).

55 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 7,19-7,27 (m, 3H), 7,43-7,53 (m, 2H), 8,16 (s, 1H), 8,45 (dd, $J_1 = 4,5$

Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 2H), 13,20 (s a, 1H).

6-3) 3-(3,4-Difluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 566 mg (2,20 mmol) de 3-(3,4-difluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 6-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 553 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 67 %)

Valor de Rf: 0,43 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 5:4:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 376 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 7,31-7,34 (m, 1H), 7,40 (dd, $J_1 = 4,5$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 2H), 7,51-7,69 (m, 2H), 8,15 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,58-8,64 (m, 3H), 9,12 (s, 1H), 9,70 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H).

Ejemplo 7

3-(3-Fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-177)

7-1) 3-Dimetilamino-1-(3-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)-2-propen-1-ona

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-1), excepto por el uso de 15,0 g (69,7 mmol) de 1-(3-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)etan-1-ona (véase la publicación WO 0110865) en lugar de 1-(4-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)etan-1-ona para obtener 18,5 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 98 %)

Valor de Rf: 0,45 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 271 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 2,80 (s, 6H), 7,02-7,33 (m, 6H), 7,37 (s, 1H), 8,50 (dd, $J_1 = 4,4$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 2H).

7-2) 3-(3-Fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-2), excepto por el uso de 18,3 g (67,7 mmol) de 3-dimetilamino-1-(3-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)-2-propen-1-ona que se obtiene en el Ejemplo 7-1) en lugar de 3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)-2-propen-1-ona para obtener 11,3 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 70 %)

Valor de Rf: 0,40 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 240 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 7,20-7,27 (m, 5H), 7,43-7,50 (m, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,48 (dd, $J_1 = 4,4$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 2H), 13,39 (s a, 1H).

7-3) 3-(3-Fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 4,00 g (16,7 mmol) de 3-(3-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 7-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 5,35 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 90 %)

Valor de Rf: 0,31 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 5:4:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 358 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 7,30-7,40 (m, 5H), 7,48-7,56 (m, 1H), 8,15 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,57-8,63 (m, 3H), 9,11 (s, 1H), 9,70 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H).

Ejemplo 8

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-94)

8-1) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 1,30 g (3,67 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2-2) y 352 mg (8,81 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 1,65 g del compuesto del título en forma de un polvo de color beige. (Rendimiento: 95 %)

Valor de Rf: 0,48 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (FAB, m/z): 473 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,44 (s, 9H), 6,97 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,27-7,33 (m, 2H), 7,55-7,61 (m, 2H), 7,85 (s, 1H), 8,13 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,22 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,5$ Hz, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 9,00 (s, 1H), 9,71 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 9,81 (s, 1H).

8-2) 9-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]-triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

3,0 ml de una disolución de ácido clorhídrico/ dioxano 4 N (producto comercialmente disponible) que contenía 200 mg (0,42 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 8-1) se agitó a 90 °C durante 2 horas.

- 5 Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 100 ml de agua, se neutralizó con una disolución de hidróxido de sodio acuosa 1 N, y los precipitados formados se recogieron por filtración. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 5 ml de metanol para obtener 130 mg del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 83 %)

Valor de Rf: 0,49 (cloroformo : metanol = 9:1).

- 10 Espectro de masas (Cl, m/z): 373 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,98 (s a, 2H), 6,42 (s, 1H), 6,46 (dd, $J_1 = 5,5$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,27-7,35 (m, 2H), 7,57-7,64 (m, 2H), 7,90 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 8,12 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,59 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 9,68 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H).

Ejemplo 9

- 15 4-(2-Acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-105)

A 3 ml de una disolución de piridina que contenía 60,0 mg (0,16 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-2) se añadió 329 mg (3,22 mmol) de anhídrido acético, y la mezcla se agitó a 80 °C durante 4 horas.

- 20 Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 2 ml de un disolvente mixto (diisopropil éter : metanol = 9:1 (V/V)) para obtener 59,0 mg del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 89 %)

Valor de Rf: 0,23 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 415 ($M^+ + 1$).

- 25 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 2,07 (s, 3H), 7,05 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 1H), 7,27-7,33 (m, 2H), 7,55-7,61 (m, 2H), 8,11-8,14 (m, 2H), 8,29 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 8,60 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,98 (s, 1H), 9,70 (s, 1H), 10,53 (s, 1H).

Ejemplo 10

- 30 4-(2-Benzoilaminopiridin-9-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-117)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 100 mg (0,27 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo-[4,3-b])piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-2), y por el uso de 170 mg (1,21 mmol) de benzoilo cloruro en lugar de anhídrido acético para obtener 65,1 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 51 %)

- 35 Valor de Rf: 0,41 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 477 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 7,11 (dd, $J_1 = 4,8$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,29-7,35 (m, 2H), 7,49-7,66 (m, 5H), 8,01 (d, $J = 7,1$ Hz, 2H), 8,14 (d, $J = 9,7$ Hz, 1H), 8,30 (s, 1H), 8,38 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 8,61 (d, $J = 9,7$ Hz, 1H), 9,04 (s, 1H), 9,71 (s, 1H), 10,85 (s, 1H).

- 40

Ejemplo 11

3-(4-Fluorofenil)-4-(2-metoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-108)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 420 mg (1,13 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo-[4,3-b])piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-2), y por el uso de 0,87 ml (11,3 mmol) de metil cloroformiato en lugar de anhídrido acético para obtener 283 mg del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 58 %)

Valor de Rf: 0,66 (cloroformo : metanol = 9:1).

- 50 Espectro de masas (Cl, m/z): 431 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 3,64 (s, 3H), 7,01 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,27-7,35 (m, 2H), 7,56-7,63 (m, 2H), 7,88 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 8,13 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H), 8,25 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 9,9$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 8,98 (s, 1H), 9,70 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H), 10,24 (s, 1H).

Ejemplo 12

3-(4-Fluorofenil)-4-(2-metilsulfonilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[9,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-111)

5 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 300 mg (0,81 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo-[4,3-b])piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-2), y por el uso de 0,37 ml (4,84 mmol) de cloruro de metanosulfonilo en lugar de anhídrido acético para obtener 50,7 mg del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 14 %)

10 Valor de Rf: 0,37 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 451 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 3,22 (s, 3H), 6,95 (s, 1H), 7,01 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,30-7,36 (m, 2H), 7,57-7,62 (m, 2H), 8,12 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 9,05 (s, 1H), 9,70 (s, 1H), 10,94 (s, 1H).

Ejemplo 13

15 3-(4-Fluorofenil)-4-(2-metilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-95)

13-1) 4-{2-[(t-Butoxicarbonil)metilamino]piridin-4-il}-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

20 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 3-1), excepto por el uso de 6,00 g (12,7 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-1) en lugar de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol para obtener 4,33 g del compuesto del título en forma de un polvo de color pardo. (Rendimiento: 70 %)

25 Valor de Rf: 0,57 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 487 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,41 (s, 9H), 3,30 (s, 3H), 7,14 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,29-7,35 (m, 2H), 7,56-7,61 (m, 2H), 7,70 (s, 1H), 8,13 (d, J = 9,9 Hz, 1H), 8,35-8,37 (m, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 9,9$ Hz, $J_2 = 0,6$ Hz, 1H), 9,06 (s, 1H), 9,70 (d, J = 0,6 Hz, 1H).

13-2) 3-(4-Fluorofenil)-4-(2-metilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[9,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

30 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 8-2), excepto por el uso de 4,00 g (8,22 mmol) de 4-{2-[(t-butoxicarbonil)metilamino]piridin-4-il}-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 13-1) en lugar de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 1,52 g del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 48 %)

35 Valor de Rf: 0,43 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 387 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 2,73 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 6,40 (s, 1H), 6,44-6,50 (m, 2H), 7,27-7,34 (m, 2H), 7,57-7,63 (m, 2H), 7,97 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,5$ Hz, 1H), 8,12 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,59 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 9,67 (d, J = 0,7 Hz, 1H).

Ejemplo 14

4-(2-Etilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[9,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-97)

14-1) 4-{2-[(t-Butoxicarbonil)etilamino]piridin-4-il}-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

45 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 3-1), excepto por el uso de 747 mg (1,58 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-1) en lugar de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol, y por el uso de 0,38 ml (4,74 mmol) de yoduro de etilo en lugar de yoduro de metilo para obtener 668 mg del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 84 %)

50 Valor de Rf: 0,49 (acetato de etilo).

Espectro de masas (Cl, m/z): 501 ($M^+ + 1$).

55 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,15 (t, J = 6,9 Hz, 3H), 1,40 (s, 9H), 3,86 (c, J = 6,9 Hz, 2H), 7,16 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,28-7,34 (m, 2H), 7,55-7,61 (m, 3H), 8,12 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,37 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,9$ Hz, 1H), 9,08 (s, 1H), 9,70 (d, J = 0,9 Hz, 1H).

14-2) 4-(2-Etilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[9,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 8-2), excepto por el uso de 659 mg (1,32 mmol) de 4-{2-[(t-butoxicarbonil)etilamino]piridin-4-il}-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 14-1) en lugar de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 413 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color beige. (Rendimiento: 78 %)

Valor de Rf: 0,14 (acetato de etilo).

Espectro de masas (CI, m/z): 401 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de 1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,10 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 3,20 (cd, $J_1 = 7,1$ Hz, $J_2 = 5,5$ Hz, 2H), 6,39 (s, 1H), 6,44 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 6,50 (t, J = 5,5 Hz, 1H), 7,27-7,35 (m, 2H), 7,57-7,64 (m, 2H), 7,95-7,97 (m, 1H), 8,11 (d, J = 9,9 Hz, 1H), 8,59 (dd, $J_1 = 9,9$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,87 (s, 1H), 9,68 (d, J = 0,7 Hz, 1H).

Ejemplo 15

3-(4-Fluorofenil)-4-(2-isopropilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-100)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 3-1), excepto por el uso de 800 mg (1,69 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-1) en lugar de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol, y 1,68 ml (16,9 mmol) de yoduro de isopropilo en lugar de yoduro de metilo para obtener 362 mg de cristales en bruto de 4-{2-[(t-butoxicarbonil)isopropilamino]piridin-4-il}-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol.

Los cristales en bruto obtenidos se aplicaron con agitación sin purificación en 3,5 ml de una disolución de ácido clorhídrico/ dioxano 4 N (producto comercialmente disponible), a 90 °C durante 1 hora.

Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 100 ml de agua, se neutralizó con una disolución de hidróxido de sodio acuosa 1 N, y se extrajo con 100 ml de un disolvente mixto (cloroformo : metanol = 9:1 (V/V)). La capa orgánica se lavó con una disolución de cloruro de sodio saturada acuosa, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y, a continuación, se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se aplicó a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; cloroformo : metanol = 30:1 (V/V)), y las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 20 ml de diisopropil éter para obtener 20,0 mg del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 3 %)

Valor de Rf: 0,48 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 415 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de 1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,11 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 3,88-3,95 (m, 1H), 6,35-6,43 (m, 3H), 7,29-7,35 (m, 2H), 7,59-7,64 (m, 2H), 7,95 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,12 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,87 (s, 1H), 9,68 (s, 1H).

Ejemplo 16

3-(4-Fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-101)

16-1) 4-{2-[(t-Butoxicarbonil)(2,2,2-trifluoroetil)-amino]-piridin-4-il}-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 3-1), excepto por el uso de 300 mg (0,64 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-1) en lugar de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol, y por el uso de 0,27 ml (1,91 mmol) de triflato de 2,2,2-trifluoroetilo en lugar de yoduro de metilo para obtener 290 mg del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 82 %)

Valor de Rf: 0,46 (acetato de etilo).

Espectro de masas (FAB, m/z): 555 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de 1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,40 (s, 9H), 4,78 (c, J = 9,1 Hz, 2H), 7,28-7,32 (m, 3H), 7,55-7,59 (m, 3H), 8,13 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 9,8$ Hz, $J_2 = 1,0$ Hz, 1H), 9,15 (s, 1H), 9,69 (s, 1H).

16-2) 3-(4-Fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 8-2), excepto por el uso de 280 mg (0,51 mmol) de 4-(2-[(t-butoxicarbonil)(2,2,2-trifluoroetil)-amino]piridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 16-1) en lugar de 4-(2-t-

butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 120 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color beige. (Rendimiento: 52 %)

Valor de Rf: 0,49 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 455 ($M^+ + 1$).

- 5 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 4,15 (cd, $J_1 = 9,8$ Hz, $J_2 = 6,8$ Hz, 2H), 6,60–6,61 (m, 2H), 7,18 (t, $J = 6,8$ Hz, 1H), 7,30–7,34 (m, 2H), 7,58–7,62 (m, 2H), 8,02 (d, $J = 5,9$ Hz, 1H), 8,12 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H), 8,59 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H), 8,93 (s, 1H), 9,68 (s, 1H).

Ejemplo 17

- 10 3-(4-Fluorofenil)-4-(2-fluoropiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[9,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-82)

17-1) 3-Dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-(2-fluoropiridin-4-il)-2-propen-1-ona

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-1), excepto por el uso de 3,80 g (16,3 mmol) de 1-(4-fluorofenil)-2-(2-fluoropiridin-4-il)etan-1-ona (véase la publicación WO 0063204) en lugar de 1-(4-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)etan-1-ona para obtener 4,46 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: 95 %)

- 15 Valor de Rf: 0,55 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).
Espectro de masas (Cl, m/z): 289 ($M^+ + 1$).
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 2,83 (s, 6H), 6,70 (s, 1H), 6,94–7,05 (m, 3H), 7,38 (s, 1H), 7,42–7,48 (m, 2H), 8,10 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H).

- 20 17-2) 3-(4-Fluorofenil)-4-(2-fluoropiridin-4-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-2), excepto por el uso de 4,17 g (14,5 mmol) de 3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-(2-fluoropiridin-4-il)-2-propen-1-ona que se obtiene en el Ejemplo 17-1) en lugar de 3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)-2-propen-1-ona para obtener 3,28 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 88 %)

- 25 Valor de Rf: 0,67 (cloroformo : metanol = 9:1).
Espectro de masas (Cl, m/z): 258 ($M^+ + 1$).
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 6,82–6,83 (m, 1H), 7,04–7,17 (m, 3H), 7,39–7,46 (m, 2H), 7,85 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 10,49 (s, 1H).

17-3) 3-(4-Fluorofenil)-4-(2-fluoropiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

- 30 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 50,0 mg (0,19 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-4-(2-fluoropiridin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 17-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol – para obtener 43,2 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 59 %)

- 35 Valor de Rf: 0,32 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).
Espectro de masas (Cl, m/z): 376 ($M^+ + 1$).
Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 7,24–7,39 (m, 4H), 7,58–7,63 (m, 2H), 8,12 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H), 8,22 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 8,62 (dd, $J_1 = 9,9$ Hz, $J_2 = 0,9$ Hz, 1H), 9,23 (s, 1H), 9,69 (d, $J = 0,9$ Hz, 1H).

Ejemplo 18

- 40 3-(4-Fluorofenil)-4-[2-(1-fenetilamino)piridin-4-il]-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-116)

18-1) 3-(4-Fluorofenil)-4-[2-(1-fenetilamino)piridin-4-il]-1H-pirazol

A 100 mg (0,39 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-4-(2-fluoropiridin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 17-2) se añadieron 1,5 ml (1,41 g, 11,6 mmol) de 1-fenetilamina y 0,16 ml de ácido clorhídrico conc., y la mezcla se agitó a 150 °C durante 7 horas.

- 45 Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 20 ml de una disolución de cloruro de amonio saturada acuosa, y se extrajo dos veces, cada una con 30 ml de acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y, a continuación, con una disolución de cloruro de sodio saturada acuosa, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y, a continuación, se concentró a presión reducida. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 10 ml de un disolvente mixto (dietil éter : hexano = 1:4 (V/V)) para obtener 85,3 mg del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 61 %)

- 50 Valor de Rf: 0,38 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).
Espectro de masas (Cl, m/z): 359 ($M^+ + 1$).
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 + DMSO- d_6 , δ ppm): 1,48 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 4,67–4,76 (m, 1H), 5,79 (d, $J = 6,8$ Hz, 1H), 6,24 (s, 1H), 6,41 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,00–7,06 (m, 2H), 7,15–7,28 (m, 5H), 7,41–7,46 (m, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,89 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 12,89 (s a, 1H).

- 55

18-2) 3-(4-Fluorofenil)-4-[2-(1-fenetilamino)piridin-4-il]-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 80,0 mg (0,22 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-4-[2-(1-fenetilamino)piridin-4-il]-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 18-1) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 58,0 mg del compuesto del título como un polvo de color blanco amarillento pálido. (Rendimiento: 55 %)

Valor de Rf: 0,39 (acetato de etilo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 477 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de 1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,40 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 4,90-4,98 (m, 1H), 6,44-6,46 (m, 2H), 7,04 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,14-7,20 (m, 1H), 7,25-7,33 (m, 6H), 7,55-7,60 (m, 2H), 7,91 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 8,10 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,59 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,83 (s, 1H), 9,68 (d, J = 0,7 Hz, 1H).

