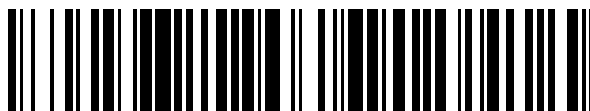


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 396 741**

51 Int. Cl.:

C07D 207/34 (2006.01)

C07D 401/04 (2006.01)

C07D 401/10 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 403/04 (2006.01)

C07D 403/12 (2006.01)

C07D 405/10 (2006.01)

C07D 405/12 (2006.01)

C07D 409/04 (2006.01)

C07D 417/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.02.2008 E 08720883 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.11.2012 EP 2116530**

54 Título: **Nuevo derivado de pirrol que tiene un grupo ureído y un grupo aminocarbonilo como sustituyentes**

30 Prioridad:

26.02.2007 JP 2007045582

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

25.02.2013

73 Titular/es:

**SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD (100.0%)
9-19, SHIMOSHINJO 3-CHOME
HIGASHIYODOGAWA-KU
OSAKA-SHI OSAKA 533-8651, JP**

72 Inventor/es:

**KAWASHIMA, KENJI;
ENOMOTO, HIROSHI;
ISHIZAKA, NORIKO;
YAMAMOTO, MINORU;
KUDOU, KAZUHIRO;
MURAI, MASAACKI;
INABA, TAKAACKI y
OKAMOTO, KAZUYOSHI**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 396 741 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

Nuevo derivado de pirrol que tiene un grupo ureído y un grupo aminocarbonilo como sustituyentes.

5 La presente invención se refiere a un nuevo derivado de pirrol que tiene un grupo ureído y un grupo aminocarbonilo como sustituyentes o una de sus sales que es de utilidad como un agente farmacéutico. El derivado tiene una actividad inhibidora contra la producción de interleuquina-6 (de ahora en más, mencionada en la presente como "IL-6") y/o un efecto de inhibición sobre neovascularización coroidal y, por ello, es de utilidad como un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad considerada asociada con IL-6, una enfermedad inflamatoria ocular y/o una enfermedad retinal.

10 La IL-6 es una citoquina que se descubrió como un factor que induce la diferenciación de células B y tiene una variedad de bioactividades tales como sistema de producción de anticuerpos, inducción de biosíntesis de proteína de fase aguda en el hígado y aceleración de la proliferación de células madre hematopoyéticas en base a su efecto sinérgico con interleuquina-3.

Conforme a ello, si la producción de IL-6 se puede regular, se puede realizar la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad considerada asociada con IL-6.

15 Como la enfermedad considerada asociada con la IL-6, por ejemplo, se conocen trastornos de células B policlonales (tales como mixoma intraatrial, síndrome de Castleman, artritis reumatoidea, cáncer cervical, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y cirrosis hepática alcohólica), tumores linfoides (tales como mieloma múltiple y linfoma T de Lennert), nefritis mesangioproliferativa, carcinoma celular renal, psoriasis y similares (Bessatsu Igaku no Ayumi (Journal of Clinical and Experimental Medicine, Supplement) Cytokines, Kiso kara Rinsho Oyo made (de Basic to Clinical Research), 28-35 (1992)).

Además, recientemente, también se volvió conocida la correlación entre la IL-6 y las enfermedades inflamatorias oculares tales como degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía diabética y edema macular diabético (Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 47, E-Abstract 905 (2006), Diabetes. Res. Clin. Pract. 61, 93-101 (2003) y Ophthalmology, 110, 1690-1696 (2003)).

25 Por otra parte, se conoce un serie de agentes medicinales para regular la IL-6 y, por ejemplo, el documento WO 2003/086371 describe que un derivado de bencimidazol que tiene un efecto agonista de EP4 inhibe la producción de IL-6 y STN Registry files CAS N.º 375823-41-9 describe MRA que es un anticuerpo de receptor anti-IL-6.

30 Por otro lado, J. Chem. Soc. Perkin Transactions 1, 5, 483-497 (1978) describe un derivado de pirrol que tiene un grupo ureído como un sustituyente. Además, el documento WO 2005/123671 describe, como un agente terapéutico para una enfermedad inmune o alérgica, un derivado de pirrol que tiene un grupo aminocarbonilo como un sustituyente. Sin embargo, un derivado de pirrol que tiene tanto un grupo ureído como un grupo aminocarbonilo como sustituyentes es un compuesto completamente desconocido y, como materia de objeto, su uso también es desconocido.

35 El documento WO 2005/113534 A2 revela compuestos de utilidad para el tratamiento, prevención o mejora de una enfermedad mediada por quimioquinas CXCR1 y CXCR2. El documento WO 00/71532 A1 revela derivados heterocíclicos de utilidad como agentes anticáncer.

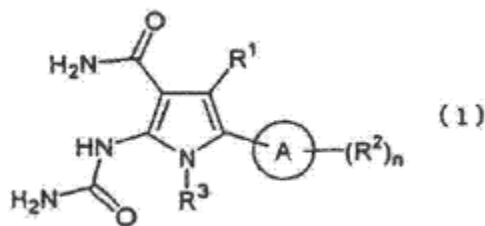
Es un objeto muy interesante estudiar la síntesis de un nuevo derivado de pirrol que tiene un grupo ureído y un grupo aminocarbonilo como sustituyentes o una de sus sales y hallar un efecto farmacológico del derivado o una de sus sales y en particular, es un objeto muy interesante hallar un agente medicinal que tenga un efecto preventivo y/o terapéutico sobre una enfermedad retinal o similares a través de la administración oral del agente medicinal.

40 Los presentes inventores realizaron estudios de la síntesis de un nuevo derivado de pirrol que tiene un grupo ureído y un grupo aminocarbonilo como sustituyentes o una de sus sales y tuvieron éxito al crear una gran cantidad de nuevos compuestos.

45 Por otra parte, como resultado de diversos estudios de un efecto farmacológico del derivado o una de sus sales, los presentes inventores hallaron que el derivado o una de sus sales tiene una actividad inhibidora contra la producción de IL-6 y/o un efecto de inhibición sobre la neovascularización coroidal a través de la administración oral y, así, se completó la presente invención.

50 Es decir, la presente invención se refiere a un compuesto representado por medio de la siguiente fórmula general (I) o una de sus sales (de ahora en más, mencionado como "el presente compuesto") y una composición farmacéutica que lo contiene. Además, una invención preferida de su uso médico se refiere a un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad inflamatoria ocular y un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad retinal. Los ejemplos de las enfermedades para ser tratadas con la composición farmacéutica incluyen enfermedades consideradas asociadas con IL-6, enfermedades inflamatorias oculares y/o enfermedades retinales y sus ejemplos específicos incluyen degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía de premadurez, vasculopatía coroidal polipoidal, oclusión de la vena retinal, retinopatía diabética, edema macular diabético, queratitis, conjuntivitis y uveítis y sus ejemplos de particular preferencia incluyen degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía diabética y edema macular diabético.

Un uso médico de particular preferencia es una invención relacionada con un agente preventivo o terapéutico para estas enfermedades que contienen el presente compuesto como un ingrediente activo.



[El anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico;

5 R^1 representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo formilo o un grupo alquilcarbonilo inferior que puede tener un sustituyente;

R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alquino inferior que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo arilo que puede tener un sustituyente, un grupo heterocíclico que puede tener un sustituyente, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alquenoiloxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alquinoxiloxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquinoxiloxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo ariloxi que puede tener un sustituyente, un grupo oxiloxi heterocíclico que puede tener un sustituyente, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo arilcarbonilo que puede tener un sustituyente, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo ariloxycarbonilo que puede tener un sustituyente, un grupo alquilcarboniloxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo arilcarboniloxi que puede tener un sustituyente, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquiltio inferior que puede tener un sustituyente, un grupo ariltio que puede tener un sustituyente, un grupo alquilsulfonilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo arilsulfonilo que puede tener un sustituyente, un grupo alquilsulfonilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo arilsulfonilo que puede tener un sustituyente, un grupo ciano, un grupo nitro, $-NR^{a1}R^{a2}$, $-CONR^{b1}R^{b2}$, $-SONR^{c1}R^{c2}$, $-SO_2NR^{d1}R^{d2}$ u $-OCONR^{e1}R^{e2}$;

R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo arilo que puede tener un sustituyente o un grupo acilo que puede tener un sustituyente;

25 R^{a1} , R^{a2} , R^{b1} , R^{b2} , R^{c1} , R^{c2} , R^{d1} , R^{d2} , R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente o un grupo arilo que puede tener un sustituyente y, además, R^{a1} y R^{a2} , R^{b1} y R^{b2} , R^{c1} y R^{c2} , R^{d1} y R^{d2} o R^{e1} y R^{e2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico que contiene nitrógeno que puede tener un sustituyente;

n representa 0, 1, 2, 3, 4 ó 5; y

30 siempre que, cuando n es 2, 3, 4 ó 5, R^2 pueda ser igual o diferente. Lo mismo se ha de aplicar más adelante en la presente.]

La presente invención proporciona un nuevo derivado de pirrol que tiene un grupo ureído y un grupo aminocarbonilo como sustituyentes o una de sus sales. El presente compuesto es de utilidad como un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad inflamatoria ocular y un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad retinal.

35 Más específicamente, el presente compuesto es de utilidad como un agente preventivo o terapéutico para degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía de premadurez, vasculopatía coroidal polipoidal, oclusión de la vena retinal, retinopatía diabética, edema macular diabético, queratitis, conjuntivitis, uveítis o similares.

40 De ahora en más en la presente, las definiciones de términos y frases (átomos, grupos, anillos, y similares) para usar en esta memoria descriptiva se describirán en detalle. Por otra parte, cuando se aplican las otras definiciones de términos y frases a las definiciones de términos y frases mencionadas más abajo, también se pueden aplicar los rangos preferidos de las respectivas definiciones, y similares.

El "átomo de halógeno" se refiere a un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo.

El "grupo alquilo inferior" se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene 1 a 6 átomos de carbono. Sus ejemplos específicos incluyen grupos metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, isopropilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo e isopentilo.

45 El "grupo alqueno inferior" se refiere a un grupo alqueno de cadena lineal o ramificada que tiene 2 a 6 átomos de carbono. Sus ejemplos específicos incluyen grupos vinilo, propenilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, etilpropenilo y metilbutenilo.

- El “grupo alquinilo inferior” se refiere a un grupo alquinilo de cadena lineal o ramificada que tiene 2 a 6 átomos de carbono. Sus ejemplos específicos incluyen grupos etinilo, propinilo, butinilo, pentinilo y hexinilo.
- El “grupo cicloalquilo inferior” se refiere a un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono. Sus ejemplos específicos incluyen grupos ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo.
- 5 El “grupo arilo” se refiere a un residuo formado por eliminación de un átomo de hidrógeno a partir de un grupo hidrocarbonado aromático monocíclico o un hidrocarburo aromático policíclico condensado bicíclico o tricíclico que tiene 6 a 14 átomos de carbono. Sus ejemplos específicos incluyen grupos fenilo, naftilo, antrilo y fenantrilo.
- El “grupo alcoxi inferior” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo con un grupo alquilo inferior. Sus ejemplos específicos incluyen grupos metoxi, etoxi, n-propoxi, n-butoxi, n-pentiloxi, n-hexiloxi, isopropoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi e isopentiloxi.
- 10 El “grupo alqueniloxi inferior” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo con un grupo alqueno inferior. Sus ejemplos específicos incluyen grupos viniloxi, propeniloxi, buteniloxi, penteniloxi, hexeniloxi, etilpropeniloxi y metilbuteniloxi.
- El “grupo alquiniloxi inferior” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo con un grupo alquinilo inferior. Sus ejemplos específicos incluyen grupos etiniloxi, propiniloxi, butiniloxi, pentiniloxi y hexiniloxi.
- 15 El “grupo cicloalquiloxi inferior” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo con un grupo cicloalquilo inferior. Sus ejemplos específicos incluyen grupos ciclopropiloxi, ciclobutiloxi, ciclopentiloxi, ciclohexiloxi, cicloheptiloxi y ciclooctiloxi.
- El “grupo ariloxi” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo con un grupo arilo. Sus ejemplos específicos incluyen grupos fenoxi, naftoxi, antriloxi y fenantriloxi.
- 20 El “grupo alquilcarbonilo inferior” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo formilo con un grupo alquilo inferior. Sus ejemplos específicos incluyen grupos metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, n-butilcarbonilo, n-pentilcarbonilo, n-hexilcarbonilo, isopropilcarbonilo, isobutilcarbonilo, sec-butilcarbonilo, terc-butilcarbonilo e isopentilcarbonilo.
- 25 El “grupo arilcarbonilo” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo formilo con un grupo arilo. Sus ejemplos específicos incluyen grupos fenilcarbonilo, naftilcarbonilo, antrilcarbonilo y fenantrilcarbonilo.
- El “grupo alcoxicarbonilo inferior” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo formilo con un grupo alcoxi inferior. Sus ejemplos específicos incluyen grupos metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n-propoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, n-pentiloxicarbonilo, n-hexiloxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, isobutoxicarbonilo, sec-butoxicarbonilo, terc-butoxicarbonilo e isopentiloxicarbonilo.
- 30 El “grupo ariloxicarbonilo” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo formilo con un grupo ariloxi. Sus ejemplos específicos incluyen grupos fenoxicarbonilo, naftoxicarbonilo, antriloxicarbonilo y fenantriloxicarbonilo.
- El “grupo alquilcarboniloxi inferior” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo con un grupo alquilcarbonilo inferior. Sus ejemplos específicos incluyen grupos metilcarboniloxi, etilcarboniloxi, n-propilcarboniloxi, n-butilcarboniloxi, n-pentilcarboniloxi, n-hexilcarboniloxi, isopropilcarboniloxi, isobutilcarboniloxi, sec-butilcarboniloxi, terc-butilcarboniloxi e isopentilcarboniloxi.
- 35 El “grupo arilcarboniloxi” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo con un grupo arilcarbonilo. Sus ejemplos específicos incluyen grupos fenilcarboniloxi, naftilcarboniloxi, antrilcarboniloxi y fenantrilcarboniloxi.
- 40 El “grupo alquiltio inferior” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo mercapto con un grupo alquilo inferior. Sus ejemplos específicos incluyen grupos metiltio, etiltio, n-propiltio, butiltio, n-pentiltio, n-hexiltio, isopropiltio, isobutiltio, sec-butiltio, terc-butiltio e isopentiltio.
- El “grupo cicloalquiltio inferior” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo mercapto con un grupo cicloalquilo. Sus ejemplos específicos incluyen grupos ciclopropiltio, ciclobutiltio, ciclopentiltio, ciclohexiltio, cicloheptiltio y ciclooctiltio.
- 45 El “grupo ariltio” se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo mercapto con un grupo arilo. Sus ejemplos específicos incluyen grupos feniltio, naftiltio, antriltio y fenantriltio.
- El “grupo alquilsulfínico inferior” se refiere a un grupo formado por sustitución del grupo hidroxilo de un grupo sulfonato con un grupo alquilo inferior. Sus ejemplos específicos incluyen grupos metilsulfínico, etilsulfínico, n-propilsulfínico, n-butilsulfínico, n-pentilsulfínico, n-hexilsulfínico, isopropilsulfínico, isobutilsulfínico, sec-butilsulfínico, terc-butilsulfínico e
- 50

isopentilsulfinilo.

El “grupo arilsulfinilo” se refiere a un grupo formado por sustitución del grupo hidroxilo de un grupo sulfonato con un grupo arilo. Sus ejemplos específicos incluyen grupos fenilsulfinilo, naftilsulfinilo, antrilsulfinilo y fenantrilsulfinilo.

5 El “grupo alquilsulfonilo inferior” se refiere a un grupo formado por sustitución del grupo hidroxilo de un grupo sulfonato con un grupo alquilo inferior. Sus ejemplos específicos incluyen grupos metilsulfonilo, etilsulfonilo, n-propilsulfonilo, n-butilsulfonilo, n-pentilsulfonilo, n-hexilsulfonilo, isopropilsulfonilo, isobutilsulfonilo, sec-butilsulfonilo, terc-butilsulfonilo e isopentilsulfonilo.

El “grupo arilsulfonilo” se refiere a un grupo formado por sustitución del grupo hidroxilo de un grupo sulfonato con un grupo arilo. Sus ejemplos específicos incluyen grupos fenilsulfonilo, naftilsulfonilo, antrilsulfonilo y fenantrilsulfonilo.

10 El “grupo acilo” se refiere a un grupo formado por eliminación del grupo hidroxilo a partir del grupo carboxilo de un ácido monocarboxílico alifático saturado, un ácido monocarboxílico alifático insaturado, un ácido monocarboxílico carbocíclico o un ácido monocarboxílico heterocíclico.

15 Los ejemplos específicos del ácido monocarboxílico alifático saturado incluyen grupos de cadena lineal o ramificada que tienen 1 a 7 átomos de carbono tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido isobutírico, ácido valérico, ácido isovalérico y ácido pivalico.

Los ejemplos específicos del ácido monocarboxílico alifático insaturado incluyen grupos de cadena lineal o ramificada que tienen 3 a 7 átomos de carbono tales como ácido acrílico, ácido propiónico, ácido metacrílico, ácido crotonico y ácido isocrotonico.

20 Los ejemplos específicos del ácido monocarboxílico carbocíclico incluyen grupos que tienen 7 a 12 átomos de carbono tales como ácido benzoico, ácido naftoico y ácido toluico.

Los ejemplos específicos del ácido monocarboxílico heterocíclico incluyen grupos que tienen 5 ó 6 átomos de carbono tales como ácido furancarboxílico, ácido tiofenocarboxílico, ácido nicotínico y ácido isonicotínico.

25 El “anillo heterocíclico” se refiere a un anillo heterocíclico monocíclico saturado o insaturado o un anillo heterocíclico policíclico condensado bicíclico o tricíclico que tiene uno o varios heteroátomos seleccionados de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre en el anillo.

30 Los ejemplos específicos del anillo heterocíclico monocíclico saturado incluyen anillos pirrolidina, pirazolidina, imidazolidina, triazolidina, piperidina, hexahidropiridazina, hexahidropirimidina, piperazina, homopiperidina y homopiperazina, cada uno de los cuales tiene un átomo de nitrógeno en el anillo; anillos tetrahydrofurano y tetrahydropirano, cada uno de los cuales tiene un átomo de oxígeno en el anillo; anillos tetrahydrotiofeno y tetrahydrotiopirano, cada uno de los cuales tiene un átomo de azufre en el anillo; anillos oxazolidina, isoxazolidina y morfolina, cada uno de los cuales tiene un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno en el anillo; y anillos tiazolidina, isotiazolidina y tiomorfolina, cada uno de los cuales tiene un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre en el anillo.

35 Por otra parte, tal anillo heterocíclico monocíclico saturado se puede condensar con un anillo benceno o similares para formar un anillo heterocíclico policíclico condensado bicíclico o tricíclico tales como un anillo dihydroindol, dihydroindazol, dihydrobencimidazol, tetrahydroquinolina, tetrahydroisoquinolina, tetrahydrocinolina, tetrahydroftalazina, tetrahydroquinazolina, tetrahydroquinoxalina, dihydrobenzofurano, dihydroisobenzofurano, cromano, isocromano, dihydrobenzotiofeno, dihydroisobenzotiofeno, tiocromano, isotiocromano, dihydrobenzoxazol, dihydrobenzisoazol, dihydrobenzoxazina, dihydrobenzotiazol, dihydrobenzoisotiazol, dihydrobenzotiazina, xanteno, 4a-carbazol o pirimidina.

40 Los ejemplos específicos del anillo heterocíclico monocíclico saturado incluyen anillos dihydropirrol, pirrol, dihydropirazol, pirazol, dihydroimidazol, imidazol, dihydrotriazol, triazol, tetrahydropiridina, dihydropiridina, piridina, tetrahydropiridazina, dihydropiridazina, piridazina, tetrahydropirimidina, dihydropirimidina, pirimidina, tetrahydropirazina, dihydropirazina, pirazina y triazina, cada uno de los cuales tiene un átomo de nitrógeno en el anillo; anillos dihydrofurano, furano, dihydropirano y pirano, cada uno de los cuales tiene un átomo de oxígeno en el anillo; anillos dihydrotiofeno, tiofeno, dihydrotiopirano y tiopirano, cada uno de los cuales tiene un átomo de azufre en el anillo; anillos dihydrooxazol, oxazol, dihydroisoxazol, isoxazol, dihydrooxazina y oxazina, cada uno de los cuales tiene un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno en el anillo; y anillos dihydrotiazol, tiazol, dihydroisotiazol, isotiazol, dihydrotiazina y tiazina, cada uno de los cuales tiene un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre en el anillo.

50 Por otra parte, tal anillo heterocíclico monocíclico saturado se puede condensar con un anillo benceno o similares para formar un anillo heterocíclico policíclico condensado bicíclico o tricíclico tales como un anillo indol, indazol, bencimidazol, benzotriazol, dihydroquinolina, quinolina, dihydroisoquinolina, isoquinolina, fenantridina, dihydrocinolina, cinolina, dihydroftalazina, ftalazina, dihydroquinazolina, quinazolina, dihydroquinoxalina, quinoxalina, benzofurano, isobenzofurano, cromeno, isocromeno, benzotiofeno, isobenzotiofeno, tiocromeno, isotiocromeno, benzoxazol, benzisoxazol, benzoxazina, benzotiazol, benzoisotiazol, benzotiazina, fenoxantina, carbazol, β -carbolina, fenantridina, acridina, fenantrolina, fenazina, fenotiazina o fenoxazina.

Entre los anillos heterocíclicos antes mencionados, se prefiere un anillo pirrolidina, piperidina, piperazina, morfolina, dihidroindol, pirrol, piridina, pirazina, furano, tiofeno, pirano, isoxazol o tiazol y se prefiere en particular un anillo pirrolidina, piperidina, piperazina, morfolina, piridina, pirazina o tiofeno.

5 El "anillo heterocíclico aromático monocíclico" se refiere a un anillo que exhibe una aromaticidad entre los anillos heterocíclicos monocíclicos insaturados. Sus ejemplos específicos incluyen anillos pirrol, pirazol, imidazol, tiazol, piridina, piridazina, pirimidina, pirazina, triazina, furano, tiofeno, oxazol, isoxazol, tiazol e isotiazol.

El "grupo heterocíclico" se refiere a un residuo formado por eliminación de un átomo de hidrógeno de un anillo heterocíclico.

10 El "grupo oxi heterocíclico" se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo hidroxil con un grupo heterocíclico.

El "grupo carbonilo heterocíclico" se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo formilo con un grupo heterocíclico.

El "grupo oxicarbonilo heterocíclico" se refiere a un grupo formado por sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo formilo con un grupo oxi heterocíclico.

15 El "anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno" se refiere a un anillo que contiene uno o varios átomos de nitrógeno en el anillo entre los anillos heterocíclicos. Sus ejemplos específicos incluyen anillos pirrolidina, piperidina, piperazina, homopiperazina, morfolina, pirrol y piridina.

20 El "grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente", "grupo alquenilo inferior que puede tener un sustituyente", "grupo alquinilo inferior que puede tener un sustituyente", "grupo alquinoxil inferior que puede tener un sustituyente", "grupo alquinoxil inferior que puede tener un sustituyente", "grupo alquilcarbonilo inferior que puede tener un sustituyente", "grupo alcoxycarbonilo inferior que puede tener un sustituyente", "grupo alquilcarboniloxil inferior que puede tener un sustituyente", "grupo alquiltio inferior que puede tener un sustituyente", "grupo alquilsulfonilo inferior que puede tener un sustituyente" y/o "grupo alquilsulfonilo inferior que puede tener un sustituyente" se refiere a un "grupo alquilo inferior", un "grupo alquenilo inferior", un "grupo alquinilo inferior", un "grupo alcoxil inferior", un "grupo alquinoxil inferior", un "grupo alquinoxil inferior", un "grupo alquilcarbonilo inferior", un "grupo alcoxycarbonilo inferior", un "grupo alquilcarboniloxil inferior", un "grupo alquiltio inferior", un "grupo alquilsulfonilo inferior" y/o un "grupo alquilsulfonilo inferior" que puede tener uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo que puede tener un sustituyente, un grupo heterocíclico que puede tener un sustituyente, un grupo hidroxil, un grupo alcoxil inferior que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquinoxil inferior, un grupo ariloxil, un grupo oxi heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo inferior, un grupo arilcarbonilo que puede tener un sustituyente, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carboxil, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo oxicarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior que puede tener un sustituyente, un grupo ariltio, un grupo nitro, un grupo ciano, $-\text{CONR}^s\text{R}^t$ y $-\text{NR}^u\text{R}^v$.

35 El "grupo cicloalquilo inferior que puede tener un sustituyente", "grupo arilo que puede tener un sustituyente", "anillo heterocíclico que puede tener un sustituyente", "grupo cicloalquinoxil inferior que puede tener un sustituyente", "grupo ariloxil que puede tener un sustituyente", "grupo oxi heterocíclico que puede tener un sustituyente", "grupo arilcarbonilo que puede tener un sustituyente", "grupo ariloxycarbonilo que puede tener un sustituyente", "grupo arilcarboniloxil que puede tener un sustituyente", "grupo cicloalquiltio inferior que puede tener un sustituyente", "grupo ariltio que puede tener un sustituyente", "grupo arilsulfonilo que puede tener un sustituyente", "grupo arilsulfonilo que puede tener un sustituyente" y/o "anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno que puede tener un sustituyente", se refiere a un "grupo cicloalquilo inferior", un "grupo arilo", un "anillo heterocíclico", un "grupo cicloalquinoxil inferior", un "grupo ariloxil", un "grupo oxi heterocíclico", un "grupo arilcarbonilo", un "grupo ariloxycarbonilo", un "grupo arilcarboniloxil", un "grupo cicloalquiltio inferior", un "grupo ariltio", un "grupo arilsulfonilo", un "grupo arilsulfonilo", un "grupo acilo" y/o un "anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno" que puede tener uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alquenilo inferior, un grupo alquinilo inferior, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxil, un grupo alcoxil inferior, un grupo cicloalquinoxil inferior, un grupo ariloxil, un grupo oxi heterocíclico, un grupo carbonilo (un grupo oxo), un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo inferior, un grupo arilcarbonilo, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carboxil, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo oxicarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior, un grupo ariltio, un grupo nitro, un grupo ciano, $-\text{COOR}^s\text{R}^t$ y $-\text{NR}^u\text{R}^v$.

55 Aquí, R^s , R^t , R^u y R^v son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alquenilo inferior, un grupo alquinilo inferior, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo o un grupo heterocíclico y, además, R^s y R^t o R^u y R^v se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno que puede tener un sustituyente.

Aquí, el sustituyente del "grupo que puede tener un sustituyente" puede ser un "grupo que puede tener un sustituyente" y lo mismo se debe aplicar, a su vez, hasta tres veces.

Por otra parte, el “grupo sustituido con un grupo” se refiere a un grupo sustituido con uno o varios grupos.

La expresión “varios grupos” tal como se usa en la presente se refiere a una cantidad máxima de grupos sustituibles que pueden ser iguales o diferentes y la cantidad de los grupos es preferentemente de 2 y/o 3, con particular preferencia, de 2.

- 5 Por otra parte, el concepto del “grupo” también incluye el “átomo”, “grupo” y “anillo” definidos con anterioridad, y similares.

En la presente invención, cuando “n” representa 2, 3, 4 ó 5, varios R² pueden ser iguales o diferentes.

Por otra parte, cuando “n” representa 4, R² no existe. Es decir, muestra que el anillo A no tiene el sustituyente R².

- 10 El “inhibidor de la producción de IL-6” tal como se usa en la presente se refiere a un compuesto que inhibe la producción de IL-6, exhibiendo así un efecto farmacéutico.

La “enfermedad inflamatoria ocular” y/o “enfermedad retinal” tal como se usan en la presente incluyen degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía de premadurez, vasculopatía coroidal polipoidal, oclusión de la vena retinal, retinopatía diabética, edema macular diabético, queratitis, conjuntivitis, uveítis y similares y preferentemente incluyen degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía diabética y edema macular diabético.

- 15 Incidentalmente, las enfermedades específicas antes mencionadas se describen a los fines de comprender mejor la invención y no pretenden limitar el alcance de la invención.

- La “sal” del presente compuesto no está limitada en particular siempre que sea una sal farmacéuticamente aceptable y sus ejemplos incluyen sales con un ácido inorgánico tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico o ácido fosfórico; sales con un ácido orgánico tales como ácido acético, ácido fumárico, ácido maleico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido adípico, ácido glucónico, ácido glucoheptónico, ácido glucurónico, ácido tereftálico, ácido metansulfónico, ácido láctico, ácido hipúrico, ácido 1,2-etandisulfónico, ácido isetiónico, ácido lactobiónico, ácido oleico, ácido pamoico, ácido poligalacturónico, ácido esteárico, ácido tánico, ácido trifluorometansulfónico, ácido bencensulfónico, ácido p-toluensulfónico, sulfato de laurilo, sulfato de metilo, naftalensulfonato o ácido sulfosalicílico; sales de amonio cuaternario con bromuro de metilo, yoduro de metilo, o similares; sales con un ion halógeno tales como un ion bromo, un ion cloro o un ion yodo; sales con un metal alcalino tales como litio, sodio o potasio; sales con un metal alcalinotérreo tales como calcio o magnesio; sales con un metal tales como hierro o zinc; sales con amoníaco; y sales con una amina orgánica tales como trietilendiamina, 2-aminoetanol, 2,2-iminobis (etanol), 1-desoxi-1-metilamino-2-D-sorbitol, 2-amino-2-hidroxi-1,3-propanodiol, procaína o N,N-bis(fenilmetil)-1,2-etandiamina.
- 20
- 25

- 30 En el caso en que haya isómeros geométricos o isómeros ópticos en el presente compuesto, estos isómeros también están incluidos en el alcance de la presente invención.

Por otra parte, el presente compuesto puede estar en forma de un hidrato o un solvato. Por otra parte, en el caso en que haya tautomerismo protónico en el presente compuesto, sus isómeros tautoméricos también están incluidos en la presente invención.

- 35 En el caso en que haya polimorfismos cristalinos y/o grupos cristalinos de polimorfismo (sistemas de polimorfismo cristalinos) en el presente compuesto, estos polimorfismos cristalinos y/o grupos cristalinos de polimorfismo (sistemas de polimorfismo cristalinos) también están incluidos en la presente invención. Aquí, los grupos cristalinos de polimorfismo (sistemas de polimorfismo cristalinos) implican formas cristalinas individuales en los estadios respectivos cuando las formas cristalinas se cambian por condiciones para la producción, cristalización, almacenamiento o similares de estos cristales y/o sus estados (los estados también incluyen un estado formulado) y/o todos sus procesos.
- 40

(a) Los ejemplos preferidos del presente compuesto incluyen compuestos en los que los grupos respectivos son como se definen más abajo y sus sales en los compuestos representados por la fórmula general (1) y sus sales:

(a1) el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico y/o

- 45 (a2) R¹ representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo formilo o un grupo alquilcarbonilo inferior; y/o

- (a3) R² representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior, un grupo alquino inferior que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior, un grupo alquinoxio inferior, un grupo cicloalquinoxio inferior, un grupo ariloxio que puede tener un sustituyente, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo inferior, un grupo arilcarbonilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo alquilcarboniloxio inferior, un grupo arilcarboniloxio, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquiltio inferior, un grupo ariltio que puede tener un sustituyente, un grupo alquilsulfonilo inferior, un grupo arilsulfonilo, un grupo alquilsulfonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, -NR^{a1}R^{a2}, -CONR^{b1}R^{b2}, -SONR^{c1}R^{c2}, -SO₂NR^{d1}R^{d2} u -
- 50

OCNR^{e1}R^{e2}; y/o

(a4) R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo arilo grupo acilo y/o

5 (a5) R^{a1}, R^{a2}, R^{b1}, R^{b2}, R^{c1}, R^{c2}, R^{d1}, R^{d2}, R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior o un grupo arilo y, además, R^{a1} y R^{a2}, R^{b1} y R^{b2}, R^{c1} y R^{c2}, R^{d1} y R^{d2} o R^{e1} y R^{e2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno y/o

(a6) n representa 0, 1, 2, 3, 4 ó 5 y/o

(a7) siempre que, cuando n es 2, 3, 4 ó 5, R² pueda ser igual o diferente.

10 Es decir, los ejemplos preferidos del presente compuesto incluyen, en los compuestos representados por la fórmula general (1), los compuestos que comprenden uno o una combinación de dos o más seleccionados de los puntos (a1), (a2), (a3), (a4), (a5), (a6) y/o (a7) anteriores, y sus sales.

(b) Los ejemplos de mayor preferencia del presente compuesto incluyen compuestos en los que los grupos respectivos son como se definen más abajo y sus sales en los compuestos representados por la fórmula general (1) y sus sales;

(b1) el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico; y/o

15 (b2) R¹ representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo formilo o un grupo alquilcarbonilo inferior; y/o

20 (b3) R² representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior, un grupo alquino inferior que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior, un grupo alquinoxio inferior, un grupo cicloalquinoxio inferior, un grupo ariloxio, un grupo ariloxio sustituido con un grupo nitro, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo inferior, un grupo arilcarbonilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo alquilcarboniloxio inferior, un grupo arilcarboniloxio, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquiltio inferior, un grupo ariltio, un grupo ariltio sustituido con un grupo nitro, un grupo alquilsulfino inferior, un grupo arilsulfino, un grupo arilsulfonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, -NR^{a1}R^{a2}, -CONR^{b1}R^{b2}, -SONR^{c1}R^{c2}, -SO₂R^{d1}R^{d2} u -OCNR^{e1}R^{e2}; y/o

30 (b4) siempre que, cuando R¹ y/o R² representa un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alquino inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente o un grupo alquiltio inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo inferior, el grupo alquino inferior, el grupo alcoxi inferior o el grupo alquiltio inferior represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alquilo inferior, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo carbonilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo cicloalquilo inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo arilo, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo cicloalquinoxio inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo ariloxio, un grupo cicloalquinoxio inferior, un grupo ariloxio, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo inferior, un grupo arilcarbonilo, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo oxycarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior, un grupo ariltio, un grupo alquiltio inferior sustituido con un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ciano y -R^{f1}R^{f2}; y/o

(b5) R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo arilo o un grupo acilo; y/o

(b6) R^{a1}, R^{a2}, R^{b1}, R^{b2}, R^{c1}, R^{c2}, R^{d1}, R^{d2}, R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior o un grupo arilo y, además, R^{a1} y R^{a2}, R^{b1} y R^{b2}, R^{c1} y R^{c2}, R^{d1} y R^{d2} o R^{e1} y R^{e2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno y/o

45 (b7) R^{f1} y R^{f2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo inferior o un grupo arilo y, además, R^{f1} y R^{f2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno que puede tener un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo o un grupo carbonilo como un sustituyente; y/o

50 (b8) siempre que, cuando R^{f1} y/o R^{f2} representa un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo cicloalquinoxio inferior, un grupo ariloxio, un grupo oxo heterocíclico y -NR^{g1}R^{g2}; y/o

(b9) R^{g1} y R^{g2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior y además, y R^{g1} y R^{g2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno: y/o

(b10) n representa 0, 1, 2, 3, 4 ó 5; y/o

(b11) siempre que, cuando n es 2, 3, 4 ó 5, R² pueda ser igual o diferente.

5 Es decir, los ejemplos de mayor preferencia del presente compuesto incluyen, en los compuestos representados por la fórmula general (1), compuestos que comprenden uno o una combinación de dos o varios seleccionados de los puntos (b1), (b2), (b3), (b4), (b5), (b6), (b7), (b8), (b9), (b10) y/o (b11) anteriores, y sus sales.

(c) Por otra parte, los ejemplos de mayor preferencia del presente compuesto incluyen compuestos en los que los grupos respectivos son como se definen más abajo y sus sales en los compuestos representados por la fórmula general (1) y sus sales;

(c1) el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico; y/o

10 (c2) R¹ representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con -NR^{h1}R^{h2}, un grupo formilo o un grupo alquilcarbonilo inferior; y/o

15 (c3) R² representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior, un grupo alquino inferior que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior, un grupo alqueno inferior, un grupo alqueno inferior, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo ariloxi, un grupo ariloxi sustituido con un grupo nitro, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo inferior, un grupo arilcarbonilo, un grupo carboxi, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo alquilcarboniloxi inferior, un grupo arilcarboniloxi, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior, un grupo alquiltio inferior sustituido con un grupo ciano, un grupo cicloalquiltio inferior, un grupo ariltio, un grupo ariltio sustituido con un grupo nitro, un grupo alquilsulfino inferior, un grupo arilsulfino, un grupo alquilsulfonilo inferior, un grupo arilsulfonilo, un grupo ciano, un grupo nitro, -NR^{a1}R^{a2}, -CONR^{b1}R^{b2}, -SO₂NR^{c1}R^{c2}, -SO₂R^{d1} u -OCONR^{e1}R^{e2}; y/o

20 (c4) siempre que, cuando R² representa un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior y -NRⁱ¹Rⁱ²; y/o

25 (c5) siempre que, cuando R² representa un grupo alquino inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alquino inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo ariloxi y -NR^{j1}R^{j2}; y/o

30 (c6) siempre que, cuando R² representa un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alcoxi inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alquilo inferior, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo carbonilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo cicloalquilo inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo arilo, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo cicloalquilo inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo ariloxi, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo inferior, un grupo arilcarbonilo, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carboxi, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo oxycarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior, un grupo alquiltio inferior sustituido con un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ariltio, un grupo ciano y -NR^{k1}R^{k2}; y/o

35 (c7) siempre que, cuando R² representa un grupo alquiltio inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alquiltio inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior y un grupo ciano; y/o

(c8) R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo arilo o un grupo acilo; y/o

40 (c9) R^{a1}, R^{a2}, R^{b1}, R^{b2}, R^{c1}, R^{c2}, R^{d1}, R^{d2}, R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior o un grupo arilo y, además, R^{a1} y R^{a2}, R^{b1} y R^{b2}, R^{c1} y R^{c2}, R^{d1} y R^{d2} o R^{e1} y R^{e2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno y/o

45 (c10) R^{f1} y R^{f2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo cicloalquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo arilo, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo heterocíclico, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo cicloalquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo ariloxi, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo oxo

- heterocíclico, un grupo alquilo inferior sustituido con $-NR^{g1}R^{g2}$, un grupo cicloalquilo inferior o un grupo arilo y además R^{f1} y R^{f2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno que puede tener un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo o un grupo carbonilo como un sustituyente; y/o
- 5 (c11) R^{g1} y R^{g2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior y, además, R^{g1} y R^{g2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno; y/o
- (c12) R^{h1} y R^{h2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior y, además, R^{h1} y R^{h2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno; y/o
- 10 (c13) R^{i1} y R^{i2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo cicloalquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo arilo, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo cicloalquilo inferior o un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo ariloxi y además. R^{i1} y R^{i2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno; y/o
- (c14) R^{j1} y R^{j2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior y además, R^{j1} y R^{j2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno; y/o
- 15 (c15) n representa 0, 1, 2 ó 3; y/o
- (c16) siempre que, cuando n es 2 ó 3, R^2 pueda ser igual o diferente.
- Es decir, además, los ejemplos de mayor preferencia del presente compuesto incluyen, en los compuestos representados por la fórmula general (1), los compuestos que comprenden uno o una combinación de dos o varios seleccionados de los puntos (c1), (c2), (c3), (c4), (c5), (c6), (c7), (c8), (c9), (c10), (c11), (c12), (c13), (c14), (c15) y/o
- 20 (c16) anteriores, y sus sales.
- (d) Aún otros ejemplos de mayor preferencia del presente compuesto incluyen compuestos en los que los grupos respectivos son como se definen más abajo y sus sales en los compuestos representados por la fórmula general (1) y sus sales;
- (d1) el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico; y/o
- 25 (d2) R^1 representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con $-NR^{h1}R^{h2}$, un grupo formilo o un grupo alquilcarbonilo inferior; y/o
- (d3) R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior, un grupo alquino inferior que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior, un grupo alquinoxio inferior, un grupo cicloalquinoxio inferior, un grupo ariloxi, un grupo ariloxi sustituido con un grupo nitro, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo inferior, un grupo arilcarbonilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo alquilcarboniloxio inferior, un grupo arilcarboniloxio, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior, un grupo alquiltio inferior sustituido con un grupo ciano, un grupo ariltio, un grupo ariltio sustituido con un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo nitro, $-NR^{a1}R^{a2}$ u $-OCONR^{e1}R^{e2}$; y/o
- 30 (d4) siempre que, cuando R^2 representa un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior y $-NR^{i1}R^{i2}$; y/o
- 35 (d5) siempre que, cuando R^2 representa un grupo alquino inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alquino inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo cicloalquinoxio inferior, un grupo ariloxi y $-NR^{j1}R^{j2}$; y/o
- 40 (d6) siempre que, cuando R^2 representa un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alcoxi inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alquilo inferior, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo cicloalquilo inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo arilo, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo cicloalquinoxio inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo ariloxi, un grupo cicloalquinoxio inferior, un grupo ariloxi, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo inferior, un grupo arilcarbonilo, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo oxycarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior, un grupo ariltio, un grupo ciano y $-NR^{f1}R^{f2}$; y/o
- 45 (d6) siempre que, cuando R^2 representa un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alcoxi inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alquilo inferior, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo cicloalquilo inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo arilo, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo cicloalquinoxio inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo ariloxi, un grupo cicloalquinoxio inferior, un grupo ariloxi, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo inferior, un grupo arilcarbonilo, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo oxycarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior, un grupo ariltio, un grupo ciano y $-NR^{f1}R^{f2}$; y/o
- 50

- (d7) R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior; y/o
- (d8) R^{a1} , R^{a2} , R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior; y/o
- (d9) R^{f1} y R^{f2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo cicloalquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo arilo, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo heterocíclico, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo cicloalquiloxi inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo ariloxi, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo oxo heterocíclico, un grupo alquilo inferior sustituido con $-NR^{g1}R^{g2}$ o un grupo cicloalquilo inferior y, además, R^{f1} y R^{f2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno; y/o
- (d10) R^{g1} y R^{g2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior; y/o
- (d11) R^{h1} y R^{h2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior; y/o
- (d12) R^{i1} y R^{i2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo cicloalquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo arilo, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo cicloalquiloxi inferior o un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo ariloxi y/o
- (d13) R^{j1} y R^{j2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior; y/o
- (d14) n representa 0, 1, 2 ó 3; y/o
- (d15) siempre que, cuando n es 2 ó 3, R^2 pueda ser igual o diferente.
- Es decir, aún otros ejemplos de mayor preferencia del presente compuesto incluyen, en los compuestos representados por la fórmula general (1), los compuestos que comprenden uno o una combinación de dos o varios seleccionados de los puntos (d1), (d2), (d3), (d4), (d5), (d6), (d7), (d8), (d9), (d10), (d11), (d12), (d13), (d14) y/o (d15) anteriores, y sus sales.
- (e) Los ejemplos preferidos en particular del presente compuesto incluyen compuestos en los que los grupos respectivos son como se definen más abajo y sus sales en los compuestos representados por la fórmula general (i) y sus sales;
- (e1) el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico; y/o
- (e2) R^1 representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo inferior sustituido con $-NR^{h1}R^{h2}$ o un grupo formilo y/o
- (e3) R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior, un grupo alquino inferior que puede tener un sustituyente, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alquenoiloxi inferior, un grupo alquinoiloxi inferior, un grupo ariloxi sustituido con un grupo nitro, un grupo formilo, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo alquilcarboniloxi inferior, un grupo alquiltio inferior, un grupo alquiltio inferior sustituido con un grupo ciano, un grupo ariltio sustituido con un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo nitro, $-NR^{a1}R^{a2}$ u $-CONR^{e1}R^{e2}$; y/o
- (e4) siempre que, cuando R^2 representa un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquiltio inferior y $-NR^{i1}R^{i2}$; y/o
- (e5) siempre que, cuando R^2 representa un grupo alquino inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alquino inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo arilo, un grupo hidroxilo y $-NR^{j1}R^{j2}$; y/o
- (e6) siempre que, cuando R^2 representa un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alcoxi inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alquilo inferior, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo arilo, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo alcoxi inferior, un grupo ariloxi, un grupo oxo heterocíclico, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo alquiltio inferior, un grupo ciano y $-NR^{f1}R^{f2}$; y/o
- (e7) R^3 representa un átomo de hidrógeno; y/o
- (e8) R^{a1} y R^{a2} representan un átomo de hidrógeno; y/o
- (e9) R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior; y/o
- (e10) R^{f1} y R^{f2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo

inferior sustituido con un grupo arilo, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo heterocíclico, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo inferior sustituido con $-NR^{g1}R^{g2}$ o un grupo cicloalquilo inferior y, además, R^{f1} y R^{f2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno; y/o

(e11) R^{g1} y R^{g2} representan un grupo alquilo inferior: y/o

5 (e12) R^{h1} y R^{h2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior y/o

(e13) R^{i1} y R^{i2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo arilo o un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo: y/o

(e14) R^{j1} y R^{j2} representan un grupo alquilo inferior; y/o

(e15) n representa 0, 1, 2 ó 3: y/o

10 (e16) siempre que, cuando n es 2 ó 3, R^2 pueda ser igual o diferente.

Es decir, los ejemplos preferidos en particular del presente compuesto incluyen, en los compuestos representados por la fórmula general (1), los compuestos que comprenden uno o una combinación de dos o varios seleccionados de los puntos (e1), (e2), (e3), (e4), (e5), (e6), (e7), (e8), (e9), (e10), (e11), (e12), (e13), (e14), (e15) y/o (e16) anteriores, y sus sales.

15 (f) Los ejemplos preferidos en particular del presente compuesto en términos de actividad de inhibición contra la IL-6 incluyen compuestos en los que los grupos respectivos son como se definen más abajo y sus sales en los compuestos representados por la fórmula general (1) y sus sales;

(f1) el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico y/o

20 (f2) R^1 representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo inferior sustituido con $-NR^{h1}R^{h2}$ o un grupo formilo: y/o

(f3) R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior, un grupo alquino inferior, un grupo alquino inferior sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno inferior, un grupo alqueno inferior, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo alquilcarbonilo inferior, un grupo alquiltio inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, $-NR^{a1}R^{a2}$ u $-OCONR^{e1}R^{e2}$; y/o

(f4) siempre que, cuando R^2 representa un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo y un grupo alquiltio inferior y/o

30 (f5) siempre que, cuando R^2 representa un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alcoxi inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo heterocíclico, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alquilo inferior, un grupo hidroxilo, un grupo alquiltio inferior, un grupo ciano y $-NR^{f1}R^{f2}$; y/o

(f6) R^3 representa un átomo de hidrógeno; y/o

(f7) R^{a1} y R^{a2} representan un átomo de hidrógeno; y/o

35 (f8) R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior: y/o

(f9) R^{f1} y R^{f2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con un grupo hidroxilo o un grupo cicloalquilo inferior y, además, R^{f1} y R^{f2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno; y/o

(f10) R^{h1} y R^{h2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior y/o

40 (f11) n representa 0, 1, 2 ó 3; y/o

(f12) siempre que, cuando n es 2 ó 3, R^2 pueda ser igual o diferente.

Es decir, los ejemplos preferidos en particular del presente compuesto en términos de actividad de inhibición contra IL-6 incluyen, en los compuestos representados por la fórmula general (1), los compuestos que comprenden uno o una combinación de dos o varios seleccionados de los puntos (f1), (f2), (f3), (f4), (f5), (f6), (f7), (f8), (f9), (f10), (f11) y/o (f12) anteriores y sus sales.

45 (g) Los ejemplos preferidos del anillo A en el presente compuesto incluyen el caso en que, en la fórmula general (1), el anillo A representa benceno, piridina, pirazina o tiofeno; los ejemplos de mayor preferencia de ellos incluyen el caso en que, en la fórmula general (1), el anillo A representa benceno, piridina o tiofeno; y sus ejemplos preferidos en particular

incluyen el caso en que, en la fórmula general (1), el anillo A representa benceno.

En esta conexión, los compuestos que satisfacen estos requerimientos y los requerimientos de los puntos (a), (b), (c), (d), (e) y/o (f) anteriores y sus sales son de mayor preferencia.

5 (h) Los ejemplos preferidos de R^1 y R^3 en el presente compuesto incluyen en el caso en que, en la fórmula general (1). R^1 representa un átomo de hidrógeno y R^3 representa un átomo de hidrógeno.

En esta conexión, los compuestos que satisfacen este requerimiento y los requerimientos de los puntos (a), (b), (c), (d), (e) y/o (f) anteriores y sus sales son de mayor preferencia.

10 (i) Los ejemplos preferidos de n en el presente compuesto incluyen el caso en que, en la fórmula general (i), n representa 0, 1 ó 2; y sus ejemplos de mayor preferencia incluyen el caso en que, en la fórmula general (i), n representa 1 ó 2.

En esta conexión, los compuestos que satisfacen estos requerimientos y los requerimientos de los puntos (a), (b), (c), (d), (e) y/o (f) anteriores y sus sales son de mayor preferencia.

15 (j) Los ejemplos preferidos del presente compuesto en términos del efecto de inhibición sobre la neovascularización coroidal incluyen compuestos en los que los grupos respectivos son como se definen más abajo y sus sales en los compuestos representados por la fórmula general (1) y sus sales:

(j1) el anillo A representa un anillo benceno, y/o

(j2) R^1 representa un átomo de hidrógeno; y/o

(j3) R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquil inferior, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente, un grupo alquiltio inferior que puede tener un sustituyente o un grupo ciano; y/o

20 (j4) siempre que, cuando R^2 representa un grupo alcoxi inferior que puede tener un sustituyente o un grupo alquiltio inferior que puede tener un sustituyente, el grupo alcoxi inferior o el grupo alquiltio inferior representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo mercapto, un grupo alquiltio inferior y un grupo ciano; y/o

(j5) R^3 representa un átomo de hidrógeno; y/o

25 (j6) n representa 0, 1 ó 2; y/o

(j7) siempre que, cuando n es 2, R^2 pueda ser igual o diferente.

30 Es decir, los ejemplos preferidos del presente compuesto en términos del efecto de inhibición sobre la neovascularización coroidal incluyen, en los compuestos representados por la fórmula general (1), los compuestos que comprenden uno o una combinación de dos o varios seleccionados de los puntos (j1), (j2), (j3), (j4), (j5), (j6) y/o (j7) anteriores, y sus sales.

(k) Los ejemplos más preferidos del presente compuesto en términos del efecto de inhibición sobre la neovascularización coroidal incluyen compuestos en los que los grupos respectivos son como se definen más abajo y sus sales en los compuestos representados por la fórmula general (i) y sus sales:

(k1) el anillo A representa un anillo benceno: y/o

35 (k2) R^1 representa un átomo de hidrógeno: y/o

(k3) R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquil inferior, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior sustituido con un grupo ciano, un grupo alquiltio inferior o un grupo ciano: y/o

(k4) R^3 representa un átomo de hidrógeno y/o

40 (k5) n representa 0, 1 ó 2; y/o

(k6) siempre que, cuando n es 2, R^2 pueda ser igual o diferente.

45 Es decir, los ejemplos de mayor preferencia del presente compuesto en términos del efecto de inhibición sobre la neovascularización coroidal incluyen, en los compuestos representados por la fórmula general (1), los compuestos que comprenden uno o una combinación de dos o varios seleccionados de los puntos (k1), (k2), (k3), (k4), (k5) y/o (k6) anteriores y sus sales.

(l) Los ejemplos preferidos en particular del presente compuesto en términos del efecto de inhibición sobre la neovascularización coroidal incluyen compuestos en los que los grupos respectivos son como se definen más abajo y

sus sales en los compuestos representados por la fórmula general (1) y sus sales;

(1) el anillo A representa un anillo benceno;

(2) R¹ representa un átomo de hidrógeno;

5 (3) R² representa un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo etinilo, un grupo hidroxilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo hidroxietiloxi, un grupo cianometiloxi o un grupo ciano;

(4) R³ representa un átomo de hidrógeno;

(5) n representa 1 ó 2; y/o

(6) siempre que, cuando n es 2, R² pueda ser igual o diferente.

10 Es decir, los ejemplos preferidos en particular del presente compuesto en términos del efecto de inhibición sobre la neovascularización coroidal incluyen, en los compuestos representados por la fórmula general (1), los compuestos que comprenden uno o una combinación de dos o varios seleccionados de los puntos (1), (2), (3), (4), (5) y/o (6) anteriores y sus sales.

(m) Los siguientes compuestos y sus sales se muestran como ejemplos específicos particularmente preferidos en el presente compuesto.