Ejemplo 19

3-(4-Fluorofenil)-4-(2-metoxipiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[9,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-86)

19-1) 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metoxipiridin-4-il)-1H-pirazol

A 15 ml de una disolución de metanol que contenía 300 mg (1,16 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-4-(2-fluoropiridin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 17-2) se añadió 1,11 g (20,6 mmol) de polvo de metóxido de sodio, y la mezcla se agitó en un tubo cerrado herméticamente a 160 °C durante 4 horas.

Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se neutralizó con a ácido clorhídrico 2 N, y se extrajo con 100 ml de cloroformo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y, a continuación, con una disolución de cloruro de sodio saturada acuosa, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y, a continuación, se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se aplicó a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; cloroformo : etilacetato : metanol = 15:4:1 (V/V/V)), y las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 22 ml de un disolvente mixto (hexano : diisopropil éter = 10:1 (V/V)) para obtener 226 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 72 %)

Valor de Rf: 0,48 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 270 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de 1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 3,81 (s, 3H), 6,65 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 6,83 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,24-7,30 (m, 2H), 7,42-7,48 (m, 2H), 8,04 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,10 (s a, 1H), 13,32 (s a, 1H).

19-2) 3-(4-Fluorofenil)-4-(2-metoxipiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 120 mg (0,45 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metoxipiridin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 19-1) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 90,0 mg del compuesto del título como un polvo de color gris pálido. (Rendimiento: 52 %)

Valor de Rf: 0,31 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 388 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de 1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 3,85 (s, 3H), 6,80 (s, 1H), 6,96 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,29-7,37 (m, 2H), 7,55-7,61 (m, 2H), 8,12 (d, J = 10,1 Hz, 1H), 8,15 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 10,1 Hz, 1H), 9,09 (s, 1H), 9,68 (s, 1H).

Ejemplo 20

4-(2-Aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-2)

20-1) 2-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-fenil-2-propen-1-ona

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-1), excepto por el uso de 21,9 g (70,0 mmol) de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-feniletan-1-ona (véase Nathan C. Ihle y col., J. Org. Chem. 61 (14), 4810 (1996)) en lugar de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(4-fluorofenil)etan-1-ona para obtener 23,8 g del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 93 %)

Valor de Rf: 0,12 (acetato de etilo : hexano = 1:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 368 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de 1H ($CDCl_3$, δ ppm): 1,46 (s, 9H), 2,75 (s a, 6H), 6,76-6,77 (m, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,35-7,46 (m, 5H), 7,57 (s, 1H), 8,09-8,11 (m, 1H), 9,66 (s, 1H).

20-2) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-fenil-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-2), excepto por el uso de 18,4 g (50,0 mmol) de 2-(2-

t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-fenil-2-propen-1-ona que se obtiene en el Ejemplo 20-1) en lugar de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-propen-1-ona para obtener 14,5 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 86 %)

Valor de Rf: 0,31 (acetato de etilo : hexano = 1:1).

5 Espectro de masas (Cl, m/z): 337 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,43 (s, 9H), 6,81 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,35-7,44 (m, 5H), 7,78 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 8,00 (s a, 1H), 8,10 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 9,66 (s, 1H), 13,32 (s a, 1H).

20-3) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol

10 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-3), excepto por el uso de 9,00 g (26,8 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-fenil-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 20-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, y por el uso de 2,35 g (58,8 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 7,01 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 58 %)

Valor de Rf: 0,43 (cloroformo : acetato de etilo = 30:1).

15 Espectro de masas (Cl, m/z): 449 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,43 (s, 9H), 6,95 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 1H), 7,44-7,56 (m, 5H), 7,87 (s, 1H), 8,15 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,20 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 8,39 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 9,16 (s, 1H), 9,77 (s, 1H).

20-4) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol

20 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-4), excepto por el uso de 4,00 g (8,91 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 20-3) en lugar de 1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 2,82 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 96 %)

Valor de Rf: 0,32 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 331 ($M^+ + 1$).

25 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,89 (s a, 2H), 6,40-6,42 (m, 2H), 7,14 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,39-7,54 (m, 5H), 7,86 (d, $J = 5,9$ Hz, 1H), 8,13 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 13,09 (s a, 1H).

Ejemplo 21

1-(5-Amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-50)

30 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 4) excepto por el uso de 213 mg (0,64 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 1-4) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol para obtener 90,3 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 40 %)

Valor de Rf: 0,25 (cloroformo : metanol = 9:1).

35 Espectro de masas (Cl, m/z): 349 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 6,88 (s a, 2H), 7,00 (s, 1H), 7,26-7,29 (m, 2H), 7,32 (dd, $J_1 = 4,4$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 2H), 7,45-7,52 (m, 2H), 8,51 (dd, $J_1 = 4,4$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 2H), 8,71 (s, 1H), 12,63 (s, 1H).

Ejemplo 22

40 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-156)

22-1) 2-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(3-fluorofenil)-2-propen-1-ona

45 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-1), excepto por el uso de 16,5 g (50,0 mmol) de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(3-fluorofenil)etan-1-ona (véase la publicación WO 0174811) en lugar de 2-(2-t-butoxi-carbonilaminopiridin-4-il)-1-(4-fluorofenil)etan-1-ona para obtener 18,0 g del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 93 %)

Valor de Rf: 0,12 (acetato de etilo : hexano = 1:2).

Espectro de masas (Cl, m/z): 386 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 1,52 (s, 9H), 2,84 (s a, 6H), 6,76 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,01-7,08 (m, 1H), 7,15-7,30 (m, 3H), 7,33 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 8,14 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,43 (s, 1H).

50 22-2) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-2), excepto por el uso de 13,5 g (35,0 mmol) de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(3-fluorofenil)-2-propen-1-ona que se obtiene en el Ejemplo 22-1) en lugar de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-propen-1-ona para obtener 12,4 g del compuesto del título como un polvo de color blanco amarillento. (Rendimiento: cuantitativo)

55 Valor de Rf: 0,31 (acetato de etilo : hexano = 1:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 355 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,43 (s, 9H), 6,86 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,18–7,26 (m, 3H), 7,40–7,48 (m, 1H), 7,77 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,13 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 9,68 (s, 1H), 13,40 (s a, 1H).

5 22–3) 4–(2–t–Butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(3–fluorofenil)–1H–pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1–3), excepto por el uso de 4,00 g (11,3 mmol) de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–(3–fluorofenil)–1H–pirazol que se obtiene en el Ejemplo 22–2) en lugar de 3–(4–fluorofenil)–4–(piridin–4–il)–1H–pirazol, y por el uso de 993 mg (24,8 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 4,13 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 78 %)

10 Valor de Rf: 0,38 (acetato de etilo : hexano = 1:2).
Espectro de masas (CI, m/z): 467 ($M^+ + 1$).
Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,43 (s, 9H), 7,03 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,26–7,41 (m, 3H), 7,46–7,53 (m, 1H), 7,86 (dd, $J_1 = 1,6$ Hz, $J_2 = 0,9$ Hz, 1H), 8,16 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,23 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 0,9$ Hz, 1H), 8,42 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 9,20 (s, 1H), 9,82 (s, 1H).

15 22–4) 4–(2–Aminopiridin–4–il)–3–(3–fluorofenil)–1–(1,6–dihidro–6–oxopiridazin–3–il)–1H–pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1–4), excepto por el uso de 3,00 g (6,43 mmol) de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(3–fluorofenil)–1H–pirazol que se obtiene en el Ejemplo 22–3) en lugar de 1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(4–fluorofenil)–4–(piridin–4–il)–1H–pirazol para obtener 875 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 39 %)

20 Valor de Rf: 0,31 (cloroformo : metanol = 9:1).
Espectro de masas (CI, m/z): 349 ($M^+ + 1$).
Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,94 (s, 2H), 6,40–6,45 (m, 2H), 7,14 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,22–7,35 (m, 3H), 7,44–7,51 (m, 1H), 7,89 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,15 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 13,09 (s a, 1H).

25 **Ejemplo 23**

4–(2–Aminopiridin–4–il)–3–(4–clorofenil)–1–(1,6–dihidro–6–oxopiridazin–3–il)–1H–pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1–237)

23–1) 2–(2–t–Butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–1–(4–clorofenil)–3–dimetilamino–2–propen–1–ona

30 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2–1), excepto por el uso de 11,4 g (33,0 mmol) de 2–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–1–(4–clorofenil)etan–1–ona (véase la publicación WO 0174811) en lugar de 2–(2–t–butoxi–carbonilaminopiridin–4–il)–1–(4–fluorofenil)etan–1–ona para obtener 12,3 g del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 93 %)

35 Valor de Rf: 0,18 (acetato de etilo : hexano = 1:1).
Espectro de masas (CI, m/z): 402 ($M^+ + 1$).
Espectro de RMN de ^1H (CDCl $_3$, δ ppm) 1,52 (s, 9H), 2,84 (s a, 6H), 6,72 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,23–7,41 (m, 5H), 7,75 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,09 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H).

23–2) 4–(2–t–Butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–(4–clorofenil)–1H–pirazol

40 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2–2), excepto por el uso de 10,1 g (25,0 mmol) de 2–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–1–(4–clorofenil)–3–dimetilamino–2–propen–1–ona que se obtiene en el Ejemplo 23–1) en lugar de 2–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–dimetilamino–1–(4–fluorofenil)–2–propen–1–ona para obtener 9,01 g del compuesto del título como un polvo de color blanco amarillento pálido. (Rendimiento: 97 %)

45 Valor de Rf: 0,39 (acetato de etilo : hexano = 1:1).
Espectro de masas (CI, m/z): 371 ($M^+ + 1$).
Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,42 (s, 9H), 6,86 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,41–7,48 (m, 4H), 7,73 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,12 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 9,66 (s, 1H), 13,39 (s a, 1H).

23–3) 4–(2–t–Butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–(4–clorofenil)–1–(6–cloropiridazin–3–il)–1H–pirazol

50 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1–3), excepto por el uso de 4,50 g (12,1 mmol) de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–(4–clorofenil)–1H–pirazol que se obtiene en el Ejemplo 23–2) en lugar de 3–(4–fluorofenil)–4–(piridin–4–il)–1H–pirazol, y por el uso de 1,07 g (26,7 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 4,08 g del compuesto del título en forma de un polvo de color beige. (Rendimiento: 70 %)

55 Valor de Rf: 0,45 (acetato de etilo : hexano = 1:2).
Espectro de masas (CI, m/z): 483 ($M^+ + 1$).
Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,43 (s, 9H), 7,03 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,06–7,60 (m, 4H),

7,82 (dd, $J_1 = 1,6$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,15 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,22 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,39 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 9,20 (s, 1H), 9,77 (s, 1H).

23-4) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol

5 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-4), excepto por el uso de 3,50 g (7,24 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 23-3) en lugar de 1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 1,73 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 65 %)

Valor de Rf: 0,43 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 365 ($M^+ + 1$).

10 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,92 (s, 2H), 6,39 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 6,43 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,11 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,48-7,56 (m, 4H), 7,87-7,89 (m, 1H), 8,11 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 13,06 (s, 1H).

Ejemplo 24

15 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-401)

24-1) 2-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(3,4-difluorofenil)etan-1-ona

20 A 200 ml de una disolución de tetrahidrofurano que contenía 15,1 g (72,3 mmol) de 2-[N-(t-butoxicarbonil)-amino]-4-metilpiridina (véase la publicación WO 9714417) se añadió gota a gota 100 ml de n-butil-litio (disolución de hexano 1,6 M) en una atmósfera de argón a -45 °C durante 30 minutos. Después de la compleción de la adición gota a gota, la temperatura de la mezcla se elevó de forma gradual, y la mezcla se agitó a 0 °C durante 30 minutos. Además, a la misma temperatura, 50 ml de una disolución de tetrahidrofurano que contenía 16,0 g (79,5 mmol) de 3,4-difluoro-N-metoxi-N-metilbenzamida (véase la publicación WO 9705877) se añadió gota a gota a la mezcla durante 1 hora. Después de la compleción de la adición gota a gota con la totalidad de la cantidad, la temperatura de la mezcla se elevó de forma gradual a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 2 horas más.

25 Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 300 ml de una disolución de cloruro de amonio saturada acuosa, y las disoluciones se separaron. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo, y las capas orgánicas combinadas se lavaron con una disolución de cloruro de sodio saturada acuosa, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y, a continuación, se concentró a presión reducida. Al residuo obtenido se añadió 100 ml de diisopropil éter, los cristales precipitados se recogieron por filtración y, a continuación, se lavaron con 100 ml de un disolvente mixto (diisopropil éter : hexano = 1:1 (V/V)) para obtener 11,7 g del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 47 %)

Valor de Rf: 0,49 (acetato de etilo : hexano = 1:2).

Espectro de masas (CI, m/z): 349 ($M^+ + 1$).

30 Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 1,53 (s, 9H), 4,23 (s, 2H), 6,84 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,23-7,31 (m, 1H), 7,74-7,86 (m, 3H), 7,90 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 8,20 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H).

24-2) 2-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(3,4-difluorofenil)-3-dimetilamino-2-propen-1-ona

40 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-1), excepto por el uso de 10,5 g (30,0 mmol) de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(3,4-difluorofenil)-etan-1-ona que se obtiene en el Ejemplo 24-1) en lugar de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(4-fluorofenil)etan-1-ona para obtener 11,0 g del compuesto del título como un polvo de color ocre pálido. (Rendimiento: 91 %)

Valor de Rf: 0,18 (acetato de etilo : hexano = 1:2).

Espectro de masas (CI, m/z): 404 ($M^+ + 1$).

45 Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 1,52 (s, 9H), 2,86 (s, 6H), 6,70 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,01-7,17 (m, 1H), 7,18-7,20 (m, 1H), 7,27-7,34 (m, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 8,10 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,6$ Hz, 1H).

24-3) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1H-pirazol

50 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-2), excepto por el uso de 9,28 g (23,0 mmol) de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(3,4-difluorofenil)-3-dimetilamino-2-propen-1-ona que se obtiene en el Ejemplo 24-2) en lugar de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-propen-1-ona para obtener 7,41 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 87 %)

Valor de Rf: 0,51 (acetato de etilo : hexano = 1:2).

Espectro de masas (CI, m/z): 373 ($M^+ + 1$).

55 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,42 (s, 9H), 6,92 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,21-7,25 (m, 1H), 7,42-7,51 (m, 2H), 7,71 (dd, $J_1 = 1,6$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,14 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 9,65 (s, 1H), 13,46 (s, 1H).

24-4) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-3), excepto por el uso de 4,00 g (10,7 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 24-3) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, y por el uso de 945 mg (23,6 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 4,33 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 83 %)

Valor de Rf: 0,36 (acetato de etilo : hexano = 1:2).

Espectro de masas (CI, m/z): 485 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,43 (s, 9H), 7,12 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 1H), 7,34-7,65 (m, 3H), 7,79 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,24 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H), 8,41 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 9,25 (s, 1H), 9,77 (s, 1H).

24-5) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-4), excepto por el uso de 3,50 g (7,22 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 24-4) en lugar de 1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 1,49 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 56 %)

Valor de Rf: 0,31 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 367 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,93 (s, 2H), 6,38 (s, 1H), 6,46 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,14 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,30-7,35 (m, 1H), 7,46-7,60 (m, 2H), 7,89 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 0,6$ Hz, 1H), 8,14 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 13,10 (s a, 1H).

Ejemplo 25

9-(2-Aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-618)

25-1) 2-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(3-trifluorometilfenil)-2-propen-1-ona

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-1), excepto por el uso de 8,40 g (22,1 mmol) de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(3-trifluorometilfenil)etan-1-ona (véase la publicación WO 0174811) en lugar de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(4-fluorofenil)etan-1-ona, y añadiendo 0,13 ml (2,21 mmol) de ácido acético para obtener 8,90 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 93 %)

Valor de Rf: 0,12 (acetato de etilo : hexano = 1:2).

Espectro de masas (CI, m/z): 436 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,45 (s, 9H), 2,79 (s a, 6H), 6,78 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,55-7,78 (m, 5H), 8,10 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 9,62 (s, 1H).

25-2) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-2), excepto por el uso de 8,71 g (20,0 mmol) de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(3-trifluorometilfenil)-2-propen-1-ona que se obtiene en el Ejemplo 25-1) en lugar de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-propen-1-ona para obtener 7,76 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 96 %)

Valor de Rf: 0,37 (acetato de etilo : hexano = 1:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 405 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,40 (s, 9H), 6,90 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 1H), 7,61-7,78 (m, 5H), 8,13-8,15 (m, 2H), 9,64 (s, 1H), 13,59 (s a, 1H).

25-3) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-3), excepto por el uso de 5,66 g (14,0 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 25-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol y por el uso de 1,23 g (30,8 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 2,74 g del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 38 %)

Valor de Rf: 0,24 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 517 ($M^{++} + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,41 (s, 9H), 7,08 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,70 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,80-7,87 (m, 4H), 8,16 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,23 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,45 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 9,25 (s, 1H), 9,77 (s a, 1H).

25-4) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-4), excepto por el uso de 2,58 g (5,00 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol que se obtiene en el

Ejemplo 25-3) en lugar de 1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 1,21 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 61 %)

Valor de Rf: 0,45 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 399 ($M^+ + 1$).

- 5 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,94 (s a, 2H), 6,40-6,44 (m, 2H), 7,14 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,67 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,77-7,81 (m, 2H), 7,87 (s, 1H), 7,89 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,18 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 13,09 (s a, 1H).