15 2-Aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(piridin-2-il)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-fenilpirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(4-bifenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(3-nitrofenil)pirrol-3-carboxamida,

20 2-Aminocarbonilamino-5-(4-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(4-metilfenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(2-trifluorometilfenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(4-cianofenil)pirrol-3-carboxamida,

25 2-Aminocarbonilamino-5-(tiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(2,5-dietoxifenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluoro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)-4-metilpirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida,

30 2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-metoxi-4-metilfenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(2,5-diclorofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(3-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-metoxifenil)-1-metilpirrol-3-carboxamida,

35 2-Aminocarbonilamino-5-(4-etoxicarbonilfenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(3-cloro-4-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(3-cloro-4-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(3-cianofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(2-clorofenil)pirrol-3-carboxamida,

- 2-Aminocarbonilamino-5-(5-metiltiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-metilfenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-metiltiofenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-etiltiofenil)pirrol-3-carboxamida,
 5 2-Aminocarbonilamino-5-(2-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-clorotiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2,5-dimetiltiofen-3-il)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2,4,5-trifluorofenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2,5-difluorofenil)pirrol-3-carboxamida,
 10 2-Aminocarbonilamino-5-(4-aminofenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-idroxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluoro-2-idroxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-idroxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-cianometiloxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 15 2-Aminocarbonilamino-5-(2-propiloxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-cianometiloxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-etoxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-(piridin-3-ilmetiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-ciclopropilmetiloxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 20 2-Aminocarbonilamino-5-[2-(3-fluoropropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(piperidinil)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-(3-dimetilaminopropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-(2-dimetilaminoetiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(1-metilpirrolidin-2-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 25 2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluoro-2-propiloxifenil)pirrol-3-carboxamida.
 2-Aminocarbonilamino-5-{5-fluoro-2-(3-idroxipropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-propiloxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-cianometiloxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluoro-2-etoxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 30 2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-etoxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 5-(2-Aliloxi-5-clorofenil)-2-(aminocarbonilamino)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-(2-propililoxi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-(2-idroxietiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-acetoxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 35 2-Aminocarbonilamino-5-(2-propilaminocarboniloxifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-4-cloro-5-(4-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[3-(pirrolidin-1-il)propiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,

- 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(tirofolin-4-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(pirrolidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(4-metilpiperidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 5 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-[N-(2-hidroxi)etil]-N-metilamino]etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-[2-(pirrolidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-[2-(4-metilpiperidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-(2-(piperidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 10 2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-(2-(4-hidroxi)etilpiperidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-[2-[N-(2-hidroxi)etil]-N-metilamino]etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-(2-metil)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(4-ciclohexil-N-metilamino)etiloxi]-5-fluorofenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(4-vinilfenil)pirrol-3-carboxamida,
 15 2-Aminocarbonilamino-5-[4-(furan-3-il)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[3-(3-hidroxi)propinil]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-etinilfenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-hidroxi)etilfenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-metil)etilfenil]pirrol-3-carboxamida,
 20 2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-formilpirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-(hidroxi)etilpirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-(metil)aminometilpirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-(2-metil)amino)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida.

25 Los presentes compuestos se pueden preparar de acuerdo con los siguientes métodos. Cada proceso específico para preparar los presentes compuestos se describe en detalle en los siguientes ejemplos (sección de Ejemplos de producción). El término "Hal" usado en las siguientes rutas de síntesis representa un átomo de halógeno, (R)_i significa un sustituyente arbitrario representado como R² y el término "i" representa 0, 1, 2, 3 ó 4.

Los procesos para preparar los presentes compuestos se dividen grosso modo en los métodos descritos más abajo y el método apropiado se puede seleccionar de acuerdo con el tipo de sustituyente.

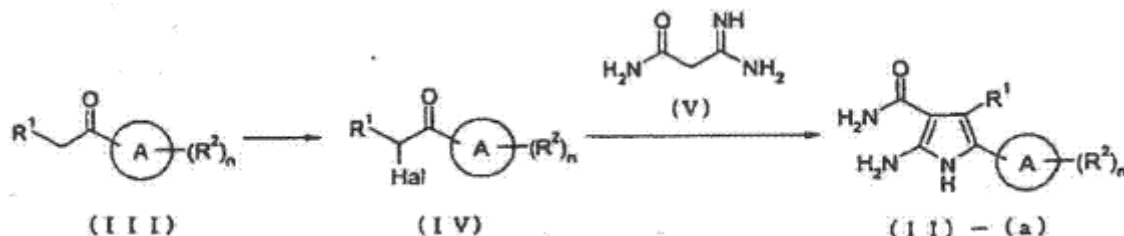
30 El presente compuesto (I) se puede sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 1. A saber, el presente compuesto (I) se puede lograr por medio de la reacción del compuesto (II) con isocianato de tricloroacetilo en un disolvente orgánico tales como tetrahidrofurano (como "TUF" de abajo) o N,N-dimetilformamida (como "DMF" de abajo) a -80 °C hasta temperatura ambiente durante 1 hora a 3 horas y con amoníaco en solución metanólica a 0 °C hasta temperatura ambiente durante 1 hora a 72 horas.

35 Ruta de síntesis 1



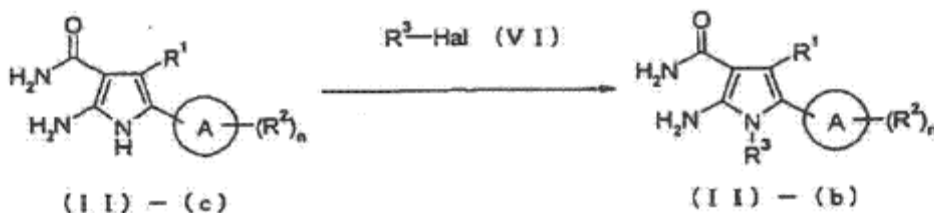
5 El compuesto (II)-(a) se puede sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 2-1. A saber, el compuesto (IV) se puede lograr por medio de la reacción de compuesto (III) en un disolvente orgánico tales como diclorometano o THF en presencia de un reactivo de halogenación tales como tribromuro de feniltrimetilamonio o N-bromosuccinimida a 0 °C a 60 °C durante 1 hora a 24 horas. El compuesto (II)-(a) se puede lograr por medio de la reacción del compuesto obtenible (IV) con malonamimidina (V) en un disolvente orgánico tales como etanol o DMF en presencia de una base tales como etóxido de sodio o carbonato de potasio a 0 °C a 60 °C durante 1 hora a 48 horas.

Ruta de síntesis 2-1



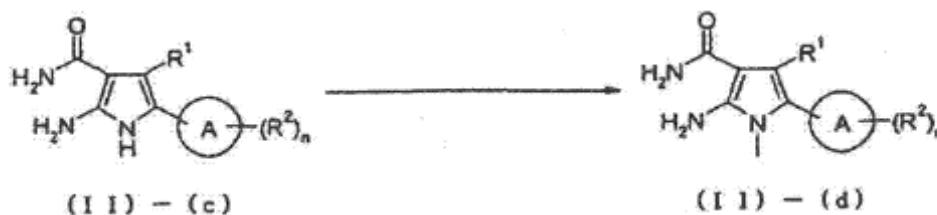
10 El compuesto (II)-(b) se puede sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 2-2. A saber, el compuesto (II)-(b) se puede lograr por medio de la reacción de compuesto (II)-(c) con un haluro de alquilo (VI) en un disolvente orgánico tales como THF o DMP en presencia de una base tales como hidróxido de sodio o hidruro de sodio a 0 °C a 100 °C durante 1 hora a 24 horas.

Ruta de síntesis 2-2



15 El compuesto (II)-(d) se puede sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 2-3. A saber, el compuesto (II)-(d) se puede lograr por medio de la reacción de compuesto (II)-(c) con bromuro de tetrabutilamonio y dimetilsulfato en un disolvente orgánico tales como THF o DMP en presencia de una base tales como hidróxido de sodio o hidruro de sodio a 0 °C a 100 °C durante 1 hora a 24 horas.

Ruta de síntesis 2-3

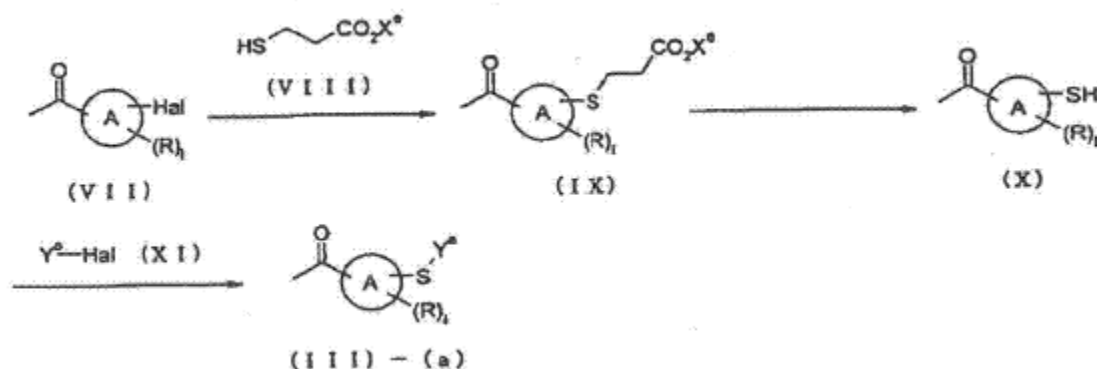


20

25 El compuesto (III)-(a) se puede sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 3. A saber, el compuesto (IX) se puede lograr por medio de la reacción de compuesto (VII) con éster de ácido mercaptopropiónico (VIII) (X^a representa un grupo alquilo inferior) en un disolvente orgánico tales como 1,4-dioxano o DMF en presencia de un catalizador de complejo metálico tales como tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) o tris(dibencilidenacetona)dipaladio (0) y en presencia de una base tales como hidrógeno-carbonato de sodio o N,N-diisopropiletilamina a temperatura ambiente a 154 °C durante 1 hora a 48 horas. El compuesto (X) se puede lograr por medio de la reacción del compuesto obtenible (IX) en un disolvente orgánico tales como THF o etanol en presencia de una base tales como etóxido de sodio a 0 °C a 80 °C durante 1 hora a 24 horas. El compuesto (III)-(a) se puede lograr por medio de la reacción del compuesto obtenible (X) con un compuesto halogenado (XI) en un disolvente orgánico tales como THF o DMF en presencia de una base tales como carbonato de potasio o hidruro de sodio a 0 °C a 80 °C durante 1 hora a 24 horas. Por otra parte, Y^a representa un grupo alquilo inferior que puede tener sustituyentes, un grupo arilo que puede tener sustituyentes o un grupo heterocíclico que puede tener sustituyentes.

30

Ruta de síntesis 3



5

El presente compuesto (I)-(a) se puede sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 4. A saber, el presente compuesto (I)-(a) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(b) en un disolvente orgánico tales como metanol o DMF en presencia de paladio sobre carbón bajo atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente hasta 50 °C durante 1 hora a 24 horas.

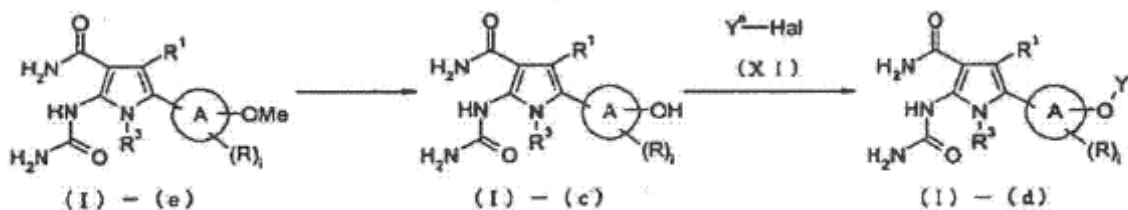
Ruta de síntesis 4



10

Los presentes compuestos (I)-(c) y (I)-(d) se pueden sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 5. A saber, el presente compuesto (I)-(c) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(e) en un disolvente orgánico tales como diclorometano o cloroformo en presencia de un ácido de Lewis tales como tribromuro de boro a -80 °C a 0 °C durante 1 hora a 6 horas. El presente compuesto (I)-(d) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto obtenible (I)-(c) con un compuesto halogenado (XI) en un disolvente orgánico tales como THF o DMF en presencia de una base tales como carbonato de potasio o hidruro de sodio a 0 °C a 100 °C durante 1 hora a 24 horas.

Ruta de síntesis 5

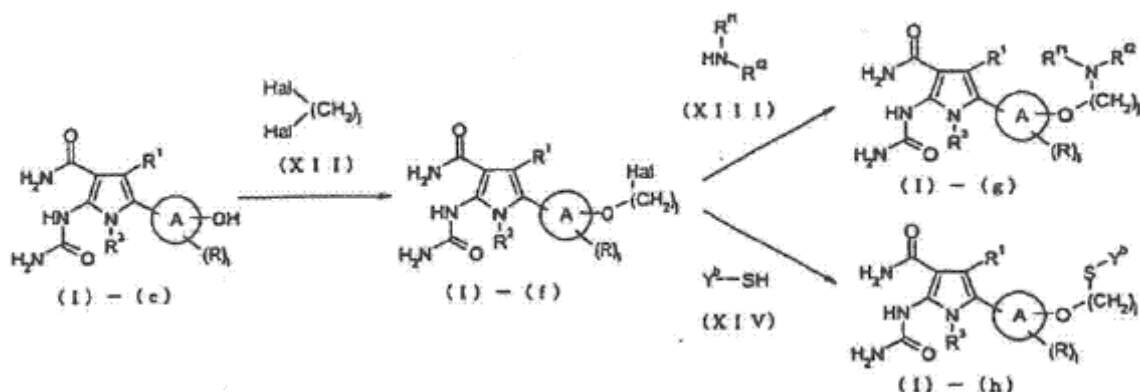


15

20

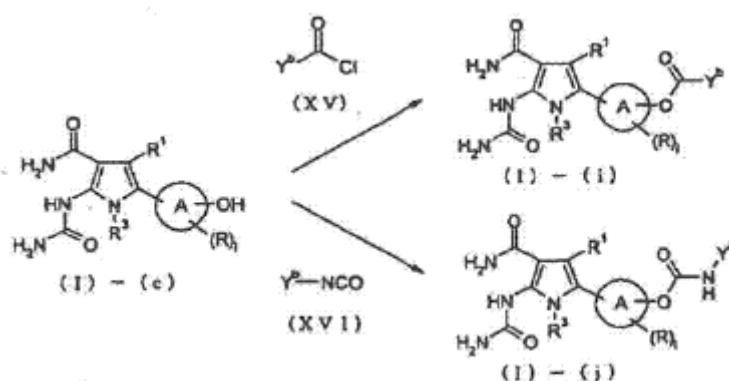
Los presentes compuestos (I)-(f), (I)-(g) y (I)-(h) se pueden sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 6. A saber, el presente compuesto (I)-(f) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(c) con un dihaluro de alquilo (XII) en un disolvente orgánico tales como THF o DMF en presencia de una base tales como carbonato de potasio o hidruro de sodio a 0 °C a 100 °C durante 1 hora a 24 horas. Los presentes compuestos (I)-(g) y (I)-(h) se pueden lograr por medio de la reacción del presente compuesto obtenible (I)-(f) con una amina (XIII) o un tiol (XIV) bajo un disolvente o en un disolvente orgánico como DMF en presencia de una base tales como carbonato de potasio a temperatura ambiente hasta 150 °C durante 1 hora a 24 horas. Por otra parte, Y^b representa un grupo alquilo inferior que puede tener sustituyentes. Y el término "j" usado en esta ruta de síntesis representa 2, 3 ó 4.

Ruta de síntesis 6



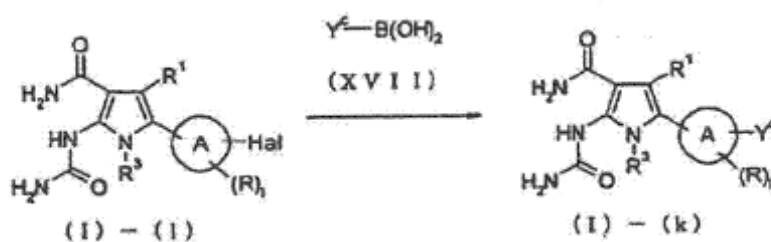
5 Los presentes compuestos (I)-(i) y (I)-(j) se pueden sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 7. A saber, los presentes compuestos (I)-(i) y (I)-(j) se pueden lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(c) con un cloruro de carbonilo (XV) o un isocianato (XVI) en un disolvente orgánico tales como THF o DMF en presencia de una base tales como carbonato de potasio o trietilamina a temperatura ambiente hasta 100 °C durante 1 hora a 24 horas.

Ruta de síntesis 7



10 El presente compuesto (I)-(k) se puede sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 8. A saber, el presente compuesto (I)-(k) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(l) con un ácido borónico (XVII) en un disolvente mixto, que consiste en un disolvente orgánico tales como 1,4-dioxano o DMF y agua, en presencia de un catalizador de complejo metálico tales como tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) o trin(dibencilidenediacetona)dipaladio (0) y en presencia de una base tales como hidrógeno-carbonato de sodio o trietilamina a temperatura ambiente hasta 150 °C durante 1 hora a 24 horas. Por otra parte, Yc representa un grupo arilo que puede tener sustituyentes o un grupo heterocíclico que puede tener sustituyentes.

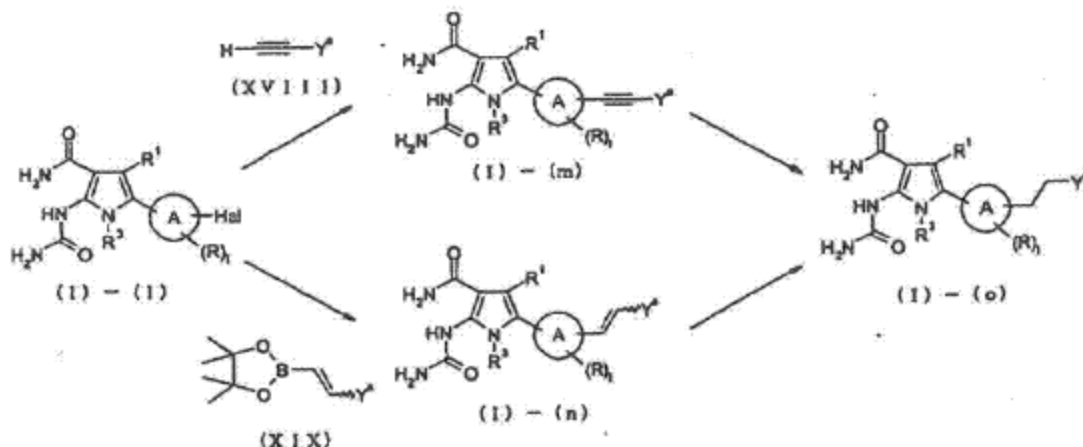
15 Ruta de síntesis 8



20 Los presentes compuestos (I)-(m), (I)-(n) y (I)-(o) se pueden sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 9. A saber, el presente compuesto (I)-(m) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(l) con un 1-alquino (XVIII) en un disolvente mixto, que consiste en un disolvente orgánico tales como 1,4-dioxano o DMF y agua, en presencia de un catalizador de complejo metálico tales como tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) o tris(dibencilidenediacetona)dipaladio (0), en presencia de un cuprato tales como yoduro de cobre (I) o bromuro de cobre (I) y en presencia de una base tales como hidrógeno-carbonato de sodio o trietilamina a temperatura ambiente hasta 150

5 °C durante 1 hora a 24 horas. Por otra parte, el presente compuesto (I)-(n) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(l) con un éster de ácido borónico (XIX) en un disolvente mixto, que consiste en un disolvente orgánico tales como 1,4-dioxano o DMF y agua, en presencia de un catalizador de complejo metálico tales como tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) o tris(dibencilidenacetona)dipaladio (0) y en presencia de una base tales como hidrógeno-carbonato de sodio o trietilamina a temperatura ambiente hasta 150 °C durante 1 hora a 24 horas. Y el presente compuesto (I)-(o) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(m) o (I)-(n) en un disolvente orgánico tales como metanol o DMF en presencia de paladio sobre carbono bajo atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente hasta 100 °C durante 1 hora a 24 horas.

Ruta de síntesis 9



10

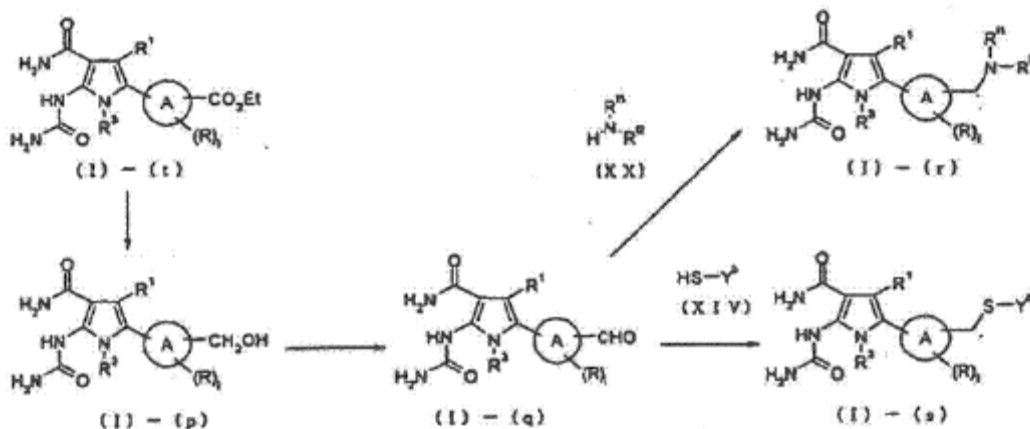
Los presentes compuestos (I)-(p), (I)-(q), (I)-(r) y (I)-(s) se pueden sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 10. A saber, el presente compuesto (I)-(p) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(t) en un disolvente orgánico tales como éter dietílico o THF en presencia de un reactivo de reducción tales como hidruro de diisobutilaluminio a -80 °C hasta temperatura ambiente durante 30 minutos hasta 6 horas. El presente compuesto (I)-(q) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto obtenible (I)-(p) en un disolvente orgánico tales como diclorometano o dimetilsulfóxido en presencia de un reactivo de oxidación tales como ácido 2-yodooxibenzoico a -80 °C hasta temperatura ambiente durante 30 minutos hasta 6 horas. El presente compuesto (I)-(r) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto obtenible (I)-(q) con una amina (XX) en un disolvente orgánico tales como metanol o THF a temperatura ambiente hasta 100 °C durante 1 hora a 24 horas y, más aún, en presencia de un reactivo de reducción tales como borhidruro de sodio o cianoborhidruro de sodio a 0 °C hasta 100 °C durante 1 hora a 24 horas.

20

Por otra parte, el presente compuesto (I)-(s) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(q) con un tiol (XIV) en un disolvente orgánico como diclorometano en presencia de ácido trifluoroacético a 0 °C hasta temperatura ambiente durante 5 minutos a 1 hora y, más aún, en presencia de complejo de borano y piridina a 0 °C hasta temperatura ambiente durante 5 minutos hasta 1 hora.

25

Ruta de síntesis 10

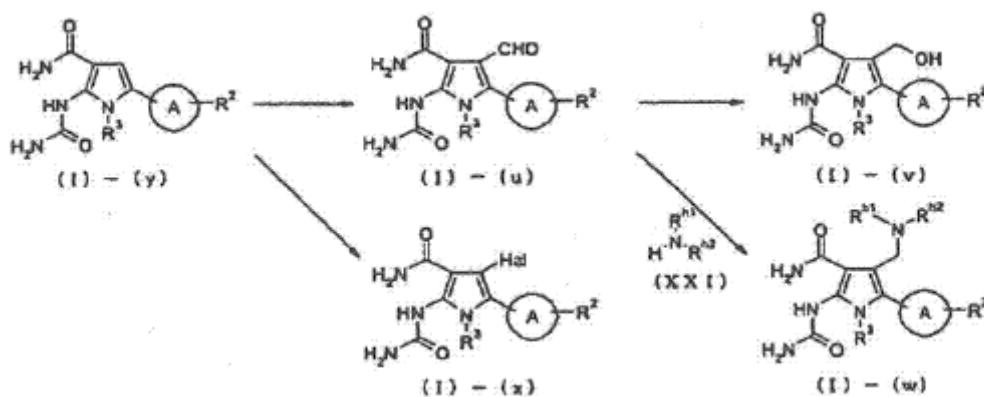


Los presentes compuestos (I)-(u), (I)-(v), (I)-(w) y (I)-(x) se pueden sintetizar de acuerdo con la ruta de síntesis 11. A saber, el presente compuesto (I)-(u) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(i) con diclorometilmetiléter en un disolvente orgánico como diclorometano en presencia de un ácido de Lewis como tetracloruro de titanio a -80 °C hasta temperatura ambiente durante 1 hora a 24 horas. El presente compuesto (I)-(v) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto obtenible (I)-(u) en un disolvente orgánico tales como éter dietílico o THF en presencia de un reactivo de reducción tales como borhidruro de sodio a -80 °C hasta temperatura ambiente durante 30 minutos hasta 6 horas.

Por otra parte, el presente compuesto (I)-(w) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(u) con una amina (XXI) en un disolvente orgánico tales como metanol o THF a temperatura ambiente hasta 100 °C durante 1 hora a 24 horas y, más aún, en presencia de un reactivo de reducción tales como borhidruro de sodio o cianoborhidruro de sodio a 0 °C hasta 100 °C durante 1 hora a 24 horas.

Por otra parte, el presente compuesto (I)-(x) se puede lograr por medio de la reacción del presente compuesto (I)-(i) en un disolvente orgánico tales como diclorometano o DMF en presencia de un reactivo de halogenación tales como N-clorosuccinimida o N-bromosuccinimida a temperatura ambiente hasta 80 °C durante 1 hora hasta 24 horas.

15 Ruta de síntesis 11



El presente compuesto preparado por medio de las rutas de síntesis anteriores también se puede convertir en la sal, hidrato o solvatos antes mencionados, usando técnicas ampliamente empleadas.

Por otra parte, tal como se describirá en detalle en los siguientes ejemplos (en el punto de Ensayos farmacológicos), en primer lugar, cuando se estudió un efecto inhibitor del presente compuesto sobre la producción de IL-6 inducida por TNF- α , usando células CCD -1059Sk derivadas de fibroblasto cutáneo humano, el presente compuesto exhibió una excelente actividad inhibitora contra la producción de IL-6.

Tal como se describió con anterioridad, la IL-6 está asociada con la incidencia de diversas enfermedades y el presente compuesto que tiene una excelente actividad inhibitora contra la IL-6 es de utilidad como un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad considerada asociada con la IL-6.

Por otra parte, al estudiar un efecto inhibitor del presente compuesto a través de la administración oral sobre la neovascularización coroidal usando un modelo de rata de neovascularización coroidal inducida por irradiación láser de criptón, el presente compuesto exhibió un excelente efecto de inhibición sobre la neovascularización coroidal por administración oral.

Incidentalmente, este modelo se considera un modelo de una enfermedad inflamatoria ocular y/o un modelo de una enfermedad retinal tipificada por degeneración macular relacionada con la edad o similares y, en consecuencia, el presente compuesto es de utilidad como un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad inflamatoria ocular y/o una enfermedad retinal, en particular para degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía de premadurez, vasculopatía coroidal polipoidal, oclusión de la vena retinal, retinopatía diabética, edema macular diabético, queratitis, conjuntivitis, uveítis o similares.

El presente compuesto se puede administrar por vía oral o parenteral. Los ejemplos del modo de administración incluyen administración oral, administración tópica oftálmica (tales como administración de gota oftálmica, instilación en el saco conjuntival, administración intravítrea, administración subconjuntival y administración sub-Tenon), administración intravenosa y administración transdérmica y el presente compuesto se puede formular en una preparación apropiada para tal modo de administración seleccionando y usando apropiadamente un aditivo farmacéuticamente aceptable de ser necesario.

Los ejemplos de la forma de dosificación incluyen, en el caso de una preparación oral, un comprimido, una cápsula, un gránulo y un polvo, y, en el caso de una preparación parenteral, una inyección, una gota oftálmica, un ungüento oftálmico, un inserto y un implante intraocular.

5 Por ejemplo, en el caso de un comprimido, una cápsula, un gránulo, un polvo o similares, se puede obtener esta preparación seleccionando y usando apropiadamente un excipiente tales como lactosa, glucosa, D-manitol, hidrógeno-fosfato de calcio anhidro, almidón o sacarosa; un disgregante tales como carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de calcio, croscarmelosa sódica, crospovidona, almidón, almidón parcialmente gelatinizado o hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; un aglutinante tales como hidroxipropilcelulosa, etilcelulosa, goma arábica, almidón, almidón parcialmente gelatinizado, polivinilpirrolidona o alcohol polivinílico; un lubricante tales como estearato de magnesio, estearato de calcio, talco, dióxido de silicio hidratado o un aceite hidrogenado, un agente de recubrimiento tales como sacarosa purificada, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, metilcelulosa, etilcelulosa o polivinilpirrolidona; un corrector tales como ácido cítrico, aspartame, ácido ascórbico o mentol; o similares, de ser necesario.

15 Una inyección se puede preparar seleccionando y usando apropiadamente un agente de tonicidad como cloruro de sodio, un tampón como fosfato de sodio; un tensioactivo como monoolato de polioxietilensorbitano; un agente que aumenta la viscosidad como metilcelulosa, o similares, de ser necesario.

20 Una gota oftálmica se puede preparar seleccionando y usando apropiadamente un agente de tonicidad tales como cloruro de sodio o glicerina concentrada; un tampón tales como fosfato de sodio o acetato de sodio; un tensioactivo tales como monooleato de polioxietilensorbitano, estearato de polioxilo 40 o aceite de ricino hidrogenado con polioxietileno; un estabilizante tales como citrato de sodio o edetato de sodio; un conservante tales como cloruro de benzalconio o parabeno; o similares, de ser necesario. El pH de la gota oftálmica se permite siempre que entre dentro del intervalo que es aceptable como una preparación oftálmica, pero preferentemente está en el intervalo de 4 a 8.

Un ungüento oftálmico se puede preparar usando una base ampliamente utilizada tales como vaselina o parafina líquida.

25 Un inserto se puede preparar usando un polímero biodegradable tales como hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, un polímero de carboxivinilo o ácido poliacrílico y, de ser necesario, un excipiente, un aglutinante, un estabilizante, un agente para ajustar el pH o similares se pueden seleccionar y usar apropiadamente, de ser adecuado.

30 Una preparación para implante intraocular se puede obtener usando un polímero biodegradable tales como ácido poliláctico, ácido poliglicólico, un copolímero de ácido láctico-ácido glicólico o hidroxipropilcelulosa y, de ser necesario, un excipiente, un aglutinante, un estabilizante, un agente para ajustar el pH o similares se pueden seleccionar y usar de modo apropiado, de ser adecuado.

35 La dosis del presente compuesto se puede seleccionar apropiadamente según la forma de dosis, los síntomas, la edad, el peso corporal de un paciente, o similares. Por ejemplo, en el caso de la administración oral, se puede administrar en una cantidad de 0,01 a 5000 mg, con preferencia de 1 a 2500 mg, con preferencia particular, de 0,5 a 1000 mg por día en una dosis individual o en varias dosis divididas. En el caso de una inyección, se puede administrar en una cantidad de 0,00001 a 2000 mg, con preferencia de 0,0001 a 1500 mg, con preferencia particular, de 0,001 a 500 mg por día en una dosis individual o en varias dosis divididas. En el caso de una gota oftálmica, una preparación que contiene el presente compuesto en una concentración de 0,00001 a 10% (p/v), con preferencia de 0,0001 a 5% (p/v), con preferencia particular, de 0,001 a 1% (p/v) se puede instilar en el ojo una vez o varias veces por día. En el caso de un ungüento oftálmico, se puede aplicar una preparación que contiene el presente compuesto en una cantidad de 0,0001 a 2000 mg. En el caso de un inserto o una preparación para implante intraocular, se puede insertar o implantar una preparación que contiene el presente compuesto en una cantidad de 0,0001 a 2000 mg.

45 De ahora en más en la presente, se describirán los Ejemplos de producción del presente compuesto, los Ejemplos de preparación y los resultados de los Ensayos farmacológicos. Sin embargo, estos ejemplos se describen a los fines de comprender mejor la invención y no pretenden limitar el alcance de la invención.

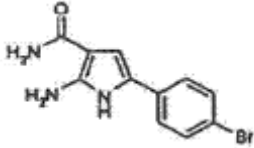
[Ejemplos de producción]

Ejemplo de referencia 1-1

2-Amino-5-(4-bromofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1'-1)

50 Bajo enfriamiento con hielo, se añadió etóxido de sodio (2,1 g, 30 mmol) a una suspensión de clorhidrato de malonamidina (4,1 g, 30 mmol) en etanol deshidratado (50 mL) y luego la mezcla se agitó durante 20 minutos. Más aún, se añadió 2,4'-dibromoacetofenona (4,2 g, 15 mmol) y todo se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Después de filtrar el sólido insoluble, el filtrado se concentró al vacío. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto de referencia del título (0,37 g) en forma de un sólido negro (rendimiento 9%).

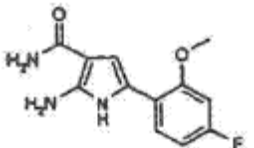
2-Amino-5-(4-bromofenil)pirrol-3-carboxamida	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,72 (s, 2H), 6,75 (d, J = 2,7
--	---

(compuesto de referencia N.º 1'-1) 	Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,47 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 10,66 (s, 1H)
---	--

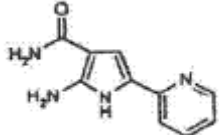
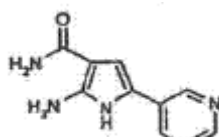
Ejemplo de referencia 1-2

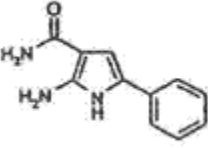
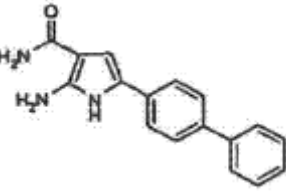
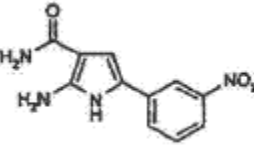
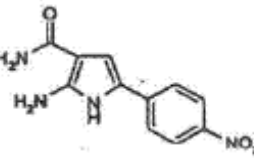
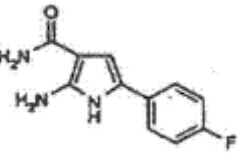
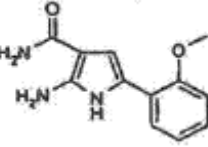
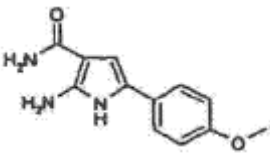
2-Amino-5-(4-fluoro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-2)

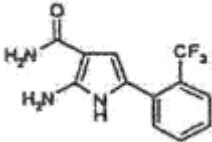
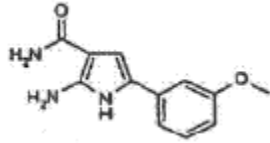
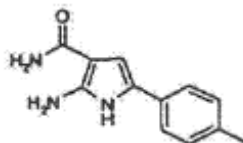
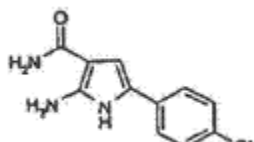
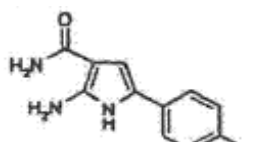
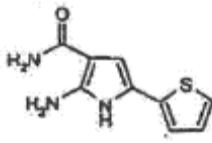
- 5 Tribromuro de fenilmetilamonio (5,8 g, 15 mmol) se añadió a una solución de 4'-fluoro-2'-metoxiacetofenona (2,5 g, 15 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (50 mL) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Después de filtrar el sólido insoluble, el filtrado se concentró al vacío para dar una mezcla que incluye 2-bromo-4'-fluoro-2'-metoxiacetofenona. Una solución de esta mezcla en etanol deshidratado (20 mL) se añadió a una suspensión de clorhidrato de malonamimidina (4,1 g, 30 mmol) y etóxido de sodio (2,1 g, 30 mmol) en etanol deshidratado (80 mL) y todo se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró al vacío, el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto de referencia del título (0,84 g) en forma de un polvo amorfo negro (rendimiento 22%).
- 10

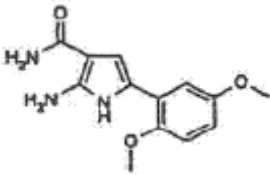
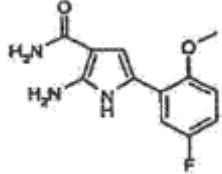
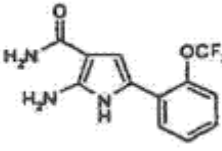
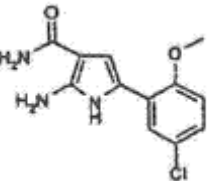
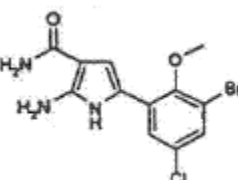
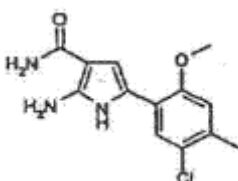
2-Amino-5-(4-fluoro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-2) 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3,88 (s, 3H), 5,67 (s, 2H), 6,72 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,77 (td, J = 8,4, 2,4 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 11,5, 2,4 Hz, 1H), 7,37 (dd, J = 8,4, 6,7 Hz, 1H), 10,13 (s, 1H)
--	---

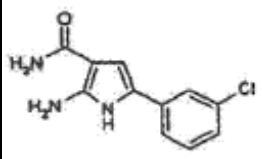
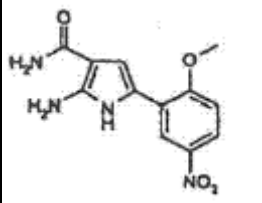
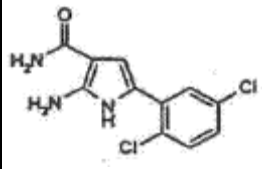
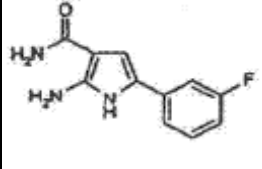
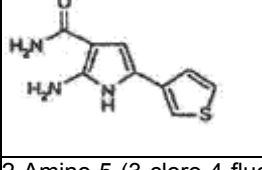
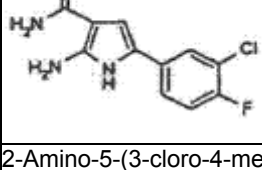
- 15 Tal como se describe más abajo, usando compuestos asequibles en comercios o compuestos de referencia seleccionados de N.º 5-1 a 5-4, 6-1 ó 7-1, se obtuvieron los compuestos de referencia N.º 1-3 a 1-62 por medio de un método similar al compuesto de referencia N.º 1-1 ó 1-2.

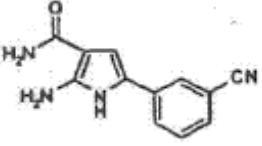
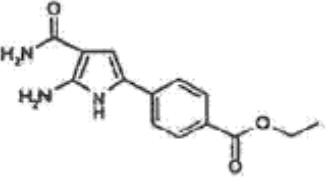
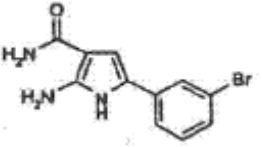
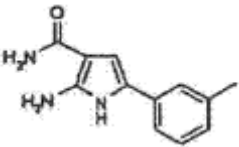
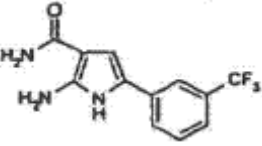
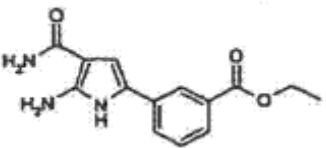
2-Amino-5-(piridin-2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-3) 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,76 (s, 2H), 6,96 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,99 (ddd, J = 7,3, 4,9, 0,9 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,65 (ddd, J = 8,2, 8,37 (ddd, J = 8,2, 10,51 (s, H)
2-Amino-5-(piridin-3-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-4) 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,79 (s, 2H), 6,69 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,68 (m, 1H), 8,16 (dd, J = 4,6, 1,5 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 10,94 (s, 1H)
2-Amino-5-fenilpirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-5)	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,65 (s, 2H), 6,69 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,05 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 7,29 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 7,34 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 10,59 (s, 1H)

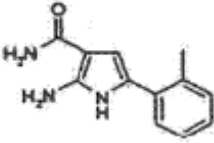
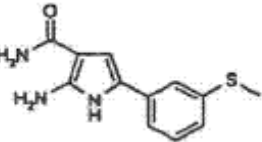
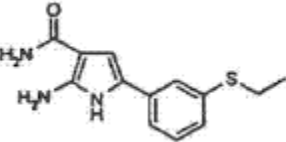
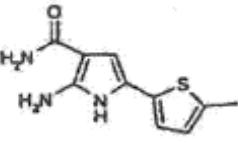
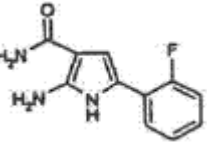
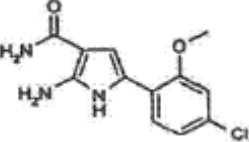
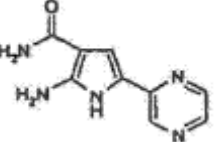
	
<p>2-Amino-5-(4-bifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-6)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 5,72 (s, 2H), 6,77 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,32 (m, 1H), 7,41-7,48 (m, 2H), 7,50 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,65-7,71 (m, 2H), 10,67 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-nitrofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-7)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,85 (s, 2H), 6,98 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,57 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J = 8,1, 1,8, 0,9 Hz, 1H), 7,84 (ddd, J = 8,1, 1,8, 0,9 Hz, 1H), 8,23 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 10,96 (s, 1 H)</p>
<p>2-Amino-5-(4-nitrofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-8)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,04 (s, 2H), 7,14 (d, 1 r 2,7 Hz, 1H), 7,53 (dd, J = 7,3, 2,0 Hz, 2H), 8,15 (dd, J = 7,3, 2,0 Hz, 2H), 10,99 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(4-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-9)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,66 (s, 2H), 6,63 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,12-7,17 (m, 2H), 7,38-7,44 (m, 2H), 10,59 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-10)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,87 (s, 3H), 5,70 (s, 2H), 6,78 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,91 (m, 1H), 7,00 (dd, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,05 (m, 1H), 7,40 (dd, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 10,11 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(4-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-11)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,74 (s, 3H), 5,59 (s, 2H), 6,52 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,34 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 10,47 (s, 1H)</p>

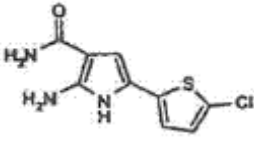
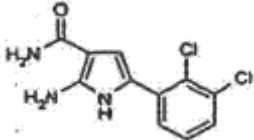
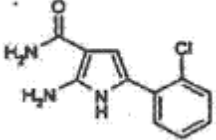
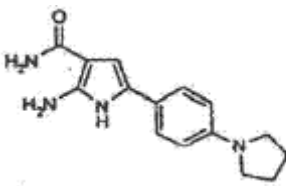
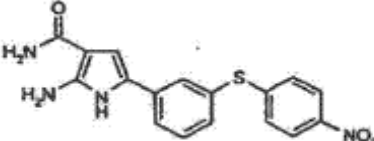
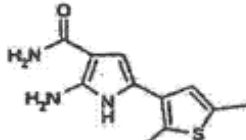
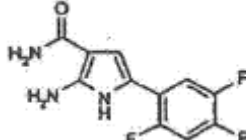
<p>2-Amino-5-(2-trifluorometilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-12)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,73 (s, 2H), 6,47 (s, 1H), 7,22-7,90 (m, 6H), 10,97 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-13)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,77 (s, 3H), 5,68 (s, 2H), 6,63 (m, 1H), 6,72 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,97-7,04 (m, 2H), 7,20 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 10,60 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(4-metilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-14)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,25 (s, 3H), 5,63 (s, 2H), 6,61 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,31 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 10,52 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(4-clorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-15)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,72 (s, 2H), 6,73 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,40 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 10,66 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(4-cianofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-16)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 5,90 (s, 2H), 6,99 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 10,85 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(tiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-17)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 5,72 (s, 2H), 6,49 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,96 (dd, J = 4,9, 3,5 Hz, 1H), 7,00 (dd, J = 3,5, 0,9 Hz, 1H), 7,18 (dd, J = 4,9, 0,9 Hz, 1H), 10,62 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(2,5-dimetoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-18)</p>	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,72 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 5,72 (s, 2H), 6,62 (dd, J = 8,8, 2,9 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,9 Hz, 8,8 Hz, 1H), 6,98 (d, J = 2,9 Hz, 10,15 (s, 1H)</p>

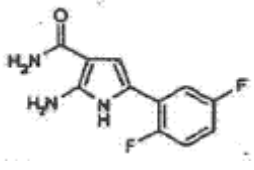
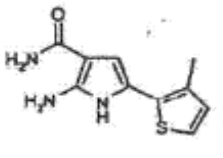
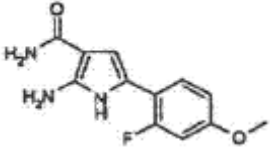
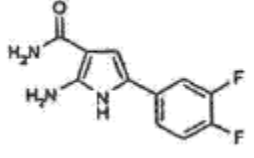
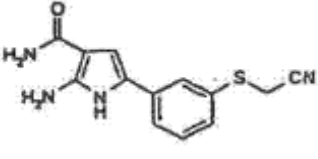
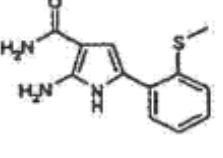
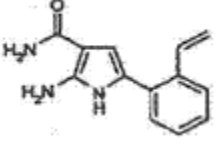
	
<p>2-Amino-5-(5-fluoro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-19)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,86 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 6,83 (td, J = 8,8, 3,1 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,98 (dd, J = 8,8, 4,9 Hz, 1H), 7,19 (dd, J = 10,6, 3,1 Hz, 1H), 10,24 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(2-trifluorometoxifenil)pirrol-3-carboxamida compuesto N.º 1-20)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,78 (s, 2H), 6,74 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,19 (m, 1H), 7,29-7,39 (m, 2H), 7,52 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 10,42 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(5-cloro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-21)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,87 (s, 3H), 5,75 (br s, 2H), 6,93 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 10,27 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-bromo-5-cloro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-22)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DISO-d₆) δ 3,69 (s, 3H), 5,85 (s, 2H), 7,02 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,31 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(5-cloro-2-metoxi-4-metilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-23)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 2,29 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 5,70 (br s, 2H), 6,83 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,99 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 10,20 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-clorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto</p>	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,75 (s, 2H), 6,81 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,06 (dq, J = 7,6, 0,9 Hz, 1H), 7,24-7,39 (m, 2H), 7,45</p>

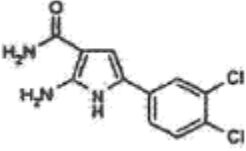
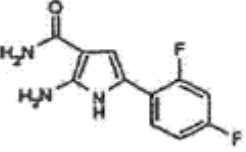
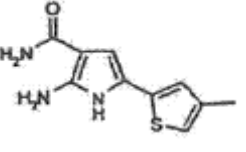
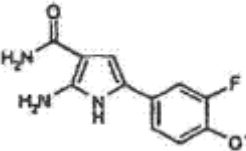
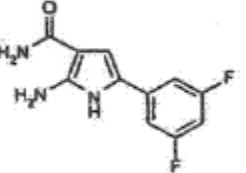
de referencia N.º 1-24)	(t, J = 1,7 Hz, 1H), 10,71 (s, 1H)
 <p>2-Amino-5-(2-metoxi-5-nitrofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-25)</p>	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 4,02 (s, 3H), 5,80 (s, 2H), 7,08 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,21 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,94 (dd, J = 9,2, 2,7 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 10,51 (s, 1H)
 <p>2-Amino-5-(2,5-diclorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-26)</p>	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,83 (s, 2H), 7,06-7,18 (m, 2H), 7,43 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 10,60 (s, 1H)
 <p>2-Amino-5-(3-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-27)</p>	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,74 (s, 2H), 6,79 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,80-7,02 (m, 2H), 7,13-7,47 (m, 2H), 10,68 (s, 1H)
 <p>2-Amino-5-(tiofen-3-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-28)</p>	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,68 (s, 2H), 6,49 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,57 (br s, 2H), 7,17 (dd, J = 5,1, 1,2 Hz, 1H), 7,26 (dd, 2,9, 1,2 Hz, 1H), 7,50 (dd, J = 5,1, 2,9 Hz, 1H), 10,53 (s, 1H)
 <p>2-Amino-5-(3-cloro-4-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-29)</p>	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,75 (s, 2H), 6,63 (br s, 2H), 6,75 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,30-7,40 (m, 2H), 7,57 (m, 1H), 10,71 (s, 1H)
 <p>2-Amino-5-(3-cloro-4-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-30)</p>	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3,84 (s, 3H), 4,75 (br s, 2H), 6,64 (s, 1H), 7,12 (m, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 10,67 (s, 1H)

<p>2-Amino-5-(3-cianofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-31)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,83 (s, 2H), 6,89 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,44 (dt, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 7,48 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,68 (dt, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 7,78 (t, J = 1,5 Hz, 1H), 10,79 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(4-etoxicarbonilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-32)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,31 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 4,28 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 5,83 (s, 2H), 6,94 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,86 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 10,80 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-bromofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-33)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 5,74 (s, 2H), 6,80 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,19 (dt, J = 7,8, 1,3 Hz, 1H), 7,24 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,38 (dt, J = 7,8, 1,3 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 10,70 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-metilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-34)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,29 (s, 3H), 5,64 (s, 2H), 6,68 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 7,15-7,22 (m, 2H), 7,24 (s, 1H), 10,55 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-trifluorometilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-35)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,79 (s, 2H), 6,90 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,51 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,72 (s, 1H), 10,84 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-etoxicarbonilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-36)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,34 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 4,33 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 5,73 (s, 2H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,43 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,60-7,66 (m, 2H), 8,01 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 10,79 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(2-metilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-37)</p>	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,40 (s, 3H), 5,62 (s, 2H), 6,49 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,04 (td, J = 7,6, 1,1 Hz, 1H), 7,14-7,20 (m, 2H), 7,30 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 10,32 (s, 1H)</p>

	
<p>2-Amino-5-(3-metiltofenoil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-38)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,49 (s, 3H), 5,69 (s, 2H), 6,75 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,93 (dt, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,17 (dt, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,23 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,29 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 10,65 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-etiltiofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-39)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,25 (t, J = 7,3 Hz, 3H), 2,99 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 5,69 (s, 2H), 6,75 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,98 (dt, J = 6,8, 1,8 Hz, 1H), 7,20-7,26 (m, 2H), 7,35 (s, 1H), 10,65 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(5-metiltofeno2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-40)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 2,38 (s, 3H), 5,68 (s, 2H), 6,36 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,62 (m, 1H), 6,76 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 10,52 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(2-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-41)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 5,75 (s, 2H), 6,80 (t, J = 2,6 Hz, 1H), 7,07 (m, 1H), 7,14-7,20 (m, 2H), 7,50 (td, J = 8,1, 1,5 Hz, 1H), 10,46 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(4-cloro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-42)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,90 (s, 3H), 5,72 (s, 2H), 6,82 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,97 (dd, J = 8,5, 2,0 Hz, 1H), 7,05 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 10,18 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(pirazin-2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-43)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,90 (s, 2H), 7,16 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 8,15 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 8,36 (dd, J = 2,7, 1,7 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 10,70 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(5-clorotiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-44)</p>	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 5,78 (br s, 2H), 6,49 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 3,7 Hz, 1H),</p>

	10,69 (s, 1H)
<p>2-Amino-5-(2,3-diclorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-45)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,80 (s, 2H), 7,00 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,31 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,36 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,40 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 10,53 (s, 1H)
<p>2-Amino-5-(2-clorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-46)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,75 (br s, 2H), 6,92 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,11 (td, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 7,30 (td, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 7,45 (dd, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 10,43 (s, 1H)
<p>2-Amino-5-[4-(pirrolidin-1-il)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-47)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1,92-1,98 (m 4H), 3,19-3,24 (m, 4H), 5,52 (s, 2H), 6,37 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,56 (br s, 2H), 6,51 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,25 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 10,33 (s, 1H)
<p>2-Amino-5-[3-(4-nitrofenil)ti]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-48)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,74 (s, 2H), 6,83 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,24 (ddd, J = 7,8, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,33 (dd, J = 7,0, 2,2 Hz, 2H), 7,45 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (ddd, J = 7,8, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,64 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 8,16 (dd, J = 7,0, 2,2 Hz, 2H), 10,74 (s, 1H)
<p>2-Amino-5-(2,5-dimetiltiofen-3-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-49)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,35 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 5,56 (s, 2H), 6,33 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 10,18 (s, 1H)
<p>2-Amino-5-(2,4,5-trifluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-50)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,85 (s, 2H), 6,84 (t, J = 2,8 Hz, 1H), 7,46-7,52 (m, 2H), 10,59 (s, 1H)

<p>2-Amino-5-(2,5-difluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-51)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 5,85 (s, 2H), 6,87 (m, 1H), 6,90 (t, J = 2,7 Hz, 1H), 7,20 (ddd, J = 11,3, 9,4, 4,6 Hz, 1H), 7,34 (ddd, J = 10,1, 6,4, 3,1 Hz, 1H), 10,59 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-metiltiofen)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-52)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,25 (s, 3H), 3,95 (br s, 2H), 6,41 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 10,21 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(2-fluoro-4-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-53)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,76 (s, 3H), 5,67 (s, 2H), 6,62 (t, J = 2,6 Hz, 1H), 6,79 (dd, J = 8,8, 2,7 Hz, 1H), 6,84 (dd, J = 13,8, 2,7 Hz, 1H), 7,41 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 10,36 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3,4-difluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-54)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 5,75 (s, 2H), 6,73 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,33-7,40 (m, 2H), 10,67 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-cianometiltiofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-55)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 4,22 (s, 2H), 5,74 (s, 2H), 6,79 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,16 (m, 1H), 7,34-7,35 (m, 2H), 7,50 (m, 1H), 10,66 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(2-metiltiofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-56)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,42 (s, 3H), 5,67 (s, 2H), 6,63 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,11-7,18 (m, 2H), 7,23-7,27 (m, 2H), 10,31 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(2-vinilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-57)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,27 (dd, J = 11,0, 1,6 Hz, 1H), 5,67 (s, 2H), 5,72 (dd, J = 17,6, 1,6 Hz, 1H), 6,33 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,03 (dd, J = 17,6, 11,0 Hz, 1H), 7,17 (m, 1H), 7,25-7,31 (m, 2H), 7,54 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 10,37 (s, 1H)</p>

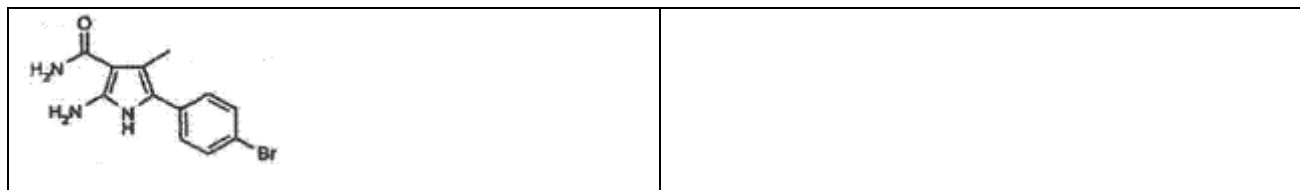
<p>2-Amino-5-(3,4-diclorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-58)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,81 (s, 2H), 6,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,34 (dd, J = 8,5, 2,0 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 10,77 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(2,4-difluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-59)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,76 (s, 2H), 6,75 (t, J = 2,7 Hz, 1H), 7,09 (td, J = 8,2, 2,7 Hz, 1H), 7,23 (ddd, J = 12,2, 9,3, 2,7 Hz, 1H), 7,52 (td, J = 9,3, 6,4 Hz, 1H), 10,50 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(4-metiltiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-60)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,16 (d, J = 1,2 Hz, 3H), 5,70 (s, 2H), 6,44 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,75 (t, J = 1, 2 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 10,57 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3-fluoro-4-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-61)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,82 (s, 3H), 5,66 (s, 2H), 6,60 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,12 (t, J = 8,7 Hz, 1H), 7,17 (dd, J = 8,7, 2,1 Hz, 1H), 7,22 (dd, J = 13,3, 2,1 Hz, 1H), 10,56 (s, 1H)</p>
<p>2-Amino-5-(3,5-difluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-62)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 5,84 (br s, 2H), 6,82 (tt, J = 9,3, 2,0 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,05 (dt, J = 7,9, 2,0 Hz, 2H), 10,80 (s, 1H)</p>

Ejemplo de referencia 2

2-Amino-5-(4-bromofenil)-4-metilpirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 2-1)

5 Bajo enfriamiento con hielo, se añadió etóxido de sodio 0,4 g, 20 mmol) a una suspensión de clorhidrato de malonamimidina (2,8 g, 20 mmol) en etanol deshidratado (80 mL) y la mezcla se agitó durante 30 minutos. Más aún, se añadió 2,4'-dibromopropiofenona (2,9 g, 10 mmol) y todo se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Después de concentrar la mezcla de reacción al vacío, el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto de referencia del título (0,12 g) en forma de un sólido blanco (rendimiento 4%).