Ejemplo 26

- 10 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-677)

26-1) 2-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(2-fluorofenil)etan-1-ona

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 24-1), excepto por el uso de 20,8 g (100 mmol) de 2-fluoro-N-metoxi-N-metilbenzamida (véase la publicación WO 9740027) en lugar de 3,4-difluoro-N-metoxi-N-metilbenzamida para obtener 26,3 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 80 %)

- 15 Valor de Rf: 0,38 (acetato de etilo : hexano = 1:2).

Espectro de masas (Cl, m/z): 331 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 1,53 (s, 9H), 4,30 (d, $J = 2,7$ Hz, 2H), 6,86 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,13-7,27 (m, 2H), 7,51-7,58 (m, 1H), 7,85-7,90 (m, 2H), 8,24 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,55 (s a, 1H).

- 20 26-2) 2-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(2-fluorofenil)-2-propen-1-ona

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-1), excepto por el uso de 6,15 g (18,6 mmol) de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(2-fluorofenil)etan-1-ona que se obtiene en el Ejemplo 26-1) en lugar de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(4-fluorofenil)etan-1-ona para obtener 7,10 g del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 99 %)

- 25 Valor de Rf: 0,35 (acetato de etilo : hexano = 1:5).

Espectro de masas (Cl, m/z): 386 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 1,59 (s, 9H), 2,82 (s a, 6H), 6,87 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 6,97-7,03 (m, 1H), 7,09-7,14 (m, 1H), 7,23-7,36 (m, 3H), 7,63 (s a, 1H), 7,75 (s, 1H), 8,11 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H).

- 30 26-3) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-2), excepto por el uso de 14,6 g (37,8 mmol) de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(2-fluorofenil)-2-propen-1-ona que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 26-2) en lugar de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-propen-1-ona para obtener 11,7 g del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 87 %)

- 35 Valor de Rf: 0,41 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 355 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,42 (s, 9H), 6,78 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,23-7,32 (m, 2H), 7,44-7,52 (m, 2H), 7,69 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 8,06 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,17 (s a, 1H), 9,56 (s, 1H), 13,41 (s a, 1H).

- 40 26-4) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(2-fluorofenil)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-3), excepto por el uso de 6,00 g (16,9 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 26-3) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, y por el uso de 1,49 g (37,2 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 3,40 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 43 %)

- 45 Valor de Rf: 0,46 (acetato de etilo : hexano = 1:3).

Espectro de masas (Cl, m/z): 467 ($M^+ + 1$).

- 50 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,42 (s, 9H), 6,98 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 1H), 7,27-7,39 (m, 2H), 7,52-7,65 (m, 2H), 7,78 (s, 1H), 8,14 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,16 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H), 8,36 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 9,33 (s, 1H), 9,69 (s, 1H).

26-5) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-4), excepto por el uso de 3,20 g (6,85 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(2-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 26-4) en lugar de 1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 2,29 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 96 %)

- 55

Valor de Rf: 0,41 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 349 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,82 (s a, 2H), 6,33–6,34 (m, 2H), 7,13 (d, J = 10,1 Hz, 1H), 7,26–7,36 (m, 2H), 7,50–7,58 (m, 2H), 7,79–7,81 (m, 1H), 8,08 (d, J = 10,1 Hz, 1H), 8,68 (s, 1H), 13,12 (s a, 1H).

5 Ejemplo 27

4-(2-Etilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-76)

27-1) 4-{2-[(t-Butoxicarbonil)etilamino]piridin-4-il}-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol

10 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 3-1), excepto por el uso de 3,74 g (8,00 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2-3), y por el uso de 6,24 g (40,0 mmol) de yoduro de etilo en lugar de yoduro de metilo para obtener 1,66 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 42 %)

Valor de Rf: 0,29 (acetato de etilo : hexano = 1:5).

Espectro de masas (Cl, m/z): 495 ($M^+ + 1$).

15 Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 1,24 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 1,50 (s, 9H), 3,99 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 6,89 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,06–7,13 (m, 2H), 7,51–7,63 (m, 2H), 7,66 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 7,72 (dd, $J_1 = 1,6$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,29 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 8,31 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,94 (s, 1H).

27-2) 4-(2-Etilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol

20 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-4), excepto por el uso de 1,50 g (3,03 mmol) de 4-{2-[(t-butoxicarbonil)etilamino]piridin-4-il}-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 27-1) en lugar de 1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 180 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 16 %)

Valor de Rf: 0,21 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 377 ($M^+ + 1$).

25 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,09 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 3,18–3,22 (m, 2H), 6,41 (s, 1H), 6,45 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,66 (s a, 1H), 7,14 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 7,24–7,32 (m, 2H), 7,52–7,59 (m, 2H), 7,92 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 13,10 (s, 1H).

Ejemplo 28

30 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-78)

28-1) 4-{2-[(t-Butoxicarbonil)(2,2,2-trifluoroetil)-amino]piridin-4-il}-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol

35 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 3-1), excepto por el uso de 5,60 g (12,0 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2-3), y por el uso de 4,18 g (18,0 mmol) de triflato de 2,2,2-trifluoroetilo en lugar de yoduro de metilo para obtener 3,45 g del compuesto del título como un polvo de color blanco grisáceo pálido. (Rendimiento: 52 %)

Valor de Rf: 0,24 (acetato de etilo : hexano = 1:5).

Espectro de masas (Cl, m/z): 549 ($M^{++} + 1$).

40 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,40 (s, 9H), 4,72–4,81 (m, 2H), 7,26–7,34 (m, 3H), 7,53–7,60 (m, 3H), 8,15 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 8,39 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 8,39 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 9,35 (s, 1H).

28-2) 3-(4-Fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol

45 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-4), excepto por el uso de 3,00 g (5,47 mmol) de 4-{2-[(t-butoxicarbonil)(2,2,2-trifluoroetil)-amino]piridin-4-il}-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 28-1) en lugar de 1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 1,95 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 83 %)

Valor de Rf: 0,19 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 431 ($M^+ + 1$).

50 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 4,08–4,20 (m, 2H), 6,54–6,62 (m, 2H), 7,08–7,19 (m, 2H), 7,24–7,35 (m, 2H), 7,51–7,58 (m, 2H), 7,99 (dd, $J_1 = 4,9$ Hz, $J_2 = 1,2$ Hz, 1H), 8,12 (d, J = 10,3 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 13,10 (s a, 1H).

Ejemplo 29

4-(2-Acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-81)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 522 mg (1,36 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2-4) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 396 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco.

(Rendimiento: 75 %)

Valor de Rf: 0,53 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 391 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 2,07 (s, 3H), 7,08 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,15 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,24-7,31 (m, 2H), 7,50-7,56 (m, 2H), 8,01 (s, 1H), 8,13 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,27 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 8,72 (s, 1H), 10,61 (s a, 1H), 13,13 (s a, 1H).

Ejemplo 30

3-(4-Fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-84)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 500 mg (1,30 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2-4) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol, y por el uso de 1,23 g (13,0 mmol) de metil cloroformiato en lugar de anhídrido acético para obtener 44,8 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 8 %)

Valor de Rf: 0,35 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 407 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 3,62 (s, 3H), 7,00 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,09 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,24-7,30 (m, 2H), 7,51-7,56 (m, 2H), 7,81 (s, 1H), 8,10 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,22 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,70 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 13,11 (s a, 1H).

Ejemplo 31

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-94)

31-1) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloro-4-metilpiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-3), excepto por el uso de 6,02 g (17,0 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, 3,05 g (18,7 mmol) de 3,6-dicloro-4-metilpiridazina en lugar de 3,6-dicloropiridazina, y por el uso de 1,50 g (37,4 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 800 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 10 %)

Valor de Rf: 0,44 (acetato de etilo : hexano = 3:7).

Espectro de masas (CI, m/z): 481 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 1,51 (s, 9H), 2,79 (d, $J = 1,0$ Hz, 3H), 6,83 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,03-7,11 (m, 2H), 7,49-7,56 (m, 4H), 8,06 (s, 1H), 8,16 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,74 (s, 1H).

31-2) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-4), excepto por el uso de 765 mg (1,59 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloro-4-metilpiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 31-1) en lugar de 1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 442 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 77 %)

Valor de Rf: 0,17 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 363 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 2,28 (d, $J = 1,2$ Hz, 3H), 5,90 (s a, 2H), 6,37-6,40 (m, 2H), 7,01 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 7,22-7,29 (m, 2H), 7,49-7,55 (m, 2H), 7,86 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,6$ Hz, 1H), 8,39 (s, 1H), 13,13 (s a, 1H).

Ejemplo 32

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-95)

32-1) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(6-cloro-5-metilpiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-3), excepto por el uso de 6,02 g (17,0 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, 3,05 g (18,7 mmol) de 3,6-dicloro-4-metilpiridazina en lugar de 3,6-dicloropiridazina, y por el uso de 1,50 g (37,4 mmol) de hidruro de sodio (material

dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 1,07 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 13 %)

Valor de Rf: 0,51 (acetato de etilo : hexano = 3:7).

Espectro de masas (Cl, m/z): 481 ($M^+ + 1$).

- 5 Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 1,52 (s, 9H), 2,53 (d, J = 1,0 Hz, 3H), 6,80 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,06–7,12 (m, 2H), 7,46 (s a, 1H), 7,52–7,57 (m, 2H), 8,05–8,06 (m, 1H), 8,15 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,9$ Hz, 1H), 8,18 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,97 (s, 1H).

32–2) 4–(2–Aminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1–(1,6–dihidro–5–metil–6–oxopiridazin–3–il)–1H–pirazol

- 10 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1–4), excepto por el uso de 979 mg (2,04 mmol) de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–1–(6–cloro–5–metilpiridazin–3–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol que se obtiene en el Ejemplo 32–1) en lugar de 1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(4–fluorofenil)–4–(piridin–4–il)–1H–pirazol para obtener 558 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 76 %)

Valor de Rf: 0,24 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 363 ($M^+ + 1$).

- 15 Espectro de RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 2,19 (d, J = 1,5 Hz, 3H), 5,97 (s a, 2H), 6,39 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 6,44 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,23–7,31 (m, 2H), 7,52–7,59 (m, 2H), 7,87 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,07 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 12,98 (s a, 1H).

Ejemplo 33

4–(2–Aminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1–(1,6–dihidro–1–metil–6–oxopiridazin–3–il)–1H–pirazol

- 20 (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1–104)

- A 1 ml de una disolución de tetrahidrofurano que contenía 100 mg (0,29 mmol) de 4–(2–aminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1–(1,6–dihidro–6–oxopiridazin–3–il)–1H–pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2–4) se añadió 13,8 mg (0,34 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) con agitación a temperatura ambiente y en una atmósfera de argón, y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A 25 continuación, con enfriamiento con hielo, 0,5 ml de una disolución de tetrahidrofurano que contenía 48,9 mg (0,34 mmol) de yoduro de metilo se añadió a la mezcla, y después de agitar la mezcla durante 10 minutos, el baño de refrigeración se retiró, y la temperatura de la mezcla se elevó de forma gradual a temperatura ambiente. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, y a 50 °C durante 9 horas. Hecho esto, después de 3 horas y 6,5 horas a partir del inicio de la agitación con calentamiento, 0,5 ml de una disolución de tetrahidrofurano que contenía 30 48,9 mg (0,34 mmol) de yoduro de metilo se añadió a cada una.

Después de la compleción de la reacción, 20 ml de agua se añadió a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con 60 ml de acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una disolución de cloruro de sodio saturada acuosa, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y, a continuación, se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se aplicó a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; cloroformo : metanol = 19:1 (V/V)), y las 35 fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 5 ml de diisopropil éter para obtener 17,4 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 17 %)

Valor de Rf: 0,50 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 363 ($M^+ + 1$).

- 40 Espectro de RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 3,71 (s, 3H), 5,92 (s, 2H), 6,39–6,43 (m, 2H), 7,20 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 7,25–7,31 (m, 2H), 7,53–7,58 (m, 2H), 7,88 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,14 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H).

Ejemplo 34

3–(2–Fluorofenil)–1–(1,6–dihidro–6–oxopiridazin–3–il)–4–[2–(2,2,2–trifluoroetil)–aminopiridin–4–il]–1H–pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 1–682)

- 45 34–1) 4–{2–[(t–Butoxicarbonil)(2,2,2–trifluoroetil)–amino]–piridin–4–il}–1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(2–fluorofenil)–1H–pirazol

- La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 3–1), excepto por el uso de 700 mg (1,50 mmol) de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(2–fluorofenil)–1H–pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 26–4) en lugar de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–1–(6–cloropiridazin–3–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol, y por el uso de 522 mg (2,25 mmol) de triflato de 2,2,2–trifluoroetilo en lugar de yoduro de metilo para obtener 715 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 87 %)

Valor de Rf: 0,59 (cloroformo : acetato de etilo = 30:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 549 ($M^+ + 1$).

- 55 Espectro de RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 1,37 (s, 9H), 4,72 (c, J = 9,0 Hz, 2H), 7,27–7,33 (m, 2H), 7,35–7,41 (m, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,55–7,67 (m, 2H), 8,15 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 8,35 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,37 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 9,51 (s, 1H).

34-2) 3-(2-Fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-4), excepto por el uso de 700 mg (1,28 mmol) de 4-{2-[(t-butoxicarbonil)(2,2,2-trifluoroetil)-amino]piridin-4-il}-1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(2-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 34-1) en lugar de 1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 370 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color beige. (Rendimiento: 67 %)

Valor de Rf: 0,14 (cloroformo : metanol = 30:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 431 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 4,03-4,15 (m, 2H), 6,49 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 6,53 (s, 1H), 7,04 (t, $J = 6,7$ Hz, 1H), 7,12 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,27-7,37 (m, 2H), 7,51-7,60 (m, 2H), 7,92 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 8,08 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,76 (s, 1H), 13,12 (s a, 1H).

Ejemplo 35

4-(2-Acetilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-684)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 49,2 mg (0,14 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 26-5) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 32,8 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 60 %)

Valor de Rf: 0,28 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 391 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 2,02 (s, 3H), 7,00 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,13 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,24-7,36 (m, 2H), 7,50-7,60 (m, 2H), 8,02 (s, 1H), 8,09 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,20 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,82 (s, 1H), 10,40 (s a, 1H), 13,15 (s a, 1H).

Ejemplo 36

4-(2-Ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-823)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 50,0 mg (0,14 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 26-5) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol, y por el uso de 31,5 mg (0,30 mmol) de cloruro de ciclopropilcarbonilo en lugar de anhídrido acético para obtener 18,5 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 31 %)

Valor de Rf: 0,31 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 417 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 0,75-0,78 (m, 4H), 1,92-1,99 (m, 1H), 6,91 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,13 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,24-7,36 (m, 2H), 7,49-7,60 (m, 2H), 8,07 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 8,09 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,19 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,80 (s, 1H), 10,80 (s, 1H), 13,12 (s a, 1H).

Ejemplo 37

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-5)

37-1) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 5,00 g (14,9 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-fenil-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 20-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, y por el uso de 1,49 g (37,2 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 6,28 g del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 93 %)

Valor de Rf: 0,42 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 455 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,44 (s, 9H), 6,91 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,44-7,48 (m, 3H), 7,53-7,57 (m, 2H), 7,89 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,14 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H), 8,20 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 9,9$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,98 (s, 1H), 9,71 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 9,82 (s, 1H).

37-2) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

A 50 ml de una disolución de n-butanol que contenía 4,00 g (8,80 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 37-1) se añadió 1,76 ml (33,0 mmol) de ácido sulfúrico conc. a 50 °C. Después de la adición, la mezcla se agitó a 80 °C durante 3 horas.

Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 200 ml de agua y se neutralizó con amoníaco acuoso al 28 %. Los cristales en bruto precipitados se recogieron por filtración y los productos filtrados obtenidos se lavaron con 100 ml de un disolvente mixto (diisopropil éter: metanol = 9:1 (V/V)) para obtener 2,58 g del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 83 %)

5 Valor de Rf: 0,32 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 355 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,95 (s a, 2H), 6,40–6,49 (m, 2H), 7,43–7,48 (m, 3H), 7,50–7,59 (m, 2H), 7,89 (dd, $J_1 = 4,4$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 1H), 8,12 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,59 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,83 (s, 1H), 9,68 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H).

10 Ejemplo 38

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-196)

38-1) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

15 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 5,00 g (14,1 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 22-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, y por el uso de 1,41 g (35,3 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 6,13 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 92 %)

20 Valor de Rf: 0,48 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (FAB, m/z): 473 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,44 (s, 9H), 6,99 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,27–7,42 (m, 3H), 7,47–7,55 (m, 1H), 7,88 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,16 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H), 8,23 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,61 (dd, $J_1 = 9,9$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 9,02 (s, 1H), 9,72 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H), 9,84 (s, 1H).

38-2) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

25 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 37-2), excepto por el uso de 4,00 g (8,47 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 38-1) en lugar de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 2,44 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 78 %)

30 Valor de Rf: 0,40 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 373 ($M^+ + 1$):

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,99 (s a, 2H), 6,44–6,48 (m, 2H), 7,27–7,34 (m, 1H), 7,37–7,42 (m, 2H), 7,47–7,55 (m, 1H), 7,92 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H), 8,14 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,60 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,86 (s, 1H), 9,69 (s, 1H).

35 Ejemplo 39

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-287)

39-1) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

40 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 3,00 g (8,09 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 23-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, y por el uso de 809 mg (20,2 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 3,67 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 93 %)

Valor de Rf: 0,33 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

45 Espectro de masas (FAB, m/z): 489 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,44 (s, 9H), 6,98 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,51–7,58 (m, 4H), 7,85 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 8,13 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H), 8,22–8,23 (m, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 9,9$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 9,01 (s, 1H), 9,70 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H), 9,80 (s, 1H).

39-2) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

50 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 37-2), excepto por el uso de 3,00 g (6,14 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 39-1) en lugar de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 1,83 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 77 %)

55 Valor de Rf: 0,44 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 389 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 6,00 (s a, 2H), 6,41 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 6,46 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,51–7,62 (m, 4H), 7,91–7,92 (m, 1H), 8,12 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 9,69 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H).

Ejemplo 40

- 5 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-476)

40-1) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

- 10 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 3,00 g (8,06 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 24-3) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, y por el uso de 806 mg (20,1 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 3,33 g del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 84 %)

Valor de Rf: 0,33 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

- 15 Espectro de masas (FAB, m/z): 491 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,44 (s, 9H), 7,07 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,33–7,37 (m, 1H), 7,49–7,67 (m, 2H), 7,82 (dd, $J_1 = 1,6$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,14 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,24 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,61 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 9,06 (s, 1H), 9,71 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 9,82 (s, 1H).

40-2) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

- 20 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 37-2), excepto por el uso de 3,00 g (6,12 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 40-1) en lugar de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 2,09 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 88 %)

- 25 Valor de Rf: 0,40 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 391 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,99 (s a, 2H), 6,41 (s, 1H), 6,49 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,36–7,39 (m, 1H), 7,50–7,67 (m, 2H), 7,93 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 8,14 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,87 (s, 1H), 9,68 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H).

30 Ejemplo 41

4-(2-Aminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-764)

41-1) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol

- 35 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 2,00 g (4,95 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 25-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, y por el uso de 495 mg (12,4 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 2,37 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 92 %)

- 40 Valor de Rf: 0,80 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 523 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,42 (s, 9H), 7,04 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,71 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,82–7,88 (m, 4H), 8,18 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,24 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,61 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 9,06 (s, 1H), 9,71 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 9,81 (s a, 1H).

- 45 41-2) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 37-2), excepto por el uso de 2,35 g (4,50 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 41-1) en lugar de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 1,25 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 66 %)

- 50 Valor de Rf: 0,50 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 423 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,99 (s a, 2H), 6,44 (m, 1H), 6,46 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,70 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,81–7,86 (m, 2H), 7,91–7,93 (m, 2H), 8,17 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,89 (s, 1H), 9,69 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H).

- 55

Ejemplo 42

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-838)

42-1) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

5 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 5,00 g (14,1 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 26-3) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, y por el uso de 1,41 g (35,3 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 6,35 g del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 95 %)

10 Valor de Rf: 0,70 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 473 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,44 (s, 9H), 6,92 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,28-7,40 (m, 2H), 7,54-7,06 (m, 2H), 7,82 (s, 1H), 8,09 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,16 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 8,60 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 9,13 (s, 1H), 9,73 (s, 1H), 9,75 (s, 1H).

15 42-2) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 37-2), excepto por el uso de 4,00 g (8,47 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 42-1) en lugar de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 2,71 g del compuesto del título como un polvo de color beige pálido. (Rendimiento: 86 %)

20 Valor de Rf: 0,36 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 373 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 5,88 (s a, 2H), 6,34-6,43 (m, 2H), 7,30-7,39 (m, 2H), 7,54-7,64 (m, 2H), 7,83 (dd, $J_1 = 5,0$ Hz, $J_2 = 0,9$ Hz, 1H), 8,07 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,58 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,97 (s, 1H), 9,70 (s, 1H).

25 (s, 1H), 9,70 (s, 1H).

Ejemplo 43

4-(2-Ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-970)

30 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 200 mg (0,54 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-2), y por el uso de 59,0 mg (0,56 mmol) de cloruro de ciclopropilcarbonilo en lugar de anhídrido acético para obtener 88,6 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 37 %)

Valor de Rf: 0,36 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

35 Espectro de masas (Cl, m/z): 441 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 0,78-0,81 (m, 4H), 1,97-2,05 (m, 1H), 6,97 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,26-7,34 (m, 2H), 7,55-7,61 (m, 2H), 8,12 (d, $J = 9,8$ Hz, 1H), 8,17-8,18 (m, 1H), 8,28-8,31 (m, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 9,8$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 8,95 (s, 1H), 9,70 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H), 10,86 (s, 1H).

Ejemplo 44

40 4-{2-[(Ciclopropilcarbonil)metilamino]piridin-4-il}-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-971)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 100 mg (0,26 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 13-2) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol, y por el uso de 81,2 mg (0,78 mmol) de cloruro de ciclopropilcarbonilo en lugar de anhídrido acético para obtener 93,8 mg del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 80 %)

45 Valor de Rf: 0,33 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 455 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 0,54-0,60 (m, 2H), 0,76-0,81 (m, 2H), 1,58-1,66 (m, 1H), 3,27 (s, 3H), 7,28-7,36 (m, 3H), 7,44 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 7,56-7,62 (m, 2H), 8,13 (d, $J = 9,8$ Hz, 1H), 8,51 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H), 8,61 (dd, $J_1 = 9,8$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 9,15 (s, 1H), 9,69 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H).

50 (dd, $J_1 = 9,8$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 9,15 (s, 1H), 9,69 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H).

Ejemplo 45

4-(2-Ciclopentilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-974)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 2,00 g (5,37 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-2), y por el uso de 1,07 g (8,06 mmol) de cloruro de ciclopentilcarbonilo en lugar de anhídrido acético para obtener 219 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco.

5 (Rendimiento: 9 %)
Valor de Rf: 0,46 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 469 ($M^+ + 1$)

10 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,51-1,87 (m, 8H), 2,91-2,96 (m, 1H), 6,97 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, 1H), 7,27-7,34 (m, 2H), 7,56-7,62 (m, 2H), 8,13 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,21-8,22 (m, 1H), 8,27 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,60 (dd, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 8,97 (s, 1H), 9,71 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H), 10,50 (s, 1H).

Ejemplo 46

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-129)

15 46-1) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 325 mg (0,92 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene mediante el mismo método que en el Ejemplo 2-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, 170 mg (1,01 mmol) de 6-cloro-3-metil-[1,2,4]triazolo-[4,3-b]piridazina (véase S. Baloniak y col., Pol. J. Chem. 68 (4), 683 (1994)) en lugar de 6-cloro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazina, y por el uso de 91,8 mg (2,30 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 335 mg del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 75 %)

Valor de Rf: 0,49 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (E), m/z): 486 (M^+).

25 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,44 (s, 9H), 2,78 (s, 3H), 6,99 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,26-7,32 (m, 2H), 7,55-7,60 (m, 2H), 7,84 (s, 1H), 8,07 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,23 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,52 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 9,11 (s, 1H), 9,80 (s, 1H).

46-2) 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

30 A 300 mg (0,62 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 46-1) se añadió 3 ml de ácido acético, y la mezcla se agitó a 80 °C durante 5 horas.

Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se vertió en 50 ml de agua y se neutralizó con amoníaco acuoso al 28 %. Los precipitados formados se recogieron por filtración, el residuo obtenido se aplicó a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: cloroformo : metanol = 14:1 (V/V)), y las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 20 ml de diisopropil éter para obtener 85,9 mg del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 36 %)

Valor de Rf: 0,30 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 387 ($M^+ + 1$).

40 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 2,50 (s, 3H), 5,97 (s a, 2H), 6,44-6,47 (m, 2H), 7,27-7,35 (m, 2H), 7,58-7,65 (m, 2H), 7,91 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,0$ Hz, 1H), 8,05 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,51 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,96 (s, 1H).

Ejemplo 47

45 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-130)

47-1) 4-(2-t-Butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

50 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 290 mg (0,82 mmol) de 4-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol, 200 mg (0,90 mmol) de 6-cloro-3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazina (véase A. Pollak y col., Monatsh. Chem. 103, 1591 (1972)) en lugar de 6-cloro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazina, y por el uso de 81,7 mg (2,04 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 235 mg del compuesto del título como un polvo de color marrón pálido. (Rendimiento: 53 %)

55 Valor de Rf: 0,68 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 541 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 1,43 (s, 9H), 7,02 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,28-7,34 (m, 2H),

7,56–7,61 (m, 2H), 7,81–7,82 (m, 1H), 8,24 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,35 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,79 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,96 (s, 1H), 9,79 (s, 1H).

47–2) 4–(2–Aminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1–(3–trifluorometil–[1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol

5 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 37–2), excepto por el uso de 200 mg (0,37 mmol) de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1–(3–trifluorometil–[1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol que se obtiene en el Ejemplo 47–1) en lugar de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–fenil–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol para obtener 115 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color beige. (Rendimiento: 71 %)

Valor de Rf: 0,32 (cloroformo : metanol = 9:1).

10 Espectro de masas (CI, m/z): 441 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO– d_6 , δ ppm): 5,99 (s a, 2H), 6,43–6,46 (m, 2H), 7,29–7,35 (m, 2H), 7,60–7,65 (m, 2H), 7,91 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H), 8,33 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,76–8,79 (m, 2H).

Ejemplo 48

15 4–(2–Aminopiridin–4–il)–1–(3–amino–[1,2,4]triazolo–[4,3–b]piridazin–6–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 2–132)

48–1) 1–(3–Amino–[1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol

20 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 5 excepto por el uso de 210 mg (0,59 mmol) de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2–2) en lugar de 3–(4–fluorofenil)–4–(piridin–4–il)–1H–pirazol, 110 mg (0,65 mmol) de 3–amino–6–cloro–[1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazina (véase N. K. Baus y col., J. Chem. Soc. 5660 (1963)) en lugar de 6–cloro–[1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazina, y por el uso de 49,7 mg (1,24 mmol) de hidruro de sodio (material dispersado al 60 % en aceite mineral) para obtener 115 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color amarillo. (Rendimiento: 40 %)

25 Valor de Rf: 0,38 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (FAB, m/z): 488 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (DMSO– d_6 , δ ppm): 1,44 (s, 9H), 6,73 (s a, 2H), 6,90 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,26–7,32 (m, 2H), 7,54–7,60 (m, 2H), 7,77 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,88 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,23 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,24 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 9,07 (s, 1H), 9,84 (s, 1H).

30 48–2) 4–(2–Aminopiridin–4–il)–1–(3–amino–[1,2,4]triazolo–[4,3–b]piridazin–6–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol

35 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 37–2), excepto por el uso de 40,0 mg (0,082 mmol) de 1–(3–amino–[1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–6–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol que se obtiene en el Ejemplo 48–1) en lugar de 4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–fenil–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol para obtener 18,0 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color amarillo. (Rendimiento: 57 %)

Valor de Rf: 0,22 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 388 ($M^+ + 1$).

40 Espectro de RMN de ^1H (DMSO– d_6 , δ ppm): 5,99 (s a, 2H), 6,41–6,43 (m, 2H), 6,70 (s a, 2H), 7,27–7,34 (m, 2H), 7,58–7,63 (m, 2H), 7,76 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 7,92 (dd, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,23 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 8,96 (s, 1H).

Ejemplo 49

4–(2–Aminopiridin–4–il)–1–(1,4,5,6–tetrahidro–6–oxo–piridazin–3–il)–3–fenil–1H–pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 3–2)

45 A 17 ml de una disolución de ácido acético que contenía 1,80 g (5,45 mmol) de 4–(2–aminopiridin–4–il)–1–(1,6–dihidro–6–oxo–piridazin–3–il)–3–fenil–1H–pirazol que se obtiene en el Ejemplo 20–4) se añadió 792 mg (10,9 mmol) de cinc (90 %) a temperatura ambiente en una atmósfera de argón. Después de la adición, la mezcla se agitó a 60 °C durante 1 hora.

50 Después de la compleción de la reacción, a la solución de reacción se añadió 47 ml de un disolvente mixto (cloroformo : metanol = 9:1 (V/V)), y después de que el material insoluble formado se retirara por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se aplicó a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; cloroformo : metanol = 9:1 (V/V)), y las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 20 ml de un disolvente mixto (diisopropil éter : metanol = 20:1 (V/V)) para obtener 1,03 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 57 %)

55 Valor de Rf: 0,41 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 333 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 2,73 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 3,46 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 4,39 (s a, 2H), 6,42 (dd, J_1 = 1,5 Hz, J_2 = 0,7 Hz, 1H), 6,57 (dd, J_1 = 5,4 Hz, J_2 = 1,5 Hz, 1H), 7,36–7,40 (m, 3H), 7,51–7,54 (m, 2H), 8,01 (dd, J_1 = 5,4 Hz, J_2 = 0,7 Hz, 1H), 8,13 (s a, 1H), 8,31 (s, 1H).

Ejemplo 50

- 5 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-69)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 49 excepto por el uso de 7,18 g (20,6 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2-4) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol para obtener 4,48 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 62 %)

Valor de Rf: 0,41 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 351 ($M^+ + 1$).

- 15 Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 2,73 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,45 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 4,51 (s a, 2H), 6,40 (dd, J_1 = 1,5 Hz, J_2 = 0,7 Hz, 1H), 6,55 (dd, J_1 = 5,4 Hz, J_2 = 1,5 Hz, 1H), 7,03–7,11 (m, 2H), 7,47–7,54 (m, 2H), 8,01 (dd, J_1 = 5,4 Hz, J_2 = 0,7 Hz, 1H), 8,17 (s a, 1H), 8,30 (s, 1H).

Ejemplo 51

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-149)

- 20 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 49 excepto por el uso de 300 mg (0,86 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 22-4) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol para obtener 207 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 69 %)

Valor de Rf: 0,23 (cloroformo : metanol = 19:1).

- 25 Espectro de masas (CI, m/z): 351 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 + $\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 2,68 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,41 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 5,01 (s a, 2H), 6,46–6,49 (m, 2H), 7,02–7,09 (m, 1H), 7,26–7,37 (m, 3H), 7,97 (dd, J_1 = 5,1 Hz, J_2 = 0,7 Hz, 1H), 8,34 (s, 1H), 10,37 (s a, 1H).

Ejemplo 52

- 30 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-212)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 49 excepto por el uso de 300 mg (0,82 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 23-4) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol para obtener 147 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 49 %)

Valor de Rf: 0,26 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 367 ($M^+ + 1$).

- 40 Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 2,73 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 3,45 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 4,43 (s a, 2H), 6,40 (dd, J_1 = 1,5 Hz, J_2 = 0,7 Hz, 1H), 6,55 (dd, J_1 = 5,1 Hz, J_2 = 1,5 Hz, 1H), 7,32–7,37 (m, 2H), 7,45–7,49 (m, 2H), 8,03 (dd, J_1 = 5,1 Hz, J_2 = 0,7 Hz, 1H), 8,16 (s a, 1H), 8,30 (s, 1H).

Ejemplo 53

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-343)

- 45 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 49 excepto por el uso de 300 mg (0,82 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 24-5) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol para obtener 198 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 66 %)

Valor de Rf: 0,26 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 369 ($M^+ + 1$).

- 50 Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 2,74 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,44 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 4,49 (s a, 2H), 6,41 (dd, J_1 = 1,4 Hz, J_2 = 0,7 Hz, 1H), 6,54 (dd, J_1 = 5,4 Hz, J_2 = 1,4 Hz, 1H), 7,10–7,26 (m, 2H), 7,41 (ddd, J_1 = 11,2 Hz, J_2 = 7,7 Hz, J_3 = 2,1 Hz, 1H), 8,04 (dd, J_1 = 5,4 Hz, J_2 = 0,7 Hz, 1H), 8,16 (s a, 1H), 8,29 (s, 1H).

Ejemplo 54

4-(2-Aminopiridin-4-il)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxo-piridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol

(Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-538)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 49 excepto por el uso de 797 mg (2,00 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 25-4 en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol para obtener 387 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 48 %)

Valor de Rf: 0,50 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 401 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H ($\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 2,70 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,43 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 5,34 (s a, 2H), 6,48-6,50 (m, 2H), 7,47-7,52 (m, 1H), 7,62-7,68 (m, 2H), 7,89 (s, 1H), 7,98 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 1,0$ Hz, 1H), 8,39 (s, 1H), 10,10 (s a, 1H).

Ejemplo 55

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-597)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 49 excepto por el uso de 1,40 g (4,02 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 26-5 en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol para obtener 540 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 38 %)

Valor de Rf: 0,50 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 351 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 2,60 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 3,29 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 5,80 (s a, 2H), 6,30-6,32 (m, 2H), 7,24-7,34 (m, 2H), 7,48-7,56 (m, 2H), 7,78 (dd, $J_1 = 5,0$ Hz, $J_2 = 1,1$ Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 10,79 (s a, 1H).

Ejemplo 56

3-(4-Fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-74)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 49 excepto por el uso de 200 mg (0,47 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 28-2 en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol para obtener 130 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 65 %)

Valor de Rf: 0,43 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 433 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 2,74 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 3,45 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 4,07 (cd, $J_1 = 9,1$ Hz, $J_2 = 6,9$ Hz, 2H), 4,61 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 6,39 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 6,59 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,03-7,11 (m, 2H), 7,46-7,52 (m, 2H), 8,08 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,31 (s, 1H).