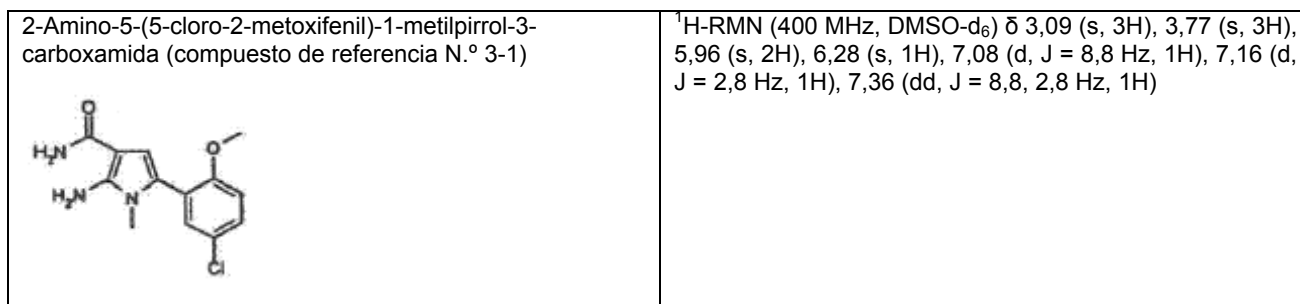
<p>2-Amino-5-(4-bromofenil)-4-metilpirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 2-1)</p>	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,24 (s, 3H), 5,67 (s, 2H), 6,29 (s, 2H), 7,24 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 10,29 (s, 1H)</p>
---	--



Ejemplo de referencia 3

2-Amino-5-(5-cloro-2-metoxifenil)-1-metilpirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 3-1)

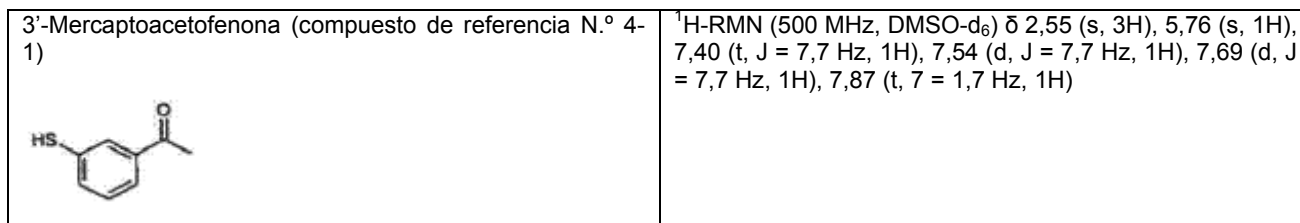
- 5 Una suspensión de 2-amino-5-(5-cloro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-21, 500 mg, 1,9 mmol), bromuro de tetrabutilamonio (61 mg, 0,19 mmol), dimetilsulfato (210 L, 2,2 mmol) e hidróxido de sodio (90 mg, 2,3 mmol) en tetrahidrofurano (13 mL) se agitó a 60 °C durante 3 horas. Bromuro de tetrabutilamonio (30 mg, 0,093 mmol), dimetilsulfato (80 L, 0,85 mmol) e hidróxido de sodio (90 mg, 2,3 mmol) se añadieron y luego se agitaron a 60 °C durante 4 horas. Agua (30 mL) se añadió a la solución de reacción, se extrajo con acetato de etilo (50 mL). La capa orgánica se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de amonio (50 mL) y salmuera (20 mL), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Tras eliminar el disolvente a presión reducida, el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto de referencia del título (28 mg) en forma de un polvo amorfo marrón (rendimiento 5%).



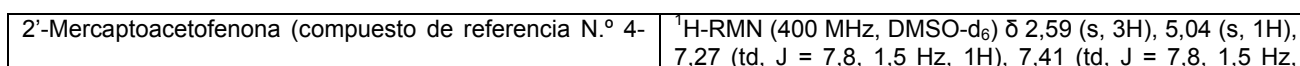
Ejemplo de referencia 4

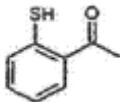
- 15 3'-Mercaptoacetofenona (compuesto de referencia N.º 4-1)

20 Una solución de 3'-bromoacetofenona (10 g, 50 mmol), N,N-diisopropiletilamina (18 mL, 0,10 mol), éster 2-etilhexílico del ácido 3-mercaptopropiónico (11 mL, 48 mmol), 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (0,29 g, 0,50 mmol) y tris(dibencilidenacetona)paladio (0) (0,46 g, 0,50 mmol) en 1,4-dioxano (250 mL) se agitó a 100 °C durante 2 días. Después de filtrar la solución de reacción con celite, el filtrado se concentró al vacío hasta que el volumen fuera de un tercio aproximadamente. Agua (200 mL) se añadió, se extrajo con acetato de etilo (200 mL). La capa orgánica se lavó con salmuera (200 mL) y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se eliminó a presión reducida para dar una mezcla incluyendo éster 2-etilhexílico del ácido 3-(3-acetilfenil)tiopropiónico (19 g). Esta mezcla (17 g) se disolvió en tetrahidrofurano (200 mL), se añadió etóxido de sodio (7,0 g, 0,10 mol) en etanol (40 mL) y luego todo se agitó a 50 °C durante 2 horas. Agua (200 mL) se añadió a la solución de reacción y se lavó con acetato de etilo (200 mL), se agregó ácido clorhídrico 1 N (100 mL) a la capa acuosa y se extrajo con acetato de etilo (300 mL), luego la capa orgánica se lavó con salmuera (100 mL) y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se eliminó a presión reducida para dar el compuesto de referencia del título (6,2 g) en forma de un aceite marrón (rendimiento 81%).



- 30 Tal como se describe más abajo, usando compuestos asequibles en comercios, se obtuvo el compuesto de referencia N.º 4-2 por medio de un método similar al compuesto de referencia N.º 4-1.

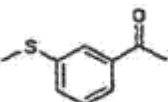


<p>2)</p> 	<p>¹H), 7,53 (dd, $J = 7,8, 1,5$ Hz, 1H), 8,02 (dd, $J = 7,8, 1,5$ Hz, 1H)</p>
---	---

Ejemplo de referencia 5

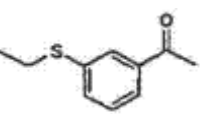
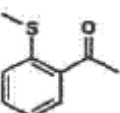
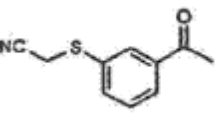
3'-(Metiltio)acetofenona (compuesto de referencia N.º 5-1)

5 Una suspensión de 3'-mercaptoacetofenona (compuesto de referencia N.º 4-1, 1,5 g, 9,9 mmol), carbonato de potasio (1,6 g, 12 mmol) y yodometano (740 L, 12 mmol) en N,N-dimetilformamida se agitó a 50 °C durante 75 minutos. Agua (50 mL) se añadió a la mezcla de reacción, se extrajo con un solvente mixto (50 mL) que consiste en hexano y acetato de etilo (3:1). La capa orgánica se lavó con salmuera (50 mL), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se eliminó a presión reducida para dar el compuesto de referencia del título (1,3 g) en forma de un aceite marrón (rendimiento 77%).

<p>3'-(Metiltio)acetofenona (compuesto de referencia N.º 5-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,53 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 7,47 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,53 (ddd, $J = 7,8, 1,7, 1,2$ Hz, 1H), 7,72 (dt, $J = 7,8, 1,7$ Hz, 1H), 7,76 (t, $J = 1,7$ Hz, 1H)</p>
---	---

10

Tal como se describe más abajo, usando compuestos asequibles en comercios o compuesto de referencia N.º 4-1 ó 4-2, se obtuvieron los compuestos de referencia N.º 5-2 a 5-4 por medio de un método similar al compuesto de referencia N.º 5-1.

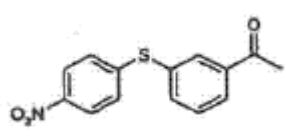
<p>3'-(Etiltio)acetofenona (compuesto de referencia N.º 5-2)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,25 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H), 2,58 (s, 3H), 3,05 (q, $J = 7,3$ Hz, 2H), 7,47 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,57 (ddd, $J = 7,7, 1,7, 1,2$ Hz, 1H), 7,75 (ddd, $J = 7,7, 1,7, 1,2$ Hz, 1H), 7,81 (t, $J = 1,7$ Hz, 1H)</p>
<p>3'-(Metiltio)acetofenona (compuesto de referencia N.º 5-3)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,38 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 7,26 (td, $J = 7,8, 1,5$ Hz, 1H), 7,40 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,99 (dd, $J = 7,8, 1,5$ Hz, 1H)</p>
<p>3'-(Cianometiltio)acetofenona (compuesto de referencia N.º 5-4)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 2,61 (s, 3H), 4,34 (s, 2H), 7,59 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,76 (ddd, $J = 7,8, 1,8, 1,2$ Hz, 1H), 7,90 (dt, $J = 7,8, 1,8$ Hz, 1H), 8,01 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H)</p>

15 Ejemplo de referencia 6

3'-(4-Nitrofeniltio)acetofenona (compuesto de referencia N.º 6-1)

20 Una suspensión de 3'-mercaptoacetofenona (compuesto de referencia N.º 4-1, 0,50 g, 3,3 mmol), carbonato de potasio (0,55 g, 4,0 mmol) y 4-fluoronitrobenzeno (0,42 mL, 4,0 mmol) en N,N-dimetilformamida (20 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 8,5 horas. Agua (30 mL) se añadió a la mezcla de reacción, se extrajo con disolvente mixto (30 mL) que consiste en hexano y acetato de etilo (3:1). La capa orgánica se lavó con salmuera (30 mL), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se eliminó a presión reducida para dar el compuesto de referencia del título (1,2 g)

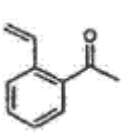
cuantitativamente en forma de un sólido amarillo.

<p>3'-(4-Nitrofenil)acetofenona (compuesto de referencia N.º 6-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,62 (s, 3H), 7,36 (dt, J = 9,3, 2,4 Hz, 2H), 7,69 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,84 (m, 1H), 8,07-8,10 (m, 2H), 8,16 (dt, J = 9,3, 2,4 Hz, 2H)</p>
---	--

Ejemplo de referencia 7

2'-Vinilacetofenona (compuesto de referencia N.º 7-1)

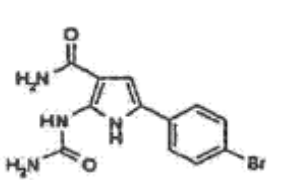
- 5 Una solución de 2'-bromoacetofenona (1,6 mL, 12 mmol), hidrógeno-carbonato de sodio (2,5 g, 30 mmol), éster pinacólico de ácido vinilborónico (10 mL, 18 mmol) y tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (0,69 g, 0,60 mmol) en un solvente mixto (50 mL), que consiste en agua y 1,4-dioxano (1:4), se agitó a 95 °C durante 2,5 horas. Agua (100 mL) se añadió a la solución de reacción y se extrajo con acetato de etilo (100 mL). La capa orgánica se lavó con salmuera (50 mL), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar la capa orgánica con celite y el disolvente se eliminó a presión reducida, el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto de referencia del título (1,2 g) en forma de un aceite anaranjado (rendimiento 69%).
- 10

<p>2'-Vinilacetofenona (compuesto de referencia N.º 7-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,56 (s, 3H), 5,31 (dd, J = 11,0, 1,2 Hz, 1H), 5,71 (dd, J = 17,6, 11,0 Hz, 1H), 7,10 (dd, J = 17,6, 11,0 Hz, 1H), 7,42 (td, J = 7,6, 1,4 Hz, 1H), 7,53 (td, J = 7,6, 1,4 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,78 (dd, J = 7,6, 1,4 Hz, 1H)</p>
---	--

Ejemplo 1

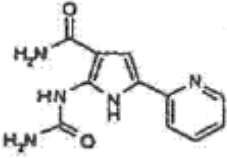
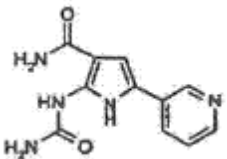
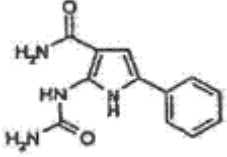
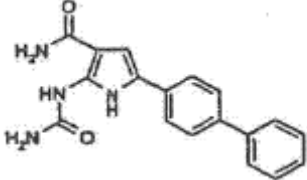
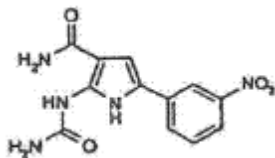
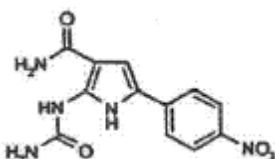
2-Aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-1)

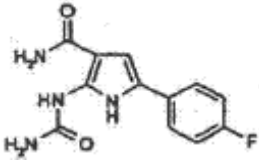
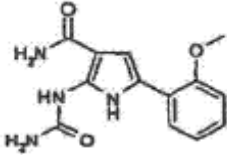
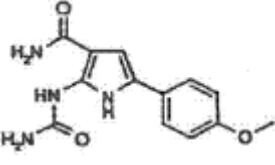
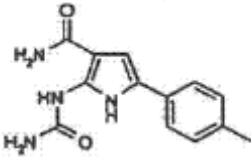
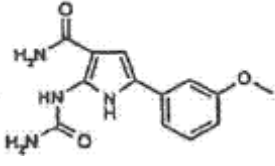
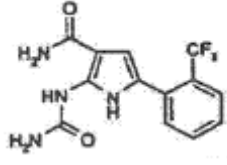
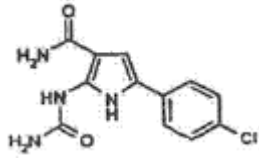
- 15 Tricloroacetilisocianato (60 mL, 0,50 mmol) se añadió gota a gota a una solución de 2-amino-5-(4-bromofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto de referencia N.º 1-1, 0,17 g, 0,60 mmol) en tetrahydrofurano anhidro (3,0 mL) a -40 °C y la mezcla se agitó durante 1 hora. Por otra parte, se añadió solución de amoníaco 2,0 M en metanol (3,0 mL, 6,0 mmol) y todo se agitó a temperatura ambiente durante 3 días. Agua (20 mL) se añadió a la solución de reacción, luego el sólido precipitado se filtró. El sólido obtenido se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (0,070 g) en forma de un sólido marrón (rendimiento 36%).
- 20

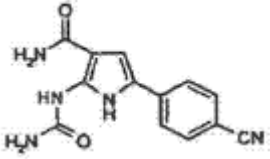
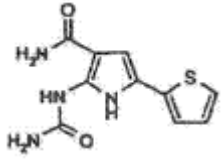
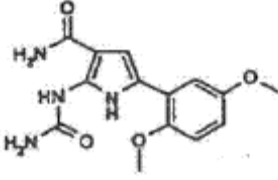
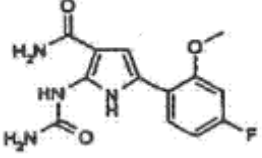
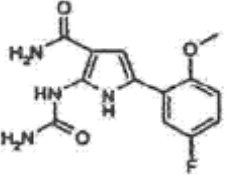
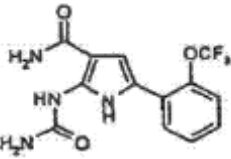
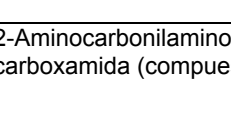
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,86 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 7,33 (br s, 1H), 7,38 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 9,65 (s, 1H), 11,20 (s, 1H)</p>
--	--

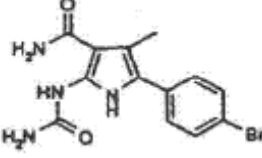
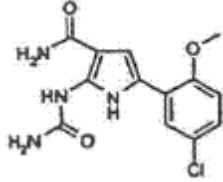
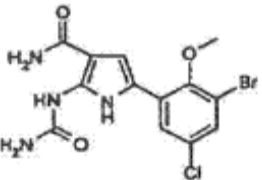
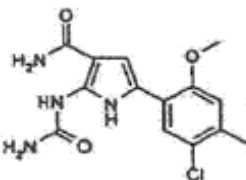
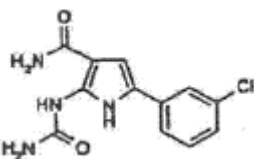
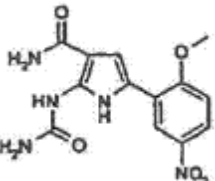
Tal como se describe más abajo, usando compuestos de referencia seleccionados de N.º 1-2 a 1-62, 2-1, 3-1, 5-1 a 5-4, 6-1 o 7-1, se obtuvieron los compuestos N.º 1-2 a 1-64 por medio de un método similar al compuesto N.º 1-1.

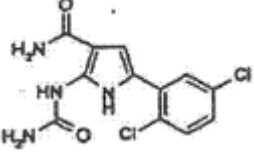
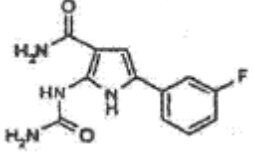
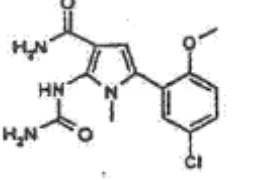
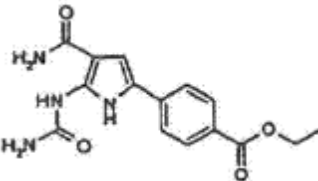
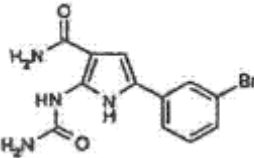
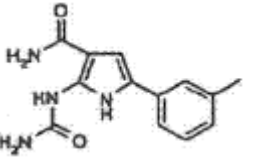
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(piridin-2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-2)</p>	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 6,89 (br s, 3H), 7,10 (dd, J = 6,7, 4,6 Hz, 1H), 7,13 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,38 (br s, 1H), 7,47 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,74 (td, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 8,46 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 9,73 (s, 1H), 11,34 (s, 1H)</p>
--	--

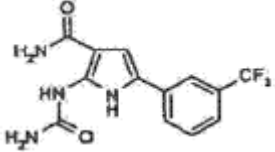
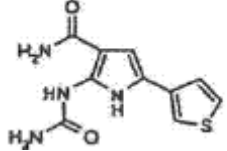
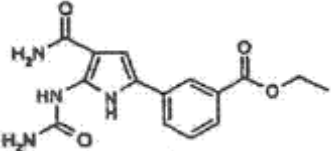
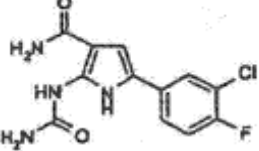
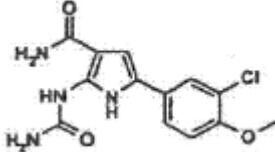
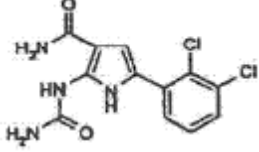
	
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(piridin-3-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-3)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,87 (br s, 3H), 6,98 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,35 (br s, 1H), 7,36 (dd, J = 7,9, 4,9 Hz, 1H), 7,82 (dt, J = 7,9, 1,8 Hz, 1H), 8,33 (dd, J = 4,9, 1,8 Hz, 1H), 8,70 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 9,66 (s, 1H), 11,28 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-fenilpirrole-3-carboxamida (compuesto N.º 1-4)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,85 (br s, 3H), 6,87 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,15 (td, J = 8,3, 1,2 Hz, 1H), 7,31 (br s, 1H), 7,36 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 7,42 (dd, J = 8,3, 1,2 Hz, 2H), 9,63 (s, 1H), 11,16 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-bifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-5)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,86 (br s, 3H), 6,94 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,27-7,41 (m, 2H), 7,42-7,50 (m, 2H), 7,52 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,57-7,81 (m, 4H), 9,67 (s, 1H), 11,22 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-nitrofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-6)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,90 (br s, 3H), 7,13 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,37 (br s, 1H), 7,63 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 7,88 (ddd, J = 8,1, 2,2, 1,0 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J = 8,1, 2,2, 1,0 Hz, 1H), 8,28 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 9,67 (s, 1H), 11,43 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-nitrofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-7)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,97 (br s, 3H), 7,24 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,45 (br s, 1H), 7,64 (dd, J = 7,1, 2,0 Hz, 2H), 8,18 (dd, J = 7,1, 2,0 Hz, 2H), 9,75 (s, 1H), 11,45 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-8)</p>	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,80 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,81 (br s, 3H), 7,17-7,22 (m, 2H), 7,28 (br s, 1H), 7,43-7,47 (m, 2H), 9,61 (s, 1H), 11,13 (s, 1H)

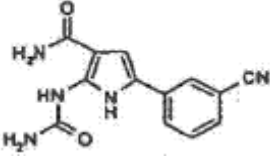
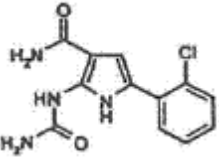
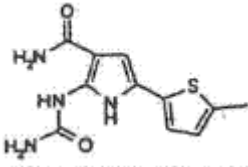
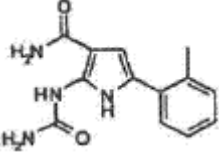
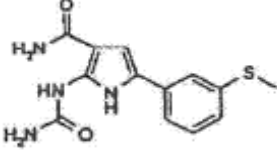
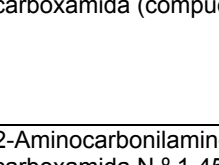
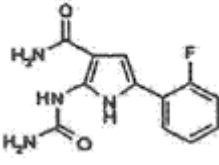
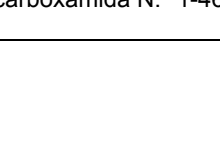
	
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-9)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 3,89 (s, 3H), 6,77 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,97 (m, 1H), 7,08 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,14 (m, 1H), 7,27 (br s, 1H), 7,47 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 9,59 (s, 1H), 11,76 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(4-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-10)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 3,76 (s, 3H), 6,69 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,82 (br s, 3H), 6,95 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,25 (br s, 1H), 7,35 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 9,60 (s, 1H), 11,02 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(4-metilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-11)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,28 (s, 3H), 6,79 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,80 (br s, 3H), 7,17 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,30 (br s, 1H), 7,31 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 9,62 (s, 1H), 11,09 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(3-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-12)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3,79 (s, 3H), 6,74 (dd, J = 7,9, 1,8 Hz, 1H), 6,84 (br s, 3H), 6,87 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 6,96-7,02 (m, 2H), 7,27 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,28 (br s, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,14 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2-trifluorometilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-13)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,71 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 6,83 (br s, 3H), 7,38 (br s, 1H), 7,47 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,68 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 9,68 (s, 1H), 11,24 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(4-clorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-14)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,86 (br s, 3H), 6,89 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,31 (br s, 1H), 7,40 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,44 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 9,64 (s, 1H), 11,19 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(4-cianofenil)pirrol-3-</p>	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,93 (br s, 3H), 7,12 (d, J