Ejemplo 57

4-(2-Acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-77)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 150 mg (0,43 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 50 en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 119 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 71 %)

Valor de Rf: 0,30 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 393 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H ($\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 2,15 (s, 3H), 2,66 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,39 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 6,83 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,04-7,10 (m, 2H), 7,47-7,52 (m, 2H), 8,17-8,18 (m, 2H), 8,42 (s, 1H), 10,16 (s, 1H), 10,60 (s, 1H).

Ejemplo 58

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-90)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 49 excepto por el uso de 100 mg (0,28 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 31-2 en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol para obtener 48,0 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 48 %)

Valor de Rf: 0,24 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 365 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 1,39 (d, $J = 7,3$ Hz, 3H), 2,55 (d, $J = 17,0$ Hz, 1H), 2,86, (dd, $J_1 = 17,0$ Hz, $J_2 = 7,4$ Hz, 1H), 3,99–4,09 (m, 1H), 4,43 (s a, 2H), 6,40 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 6,55 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,03–7,11 (m, 2H), 7,48–7,54 (m, 2H), 8,03 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 8,23 (s a, 1H), 8,27 (s, 1H).

5 Ejemplo 59

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-91)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 49 excepto por el uso de 100 mg (0,28 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 32-2) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol para obtener 51,9 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 51 %)

Valor de Rf: 0,29 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 365 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 1,19 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 2,66–2,75 (m, 1H), 2,93 (dd, $J_1 = 17,2$ Hz, $J_2 = 12,2$ Hz, 1H), 3,56 (dd, $J_1 = 17,2$ Hz, $J_2 = 7,0$ Hz, 1H), 5,89 (s a, 2H), 6,36 (s, 1H), 6,40 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 7,23–7,29 (m, 2H), 7,49–7,53 (m, 2H), 7,86 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 10,77 (s a, 1H).

Ejemplo 60

4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-100)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 33 excepto por el uso de 100 mg (0,29 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 50 en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol, y por el uso de 3 ml de N,N-dimetilformamida como un disolvente en lugar de tetrahidrofurano para obtener 39,5 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 38 %)

Valor de Rf: 0,27 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 10:10:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 365 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 2,71 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,38–3,44 (m, 5H), 4,43 (s a, 2H), 6,42 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 6,57 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,03–7,10 (m, 2H), 7,47–7,54 (m, 2H), 8,02 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,36 (s, 1H).

30 Ejemplo 61

3-(2-Fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-602)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 49 excepto por el uso de 243 mg (0,57 mmol) de 3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 34-2) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol para obtener 155 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color beige. (Rendimiento: 64 %)

Valor de Rf: 0,49 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 433 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 2,60 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,29 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H), 4,02–4,14 (m, 2H), 6,46 (dd, $J_1 = 5,4$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 6,51 (s, 1H), 7,03 (t, $J = 6,6$ Hz, 1H), 7,25–7,35 (m, 2H), 7,50–7,57 (m, 2H), 7,90 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 8,66 (s, 1H), 10,81 (s, 1H).

Ejemplo 62

4-(2-Acetilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-605)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 46,7 mg (0,13 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 55 en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 9,2 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 18 %)

Valor de Rf: 0,41 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 393 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 2,02 (s, 3H), 2,61 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,30 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,97 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 1H), 7,22–7,35 (m, 2H), 7,49–7,56 (m, 2H), 8,00 (s, 1H), 8,18 (dd, $J_1 = 5,2$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,71 (s, 1H), 10,39 (s a, 1H), 10,82 (s a, 1H).

Ejemplo 63

4-(2-Ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-690)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 56,0 mg (0,17 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 49 en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol, y por el uso de 19,3 mg (0,19 mmol) de cloruro de ciclopropilcarbonilo en lugar de anhídrido acético para obtener 55,0 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 82 %)

Valor de Rf: 0,55 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 401 (M⁺+1)

Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃ + DMSO-d₆, δ ppm): 0,82-0,88 (m, 2H), 1,00-1,05 (m, 2H), 1,81-1,86 (m, 1H), 2,68 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,42 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 6,77 (dd, J₁ = 5,2 Hz, J₂ = 1,6 Hz, 1H), 7,33-7,38 (m, 3H), 7,48-7,51 (m, 2H), 8,12 (dd, J₁ = 5,2 Hz, J₂ = 0,9 Hz, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 9,64 (s a, 1H), 9,88 (s, 1H).

Ejemplo 64

4-(2-Ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-694)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 27,0 mg (0,077 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 50 en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol, y por el uso de 8,9 mg (0,085 mmol) de cloruro de ciclopropilcarbonilo en lugar de anhídrido acético para obtener 14,6 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 45 %)

Valor de Rf: 0,49 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 419 (M⁺+1)

Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃ + DMSO-d₆, δ ppm): 0,79-0,82 (m, 2H), 0,91-0,94 (m, 2H), 1,95-2,01 (m, 1H), 2,65 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,38 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 6,79 (dd, J₁ = 5,4 Hz, J₂ = 1,5 Hz, 1H), 7,04-7,10 (m, 2H), 7,47-7,52 (m, 2H), 8,16 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 10,48 (s a, 1H), 10,62 (s a, 1H).

Ejemplo 65

4-(2-Ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-731)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 9 excepto por el uso de 50,0 mg (0,14 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 55 en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol, y por el uso de 15,7 mg (0,15 mmol) de cloruro de ciclopropilcarbonilo en lugar de anhídrido acético para obtener 41,9 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 70 %)

Valor de Rf: 0,34 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1) Espectro de masas (Cl, m/z): 419 (M⁺+1)

Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃ + DMSO-d₆, δ ppm): 0,75-0,82 (m, 2H), 0,88-0,93 (m, 2H), 1,93-2,00 (m, 1H), 2,65 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,36 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 6,69 (dd, J₁ = 5,2 Hz, J₂ = 1,6 Hz, 1H), 7,09-7,15 (m, 1H), 7,24-7,29 (m, 2H), 7,42-7,54 (m, 2H), 8,09 (dd, J₁ = 5,2 Hz, J₂ = 0,6 Hz, 1H), 8,18-8,20 (m, 1H), 8,54 (s, 1H), 10,47 (s, 1H), 10,69 (s, 1H).

Ejemplo 66

3-(4-Fluorofenil)-4-(2-metiltiopirimidin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-1033)

66-1) 3-Dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-(2-metiltiopirimidin-4-il)-2-propen-1-ona

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-1), excepto por el uso de 3,41 g (13,0 mmol) de 1-(4-fluorofenil)-2-(metiltiopirimidin-4-il)etan-1-ona (véase la publicación WO 9856788) en lugar de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-(4-fluorofenil)etan-1-ona para obtener 4,13 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. (Rendimiento: cuantitativo)

Valor de Rf: 0,21 (acetato de etilo : hexano = 1:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 318 (M⁺+1)

Espectro de RMN de ¹H (DMSO-d₆, δ ppm): 2,22 (s, 3H), 2,90 (s a, 6H), 6,80 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 7,16-7,28 (m, 2H), 7,61-7,63 (m, 2H), 7,73 (s, 1H), 8,17 (d, J = 5,6 Hz, 1H).

66-2) 3-(4-Fluorofenil)-4-(2-metiltiopirimidin-4-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 2-2), excepto por el uso de 4,13 g (13,0 mmol) de 3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-(2-metiltiopirimidin-4-il)-2-propen-1-ona que se obtiene en el Ejemplo 66-1) en lugar de 2-(2-t-butoxicarbonilaminopiridin-4-il)-3-dimetilamino-1-(4-fluorofenil)-2-propen-1-ona para obtener 3,44 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 93 %)

Valor de Rf: 0,34 (acetato de etilo : hexano = 1:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 287 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 2,23 (s, 3H), 7,14 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,25–7,32 (m, 2H), 7,52–7,59 (m, 2H), 8,36 (s, 1H), 8,44 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 13,53 (s a, 1H).

5 66–3) 3–(4–Fluorofenil)–4–(2–metiltiopirimidin–4–il)–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1–3), excepto por el uso de 1,00 g (3,50 mmol) de 3–(4–fluorofenil)–4–(2–metiltiopirimidin–4–il)–1H–pirazol que se obtiene en el Ejemplo 66–2) en lugar de 3–(4–fluorofenil)–4–(piridin–4–il)–1H–pirazol para obtener 1,11 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 78 %)

10 Valor de Rf: 0,36 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 405 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 2,24 (s, 3H), 7,29–7,41 (m, 3H), 7,64–7,71 (m, 2H), 8,12 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 8,59–8,64 (m, 2H), 9,34 (s, 1H), 9,72 (d, J = 0,7 Hz, 1H).

Ejemplo 67

15 3–(4–Fluorofenil)–4–(2–metilsulfonilpirimidin–4–il)–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2–1034) y 3–(4–fluorofenil)–4–(2–metilsulfonilpirimidin–4–il)–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2–1035)

20 En 110 ml de un disolvente mixto (cloroformo : metanol : agua = 7:7:1 (V/V/V)) se disolvió 1,00 g (2,47 mmol) de 3–(4–fluorofenil)–4–(2–metiltiopirimidin–4–il)–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol que se obtiene en el Ejemplo 66–3), y 1,52 g (2,47 mmol) de OXONE se añadió a la mezcla a temperatura ambiente. Después de la compleción de la adición, la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 2 horas.

25 Después de la compleción de la reacción, 400 ml de cloroformo se añadió a la mezcla de reacción y la mezcla se filtró, y el filtrado obtenido se lavó sucesivamente con 300 ml de agua y, a continuación, 300 ml de una disolución de cloruro de sodio saturada acuosa. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se concentró a presión reducida y los cristales en bruto obtenidos se aplicaron a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1 (V/V/V)). Las fracciones que contenían el 3–(4–fluorofenil)–4–(2–metilsulfonilpirimidin–4–il)–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol que se eluyó en primer lugar se concentraron a presión reducida para obtener 84,3 mg del compuesto a modo de ejemplo 2–1035 en forma de un polvo de color blanco (Rendimiento: 8 %). Además, las fracciones que contenían el 3–(4–fluorofenil)–4–(2–metilsulfonilpirimidin–4–il)–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol que se eluyó en último lugar se concentraron a presión reducida para obtener 740 mg del compuesto a modo de ejemplo 2–1034 en forma de un polvo de color blanco (Rendimiento: 71 %).

3–(4–Fluorofenil)–4–(2–metilsulfonilpirimidin–4–il)–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol

35 Valor de Rf: 0,17 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 421 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 2,75 (s, 3H), 7,29–7,37 (m, 2H), 7,73–7,80 (m, 3H), 8,13 (d, J = 9,9 Hz, 1H), 8,63 (dd, $J_1 = 9,9$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,96 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,74 (d, J = 0,7 Hz, 1H).

3–(4–Fluorofenil)–4–(2–metilsulfonilpirimidin–4–il)–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol

40 Valor de Rf: 0,33 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (Cl, m/z): 437 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 3,15 (s, 3H), 7,29–7,36 (m, 2H), 7,73–7,78 (m, 2H), 8,03 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 9,9 Hz, 1H), 8,64 (dd, $J_1 = 9,9$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 9,04 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 9,55 (s, 1H), 9,74 (d, J = 0,7 Hz, 1H).

Ejemplo 68

45 3–(4–Fluorofenil)–4–[2–(4–metoxibencilamino)pirimidin–4–il]–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2–1036)

A 757 mg (1,80 mmol) de 3–(4–fluorofenil)–4–(2–metilsulfonilpirimidin–4–il)–1–([1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–1H–pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 67 se añadió 4,94 g (36,0 mmol) de 4–metoxibencilamina, y la mezcla se agitó a 70 °C durante 20 minutos.

50 Después de la compleción de la reacción, 50 ml de diisopropil éter se añadió a la disolución de reacción, y los cristales en bruto precipitados se recogieron por filtración y los productos filtrados obtenidos se lavaron con 50 ml de diisopropil éter para obtener 864 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 97 %)

Valor de Rf: 0,38 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

55 Espectro de masas (Cl, m/z): 494 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 3,71 (s, 3H), 4,24 (s a, 2H), 6,73–6,86 (m, 3H), 7,13–7,26 (m, 4H),

7,60–7,71 (m, 3H), 8,10 (d, J = 9,9 Hz, 1H), 8,25 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,59 (dd, J₁ = 9,9 Hz, J₂ = 0,9 Hz, 1H), 9,11 (s a, 1H), 9,71 (d, J = 0,9 Hz, 1H).

Ejemplo 69

5 4-(2-Aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 2-151)

A 800 mg (1,62 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-4-[2-(4-metoxibencilamino)pirimidin-4-il]-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 68 se añadió 5,00 ml (64,8 mmol) de ácido trifluoroacético, y la mezcla se agitó a 65 °C durante 7 horas.

10 Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 50 ml de agua y se neutralizó con una disolución de amoníaco acuoso al 28 %. Los cristales en bruto precipitados se recogieron por filtración y los productos filtrados obtenidos se lavaron sucesivamente con 30 ml de agua y, a continuación, con 100 ml de un disolvente mixto (etanol: diisopropil éter = 1:1 (V/V)) para obtener 605 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: cuantitativo)

Valor de Rf: 0,31 (cloroformo : metanol = 9:1).

15 Espectro de masas (CI, m/z): 374 (M⁺+1)

Espectro de RMN de ¹H (DMSO-d₆, δ ppm): 6,53 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,66 (s, 2H), 7,30–7,36 (m, 2H), 7,72–7,78 (m, 2H), 8,11 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,59 (dd, J₁ = 10,0 Hz, J₂ = 0,7 Hz, 1H), 9,03 (s, 1H), 9,72 (d, J = 0,7 Hz, 1H).

Ejemplo 70

20 4-(2-Aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 4-70)

25 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 49 excepto por el uso de 300 mg (0,81 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo-[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-2) en lugar de 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol para obtener 60,6 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 20 %)

Valor de Rf: 0,30 (cloroformo : metanol = 19:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 375 (M⁺+1).

30 Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, δ ppm): 3,35–3,41 (m, 2H), 3,60–3,65 (m, 2H), 4,46 (s a, 2H), 6,42 (dd, J₁ = 1,5 Hz, J₂ = 0,8 Hz, 1H), 6,57 (dd, J₁ = 5,3 Hz, J₂ = 1,5 Hz, 1H), 7,05–7,13 (m, 2H), 7,50–7,56 (m, 2H), 8,06 (dd, J₁ = 5,3 Hz, J₂ = 0,8 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,49 (s, 1H).

Ejemplo 71

3-(4-Fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metiltiopirimidin-4-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-837)

35 71-1) 1-(6-Cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(2-metiltiopirimidin-4-il)-1H-pirazol

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-3), excepto por el uso de 2,41 g (8,40 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metiltiopirimidin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 66-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 1,08 g del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 32 %)

40 Valor de Rf: 0,26 (cloroformo).

Espectro de masas (CI, m/z): 399 (M⁺+1)

Espectro de RMN de ¹H (DMSO-d₆, δ ppm): 2,20 (s, 3H), 7,27–7,33 (m, 2H), 7,44 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,61–7,67 (m, 2H), 8,14 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 9,52 (s, 1H).

71-2) 3-(4-Fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metiltiopirimidin-4-il)-1H-pirazol

45 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 1-4), excepto por el uso de 1,04 g (2,60 mmol) de 1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(2-metiltiopirimidin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 71-1) en lugar de 1-(6-cloropiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol para obtener 973 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 98 %)

Valor de Rf: 0,46 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

50 Espectro de masas (CI, m/z): 381 (M⁺+1)

Espectro de RMN de ¹H (DMSO-d₆, δ ppm): 2,22 (s, 3H), 7,14 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 7,25–7,35 (m, 3H), 7,59–7,64 (m, 2H), 8,11 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 9,05 (s, 1H), 13,16 (s a, 1H).

Ejemplo 72

3-(4-Fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-1H-pirazol (Compuesto

a modo de ejemplo n.º 1-838) y 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-839)

- 5 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 67 excepto por el uso de 837 mg (2,20 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metiltiopirimidin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 71-2) en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metiltiopirimidin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol, y las fracciones que contenían el 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-1H-pirazol que se eluyó en primer lugar se concentraron a presión reducida para obtener 67,2 mg del compuesto a modo de ejemplo 1-839 en forma de un polvo de color blanco (Rendimiento: 7 %).
10 Además, las fracciones que contenían el 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-1H-pirazol que se eluyó en último lugar se concentraron a presión reducida para obtener 456 mg del compuesto a modo de ejemplo 1-838 en forma de un polvo de color blanco (Rendimiento: 52 %).

3-(4-Fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-1H-pirazol

Valor de Rf: 0,17 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (FAB, m/z): 397 ($M^+ + 1$)

- 15 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 2,72 (s, 3H), 7,15 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 7,26-7,32 (m, 2H), 7,68-7,73 (m, 2H), 7,78 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,92 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 9,17 (s, 1H), 13,21 (s a, 1H).

3-(4-Fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-1H-pirazol

Valor de Rf: 0,25 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 413 ($M^+ + 1$)

- 20 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 3,11 (s, 3H), 7,15 (d, J = 10,1 Hz, 1H), 7,25-7,33 (m, 2H), 7,64-7,74 (m, 2H), 8,00 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 10,1 Hz, 1H), 8,99 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 9,27 (s, 1H), 13,22 (s a, 1H).

Ejemplo 73

3-(4-Fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(4-metoxibencilamino)pirimidin-4-il]-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-840)

- 25 La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 68 excepto por el uso de 436 mg (1,10 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 72 en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 432 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 84 %)

Valor de Rf: 0,57 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

- 30 Espectro de masas (CI, m/z): 470 ($M^+ + 1$)

Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 3,70 (s, 3H), 4,24 (s a, 2H), 6,64 (s a, 1H), 6,83 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,08-7,25 (m, 5H), 7,55 (t, J = 6,6 Hz, 1H), 7,64-7,68 (m, 2H), 8,09 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,83 (s, 1H), 13,14 (s a, 1H).

Ejemplo 74

- 35 4-(2-Aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 1-119)

La reacción se realizó de la misma forma que en el Ejemplo 69 excepto por el uso de 423 mg (0,90 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(4-metoxibencilamino)pirimidin-4-il]-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 73 en lugar de 3-(4-fluorofenil)-4-[2-(4-metoxibencilamino)pirimidin-4-il]-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol para obtener 289 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 92 %)

Valor de Rf: 0,26 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 350 ($M^+ + 1$)

- 45 Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , δ ppm): 6,50 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,59 (s a, 2H), 7,12 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 7,25-7,33 (m, 2H), 7,67-7,74 (m, 2H), 8,11 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,76 (s, 1H), 13,12 (s a, 1H).

Ejemplo 75

4-(2-Aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol (Compuesto a modo de ejemplo n.º 3-115)

- 50 A 25 ml de una disolución de tetrahidrofurano que contenía 34,9 mg (0,10 mmol) de 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 74 se añadieron 15,2 mg (0,40 mmol) de hidruro de litio y aluminio y 32,0 mg (0,24 mmol) de cloruro de aluminio a temperatura ambiente. Después de la adición, la mezcla se agitó durante 4,5 horas.

Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 100 ml de una disolución de cloruro de amonio acuosa saturada, se extrajo con 100 ml de un disolvente mixto (cloroformo : metanol = 9:1 (V/V)), y la capa orgánica se concentró a presión reducida. El residuo resultante se aplicó a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1 (V/V/V)), y las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida para obtener 1,1 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 3 %)

Valor de Rf: 0,31 (cloroformo : acetato de etilo : metanol = 15:4:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 352 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ ppm): 2,73 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,44 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 5,21 (s a, 2H), 6,45 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,08–7,17 (m, 2H), 7,51–7,62 (m, 2H), 8,16 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,71 (s, 1H), 11,59 (s a, 1H).

Ejemplo 76

1–(3–Acetilamino–[1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–4–(2–aminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol
(Compuesto a modo de ejemplo 2–135)

76–1) 1–(3–Acetilamino–[1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol

A 2 ml de una disolución de piridina que contenía 200 mg (0,41 mmol) de 1–(3–amino–[1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 48–1) se añadió 64,3 mg (0,82 mmol) de cloruro de acetilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas.

Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 100 ml de agua, y los precipitados formados se recogieron por filtración. Los cristales en bruto obtenidos se aplicaron a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente; cloroformo : metanol = 14:1 (V/V)), y las fracciones separadas que contenían el compuesto objetivo se concentraron a presión reducida. Los cristales en bruto obtenidos se lavaron con 20 ml de un disolvente mixto (diisopropil éter : metanol = 19:1 (V/V)) para obtener 114 mg del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 53 %)

Valor de Rf: 0,41 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (FAB, m/z): 530 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 1,44 (s, 9H), 2,24 (s, 3H), 6,97 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,27–7,33 (m, 2H), 7,56–7,60 (m, 2H), 7,83 (s, 1H), 8,10 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 8,23 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 0,7$ Hz, 1H), 8,54 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 8,93 (s, 1H), 9,81 (s, 1H), 10,79 (s a, 1H).

76–2) 1–(3–Acetilamino–[1,2,4]triazolo[4,3–b]piridazin–6–il)–4–(2–aminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol

1 ml de una disolución de ácido trifluoroacético que contenía 60,0 mg (0,11 mmol) de 1–(3–acetilamino–[1,2,4]triazolo–[4,3–b]piridazin–6–il)–4–(2–t–butoxicarbonilaminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1H–pirazol que se obtiene en el Ejemplo 76–1) se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas.

Después de la compleción de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en 20 ml de agua y se neutralizó con amoniaco acuoso al 28 %. Los cristales en bruto precipitados se recogieron por filtración y se lavaron con 5 ml de un disolvente mixto (diisopropil éter : metanol = 9:1 (V/V)) para obtener 40,0 mg del compuesto del título en forma de un polvo amarillo pálido. (Rendimiento: 82 %)

Valor de Rf: 0,22 (cloroformo : metanol = 9:1).

Espectro de masas (CI, m/z): 430 ($M^+ + 1$).

Espectro de RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 2,24 (s, 3H), 5,98 (s, 2H), 6,43–6,45 (m, 2H), 7,28–7,33 (m, 2H), 7,58–7,63 (m, 2H), 7,90–7,92 (m, 1H), 8,09 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,79 (s, 1H), 10,79 (s a, 1H).

Ejemplo 77

Bencenosulfonato de 4–(2–aminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1–(1,6–dihidro–6–oxopiridazin–3–il)–1H–pirazol

A 1,5 ml de una disolución de dimetilsulfóxido que contenía 174 mg (0,50 mmol) de 4–(2–aminopiridin–4–il)–3–(4–fluorofenil)–1–(1,6–dihidro–6–oxopiridazin–3–il)–1H–pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 2–4) se añadió 0,3 ml de una disolución de dimetilsulfóxido que contenía 185 mg (1,05 mmol) de ácido bencenosulfónico monohidratado a 45 °C durante 15 minutos, y la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. A continuación, 17 ml de acetato de etilo se añadió a la mezcla a lo largo de 10 minutos, y después de enfriar de forma gradual la mezcla a temperatura ambiente, la mezcla se agitó adicionalmente durante 30 minutos. Los cristales formados se recogieron por filtración, se lavaron con 20 ml de acetato de etilo y se secaron a presión reducida para obtener 210 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 83 %)

Espectro de RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 6,80 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,90 (dd, $J_1 = 6,7$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 7,17 (d, J = 10,1 Hz, 1 Hz), 7,26–7,37 (m, 5H), 7,56–7,66 (m, 4H), 7,84 (s a, 2H), 7,92 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 8,12 (d, J = 10,1 Hz, 1H), 8,96 (s, 1H), 13,20 (s a, 2H).

Ejemplo 78

Sulfato de 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol

- 5 A 1,5 ml de una disolución de dimetilsulfóxido que contenía 430 mg (1,00 mmol) de 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 28-2) se añadió 0,2 ml de ácido sulfúrico dil. 0,041 M a 45 °C durante 5 minutos, y la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. A continuación, 3,0 ml de acetato de etilo se añadió a la mezcla durante 30 minutos, y la mezcla resultante se agitó adicionalmente durante 5 minutos. Los cristales formados se recogieron por filtración, se lavaron con 100 ml de acetato de etilo y se secaron a presión reducida para obtener 464 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 88 %)
- 10 Espectro de RMN de ¹H (DMSO-d₆, δ ppm): 4,23-4,32 (m, 2H), 6,85 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 7,03 (s, 1H), 7,16 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 7,28-7,36 (m, 2H), 7,55-7,60 (m, 2H), 8,04 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 8,40 (s a, 1H), 8,94 (s, 1H), 13,20 (s a, 1H).

Ejemplo 79

- 15 Metanosulfonato de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol

- A 50 ml de una disolución de dimetilsulfóxido que contenía 5,00 g (13,4 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol que se obtiene mediante la misma reacción que en el Ejemplo 8-2) se añadió 2,35 ml (36,2 mmol) de ácido metanosulfónico a 50 °C durante 15 minutos, y la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. A continuación, 100 ml de acetato de etilo se añadió a la mezcla a lo largo de 10 minutos, y la mezcla resultante se agitó adicionalmente durante 1 hora. Los cristales formados se recogieron por filtración, se lavaron con 150 ml de acetato de etilo y se secaron a presión reducida para obtener 5,80 g del compuesto del título en forma de un polvo de color beige. (Rendimiento: 92 %)
- 20 Espectro de RMN de ¹H (DMSO-d₆, δ ppm): 2,33 (s, 3H), 6,84 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,92 (dd, J₁ = 6,7 Hz, J₂ = 1,5 Hz, 1H), 7,32-7,40 (m, 2H), 7,62-7,69 (m, 2H), 7,88 (s a, 2H), 7,94-7,97 (m, 1H), 8,12 (d, J = 9,9 Hz, 1H), 8,63 (dd, J₁ = 9,9 Hz, J₂ = 0,8 Hz, 1H), 9,24 (s, 1H), 9,70 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 13,30 (s a, 1H).
- 25

Ejemplo 80

Metanosulfonato de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol

- A 1,5 ml de una disolución de dimetilsulfóxido que contenía 350 mg (1,00 mmol) de 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 50 se añadió 130 µl (2,00 mmol) de ácido metanosulfónico a 45 °C durante 4 minutos, y la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. A continuación, 4,5 ml de acetato de etilo se añadió a la mezcla durante 30 minutos, y la mezcla resultante se agitó adicionalmente durante 5 minutos. Los cristales formados se recogieron por filtración, se lavaron con 30 ml de acetato de etilo para obtener 380 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 85 %)
- 30 Espectro de RMN de ¹H (CD₃OD, δ ppm): 2,70 (s, 3H), 2,73 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,42 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 6,81 (dd, J₁ = 6,6 Hz, J₂ = 1,7 Hz, 1H), 6,84 (dd, J₁ = 1,7 Hz, J₂ = 0,8 Hz, 1H), 7,16-7,24 (m, 2H), 7,52-7,59 (m, 2H), 7,76 (dd, J₁ = 6,6 Hz, J₂ = 0,8 Hz, 1H), 8,76 (s, 1H).
- 35

Ejemplo 81

Clorhidrato de 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol

- 40 A 0,60 ml de una disolución de dimetilsulfóxido que contenía 58,9 mg (0,15 mmol) de 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol que se obtiene en el Ejemplo 57 se añadió 15,5 µl (0,18 mmol) de 12 N ácido clorhídrico a 45 °C durante 1 minuto, y la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 15 minutos. A continuación, 3 ml de acetato de etilo se añadió a la mezcla a lo largo de 10 minutos, y después de enfriar de forma gradual la mezcla a temperatura ambiente, la mezcla se agitó adicionalmente durante 30 minutos. Los cristales formados se recogieron por filtración, se lavaron con 3 ml de acetato de etilo y se secaron a presión reducida para obtener 63,5 mg del compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. (Rendimiento: 99 %)
- 45 Espectro de RMN de ¹H (DMSO-d₆, δ ppm): 2,10 (s, 3H), 2,61 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,32 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 7,16 (dd, J₁ = 5,6 Hz, J₂ = 1,3 Hz, 1H), 7,22-7,30 (m, 2H), 7,47-7,54 (m, 2H), 7,88 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 8,27 (dd, J₁ = 5,6 Hz, J₂ = 0,7 Hz, 1H), 8,68 (s, 1H), 10,83 (s, 1H), 10,97 (s a, 1H).
- 50

Ejemplo de ensayo 1 Ensayo de inhibición de enzima frente a la p38MAP quinasa

(1) Preparación de p38MAP quinasa de tipo activo

Una p38MAP quinasa de tipo activo se preparó por incubación en una disolución de reacción (Tris-HCl 25 mM pH 7,5, β-glicerolfosfato 5 mM, DTT2 mM, Na₃VO₃ 0,1 mM, 10 mM MgCl₂, ATP1 mM) que contenía p38MAP quinasa

(Stratagene, #206145) y SKK/MKK6 (Upstate, #14-225 o #14-303) a 30 °C durante 1 a 3 horas. Esta disolución de enzima se diluyó de 5 a 10 veces con tampón madre (Tris-HCl 50 mM pH 7,5, EGTA 0,1 mM, Ortovanadato 0,2 mM, 2-ME al 0,1 %, glicerol al 10 %, Brij-35 el 0,03 %, Microcistina 0,5 mM), y se conservó con congelación (-80 °C).

(2) Medición de la actividad inhibitoria de la p38MAP quinasa

- 5 A 34 µl de una disolución de reacción (HEPES 25 mM, pH 7,5, acetato de magnesio 10 mM) que contenía la p38MAP quinasa de tipo activo preparada tal como se menciona anteriormente y un sustrato (concentración final: EGFR 250 mM; KRELVEPLTPAGEAPNQALLR) se añadió 1 µl de DMSO, o un compuesto a someter a ensayo y disuelto en DMSO, a continuación, la mezcla se sometió a incubación previa a 4 °C durante 30 minutos. Una reacción se inició añadiendo 5 µl de una disolución de ATP (ATP 400 µM, [γ -³²P]ATP 1 µCi/µl), y se hizo reaccionar a 30 °C durante 30 minutos y, a continuación, la reacción se detuvo añadiendo 5 µl de H₃PO₄ 250 mM. 25 µl de la solución de reacción se puso sobre un papel de cromatografía (Whatman, #P81), se secó durante aproximadamente 2 minutos y se lavó con H₃PO₄ 75 mM. El agua se retiró usando etanol al 95 %, se transfirió a un vial que contenía un cóctel de centelleo líquido (disponible de Nacalai Tesque), y se midió la radioactividad. Una concentración (valor de CI₅₀) de un compuesto que va a someterse a ensayo necesario para inhibir un 50 % de fosforilación (³²P) del sustrato mediante la enzima se calculó en comparación con el que no se trató por el compuesto que va a someterse a ensayo mediante el software XL-fit (disponible de IDBS). Los resultados del ensayo se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5

| Compuestos que van a someterse a ensayo Ejemplo n.º | Valor de CI ₅₀ de inhibición de la p38MAP quinasa (nM) |
|---|---|
| Ejemplo 1 | 8,9 |
| Ejemplo 2 | 2,5 |
| Ejemplo 4 | 2,5 |
| Ejemplo 5 | 25 |
| Ejemplo 8 | 7,4 |
| Ejemplo 9 | 5,4 |
| Ejemplo 11 | 6,1 |
| Ejemplo 13 | 29 |
| Ejemplo 16 | 2,0 |
| Ejemplo 18 | 3,7 |
| Ejemplo 22 | 6,6 |
| Ejemplo 25 | 5,9 |
| Ejemplo 27 | 1,3 |
| Ejemplo 32 | 3,4 |
| Ejemplo 34 | 0,2 |
| Ejemplo 40 | 8,7 |
| Ejemplo 42 | 9,5 |
| Ejemplo 45 | 4,9 |
| Ejemplo 49 | 7,0 |
| Ejemplo 57 | 2,1 |
| Ejemplo 62 | 1,3 |

En el presente ensayo, los compuestos de la presente invención mostraron una actividad inhibitoria de la p38MAP quinasa excelente.

20 Ejemplo de ensayo 2 Inhibición de la producción de TNF- α en PBMC humanas (*In vitro*)

El ensayo se realizó de acuerdo con el procedimiento de Welker y col. (Int. Arch. Allergy Immunol., 109, 110-115 (1996).

- 25 Una disolución de separación por peso específico (Lymphoprep; disponible de Daiichi Pure Chemicals Co., Ltd.), se dispuso por debajo de sangre con heparina extraída de un voluntario sano con consentimiento, se sometió a centrifugación (800 \times g, 25 minutos), y se recuperó una capa de células mononucleares. Las células mononucleares obtenidas (PBMC humanas) se lavaron dos veces con PBS (disponible de SIGMA), y volvieron a suspenderse en una disolución acuosa de RPMI que contenía FCS al 1 % (disponible de GIBCO) de tal modo que las células

5 pasaron a ser 5×10^6 células/ml. La suspensión celular obtenida de este modo se diluyó 10 veces con un medio de RPMI que contenía FCS al 1 %, DMSO (o el compuesto que va a someterse a ensayo) con una concentración final del 0,5 % se añadió a la misma, y se cultivó a 37 °C en CO₂ al 5 % durante 1 hora. Después de eso, una disolución de LPS (obtenida de *E. Coli* 055:5B, disponible de SIGMA) preparada mediante PBS se añadió de tal modo que la concentración final de la misma fuera de 10 µg/ml, y el cultivo se realizó durante 18 horas más. Después del cultivo, el medio de cultivo se sometió a centrifugación (800 ×g, 10 minutos), y una concentración de TNF-α producida en el sobrenadante se midió mediante un kit de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) (Kit ELISA de TNF-α, disponible de R&D). La concentración (valor de CI₅₀) del compuesto de ensayo para inhibir un 50 % de la producción de TNF-α se calculó usando el software XL-fit (disponible de IDBS). Los resultados del ensayo se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6

| Compuestos que van a someterse a ensayo Ejemplo n.º | Efecto inhibitorio sobre la producción de TNF-α inducida por LPS en el valor de CI ₅₀ de PBMC humanas (nM) |
|---|---|
| Ejemplo 2 | 24 |
| Ejemplo 4 | 28 |
| Ejemplo 5 | 4 |
| Ejemplo 28 | 7 |
| Ejemplo 35 | 6 |
| Ejemplo 43 | 14 |
| Ejemplo 55 | 36 |
| Ejemplo 61 | 4 |
| Ejemplo 65 | 15 |

En el presente ensayo usando PBMC humanas, los compuestos de la presente invención mostraron una actividad inhibitoria de la producción de TNF-α excelente.