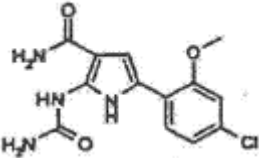
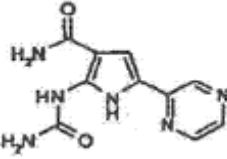
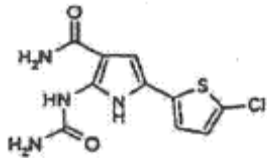
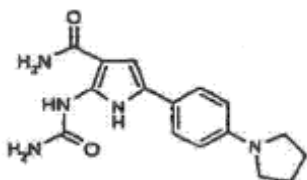
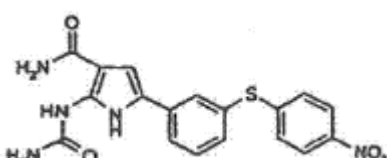
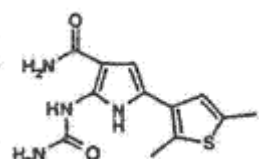
<p>carboxamida (compuesto N.º 1-15)</p> 	<p>= 2,9 Hz, 1H), 7,38 (br s, 1H), 7,57 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,77 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 9,70 (s, 1H), 11,36 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(tiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-16)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,67 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 6,81 (br s, 3H), 7,01 (dd, J = 5,0, 3,5 Hz, 1H), 7,15 (dd, J = 3,5, 1,1 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 5,0, 1,1 Hz, 1H), 7,33 (br s, 1H), 9,65 (s, 1H), 11,06 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2,5-dimetoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-17)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,74 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 6,72 (dd, J = 8,9, 2,9 Hz, 1H), 6,81 (br s, 3H), 6,95 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,25 (br s, 1H), 9,59 (s, 1H), 11,82 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-fluoro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-18)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 3,91 (s, 3H), 6,79 (br s, 3H), 6,81-6,89 (m, 2H), 7,01 (dd, J = 11,3, 2,4 Hz, 1H), 7,27 (br s, 1H), 7,45 (dd, J = 8,6, 6,7 Hz, 1H), 9,59 (s, 1H), 11,67 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluoro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-19)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,88 (s, 3H), 6,84 (br s, 3H), 6,95 (td, J = 9,0, 3,1 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,09 (dd, J = 9,0, 4,9 Hz, 1H), 7,21 (dd, J = 10,0, 3,1 Hz, 1H), 7,22 (br s, 1H), 9,59 (s, 1H), 11,84 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2-trifluorometoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-20)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 6,87 (br s, 3H), 7,01 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,34-7,50 (m, 3H), 7,61 (dd, J = 7,9, 1,8 Hz, 1H), 9,69 (s, 1H), 11,48 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)-4-metilpirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-21)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,28 (s, 3H), 6,74 (br s, 4H), 7,31 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 9,59 (s, 1H), 10,92 (s, 1H)</p>

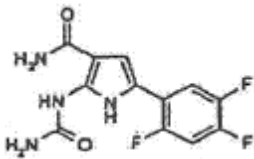
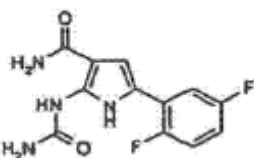
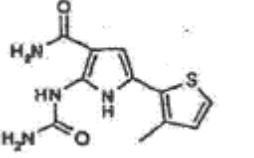
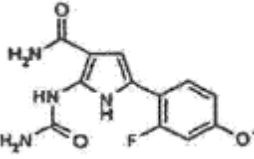
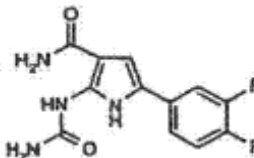
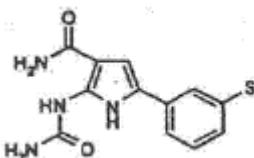
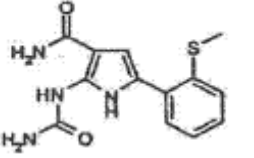
	
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(5-cloro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-22)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3,00 (s, 3H), 6,84 (br s, 7,04 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,16 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,24 (br s, 1H), 7,45 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,59 (s, 1H), 11,80 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(3-bromo-5-cloro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-23)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3,72 (s, 3H), 6,91 (br s, 3H), 7,15 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,29 (br s, 1H), 7,50 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,66 (s, 1H), 11,73 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(5-cloro-2-metoxi-4-metilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-24)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,31 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 6,81 (br s, 3H), 6,97 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,23 (br s, 1H), 7,43 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 11,73 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(3-clorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-25)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,86 (br s, 3H), 6,96 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,18 (dt, J = 6,8, 2,2 Hz, 1H), 7,29 (br s, 1H), 7,33-7,44 (m, 2H), 7,50 (m, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,23 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2-metoxi-5-nitrofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-26)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 4,05 (s, 3H), 6,85 (br s, 3H), 7,22 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,38 (br s, 1H), 8,03 (dd, J = 9,2, 2,7 Hz, 1H), 8,31 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,86 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2,5-diclorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-27)</p>	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,88 (br s, 3H), 7,12 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,24 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 7,37 (br s, 1H), 7,49 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 9,69 (s, 1H), 11,62 (s, 1H)

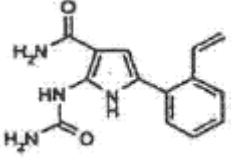
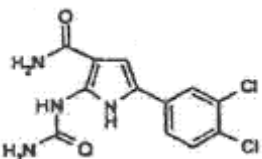
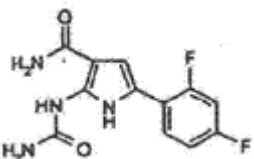
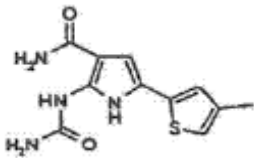
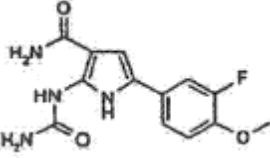
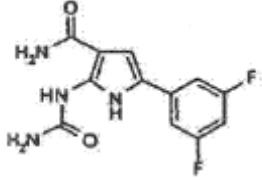
	
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-28)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,85 (br s, 3H), 6,91-6,99 (m, 2H), 7,19-7,34 (m, 2H), 7,35-7,49 (m, 2H), 9,63 (s, 1H), 11,20 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-metoxifenil)-1-metilpirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-29)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 3,16 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 6,29 (s, 2H), 6,42 (s, 1H), 6,80 (br s, 1H), 7,13 (br s, 1H), 7,13 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,21 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,43 (dd, J = 8,9, 2,7 Hz, 1H), 8,26 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-etoxicarbonilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-30)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1,32 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 4,30 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 6,90 (br s, 3H), 7,08 (s, 1H), 7,38 (br s, 1H), 7,54 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,93 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 9,69 (s, 1H), 11,31 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-bromofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-31)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,84 (br s, 3H), 6,95 (s, 1H), 7,29 (br s, 1H), 7,29-7,32 (m, 2H), 7,43 (m, 1H), 7,64 (s, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,22 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-metilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-32)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,32 (s, 3H), 6,83 (br s, 3H), 6,85 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,19-7,27 (m, 3H), 7,28 (br s, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,11 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-trifluorometilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-33)</p>	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,87 (br s, 3H), 7,05 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,31 (br s, 1H), 7,46 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,57 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,79 (s, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,33 (s, 1H)

	
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(tiofen-3-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-34)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d) δ 6,68 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,80 (br s, 3H), 7,23 (dd, J = 5,0, 1,3 Hz, 1H), 7,25 (br s, 1H), 7,52 (dd, J = 2,9, 1,3 Hz, 1H), 7,55 (dd, J = 5,0, 2,9 Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 10,99 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-etoxicarbonilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-35)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d) δ 1,34 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 4,35 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 6,86 (br s, 3H), 7,00 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,37 (br s, 1H), 7,50 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 9,62 (m, 1H), 7,72 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,01 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 9,65 (s, 1H), 11,29 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-cloro-4-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-36)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 6,85 (br s, 3H), 6,90 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,27 (br s, 1H), 7,32-7,47 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 7,0, 2,1 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,20 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-cloro-4-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-37)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,85 (s, 3H), 6,78 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,81 (br s, 3H), 7,15 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,23 (br s, 1H), 7,37 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,58 (s, 1H), 11,09 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2,3-diclorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-38)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,87 (br s, 3H), 7,05 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,37 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,42 (br s, 1H), 7,44-7,49 (m, 2H), 9,71 (s, 1H), 11,51 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-cianofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-39)</p>	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,88 (br s, 3H), 7,02 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,30 (br s, 1H), 7,47-7,60 (m, 2H), 7,75 (dt, J = 7,1, 2,1 Hz, 1H), 7,92 (s, 1H), 9,65 (s, 1H), 11,29 (s, 1H)</p>

	
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2-clorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-40)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,86 (br s, 3H), 7,01 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,21 (td, J = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 7,36 (td, J = 8,0, 1,2 Hz, 1H), 7,40 (br s, 1H), 7,47 (dd, J = 8,0, 1,2 Hz, 1H), 7,51 (dd, J = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 9,69 (s, 1H), 11,53 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(5-metiltiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-41)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,41 (s, 3H), 6,56 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 6,68 (dd, J = 3,4, 1,2 Hz, 1H), 6,80 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,31 (br s, 1H), 9,63 (s, 1H), 10,97 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2-metilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-42)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,42 (s, 3H), 6,69 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,83 (br s, 3H), 7,13 (td, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 7,21-7,25 (m, 1H), 7,29 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,36 (br s, 1H), 9,65 (s, 1H), 11,07 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(3-metiltiofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-43)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,51 (s, 3H), 6,84 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,04 (ddd, J = 7,8, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,19 (ddd, J = 7,8, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,29 (br s, 1H), 7,30 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,31 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,17 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(3-etiltiofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-44)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1,26 (t, J = 7,3 Hz, 3H), 3,01 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 6,84 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,29 (br s, 1H), 7,30 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,36 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,18 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida N.º 1-45)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,87 (br s, 3H), 7,00 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,18-7,28 (m, 3H), 7,39 (br s, 1H), 7,53 (m, 1H), 9,69 (s, 1H), 11,38 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(4-cloro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida N.º 1-46)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3,92 (s, 3H), 6,82 (br s, 3H), 6,94 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 8,5, 2,0 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,28 (br s, 1H), 7,44 (d, J =

	8,5 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,74 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(pirazin-2-il)pirrol-3-carboxamida N.º 1-47)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,97 (br s, 3H), 7,32 (s, 1H), 7,42 (br s, 1H), 8,30 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 8,47 (dd, J = 2,7, 1,7 Hz, 1H), 8,77 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 9,78 (s, 1H), 11,41 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(5-clorotiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-48)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,66 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,83 (br s, 3H), 7,01 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 7,34 (br s, 1H), 9,66 (s, 1H), 11,13 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[4-pirrolidin-1-il]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-49)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1,94-1,97 (m, 4H), 3,20-3,26 (m, 4H), 6,55 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,56 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 6,79 (br s, 3H), 7,19 (br s, 1H), 7,24 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 9,58 (s, 1H), 10,91 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[3-(4-nitrofenilitio)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-50)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,85 (br s, 3H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,28 (br s, 1H), 7,32-7,36 (m, 3H), 7,51 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,59 (ddd, J = 7,8, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,68 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 8,16 (dd, J = 7,0, 2,1 Hz, 2H), 9,62 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2,5-dimetiltiofen-3-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-51)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,38 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 6,55 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,78 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 6,80 (br s, 3H), 7,30 (br s, 1H), 9,61 (s, 1H), 10,94 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2,4,5-trifluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-52)</p>	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,89 (br s, 3H), 6,99 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,35 (br s, 1H), 7,55-7,66 (m, 2H), 9,69 (s, 1H), 11,36 (s, 1H)

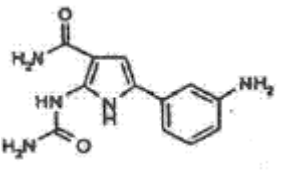
	
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2,5-difluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-53)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,90 (br s, 3H), 7,01 (m, 1H), 7,07 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,27-7,34 (m, 3H), 9,69 (s, 1H), 11,41 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-metiltiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-54)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,29 (s, 3H), 6,63 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,81 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,37 (s, 1H), 9,66 (s, 1H), 11,02 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2-fluoro-4-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-55)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3,78 (s, 3H), 6,82 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,84 (br s, 3H), 6,84 (dd, J = 8,9, 2,6 Hz, 1H), 6,90 (dd, J = 14,0, 2,6 Hz, 1H), 7,32 (br s, 1H), 7,42 (t, J = 8,9 Hz, 1H), 9,65 (s, 1H), 11,24 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3,4-difluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-56)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,85 (br s, 3H), 6,88 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,41 (dt, J = 10,7, 8,6 Hz, 1H), 7,50 (ddd, J = 12,2, 7,6, 2,1 Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,18 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-cianometiltiofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-57)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 4,27 (s, 2H), 6,85 (br s, 3H), 6,95 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,27 (dt, J = 6,3, 2,2 Hz, 1H), 7,37-7,41 (m, 3H), 7,56 (s, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,21 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2-metiltiofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-58)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,43 (s, 3H), 6,80 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,81 (br s, 3H), 7,17-7,25 (m, 2H), 7,30-7,38 (m, 3H), 9,68 (s, 1H), 11,39 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2-vinilfenil)pirrol-3-carboxamida</p>	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,33 (dd, J = 11,0, 1,2

<p>(compuesto N.º 1-59)</p> 	<p>Hz, 1H), 5,75 (dd, J = 11,3, 1,2 Hz, 1H), 6,59 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,83 (br s, 3H), 6,98 (dd, J = 17,3, 11,0 Hz, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,32-7,34 (m, 2H), 7,37 (br s, 1H), 7,56 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 9,67 (s, 1H), 11,03 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(3,4-diclorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-60)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,87 (br s, 3H), 6,99 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,29 (br s, 1H), 7,41 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,26 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2,4-difluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-61)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,87 (br s, 3H), 6,93 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,14 (td, J = 8,4, 2,6 Hz, 1H), 7,31 (ddd, J = 12,2, 9,3, 2,6 Hz, 1H), 7,38 (br s, 1H), 7,55 (td, J = 9,3, 6,6 Hz, 1H), 9,68 (s, 1H), 11,34 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(4-metiltiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-62)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,18 (d, J = 1,2 Hz, 3H), 6,63 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,82 (br s, 3H), 6,87 (t, J = 1,2 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,31 (br s, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,01 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(3-fluoro-4-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-63)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,83 (s, 3H), 6,76 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,82 (br s, 3H), 7,16 (t, J = 8,5 Hz, 1H), 7,20 (dd, J = 8,5, 2,0 Hz, 1H), 7,21 (br s, 1H), 7,28 (dd, J = 13,0, 2,0 Hz, 1H), 9,59 (s, 1H), 11,07 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(3,5-difluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-64)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 6,89 (br s, 3H), 6,95 (tt, J = 9,3, 2,2 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,16 (dt, J = 7,3, 2,2 Hz, 2H), 7,26 (br s, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,25 (s, 1H)</p>

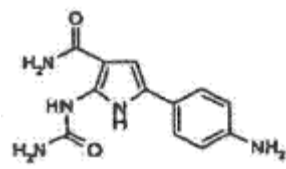
Ejemplo 2

2-Aminocarbonylamino-5-(3-aminofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 2-1)

- 5 Paladio sobre carbón activado al 5% (30 mg) se añadió a una solución de 2-aminocarbonilamino-5-(3-nitrofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-6, 0,15 g, 0,52 mmol) en metanol (10 mL) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6,5 horas bajo atmósfera de gas hidrógeno. Después de filtrar el sólido insoluble, el disolvente se eliminó a presión reducida. El sólido obtenido se lavó con un solvente mixto (6 mL) que consiste en cloroformo y metanol (5:1) y se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (0,072 g) en forma de un sólido amarillo pálido (rendimiento 53%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-aminofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 2-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,13 (s, 2H), 6,37 (ddd, J = 7,8, 1,8, 1,0 Hz, 1H), 6,57 (ddd, J = 7,8, 1,8, 1,0 Hz, 1H), 6,61 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 6,72 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,84 (br s, 3H), 7,00 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,31 (br s, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,00 (s, 1H)</p>
--	--

Tal como se describe más abajo, usando el compuesto N.º 1-7, se obtuvo el compuesto N.º 2-2 por medio de un método similar al compuesto N.º 2-1.

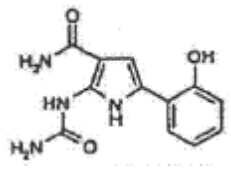
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-aminofenilaminofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 2-2)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,08 (s, 2H), 6,51 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 6,57 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 6,78 (br s, 3H), 7,10 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,18 (br s, 1H), 9,57 (s, 1H), 10,86 (s, 1H)</p>
---	--

10

Ejemplo 3

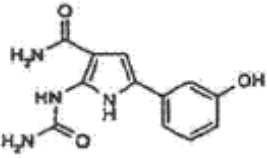
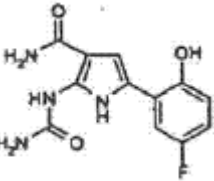
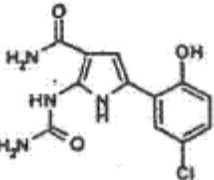
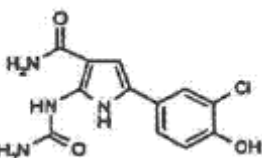
2-Aminocarbonilamino-5-(2-hidroxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 3-1)

- 15 Tribromuro de boro en solución de diclorometano (17%, 5,8 ml, 5,8 mmol) se añadió gota a gota a una suspensión de 2-aminocarbonilamino-5-(2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-9, 0,40 g, 1,5 mmol) en diclorometano anhidro (8 mL) durante 7 minutos a -78 °C y la mezcla se agitó durante 30 minutos. Más aún, la mezcla se agitó bajo enfriamiento con hielo durante 5 horas, se añadió agua (25 mL). El sólido precipitado se filtró con cloroformo, se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (0,39 g) cuantitativamente en forma de un sólido gris.

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2-hidroxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 3-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,74 (br s, 3H), 6,78-5,89 (m, 3H), 6,96 (m, 1H), 7,17 (br s, 1H), 7,41 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 11,85 (s, 1H)</p>
--	--

- 20 Tal como se describe más abajo, usando los compuestos seleccionados de N.º 1-12, 1-19, 1-22 o 1-37, se obtuvieron los compuestos N.º 3-2 a 3-5 por medio de un método similar al compuesto N.º 3-1.

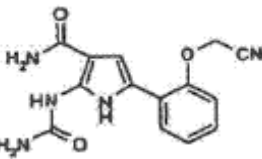
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-hidroxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 3-2)</p>	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,57 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 6,75-6,92 (m, 5H), 6,84 (d, J = Hz, 1H), 7,15 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,32 (br s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,10 (s, 1H)</p>
--	--

	
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluoro-2-hidroxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 3-3)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,26-7,06 (br s, 4H), 6,72-6,89 (m, 2H), 6,93 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,12 J = 10,4,3,1 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 10,24 (br s, 1H), 11,92 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-hidroxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 3-4)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,79 (br s, 3H), 6,94-7,02 (m, 3H), 7,18 (br s, 1H), 7,38 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 10,53 (s, 1H), 11,88 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-cloro-4-hidroxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 3-5)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,71 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,84 (br s, 4H), 6,97 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,22 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 9,58 (s, 1H), 10,11 (s, 1H), 11,04 (s, 1H)

Ejemplo 4

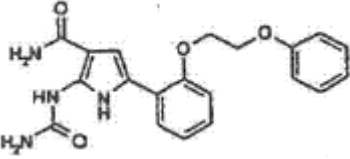
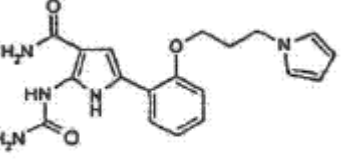
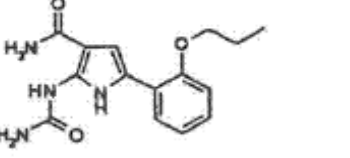
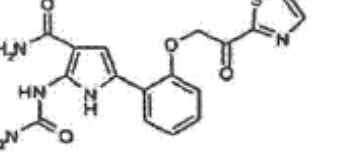
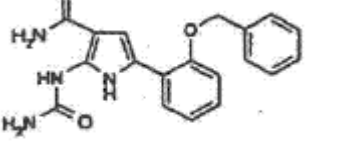
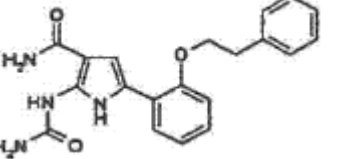
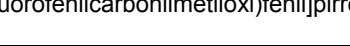
2-Aminocarbonilamino-5-(2-cianometiloxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-1)

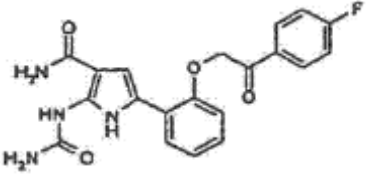
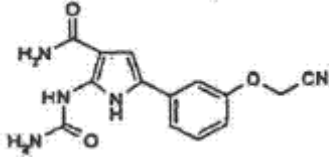
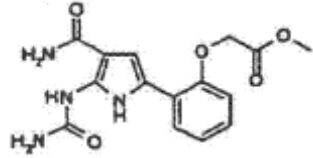
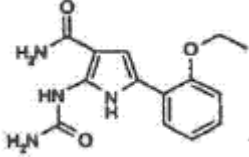
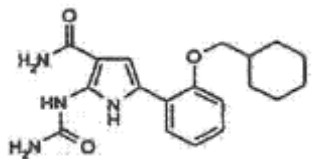
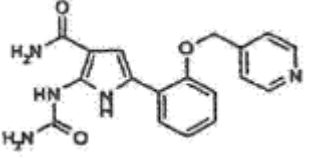
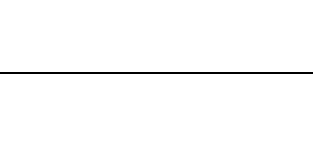
- 5 Una suspensión de 2-aminocarbonilamino-5-(2-hidroxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 3-1, 52 mg, 0,20 inmol), carbonato de potasio (43 mg, 0,31 mmol), bromoacetonitrilo (15 µL, 0,22 mmol) en N,N-dimetilformamida anhidro (1 mL) se agitó a 60 °C durante 2,5 horas. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, se añadió agua (10 mL) y el sólido precipitado se filtró. El sólido obtenido se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (32 mg) en forma de un sólido marrón pálido (rendimiento 54%).

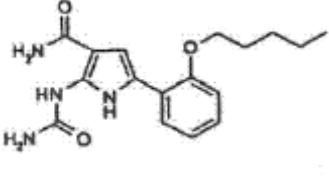
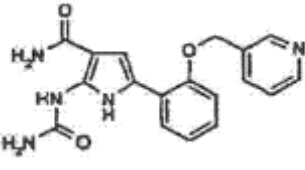
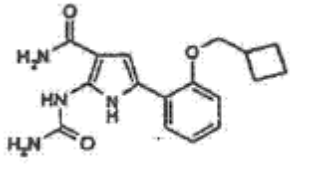
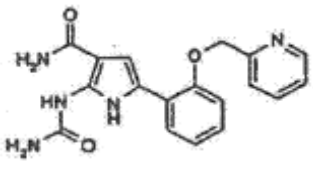
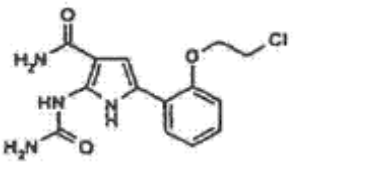
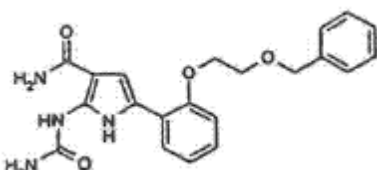
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2-cianometiloxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-1)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d) δ 5,26 (s, 2H), 6,83 (br s, 3H), 6,96 (s, 1H), 7,10 (m, 1H), 7,18-7,26 (m, 2H), 7,31 (br s, 1H), 7,51 (dd, J = 7,9, 1,7 Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,56 (s, 1H)
--	---

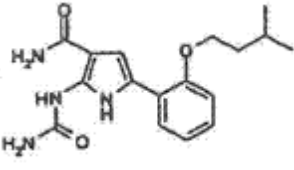
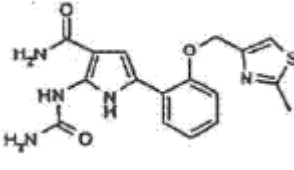
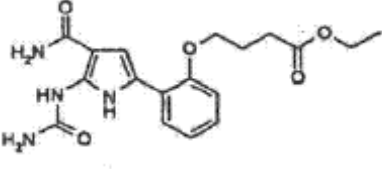
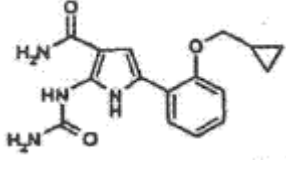
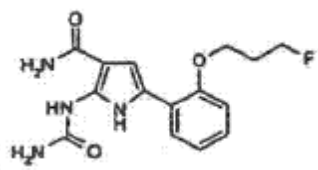
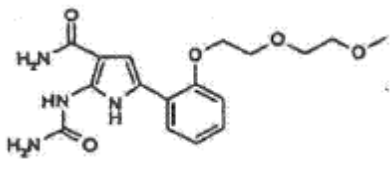
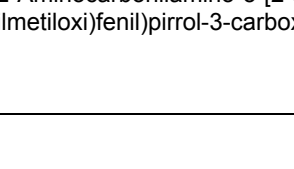
- 10 Tal como se describe más abajo, usando compuestos asequibles en comercios o compuestos seleccionados de N.º 3-1 a 3-4, se obtuvieron los compuestos N.º 4-2 a 4-55 por medio de un método similar al compuesto N.º 4-1.

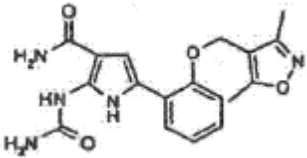
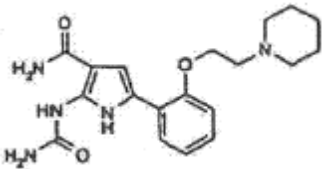
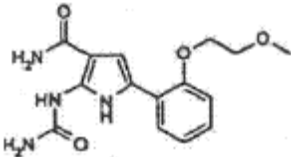
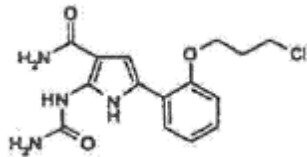
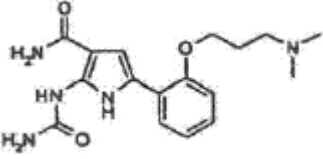
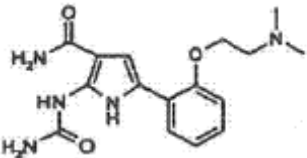
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-(2-fenoxietiloxi)fenil]pirrol-3-</p>	<p>H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 4,44 (t, J = 5,0 Hz, 2H), 4,54 (t, J = 5,0 Hz, 2H), 6,77 (br s, 3H), 6,90-7,03 (m, 5H),</p>
---	--

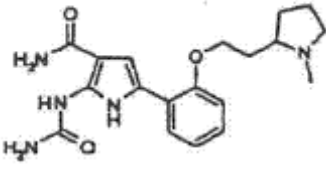
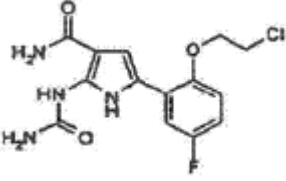
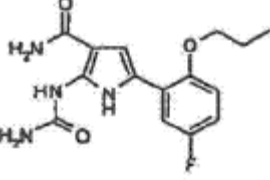
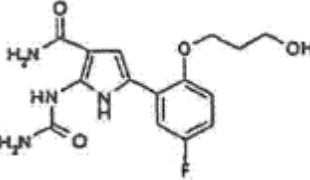
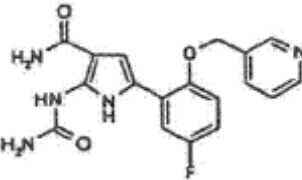
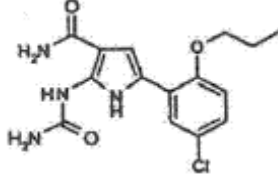
carboxamida (compuesto N.º 4-2) 	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7,11-7,19 (m, 2H), 7,20-7,36 (m, 3H), 7,50 (dd, $J = 7,3, 1,2$ Hz, 1H), 9,59 (s, 1H), 11,74 (s, 1H)
2-Aminocarbonylamino-5-[2-(3-pirrol-1-ilpropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-3) 	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 2,28-2,33 (m, 2H), 3,99 (t, $J = 6,1$ Hz, 2H), 4,08 (t, $J = 6,9$ Hz, 1H), 5,96 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,74 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,84 (br s, 3H), 6,93 (s, 1H), 6,95-7,02 (m, 2H), 7,11 (m, 1H), 7,29 (br s, 1H), 7,50 (dd, $J = 7,8, 1,7$ Hz, 1H), 9,66 (s, 1H), 11,70 (s, 1H)
2-Aminocarbonylamino-5-[2-(2-fenoxietiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-4) 	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 0,99 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,85-2,00 (m, 2H), 4,04 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H), 6,81 (br s, 3H), 6,91 (d, $J = 2,9$ Hz, 1H), 6,95 (m, 1H), 7,06 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,12 (m, 1H), 7,28 (br s, 1H), 7,50 (dd, $J = 7,8, 1,7$ Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,70 (s, 1H)
2-Aminocarbonylamino-5-[2-(1,3-tiazol-2-ilcarbonilmetiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-5) 	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 4,12 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H), 4,27 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H), 6,67-6,97 (m, 4H), 7,02 (dd, $J = 7,6, 1,7$ Hz, 1H), 7,14-7,22 (m, 2H), 7,54 (dd, $J = 7,6, 1,7$ Hz, 1H), 7,66 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,67 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,81 (br s, 1H), 9,78 (s, 1H), 11,47 (s, 1H)
2-Aminocarbonylamino-6-(2-benciloxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-6) 	$^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 5,33 (s, 2H), 6,80 (br s, 3H), 6,90 (d, 2,7 Hz, 1H), 6,93 (td, $J = 7,3, 0,9$ Hz, 1H), 7,06 (td, $J = 7,6, 1,5$ Hz, 1H), 7,12 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,20-7,40 (m, 4H), 7,44 (dd, $J = 7,6, 1,5$ Hz, 1H), 7,52 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H), 9,61 (s, 1H), 11,80 (s, 1H)
2-Aminocarbonylamino-5-(2-feniloxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-7) 	$^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 3,28 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,27 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 6,92 (d, $J = 2,9$ Hz, 1H), 6,93-7,40 (m, 12H), 7,49 (dd, $J = 7,9, 1,2$ Hz, 1H), 9,65 (s, 1H), u,80 (s, 1H)
2-Aminocarbonylamino-5-[2-(4-fluorofenilcarbonilmetiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida 	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 5,74 (s, 2H), 6,77 (br s, 3H), 6,94 (d, $J = 3,1$ Hz, 1H), 6,95-7,33 (m, 4H), 7,41 (dd, $J = 9,0, 8,9$ Hz, 2H), 7,48 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 8,13 (dd, $J =$

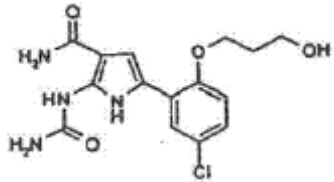
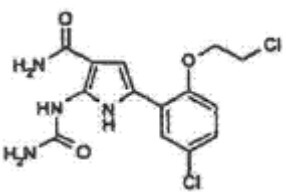
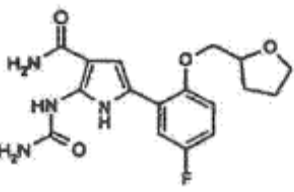
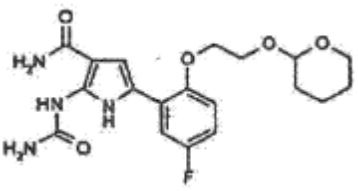
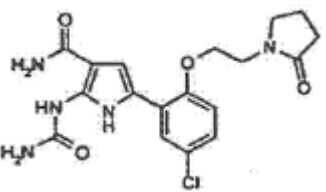
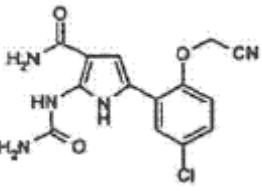
<p>(compuesto N.º 4-8)</p> 	<p>8,9, 5,5 Hz, 2H), 9,59 (s, 1H), 11,71 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(3-cianometiloxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-9)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,21 (s, 2H), 6,86 (dd, J = 8,1, 1,8 Hz, 1H), 6,87 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,09-7,17 (m, 2H), 7,33 (br s, 1H), 7,35 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,17 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2-metoxicarbonylmetiloxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-10)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,71 (s, 3H), 4,93 (s, 2H), 6,80 (br s, 2H), 6,93 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,96-7,05 (m, 3H), 7,11 (td, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,27 (br s, 1H), 7,48 (dd, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,63 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2-etoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-11)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,54 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 4,13 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 6,81 (br s, 3H), 6,92 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,95 (m, 1H), 7,06 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,11 (m, 1H), 7,28 (br s, 1H), 7,50 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 3,62 (s, 1H), 11,77 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2-ciclohexilmetiloxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-12)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0,92-1,07 (m, 2H), 1,10-1,40 (m, 4H), 1,50-1,90 (m, 4H), 2,06 (m, 1H), 3,88 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 6,77 (br s, 3H), 6,89 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,95 (m, 1H), 7,05 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,11 (m, 1H), 7,28 (br s, 1H), 7,48 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,63 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-[2-(piridin-4-ilmetiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-13)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,36 (s, 2H), 6,82 (br s, 3H), 6,93 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,98 (m, 1H), 7,05-7,11 (m, 2H), 7,30 (br s, 1H), 7,45-7,50 (m, 3H), 8,54 (d, J = 5,9 Hz, 2H), 9,63 (s, 1H), 11,73 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2-n-pentiloxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-14)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0,88 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,29-1,44 (m, 4H), 1,87-1,95 (m, 2H), 4,07 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 6,79 (br s, 2H), 6,90 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,95 (m, 1H), 7,02-7,16 (m, 2H), 7,27 (br s, 2H), 7,49 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,68 (s, 1H)</p>

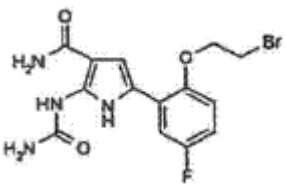
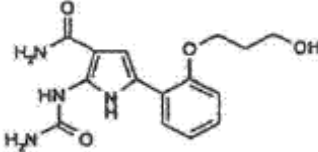
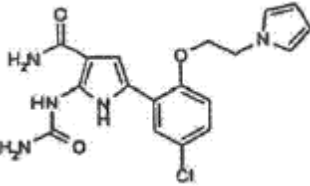
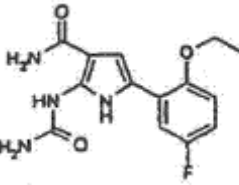
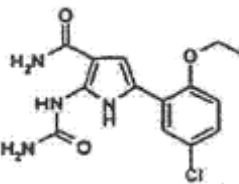
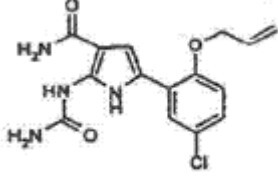
	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 5,36 (s, 2H), 6,80 (br s, 3H), 6,90 (d, $J = 2,9$ Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 7,11 (m, 1H), 7,21 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,28 (br s, 1H), 7,38 (dd, $J = 7,8, 4,8$ Hz, 1H), 7,44 (td, $J = 7,9, 1,6$ Hz, 1H), 7,94 (dt, $J = 7,9, 1,8$ Hz, 1H), 8,50 (dd, $J = 4,8, 1,8$ Hz, 1H), 8,72 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,73 (s, 1H)
	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1,72-2,04 (m, 4H), 2,08-2,22 (m, 2H), 2,97 (m, 1H), 4,08 (d, $J = 7,1$ Hz, 2H), 6,82 (br s, 3H), 6,90 (d, $J = 2,9$ Hz, 1H), 6,95 (m, 1H), 7,01-7,15 (m, 2H), 7,37 (m, 1H), 7,48 (dd, $J = 7,7, 1,3$ Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,57 (s, 1H)
	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 6,37 (s, 2H), 6,80 (br s, 3H), 6,93 (d, $J = 2,9$ Hz, 1H), 6,97 (m, 1H), 7,04-7,10 (m, 2H), 7,21 (br s, 1H), 7,32 (ddd, $J = 7,6, 4,9, 1,0$ Hz, 1H), 7,47 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 7,52 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,79 (td, $J = 7,6, 1,7$ Hz, 1H), 8,57 (ddd, $J = 4,9, 1,7, 1,0$ Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,78 (s, 1H)
	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 4,15 (t, $J = 5,3$ Hz, 2H), 4,38 (t, $J = 5,3$ Hz, 2H), 6,85 (br s, 3H), 6,94 (d, $J = 2,9$ Hz, 1H), 7,00 (m, 1H), 7,06-7,16 (m, 2H), 7,28 (br s, 1H), 7,51 (dd, $J = 7,8, 1,6$ Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,75 (s, 1H)
	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 4,01 (t, $J = 4,4$ Hz, 2H), 4,26 (t, $J = 4,4$ Hz, 2H), 4,57 (s, 2H), 6,81 (br s, 3H), 6,93 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H), 6,98 (m, 1H), 7,05-7,15 (m, 2H), 7,19-7,40 (m, 6H), 7,50 (d, $J = 6,6$ Hz, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,76 (s, 1H)
	$^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 0,93 (d, $J = 6,5$ Hz, 6H), 1,72-1,86 (m, 3H), 4,11 (t, $J = 6,5$ Hz, 2H), 6,78 (br s, 3H), 6,90 (d, $J = 3,1$ Hz, 1H), 6,95 (m, 1H), 7,05-7,15 (m, 2H), 7,27 (br s, 1H), 7,48 (dd, $J = 7,8, 1,5$ Hz, 1H), 9,61 (s, 1H),

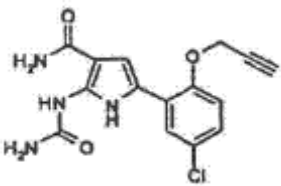
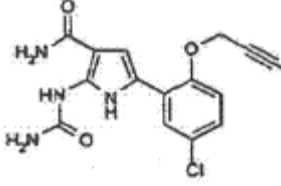
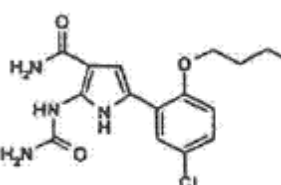
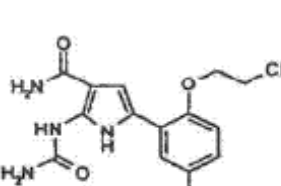
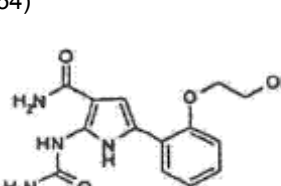
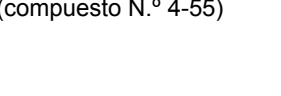
	11,65 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-[2-(2-metiltiazol-4-ilmetiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-21)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,64 (s, 3H), 5,28 (s, 2H), 6,77 (br s, 3H), 6,90 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,98 (m, 1H), 7,09 (m, 1H), 7,19 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,27 (br s, 1H), 7,46 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,57 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-[2-(3-etoxicarbonilpropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-22)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1,16 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 2,11-2,20 (m, 2H), 2,44-2,54 (m, 2H), 4,04 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,10 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 6,80 (br s, 3H), 6,92 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 7,05 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 7,29 (br s, 1H), 7,49 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,69 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-(2-ciclopropilmetiloxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-23)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 0,32-0,38 (m, 2H), 0,56-0,61 (m, 2H), 1,44 (m, 1H), 3,93 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 6,79 (br s, 3H), 6,92 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 7,04 (m, 1H), 7,09 (m, 1H), 7,27 (br s, 1H), 7,49 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,79 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-[2-(3-fluoropropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-24)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,28 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 2,35 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 4,19 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 4,59 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 4,71 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 6,83 (br s, 3H), 6,93 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,98 (m, 1H), 7,06-7,18 (m, 2H), 7,30 (br s, 1H), 7,51 (dd, J = 7,7, 1,3 Hz, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,68 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-[2-[2-(metoxietoxi)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-25)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) á 3,21 (s, 3H), 3,40-3,45 (m, 2H), 3,60-3,65 (m, 2H), 3,96 (t, J = 4,7 Hz, 2H), 4,21 (t, J = 4,7 Hz, 2H), 6,81 (br s, 3H), 6,93 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,98 (m, 1H), 7,07-7,22 (m, 2H), 7,28 (br s, 1H), 7,50 (dd, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,69 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonylamino-5-[2-(3,5-dimetilisoxazol-4-ilmetiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-26)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,13 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 5,04 (s, 2H), 6,75 (br s, 3H), 6,88 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 6,99 (m, 1H), 7,11-7,22 (m, 2H), 7,24 (br s, 1H), 7,47 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 9,59 (s, 1H), 11,46 (s, 1H)

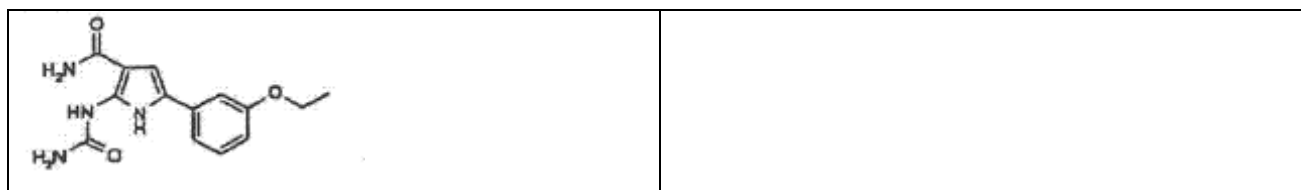
	
<p>(2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(piperidin-1-il)etiloxijplienil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-27)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1,29-1,40 (m, 2H), 1,42-1,53 (m, 4H), 2,39-2,49 (m, 4H), 2,89 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 4,17 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 6,79 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 7,08-7,21 (m, 2H), 7,26 (br s, 1H), 7,49 (dd, J = 7,8, 1,3 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,63 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-(2-metoxietiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-28)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,32 (s, 3H), 3,88 (t, J = 4,6 Hz, 2H), 4,20 (t, J = 4,6 Hz, 2H), 6,80 (br s, 3H), 6,92 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,98 (m, 1H), 7,05-7,21 (m, 2H), 7,28 (br s, 1H), 7,50 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,69 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-(3-cloropropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-29)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 2,33-242 (m, 2H), 3,84 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 4,22 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 6,81 (br s, 3H), 6,92 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 6,99 (m, 1H), 7,08-7,21 (m, 2H), 7,29 (br s, 1H), 7,50 (dd, J = 7,8, 1,4 Hz, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,64 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-(3-dimetilaminopropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-30)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,00-2,10 (m, 2H), 2,12 (s, 6H), 2,36 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 4,10 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 6,80 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,96 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,07 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,10 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 7,27 (br s, 1H), 7,49 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,68 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-(2-dimetilaminoetiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-31)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,21 (s, 6H), 2,85 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 4,15 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 6,79 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,98 (m, 1H), 7,11 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 7,27 (br s, 1H), 7,50 (m, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,65 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-(2-(1-metilpirrolidin-2-il)etiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-32)</p>	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,40-2,13 (m, 6H), 2,24 (s, 3H), 2,37-2,66 (m, 3H), 4,11 (m, 1H), 4,71 (m, 1H), 6,82 (br s, 3H), 6,89 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,95 (m, 1H), 7,01-7,17 (m, 2H), 7,28 (br s, 1H), 7,49 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,68 (s, 1H)</p>

	
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-(2-cloroetiloxi)-5-fluorofenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-33)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,14 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 4,37 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 6,87 (br s, 3H), 6,92-6,97 (ddd, J = 9,0, 7,9, 3,2 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,11 (dd, J = 9,0, 4,9 Hz, 1H), 7,24 (dd, J = 10,3, 3,2 Hz, 1H), 7,24 (br s, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,80 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluoro-2-propiloxifenil)-pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-34)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0,98 (t, J = 7,4 Hz, 3H), 1,86-1,98 (m, 2H), 4,02 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 6,86 (br s, 3H), 6,92 (ddd, J = 9,3, 7,8, 3,1 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,07 (dd, J = 9,3, 4,9 Hz, 1H), 7,22 (dd, J = 10,1, 3,1 Hz, 1H), 7,22 (br s, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,75 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-(3-hidroxipropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-35)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,99-2,12 (m, 2H), 3,52-3,64 (m, 2H), 4,13 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 4,50 (t, J = 5,1 Hz, 1H), 6,87 (br s, 3H), 6,93 (ddd, J = 9,0, 7,8, 2,9 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,09 (dd, J = 9,0, 4,9 Hz, 1H), 7,23 (dd, J = 10,3, 2,9 Hz, 1H), 7,23 (br s, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,75 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-(piridin-3-ilmetiloxi)-5-fluorofenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-36)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,34 (s, 2H), 6,85 (br s, 4H), 6,92 (ddd, J = 9,2, 7,9, 3,2 Hz, 1H), 6,98 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,19 (dd, J = 10,0, 3,2 Hz, 1H), 7,23 (dd, J = 9,2, 4,8 Hz, 1H), 7,38 (dd, J = 7,8, 4,9 Hz, 1H), 7,92 (dt, J = 7,8, 2,0 Hz, 1H), 8,51 (dd, J = 4,9, 1,7 Hz, 1H), 8,70 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,79 (s, H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-propiloxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-37)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0,98 (t, J = 7,3 Hz, 3H), 1,84-2,01 (m, 2H), 4,04 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 6,85 (br s, 3H), 7,04 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,13 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,23 (br s, 1H), 7,47 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,73 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-(3-hidroxipropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-38)</p>	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,00-2,10 (m, 2H), 3,53-3,63 (m, 2H), 4,15 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 4,50 (t, J = 5,1 Hz, 1H), 6,86 (br s, 3H), 7,06 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,10 (d, J =</p>

<p>4-38)</p> 	<p>8,8 Hz, 1H), 7,13 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,24 (br s, 1H), 7,47 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,71 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-[2-(2-cloroetiloxi)-5-clorofenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-39)</p> 	<p>¹H-RM (500 MHz, DMSO-d₆) δ 4,14 (t, J = 5,3 Hz, 2H), 4,39 (t, J = 5,3 Hz, 2H), 6,85 (br s, 3H), 7,06 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,11-7,15 (m, 2H), 7,23 (br s, 1H), 7,48 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,77 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-[2-(2-tetrahidrofurfurilmetiloxi)-5-fluorofenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-40)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,65 (m, 1H), 1,74-1,94 (m, 2H), 2,09 (m, 1H), 3,58-3,82 (m, 2H), 3,92-4,12 (m, 2H), 4,42 (m, 1H), 6,85 (br s, 3H), 6,92 (ddd, J = 9,0, 7,8, 3,2 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,10 (dd, J = 9,0, 4,9 Hz, 1H), 7,21 (dd, J = 10,1, 3,2 Hz, 1H), 7,22 (br s, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,66 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-[2-[2-(2-tetrahidro-2H-piranoxi)etiloxi]-5-fluorofenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-41)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,27-1,72 (m, 6H), 3,41 (m, 1H), 3,71 (m, 1H), 3,85-4,07 (m, 2H), 4,14-4,33 (m, 2H), 4,71 (m, 1H), 6,84 (br s, 3H), 6,93 (ddd, J = 9,1, 8,1, 3,2 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,11 (dd, J = 9,1, 4,9 Hz, 1H), 7,21 (dd, J = 10,3, 3,2 Hz, 1H), 7,22 (br s, 1H), 9,59 (s, 1H), 11,73 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-[2-[2-(2-pirrolidon-1-il)etiloxi]-5-clorofenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-42)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,79-1,94 (m, 2H), 2,19 (t, J = 8,1 Hz, 2H), 3,43 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 3,75 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 4,20 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 6,86 (br s, 3H), 7,05 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,34 (br s, 1H), 7,44 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,66 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonylamino-5-cloro-2-cianometiloxifenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-43)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 5,28 (s, 2H), 6,87 (br s, 3H), 7,08 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,24 (dd, J = 8,9, 2,1 Hz, 1H), 7,27 (br s, 1H), 7,27 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,60 (s, 1H)</p>

<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-(2-bromoetiloxi)-5-fluorofenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-44)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,99 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 4,43 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 6,87 (br s, 3H), 6,94 (m, 1H), 7,02 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,10 (dd, J = 9,2, 4,8 Hz, 1H), 7,22 (br s, 1H), 7,23 (dd, J = 10,0, 3,1 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,80 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-(3-hidroxiopropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-45)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,00-2,14 (m, 2H), 3,54-3,64 (m, 2H), 4,09-4,17 (m, 2H), 4,48 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 6,83 (br s, 3H), 6,92 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,92-6,99 (m, 1H), 7,06-7,16 (m, 2H), 7,28 (br s, 1H), 7,50 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,68 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-[2-(pirrol-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-46)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 4,34 (t, J = 5,3 Hz, 2H), 4,51 (t, J = 5,3 Hz, 2H), 5,94 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,87 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,92 (br s, 3H), 7,02-7,06 (m, 2H), 7,11 (dd, J = 8,9, 2,4 Hz, 1H), 7,24 (br s, 1H), 7,46 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,67 (s, 1H), 11,84 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2-etoxi-5-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-47)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1,48 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 4,11 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 6,84 (br s, 3H), 6,92 (ddd, J = 9,2, 7,9, 3,1 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,06 (dd, J = 9,2, 4,9 Hz, 1H), 7,21 (br s, 1H), 7,22 (dd, J = 10,1, 3,1 Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,81 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-etoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-48)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1,49 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 4,13 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 6,83 (br s, 3H), 7,04 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,12 (dd, J = 8,9, 2,4 Hz, 1H), 7,22 (br s, 1H), 7,47 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,78 (s, 1H)</p>
<p>5-(2-aliloxi-5-clorofenil)-2-aminocarbonilamino)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-49)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 4,71 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 5,27 (dd, J = 10,4, 1,3 Hz, 1H), 5,40 (dd, J = 17,3, 1,3 Hz, 1H), 6,26 (ddt, J = 17,3, 10,4, 5,8 Hz, 1H), 6,84 (br s, 3H), 7,04 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 8,9, 2,4 Hz, 1H), 7,23 (br s, 1H), 7,46 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,51 (s, 1H), 11,73 (s, 1H)</p>

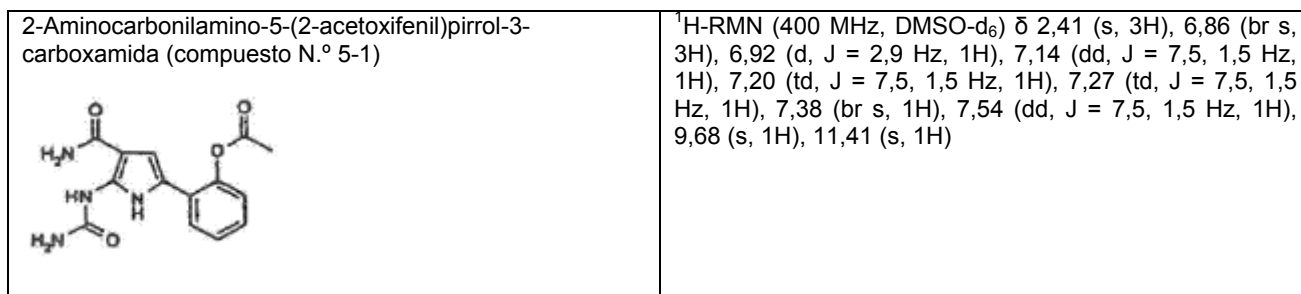
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-(2-propiniloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-50)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,61 (t, J = 2,4 Hz, 1H), 4,94 (d, J = 2,4 Hz, 2H), 6,84 (br s, 3H), 7,04 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,16-7,21 (m, 2H), 7,24 (br s, 1H), 7,47 (s, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,69 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-(2-butiniloxi)-5-clorofenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-51)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,83 (s, 3H), 4,88 (s, 2H), 6,82 (br s, 3H), 7,04 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,09-7,30 (m, 3H), 7,46 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,71 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-(3-fluoropropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-52)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,20-2,42 (m, 2H), 4,19 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 4,58 (t, J = 5,7 Hz, 1H), 4,70 (t, J = 5,7 Hz, 1H), 6,86 (br s, 3H), 7,05 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,10-7,18 (m, 2H), 7,24 (br s, 1H), 7,48 (m, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,70 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-(3,3,3-trifluoropropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-53)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,93-3,14 (m, 2H), 4,33 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 4,58 (t, J = 5,7 Hz, 1H), 4,70 (t, J = 5,7 Hz, 1H), 6,86 (br s, 3H), 7,05 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 9,0, 2,4 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,22 (br s, 1H), 7,48 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,60 (br s, 1H), 11,73 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[fluoro-2-(2-hidroxietiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-54)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,90 (t, J = 5,11 Hz, 2H), 4,07 (t, J = 5,1 Hz, 2H), 4,79 (s, 1H), 6,87 (br s, 3H), 6,93 (ddd, J = 9,1, 7,8, 3,2 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,02 (dd, J = 9,1, 4,8 Hz, 1H), 7,20 (br s, 1H), 7,23 (d, J = 10,3, 3,2 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,79 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-etoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-55)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,34 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 4,05 (q = 7,0 Hz, 2H), 6,72 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 6,84 (br s, 3H), 6,87 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,98 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,26 (t, J = 8,3 Hz, 1H), 7,26 (br s, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,13 (s, 1H)</p>



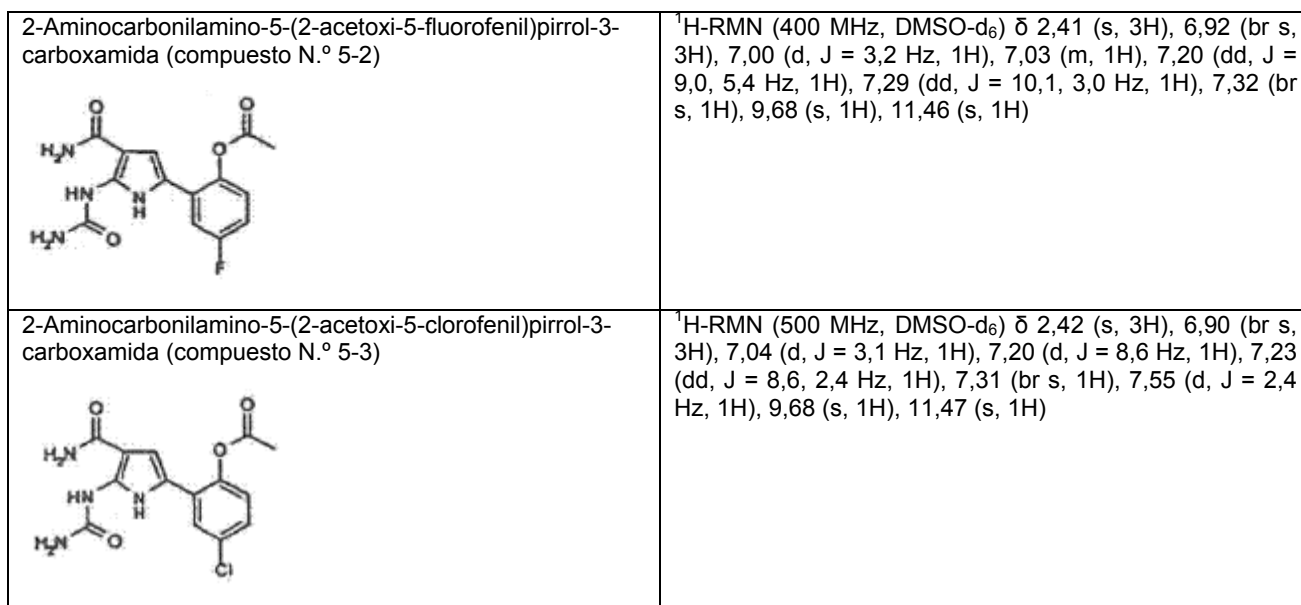
Ejemplo 5

2-Aminocarbonylamino-5-(2-acetoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 5-1)

- 5 Trietilamina (80 μ L, 0,57 mmol) y cloruro de acetilo (33 μ L, 0,46 μ L) se añadieron a una solución de 2-aminocarbonylamino-5-(2-hidroxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 3-1, 100 mg, 0,39 mmol) en N,N-dimetilformamida anhidra (2 mL) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Después de concentrar la solución de reacción al vacío, el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto objeto (41 mg) en forma de un sólido marrón verdoso (rendimiento 35%).