Ejemplo de ensayo 3 Inhibición de la producción de IL-6 en ratas (*In vivo*)

15 Una disolución mixta de citocina de IL-1β y TNF-α se inyectó por vía intravenosa a ratas para inducir la producción de IL-6. Una disolución mixta de IL-1β (disponible de R&D) (4 µg/ml) y TNF-α (disponible de R&D) (2 µg/ml) disueltas en PBS se administró a la vena de la cola de ratas de la serie LEW (hembra, peso corporal: aproximadamente de 140 a 170 g, disponible de Charles River Japan, Inc.) que se mantuvieron en ayunas durante una noche con una relación de 1 ml/kg del peso corporal. Dos horas más tarde, se extrajo sangre de la vena del cuello bajo anestesia con éter. La sangre extraída se centrifugó en las condiciones de 20 °C y 10.000 ×g para separar el suero. La concentración de IL-6 en el suero se midió usando un kit de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) (IL-6 ELISA KIT, disponible de R&D).

25 El compuesto de ensayo o el vehículo se administró por vía oral con una dosis de 10 ml/kg del peso corporal antes de 1 hora de la inyección de la disolución mixta de citocina. El grupo de control al que se administró el vehículo y el grupo del compuesto que va a someterse a ensayo eran de 5 ratas por cada grupo. Se calculó una relación de inhibición del grupo del compuesto que va a someterse a ensayo en base al grupo de control. Los resultados del ensayo se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7

| Compuestos que van a someterse a ensayo Ejemplo n.º | Relación de inhibición de la producción de IL-6 inducida por citocina de rata (%) @3 mg/kg |
|---|--|
| Ejemplo 3 | 81 |
| Ejemplo 5 | 92 |
| Ejemplo 16 | 97 |
| Ejemplo 20 | 78 |
| Ejemplo 26 | 77 |
| Ejemplo 42 | 73 |
| Ejemplo 49 | 84 |
| Ejemplo 56 | 85 |

En el presente ensayo usando ratas, los compuestos de la presente invención mostraron una actividad inhibitoria de la producción de IL-6 excelente.

Ejemplo de ensayo 4 Efecto antiinflamatorio en el modelo de artritis adyuvante de rata

5 Bacterias destruidas por calor de *Mycobacterium butiricum* (disponibles de Difco) se pulverizaron mediante un mortero de ágata, y esto se suspendió en parafina líquida esterilizada secada por calor (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) con el fin de tener 10 mg/ml, y se sometió a un tratamiento por ondas ultrasónicas para obtener un adyuvante. 500 µg/50 µl/pata del adyuvante se administró en la pata posterior derecha de ratas de la serie LEW (hembra, 7 semanas de edad, disponible de Charles River Japan, Inc.) con anestesia por inhalación de isoflurano (Forane, disponible de Abbott Japan) para inducir la artritis adyuvante. Así mismo, parafina líquida que no contenía bacteria muerta alguna se administró también de la misma forma que se menciona anteriormente para preparar un grupo de no tratamiento.

El compuesto de ensayo se suspendió en una disolución de carboximetil celulosa de sodio acuosa al 0,5 %, o se disolvió en agua destilada para la inyección, y se administró por vía oral con una dosis de 10 ml/kg una vez al día a partir del día de inyección del adyuvante (0° día) a 27° día

15 Después del día 7°, 14°, 21° y 28° a partir de la administración del adyuvante, se midieron los volúmenes de la pata posterior derecha a la que se había administrado el adyuvante y de la pata posterior izquierda a la que no se había administrado adyuvante mediante un pletismómetro (TK-101CMP, UNICOM). Una relación de edema se calculó a partir de la siguiente ecuación.

20
$$\text{Relación de edema (\%)} = \frac{[(\text{volumen de pata posterior en el momento de la medición}) / (\text{volumen de pata posterior antes del inicio del ensayo}) - 1] \times 100}{1}$$

Además, la relación de supresión de edema en base al grupo de control al que se administró el vehículo se calculó a partir de la siguiente ecuación.

25
$$\text{Relación de supresión de edema (\%)} = \frac{[1 - \{(\text{relación de edema del grupo al que se ha administrado el compuesto de ensayo}) - (\text{relación de edema de grupo no tratado})\} / \{(\text{relación de edema de grupo de control}) - (\text{relación de edema de grupo de no tratamiento})\}]}{1} \times 100$$

Los resultados del ensayo se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8

| Compuestos que van a someterse a ensayo Ejemplo n.º | Relación de supresión de edema de pata posterior izquierda al 28° día (%) @3 mg/kg |
|---|--|
| 2 | 83 (día 28°) |
| 8 | 79 (día 28°) |
| 13 | 79 (21st día) |

En el presente ensayo, los compuestos de la presente invención mostraron una actividad de supresión de edema excelente.

30 **Ejemplo de preparación**

(Ejemplo de preparación 1) (Cápsulas duras)

Se mezclaron 50 mg del compuesto en estado en polvo en el Ejemplo 1, 128,7 mg de lactosa, 70 mg de celulosa y 1,3 mg de estearato de magnesio, se pasaron a través de un tamiz de 60 de malla y, a continuación, el polvo se contiene en una cápsula de gelatina n.º 3 con un peso de 250 mg para preparar una cápsula.

35 (Ejemplo de preparación 2) (Comprimidos)

50 mg del compuesto en el Ejemplo 1, 124 mg de lactosa, 25 mg de celulosa y 1 mg de estearato de magnesio se mezclaron, y le da forma de comprimido mediante una máquina de formación de comprimidos para obtener comprimidos que contenían 200 mg por comprimido. El comprimido puede recubrirse con azúcar sobre el mismo, si es necesario.

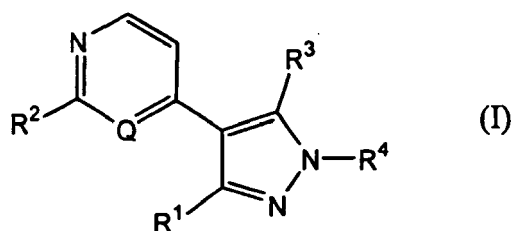
40 **Utilizabilidad en la industria**

Los compuestos representados por la fórmula (I) de la presente invención muestran una actividad inhibitoria de la p38MAP quinasa excelente y una actividad excelente en la inhibición de la producción de citocinas inflamatorias (en particular, en la inhibición de la producción de TNF-α, IL-6) a base de la misma. Además, estos tienen una buena

propiedad de absorción oral, baja toxicidad y una estabilidad excelente como un medicamento, de tal modo que estos son útiles para fines médicos, particularmente adecuados para un agente de tratamiento y de profilaxis para las enfermedades con las que están relacionadas las citocinas inflamatorias. Más específicamente, los compuestos de la presente invención son útiles como un agente analgésico y antiinflamatorio, un agente antiviral, y como un agente de tratamiento y de profilaxis para reumatismo crónico, osteoartritis, enfermedades alérgicas (por ejemplo, alergodermia, rinitis alérgica, etc.), asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, septicemia, psoriasis, osteoporosis, enfermedad autoinmunitaria (por ejemplo, lupus eritematoso sistémico, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, etc.), diabetes, glomerulonefritis, hepatitis, insuficiencias cardíacas isquémicas, enfermedad de Alzheimer, o arterioesclerosis, particularmente útiles como un agente analgésico y antiinflamatorio, y como un agente de tratamiento y de profilaxis para el reumatismo crónico, osteoartritis, enfermedades alérgicas, septicemia, psoriasis, osteoporosis, colitis ulcerosa, diabetes, o arterioesclerosis.

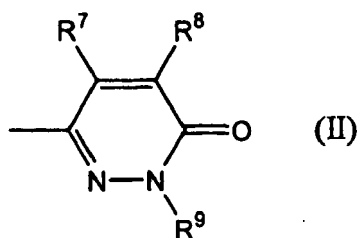
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de pirazol representado por la fórmula (I):



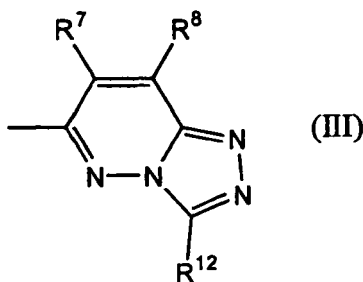
(I)

- 5 en la que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆ y un grupo alquiltio C₁-C₆, R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆, un grupo alquiltio C₁-C₆, un grupo alquilsulfinilo C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o un grupo: -NR⁵R⁶
- 10 en el que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₇, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, un grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₇, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o un grupo benzilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆ y un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆,
- 15 Q representa CH o un átomo de nitrógeno, R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo amino, R⁴ representa la fórmula (II):



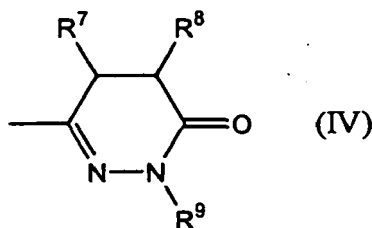
(II)

la fórmula (III):



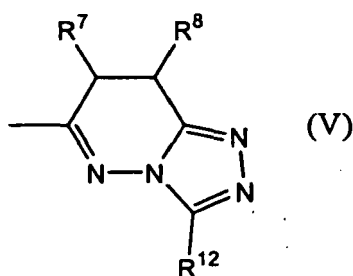
(III)

20 la fórmula (IV):



(IV)

o la fórmula (V):



en la que R^7 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 , R^8 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo: $-NR^{10}R^{11}$

5 en el que R^{10} y R^{11} pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 , un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 o un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 ,

R^9 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 ,

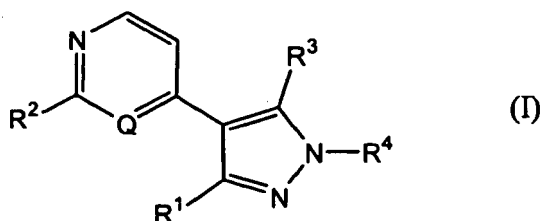
R^{12} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 o un grupo: $-NR^{10}R^{11}$

10 en el que R^{10} y R^{11} pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 , un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 o un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 ,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto se representa por la fórmula (I):

15



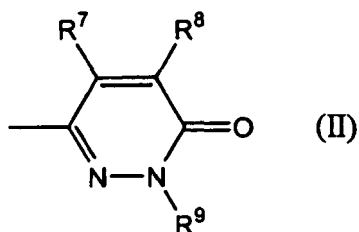
en la que R^1 representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , un grupo alcoxilo C_1-C_6 , un grupo halógeno-alcoxilo C_1-C_6 y un grupo alquiltio C_1-C_6 , R^2 representa un átomo de hidrógeno, un

20 átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alcoxilo C_1-C_6 , un grupo alquiltio C_1-C_6 , un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 , un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 o un grupo: $-NR^5R^6$

en el que R^5 y R^6 pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , un grupo cicloalquilo C_3-C_7 , un grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 ,

25 un grupo cicloalquil-carbonilo C_3-C_7 , un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 o un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 , o un grupo aralquilo C_7-C_{12} o un grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo halógeno-alquilo C_1-C_6 , un grupo alcoxilo C_1-C_6 y un grupo halógeno-alcoxilo C_1-C_6 ,

Q representa CH o un átomo de nitrógeno, R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo amino, R^4 representa la fórmula (II):



30 en la que R^7 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 , R^8 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo: $-NR^{10}R^{11}$

en el que R^{10} y R^{11} pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquil-carbonilo C_1-C_6 , un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_6 o un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 ,

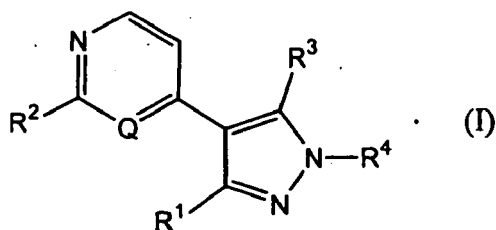
35 R^9 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 .

3. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 2, en el que R^1 representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 3 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo halógeno-alquilo C_1-C_4 , un grupo alcoxilo C_1-C_4 , un grupo halógeno-alcoxilo C_1-C_4 y un grupo alquiltio C_1-C_4 ,
- 5 R^2 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alcoxilo C_1-C_4 , un grupo alquiltio C_1-C_4 , un grupo alquilsulfinilo C_1-C_4 , un grupo alquilsulfonilo C_1-C_4 o un grupo: $-NR^5R^6$, en el que R^5 y R^6 pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo halógeno-alquilo C_1-C_4 , un grupo cicloalquilo C_3-C_6 , un grupo alquil-carbonilo C_1-C_4 , un grupo cicloalquil-carbonilo C_3-C_6 , un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C_1-C_4 o un grupo alquilsulfonilo C_1-C_4 , o un grupo aralquilo C_7-C_{12} o un grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo halógeno-alquilo C_1-C_4 , un grupo alcoxilo C_1-C_4 y un grupo halógeno-alcoxilo C_1-C_4 ,
- 10 R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 o un grupo amino, R^4 representa la fórmula (II) en la que R^7 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_4 , R^8 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo amino, un grupo alquilamino C_1-C_4 , un grupo di-(alquil C_1-C_4)-amino, un grupo alquil-carbonilamino C_1-C_4 , un grupo formilamino, un grupo alcoxi-carbonilamino C_1-C_4 o un grupo alquilsulfonilamino C_1-C_4 , R^9 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_4 .
4. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 3, en el que R^1 representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo fluoro-alquilo C_1-C_4 , un grupo alcoxilo C_1-C_4 , un grupo fluoro-alcoxilo C_1-C_4 y un grupo alquiltio C_1-C_4 ,
- 20 R^2 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alcoxilo C_1-C_4 , un grupo alquiltio C_1-C_4 , un grupo alquilsulfinilo C_1-C_4 , un grupo alquilsulfonilo C_1-C_4 , un grupo amino, un grupo alquilamino C_1-C_4 , un grupo di-(alquil C_1-C_4)-amino, un grupo fluoro-alquilamino C_1-C_4 , un grupo cicloalquilamino C_3-C_6 , un grupo alquil-carbonilamino C_1-C_4 , un grupo cicloalquil-carbonilamino C_3-C_6 , un grupo N-(cicloalquil C_3-C_6 -carbonil)-N-(alquil C_1-C_4)-amino, un grupo formilamino, un grupo alcoxi-carbonilamino C_1-C_4 , un grupo alquilsulfonilamino C_1-C_4 , o un grupo bencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un
- 25 átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo fluoro-alquilo C_1-C_4 , un grupo alcoxilo C_1-C_4 y un grupo fluoro-alcoxilo C_1-C_4 , R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino, R^4 representa la fórmula (II) que se menciona anteriormente en la que R^7 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo, R^8 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo dietilamino, un grupo isopropilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino o un grupo etilsulfonilamino, R^9 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo.
5. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en el que R^1 representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo 2-fluoroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo metoxilo, un grupo etoxilo, un grupo isopropoxilo, un grupo fluorometoxilo, un grupo difluorometoxilo, un grupo trifluorometoxilo y un grupo metiltio,
- 40 R^2 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo metoxilo, un grupo metiltio, un grupo metilsulfinilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo dietilamino, un grupo propilamino, un grupo isopropilamino, un grupo trifluorometilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo ciclopropilamino, un grupo ciclohexilamino, un grupo acetilamino, un grupo propionilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo t-butoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo etilsulfonilamino, o un grupo bencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxilo y un grupo difluorometoxilo,
- 45 R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino, R^4 representa la fórmula (II) que se menciona anteriormente, en el que R^7 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, R^8 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino o un grupo metilsulfonilamino, R^9 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.
6. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 5, en el que R^1 representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxilo, un grupo fluorometoxilo, un grupo difluorometoxilo y un grupo trifluorometoxilo,
- 60

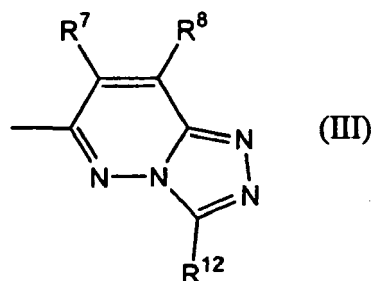
- 5 R^2 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo metoxilo, un grupo metiltio, un grupo metilsulfinilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo ciclopropilamino, un grupo acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino,
- 10 R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino,
 R^4 representa un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-5-metilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 5-dimetilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 5-acetilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-5-metoxicarbonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1-etil-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-1,5-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo o un grupo 5-amino-1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo.
- 15 7. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 6, en el que R^1 representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o un grupo 3-trifluorometilfenilo,
 R^2 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metoxilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo etilamino,
20 un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino,
 R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino,
 R^4 representa un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un
25 grupo 1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 5-acetilamino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-5-metoxicarbonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo o un grupo 5-amino-1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo.
- 30 8. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 7, en el que R^1 representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o un grupo 3-trifluorometilfenilo,
 R^2 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metoxilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo etilamino,
35 un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino,
 R^3 representa un átomo de hidrógeno,
 R^4 representa un grupo 1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un
40 grupo 1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-ilo o un grupo 1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo.
9. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el compuesto de pirazol es
45 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol,
3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol,
1-(5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metilaminopiridin-4-il)-1H-pirazol,
4-(2-etilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
50 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-metoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
1-(5-amino-1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol,
55 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-clorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
60 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

- 3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2,4-difluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 5 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,
 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol o
 3-(4-fluorofenil)-1-(1,6-dihidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(4-metoxibencilamino)pirimidin-4-il]-1H-pirazol.

10. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto se representa por la fórmula (I):



- 10 en la que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆ y un grupo alquiltio C₁-C₆, R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆, un grupo alquiltio C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o un grupo: -NR⁵R⁶
 15 en el que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₇, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, un grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₇, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o un grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆ y un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆,
 20 Q representa CH o un átomo de nitrógeno, R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo amino, R⁴ representa la fórmula (II):



- 25 en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo: -NR¹⁰R¹¹
 en el que R¹⁰ y R¹¹ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆,
 30 R¹² representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆ o un grupo: -NR¹⁰R¹¹ en la que R¹⁰ y R¹¹ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆.

11. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 10, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 3 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alquiltio C₁-C₄,
 R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo alquiltio C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄ o un grupo: -NR⁵R⁶ (en el que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₄, un grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₆, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₄ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o un grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo halógeno-alquilo

C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₄),
 R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄ o un grupo amino,
 R⁴ representa la fórmula (III)

en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₄, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo amino, un grupo alquilamino C₁-C₄, un grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, un grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, un grupo formilamino, un grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o un grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, R¹² representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, un grupo amino, un grupo alquilamino C₁-C₄, un grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, un grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, un grupo formilamino, un grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o un grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄.

12. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 11, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alquiltio C₁-C₄,

R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo alquiltio C₁-C₄, un grupo alquilsulfinilo C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, un grupo amino, un grupo alquilamino C₁-C₄, un grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, un grupo fluoro-alquilamino C₁-C₄, un grupo cicloalquilamino C₃-C₆, un grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, un grupo cicloalquil-carbonilamino C₃-C₆, un grupo N-(cicloalquil C₃-C₆-carbonil)-N-(alquil C₁-C₄)-amino, un grupo formilamino, un grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, o un grupo bencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄,

R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino,

R⁴ representa la fórmula (III)

en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo dietilamino, un grupo isopropilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino o un grupo etilsulfonilamino, R¹² representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo trifluorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo dietilamino, un grupo isopropilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino o un grupo etilsulfonilamino.

13. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 12, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo 2-fluoroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo metoxilo, un grupo etoxilo, un grupo isopropoxilo, un grupo fluorometoxilo, un grupo difluorometoxilo, un grupo trifluorometoxilo y un grupo metiltio,

R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo metoxilo, un grupo metiltio, un grupo metilsulfinilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo dietilamino, un grupo propilamino, un grupo isopropilamino, un grupo trifluorometilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo ciclopropilamino, un grupo ciclohexilamino, un grupo acetilamino, un grupo propionilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo t-butoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo etilsulfonilamino, o un grupo bencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxilo y un grupo difluorometoxilo,

R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino,

R⁴ representa la fórmula (III)

en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino o un grupo metilsulfonilamino, R¹² representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino o un grupo metilsulfonilamino.

14. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 13, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxilo, un grupo fluorometoxilo, un grupo difluorometoxilo y un grupo trifluorometoxilo,

R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo metoxilo, un grupo metiltio, un grupo metilsulfinilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo ciclopropilamino, un grupo

acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino,

5 R⁴ representa un grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-(2,2,2-trifluoroetil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-dimetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 8-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 8-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 8-dimetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 8-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 8-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 8-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3,8-dimetil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7,8-dimetil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-amino-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o un grupo 8-amino-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo.

15. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 14, en el que R¹ representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o un grupo 3-trifluorometilfenilo,

20 R² representa un átomo de hidrógeno, un grupo metoxilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo etilamino, un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino,

25 R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino,

R⁴ representa un grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o un grupo 8-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo.

16. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 15, en el que R¹ representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o un grupo 3-trifluorometilfenilo,

35 R² representa un átomo de hidrógeno, un grupo metoxilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo etilamino, un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino,

40 R³ representa un átomo de hidrógeno,

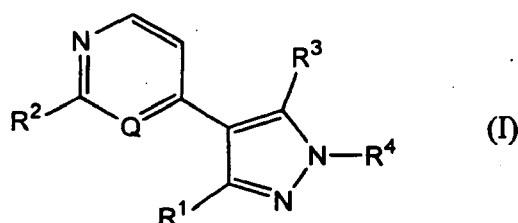
R⁴ representa un grupo [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o un grupo 3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo.

17. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 16, en el que el compuesto de pirazol es

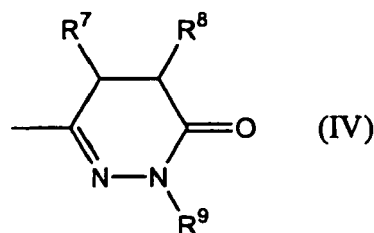
45 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-fenil-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
3-(4-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
3-(4-fluorofenil)-4-(2-metoxipiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
50 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
3-(4-fluorofenil)-4-(2-metilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
4-(2-etilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
3-(4-fluorofenil)-4-(2-isopropilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
55 3-(4-fluorofenil)-4-(2-metoxicarbonilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
3-(4-fluorofenil)-4-(2-metilsulfonilaminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
3-(4-fluorofenil)-4-[2-(1-fenetilamino)piridin-4-il]-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
4-(2-benzoilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
60 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(3-amino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol,
1-(3-acetilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol,
4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,

- 3-(3-fluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-clorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 5 3-(3,4-difluorofenil)-4-(piridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-cloro-4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 10 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2,4-difluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 15 4-(2-ciclopentilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol o
 3-(4-fluorofenil)-4-[2-(4-metoxibencil)-aminopirimidin-4-il]-1-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol.

18. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto se representa por la fórmula (I):



- 20 en la que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆ y un grupo alquiltio C₁-C₆, R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆, un grupo alquiltio C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o un grupo: -NR⁵R⁶
 25 en el que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₇, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, un grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₇, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o un grupo benzoilo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆ y un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆,
 30 Q representa CH o un átomo de nitrógeno, R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo amino, R⁴ representa la fórmula (IV):



- 35 en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo: -NR¹⁰R¹¹
 en el que R¹⁰ y R¹¹ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆,
 R⁹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆.
- 40 19. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 18, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 3 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alquiltio C₁-C₄,
 45 R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo alquiltio C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄ o un grupo: -NR⁵R⁶ (en el que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo

C₁-C₄, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₄, un grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₆, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₄ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o un grupo benzoílo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₄), R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄ o un grupo amino, R⁴ representa la fórmula (IV) en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₄, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo amino, un grupo alquilamino C₁-C₄, un grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, un grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, un grupo formilamino, un grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o un grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, R⁹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₄.

20. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 19, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alquiltio C₁-C₄, R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo alquiltio C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, un grupo amino, un grupo alquilamino C₁-C₄, un grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, un grupo fluoro-alquilamino C₁-C₄, un grupo cicloalquilamino C₃-C₆, un grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, un grupo cicloalquil-carbonilamino C₃-C₆, un grupo N-(cicloalquil C₃-C₆-carbonil)-N-(alquil C₁-C₄)-amino, un grupo formilamino, un grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, o un grupo bencilamino, un grupo 1-fenilamino o un grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄, R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino, R⁴ representa la fórmula (IV) en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo dietilamino, un grupo isopropilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino o un grupo etilsulfonilamino, R⁹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo.

21. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 20, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo 2-fluoroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo metoxilo, un grupo etoxilo, un grupo isopropoxilo, un grupo fluorometoxilo, un grupo difluorometoxilo, un grupo trifluorometoxilo y un grupo metiltio, R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo metoxilo, un grupo metiltio, un grupo metilsulfonilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo dietilamino, un grupo propilamino, un grupo isopropilamino, un grupo trifluorometilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo ciclopropilamino, un grupo ciclohexilamino, un grupo acetilamino, un grupo propionilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo t-butoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo etilsulfonilamino, o un grupo bencilamino, un grupo 1-fenilamino o un grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxilo y un grupo difluorometoxilo, R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino, R⁴ representa la fórmula (IV) en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino o un grupo metilsulfonilamino, R⁹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.

22. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 21, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1 o 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxilo, un grupo fluorometoxilo, un grupo difluorometoxilo y un grupo trifluorometoxilo, R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo metoxilo, un grupo metiltio, un grupo metilsulfonilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo ciclopropilamino, un grupo acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenilamino o un grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino,

R⁴ representa un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 5-amino-1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 5-acetilamino-1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metilsulfonilamino-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1,4-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1,5-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo o un grupo 5-amino-1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo.

23. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 22, en el que R¹ representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o un grupo 3-trifluorometilfenilo,

R² representa un átomo de hidrógeno, un grupo metoxilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo etilamino, un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo metoxycarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino,

R⁴ representa un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 5-amino-1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo o un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1,5-dimetil-6-oxopiridazin-3-ilo.

24. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 23, en el que R¹ representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o un grupo 3-trifluorometilfenilo,

R² representa un átomo de hidrógeno, un grupo metoxilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo etilamino, un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo metoxycarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino,

R³ representa un átomo de hidrógeno,

R⁴ representa un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-ilo o un grupo 1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-ilo.

25. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 24, en el que el compuesto de pirazol es

4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1H-pirazol,

3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,

4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-5-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-clorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-clorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-cloro-4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol,

4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,

4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

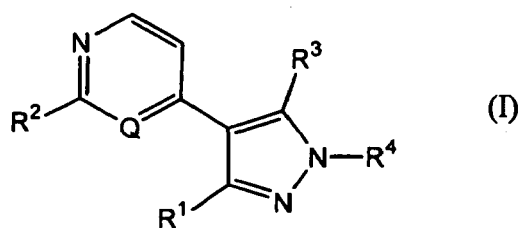
4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2,4-difluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol,

4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-3-fenil-1-1H-pirazol,

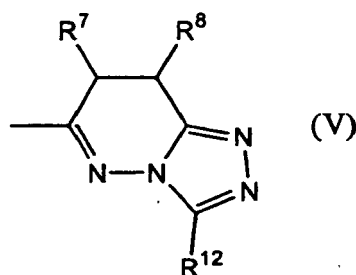
4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol o

4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(1,4,5,6-tetrahidro-6-oxopiridazin-3-il)-1H-pirazol.

26. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto se representa por la fórmula (I):



en la que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆ y un grupo alquiltio C₁-C₆, R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆, un grupo alquiltio C₁-C₆, un grupo alquilsulfinilo C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o un grupo: -NR⁵R⁶ en la que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₇, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, un grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₇, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o un grupo benzoílo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆ y un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₆, Q representa CH o un átomo de nitrógeno, R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo amino, R⁴ representa la fórmula (V):



en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo: -NR¹⁰R¹¹ en la que R¹⁰ y R¹¹ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆, R¹² representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₆ o un grupo: -NR¹⁰R¹¹ en la que R¹⁰ y R¹¹ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₆, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₆ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆.

27. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 26, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 3 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alquiltio C₁-C₄,

R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo alquiltio C₁-C₄, un grupo alquilsulfinilo C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄ o un grupo: -NR⁵R⁶ (en el que R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes uno de otro, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo alquil-carbonilo C₁-C₄, un grupo cicloalquil-carbonilo C₃-C₆, un grupo formilo, un grupo alcoxi-carbonilo C₁-C₄ o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, o un grupo aralquilo C₇-C₁₂ o un grupo benzoílo, cada uno de los cuales puede estar sustituido con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo halógeno-alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo halógeno-alcoxilo C₁-C₄),

R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄ o un grupo amino, R⁴ representa la fórmula (V)

en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₄, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo amino, un grupo alquilamino C₁-C₄, un grupo di-(alquil C₁-C₄) amino, un grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, un grupo formilamino, un grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o un grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, R¹² representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, un grupo amino, un grupo alquilamino C₁-C₄, un grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, un grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, un grupo formilamino, un grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄ o un grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄.

28. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 27, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alquiltio C₁-C₄,
- 5 R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo alquiltio C₁-C₄, un grupo alquilsulfino C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₄, un grupo amino, un grupo alquilamino C₁-C₄, un grupo di-(alquil C₁-C₄)-amino, un grupo fluoro-alquilamino C₁-C₄, un grupo cicloalquilamino C₃-C₆, un grupo alquil-carbonilamino C₁-C₄, un grupo cicloalquil-carbonilamino C₃-C₆, un grupo N-(cicloalquil C₃-C₆-carbonil)-N-(alquil C₁-C₄)-amino, un grupo formilamino, un grupo alcoxi-carbonilamino C₁-C₄, un grupo alquilsulfonilamino C₁-C₄, o un grupo bencilamino,
- 10 un grupo 1-fenilamino o un grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo fluoro-alquilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo fluoro-alcoxilo C₁-C₄,
- 15 R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino, R⁴ representa la fórmula (V) en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo dietilamino, un grupo isopropilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino o un grupo etilsulfonilamino, R¹²
- 20 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo trifluorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo dietilamino, un grupo isopropilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino o un grupo etilsulfonilamino.
29. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 28, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo 2-fluoroetilo, un grupo 2,2-trifluoroetilo, un grupo metoxilo, un grupo etoxilo, un grupo isopropoxilo, un grupo fluorometoxilo, un grupo difluorometoxilo, un grupo trifluorometoxilo y un grupo metiltio,
- 30 R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo metoxilo, un grupo metiltio, un grupo metilsulfino, un grupo metilsulfonilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo dietilamino, un grupo propilamino, un grupo isopropilamino, un grupo trifluorometilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo ciclopropilamino, un grupo ciclohexilamino, un grupo acetilamino, un grupo propionilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo t-butoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo etilsulfonilamino, o un grupo bencilamino, un grupo 1-fenilamino o un grupo benzoilamino, la porción de grupo fenilo del mismo puede estar sustituida con un grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxilo y un grupo difluorometoxilo,
- 40 R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino, R⁴ representa la fórmula (V) en la que R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, R⁸ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino o un grupo metilsulfonilamino, R¹² representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo acetilamino, un grupo formilamino, un grupo metoxicarbonilamino o un grupo metilsulfonilamino.
- 45 30. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 29, en el que R¹ representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1 o 2 grupo o grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxilo, un grupo fluorometoxilo, un grupo difluorometoxilo y un grupo trifluorometoxilo,
- 50 R² representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo metoxilo, un grupo metiltio, un grupo metilsulfino, un grupo metilsulfonilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo etilamino, un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo ciclopropilamino, un grupo acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo N-ciclopropilcarbonil-N-metilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenilamino o un grupo benzoilamino,
- 55 R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino, R⁴ representa un grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7,8-dihidro-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7,8-dihidro-3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-amino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7,8-dihidro-3-metilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-acetilamino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7,8-dihidro-3-metoxicarbonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7,8-dihidro-3-metilsulfonilamino-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7,8-dihidro-7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7,8-dihidro-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o un grupo 8-amino-7,8-dihidro-
- 60

[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo.

31. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 30, en el que R¹ representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o un grupo 3-trifluorometilfenilo, R² representa un átomo de hidrógeno, un grupo metoxilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo etilamino, un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino, R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo amino, y R⁴ representa un grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7,8-dihidro-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7,8-dihidro-3-trifluorometil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 3-amino-7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo, un grupo 7,8-dihidro-7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o un grupo 7,8-dihidro-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo.

32. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 31, en el que R¹ representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo o un grupo 3-trifluorometilfenilo, R² representa un átomo de hidrógeno, un grupo metoxilo, un grupo amino, un grupo metilamino, un grupo etilamino, un grupo isopropilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilamino, un grupo acetilamino, un grupo ciclopropilcarbonilamino, un grupo ciclopentilcarbonilamino, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo metilsulfonilamino, un grupo 4-metoxibencilamino, un grupo 1-fenetilamino o un grupo benzoilamino, R³ representa un átomo de hidrógeno, y R⁴ representa un grupo 7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo o un grupo 7,8-dihidro-3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-ilo.

33. El compuesto de pirazol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 32, en el que el compuesto de pirazol es
 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-fenil-1H-pirazol,
 3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-(piridin-4-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-(4-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(2-fluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-9-il)-3-(4-clorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3-clorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 3-(3,4-difluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)-aminopiridin-4-il]-1H-pirazol,
 4-(2-acetilaminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-ciclopropilcarbonilaminopiridin-4-il)-3-(3,4-difluoro-fenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol,
 4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(3,4-diclorofenil)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol o
 4-(2-aminopiridin-4-il)-1-(7,8-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)-3-(3-trifluorometilfenil)-1H-pirazol.

34. Una composición médica que comprende el compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33 o una sal del mismo como un ingrediente efectivo.

35. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33 o una sal del mismo como un inhibidor de la p38MAP quinasa, para su uso en la prevención o el tratamiento de las enfermedades con las que están relacionadas las citocinas inflamatorias.

36. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33 o una sal del mismo para su uso en el tratamiento del reumatismo.