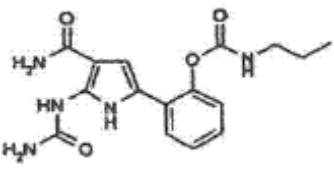
- 10 Tal como se describe más abajo, usando los compuestos seleccionados de N.º 3-3 ó 3-4, se obtuvieron los compuestos N.º 5-2 y 5-3 por medio de un método similar al compuesto N.º 5-1.



Ejemplo 6

2-Aminocarbonylamino-5-(2-propilaminocarbonyloxfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 6-1)

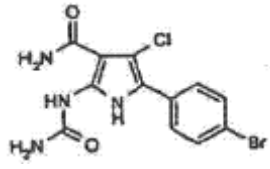
- 15 Trietilamina (43 μ L, 0,31 mmol) e isocianato de propilo (17 μ L, 0,18 mmol) se añadieron a una solución de 2-aminocarbonylamino-5-(2-hidroxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 3-1, 40 mg, 0,15 mmol) en N,N-dimetilformamida anhidra (2 mL) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Después de concentrar la solución de reacción al vacío, el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto objeto (29 mg) en forma de un sólido azul pálido (rendimiento 54%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2-propilaminocarboniloxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 6-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0,86 (t, J = 7,4 Hz, 3H), 1,39-1,56 (m, 2H), 2,96-3,10 (m, 2H), 6,85 (br s, 3H), 6,92 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,96-7,29 (m, 4H), 7,47 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,53 (t, J = 5,7 Hz, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,31 (s, 1H)</p>
---	--

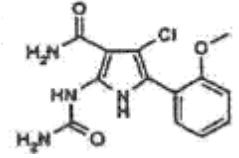
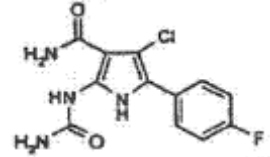
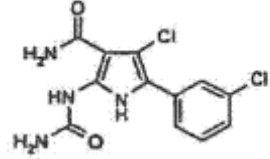
Ejemplo 7

2-Aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)-4-cloropirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 7-1)

- 5 N-clorosuccinimida (48 mg, 0,36 mmol) se añadió a una solución de 2-aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-1, 97 mg, 0,30 mmol) en N,N-dimetilformamida anhidra (2 mL) y la mezcla se agitó durante la noche a 50 °C. Después de enfriar, se añadió agua (4 mL), el sólido precipitado se filtró y se lavó con agua (5 mL). El sólido obtenido se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (54 mg) en forma de un sólido marrón pálido (rendimiento 51%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)-4-cloropirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 7-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,84 (s, 3H), 6,72 (br s, 1H), 6,90 (br s, 2H), 7,03 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,13 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,26-7,38 (m, 2H), 7,73 (dd, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 9,84 (s, 1H), 11,66 (s, 1H)</p>
---	---

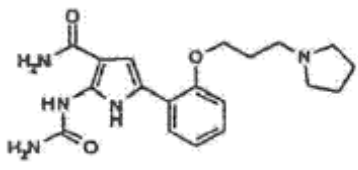
- 10 Tal como se describe más abajo, usando los compuestos seleccionados de N.º 1-8, 1-9 ó 1-25, se obtuvieron los compuestos N.º 7-2 a 7-4 por medio de un método similar al compuesto N.º 7-1.

<p>2-Aminocarbonilamino-4-cloro-5-(2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 7-2)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,84 (s, 3H), 6,72 (br s, 1H), 6,90 (br s, 2H), 7,03 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,13 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,26-7,38 (m, 2H), 7,73 (dd, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 9,84 (s, 1H), 11,66 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-4-cloro-5-(4-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 7-3)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,90 (s, 2H), 7,28 (dd, J = 9,0, 8,8 Hz, 2H), 7,62 (dd, J = 8,8, 5,4 Hz, 2H), 9,78 (s, 1H), 11,39 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-4-cloro-5-(3-clorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 7-4)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 6,91 (br s, 3H), 7,35 (ddd, J = 7,9, 2,1, 0,7 Hz, 1H), 7,38 (br s, 1H), 7,46 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,57 (dt, J = 7,9, 1,4 Hz, 1H), 7,64 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 9,78 (s, 1H), 11,49 (s, 1H)</p>

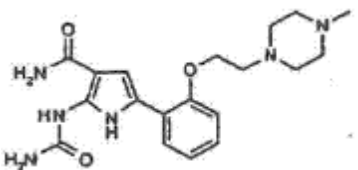
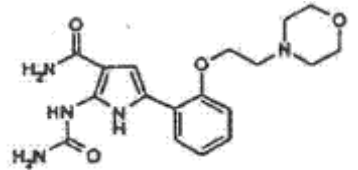
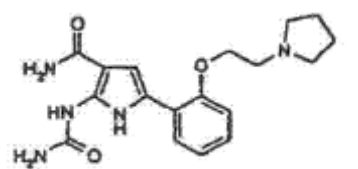
Ejemplo 8

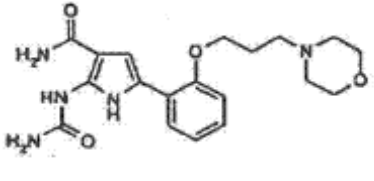
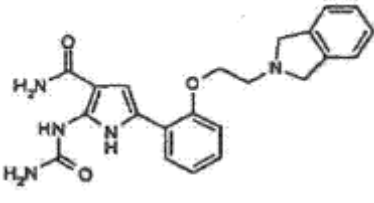
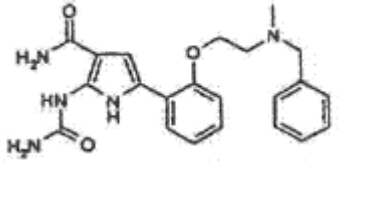
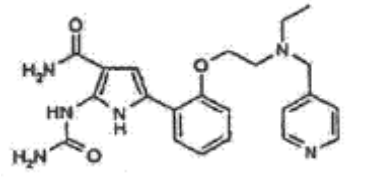
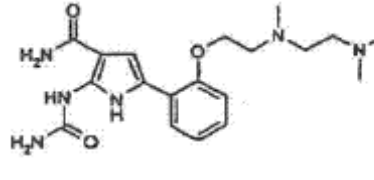
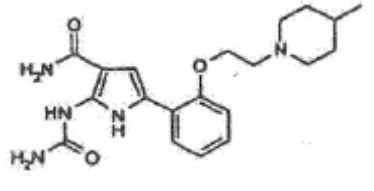
2-Aminocarbonilamino-5-[2-[3-(pirrolidin-1-il)propiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-1)

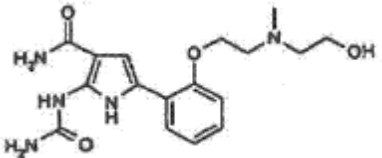
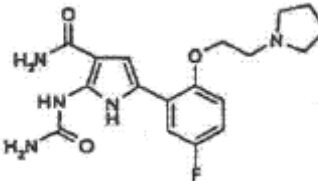
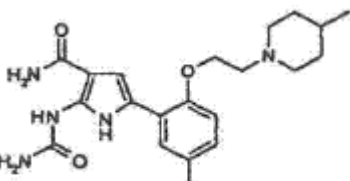
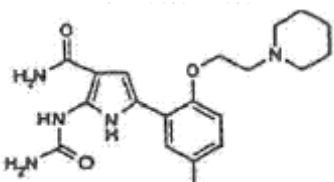
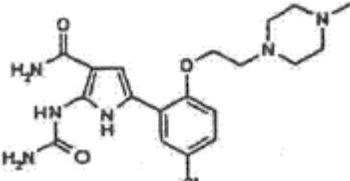
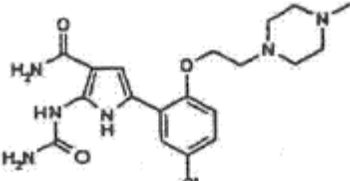
5 Pirrolidina (0,5 mL) se añadió a 2-aminocarbonilamino-5-(2-(3-cloropropiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 4-29, 30 mg, 9,930 mmol), todo se selló y se agitó a 120 °C durante 5 horas. Esta mezcla se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto objeto (14 mg) en forma de un polvo amorfo marrón (rendimiento 42%).

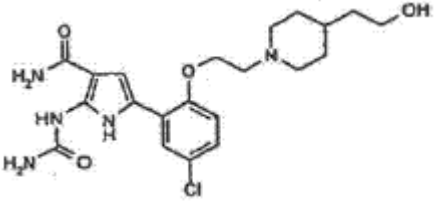
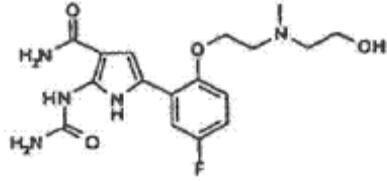
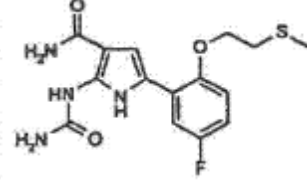
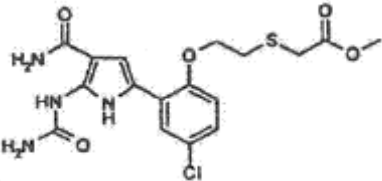
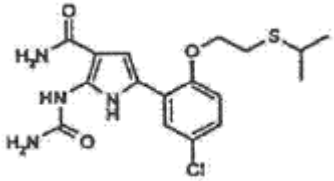
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-[3-(pirrolidin-1-il)propiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,59-1,74 (m, 4H), 2,02-2,14 (m, 2H), 2,36-2,44 (m, 4H), 2,53 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 4,12 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 6,80 (br s, 3H), 6,90 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,5 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,12 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,28 (br s, 1H), 7,48 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,68 (s, 1H)</p>
---	--

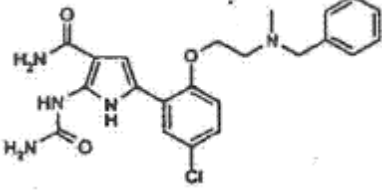
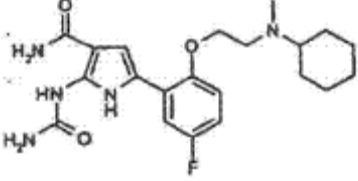
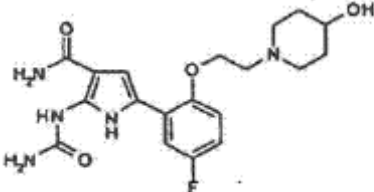
10 Tal como se describe más abajo, usando los compuestos asequibles en comercios o los compuestos seleccionados de N.º 4-18, 4-29, 4-33, 4-39 ó 4-44, se obtuvieron los compuestos Nros. 8-2 a 8-23 por medio de un método similar al compuesto N.º 8-1.

<p>2-Aminocarbonilamino-5-2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-2)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 2,11 (s, 3H), 2,50 (s, 8H), 2,91 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 4,17 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 6,79 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,96 (ddd, J = 8,2, 5,1, 2,6 Hz, 1H), 7,08-7,15 (m, 2H), 7,27 (br s, 1H), 7,49 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,63 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-2-[2-(morfolin-4-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-3)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,40-2,56 (m, 4H), 2,91 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 3,53 (t, J = 4,6 Hz, 4H), 4,20 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 6,80 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 7,08-7,16 (m, 2H), 7,28 (br s, 1H), 7,49 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,65 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(pirrolidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-4)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,58-1,72 (m, 4H), 2,45-2,59 (m, 4H), 3,00 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 4,17 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 6,79 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 7,07-7,16 (m, 2H), 7,27 (br s, 1H), 7,49 (dd, J = 7,7, 1,3 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,65 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-[3-(morfolin-4-il)propiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-5)</p>	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 2,02-2,13 (m, 2H), 2,34 (s, 4H), 2,43 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,55 (t, J = 4,6 Hz, 4H), 4,12 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 6,79 (br s, 3H), 6,90 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,97 (m, 1H), 7,03-7,16 (m, 2H), 7,27 (br s, 1H), 7,48 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,67 (s, 1H)</p>

	
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(isoindolin-2-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-6)</p> 	
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(N-bencil-N-metilamino)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-7)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,30 (t, J = 5,9 Hz, 2H), 3,96 (s, 4H), 4,22 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 6,80 (br s, 3H), 6,92 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,97 (m, 1H), 7,06-7,36 (m, 8H), 7,49 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,70 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-[N-etil-N-(piridin-4-ilmetil)amino]etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-8)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0,95 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 2,41-2,59 (m, 2H), 3,06 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 3,68 (s, 2H), 4,19 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 6,81 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,92-7,34 (m, 4H), 7,27 (d, J = 6,1 Hz, 2H), 7,48 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 8,40 (dd, J = 4,4, 1,7 Hz, 2H), 9,60 (s, 1H), 11,67 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-[N-metil-N-(2-dimetilaminoetil)amino]etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-9)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 2,05 (s, 6H), 2,15 (s, 3H), 2,20 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,25 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,71 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 4,03 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 6,59 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 6,75 (br s, 3H), 6,99 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 7,03 (br s, 1H), 7,09 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,21 (dd, J = 7,3, 1,5 Hz, 1H), 7,30 (m, 1H), 9,97 (s, 1H), 10,87 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(4-metilpiperidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-10)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0,86 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 0,99-1,34 (m, 3H), 1,43-1,62 (m, 2H), 1,93-2,07 (m, 2H), 2,88 (t, J = 6,1 Hz, 4H), 4,16 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 6,79 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,97 (m, 1H), 7,06-7,15 (m, 2H), 7,27 (br s, 1H), 7,48 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,63 (s, 1H)</p>

<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-[N-(2-hidroxietil)-N-metilamino]etoxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-11)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,28 (s, 3H), 2,42 (t, J = 6,2 Hz, 1H), 2,97 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 3,37-3,51 (m, 4H), 4,16 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 6,80 (br s, 3H), 6,91 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,93-6,99 (m, 2H), 7,11 (m, 1H), 7,29 (br s, 1H), 7,48 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,64 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-[2-(pirrolidin-1-il)etilo]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-12)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,53-1,76 (m, 4H), 2,40-2,60 (m, 4H), 2,98 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 4,16 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 6,83 (br s, 3H), 6,02 (ddd, J = 9,2, 7,8, 3,2 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,11 (dd, J = 9,2, 4,8 Hz, 1H), 7,21 (dd, J = 10,3, 3,2 Hz, 1H), 7,21 (br s, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,71 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-(2-(4-metilpiperidin-1-il)etilo]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-13)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0,85 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,98-1,15 (m, 2H), 1,29 (m, 1H), 1,44-1,60 (m, 2H), 1,92-2,07 (m, 2H), 2,80-2,95 (m, 4H), 4,15 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 6,84 (br s, 3H), 6,92 (ddd, J = 9,0, 8,1, 3,2 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,12 (dd, J = 9,0, 4,9 Hz, 1H), 7,21 (dd, J = 10,3, 3,2 Hz, 1H), 7,21 (br s, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,69 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-[2-(piperidin-1-il)etilo]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-14)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,29-1,51 (m, 6H), 2,35-2,54 (m, 4H), 2,86 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 4,17 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 6,84 (br s, 3H), 7,03 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,11 (dd, J = 9,4, 2,2 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,22 (br s, 1H), 7,46 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,67 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etilo]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-15)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,11 (s, 3H), 2,14-2,60 (m, 8H), 2,89 (t, J = 5,9 Hz, 2H), 4,18 (t, J = 5,9 Hz, 2H), 6,84 (br s, 3H), 7,03 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,09-7,16 (m, J = 2,0 (s, 2H), 7,23 (br s, 1H), 7,46 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,67 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-[2-(4-hidroxietilpiperidin-1-il)etilo]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-16)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0,98-1,14 (m, 2H), 1,23-1,36 (m, 3H), 1,48-1,65 (m, 2H), 1,90-2,06 (m, 2H), 2,80-2,97 (m, 4H), 3,36-3,46 (m, 2H), 4,17 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 4,30 (t, J = 5,1 Hz, 1H), 6,84 (br s, 3H), 7,03 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,11 (dd, J = 9,0, 2,2 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,23 (br s, 1H), 7,46 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,67 (s, 1H)</p>

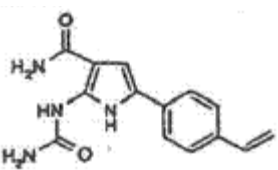
	
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-[2-[N-(2-hidroxietyl)-N-metilamino]etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-17)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 2,27 (s, 3H), 2,45-2,57 (m, 2H), 2,95 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 3,40-3,49 (m, 2H), 4,14 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 4,30 (t, J = 5,5 Hz, 1H), 6,84 (br s, 3H), 6,93 (ddd, J = 9,0, 7,9, 3,2 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,12 (dd, J = 9,0, 4,7 Hz, 1H), 7,21 (dd, J = 10,2, 3,2 Hz, 1H), 7,21 (br s, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,69 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-(2-metiltoetiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-18)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, D50-d₆) δ 2,12 (s, 3H), 3,04 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 4,23 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 6,86 (br s, 3H), 6,93 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,13 (dd, J = 9,0, 4,9 Hz, 1H), 7,22 (dd, J = 10,1, 3,1 Hz, 1H), 7,22 (br s, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,78 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-(2-metoxicarbonilmetiltoetiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-19)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,16 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,47 (s, 2H), 3,60 (s, 3H), 4,27 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 6,86 (br s, 3H), 7,05 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 9,0, 2,4 Hz, 1H), 7,22 (br s, 1H), 7,47 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,75 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-(2-isopropiltoetiloxi)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-20)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,21 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 3,04 (m, 1H), 3,08 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 4,21 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 6,86 (br s, 3H), 7,04 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,12-7,14 (m, 2H), 7,22 (br s, 1H), 7,47 (m, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,76 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(N-bencil-N-metilamino)etiloxi]-5-clorofenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-21)</p>	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,16 (s, 3H), 3,00 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 3,56 (s, 2H), 4,23 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 6,82 (br s, 3H), 7,04 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,12-7,31 (m, 8H), 7,47 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,73 (s, 1H)</p>

	
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(N-ciclohexil-N-metilamino)etiloxi]-5-fluorofenil]carboxamida (compuesto N.º 8-22)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0,93-1,29 (m, 5H), 1,41-1,84 (m, 5H), 2,22 (s, 3H), 2,34 (m, 1H), 2,95 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 4,09 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 6,82 (br s, 3H), 6,92 (ddd, J = 9,3, 7,8, 3,2 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,10 (dd, J = 9,3, 4,9 Hz, 1H), 7,19 (br s, 1H), 7,20 (dd, J = 10,3, 3,2 Hz, 1H), 9,60 (s, 1H), 11,68 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-[2-(4-hidroxipiperidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-23)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,24-1,48 (m, 2H), 1,56-1,87 (m, 2H), 2,75-2,84 (m, 2H), 2,86 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 3,05-3,23 (m, 2H), 4,16 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 4,49 (m, 1H), 4,80 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,88-6,99 (m, 4H), 7,02 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,13 (dd, J = 9,2, 5,0 Hz, 1H), 7,22 (dd, J = 10,3, 3,2 Hz, 1H), 7,40 (br s, 1H), 10,59 (s, 1H), 11,55 (s, 1H)</p>

Ejemplo 9

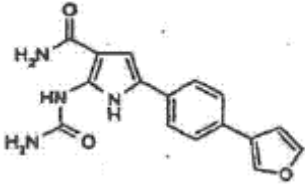
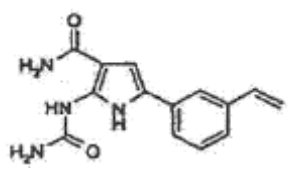
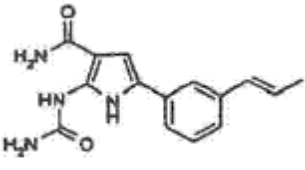
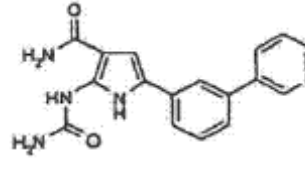
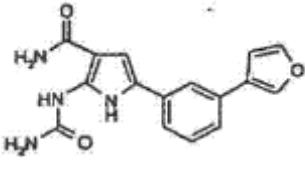
2-Aminocarbonilamino-5-(4-vinilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 9-1)

- 5 2-Aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-1, 80 mg, 0,25 mmol), hidrógeno-carbonato de sodio (52 mg, 4,62 mmol), éster pinacólico de ácido vinilborónico (63 µL, 0,37 mmol) y tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (14 mg, 0,012 mmol) en disolvente mixto (4 mL), que consiste en agua y 1,4-dioxano (13) se agitaron durante la noche a 95 °C. La salmuera (10 mL) se añadió a la solución de reacción, se extrajo con acetato de etilo (10 mL) y luego la capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio. La capa se filtró con celite y el
- 10 disolvente se eliminó a presión reducida. El sólido obtenido se lavó con éter dietílico (2 mL) y se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (22 mg) en forma de un sólido marrón pálido (rendimiento 33%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-vinilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 9-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5,21 (dd, J = 11,0, 1,0 Hz, 1H), 5,79 (dd, J = 17,6, 1,0 Hz, 1H), 6,70 (dd, J = 17,6, 11,0 Hz, 1H), 6,85 (br s, 3H), 6,90 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,31 (br s, 1H), 7,40 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,46 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 9,64 (s, 1H), 11,16 (s, 1H)</p>
--	--

Tal como se describe más abajo, usando los compuestos asequibles en comercios o los compuestos seleccionados de N.º 1-1 ó 1-31, se obtuvieron el compuesto N.º 9-2 a 9-6 por medio de un método similar al compuesto N.º 9-1.

<p>2-Aminocarbonilamino-5-[4-(furan-3-il)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 9-2)</p>	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,85 (br s, 3H), 6,89 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 7,30 (br s, 1H), 7,43 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,74 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 8,17 (m, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,17 (s, 1H)</p>
---	--

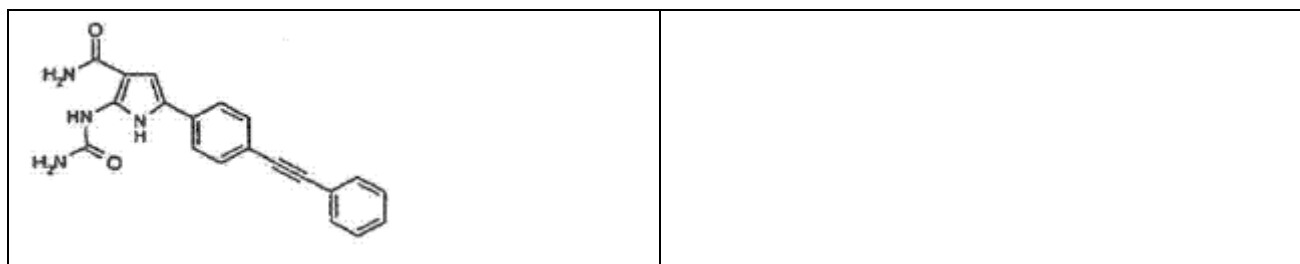
	
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-vinilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 9-3)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5,30 (dd, J = 11,0, 1,0 Hz, 1H), 5,87 (dd, J = 17,7, 1,0 Hz, 1H), 6,76 (dd, J = 17,7, 11,0 Hz, 1H), 6,84 (br s, 3H), 6,90 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,27-7,35 (m, 4H), 7,52 (s, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,17 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[3-(1-propenil)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 9-4)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1,87 (dd, J = 6,2, 1,2 Hz, 3H), 6,34 (dq, J = 15,9, 6,2 Hz, 1H), 6,44 (dd, J = 15,9, 1,2 Hz, 1H), 6,83 (br s, 3H), 6,88 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,24-7,31 (m, 3H), 7,42 (s, 1H), 9,62 (s, 111), 11,14 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[3-(piridin-3-il)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 9-5)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,84 (br s, 3H), 6,99 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,28 (br s, 1H), 7,47-7,64 (m, 4H), 7,80 (s, 1H), 8,13 (ddd, J = 7,8, 2,4, 1,7 Hz, 1H), 8,60 (dd, 4,9, 1,7 Hz 1H), 8,96 (d, J = 1 7 Hz, 1H), 9,63 (s, 1H), 11,26 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[3-(furan-3-il)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 9-6)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,84 (br s, 3H), 6,92 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,30-7,39 (m, 4H), 7,69 (s, 1H), 7,77 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,16 (s, 1H)

Ejemplo 10

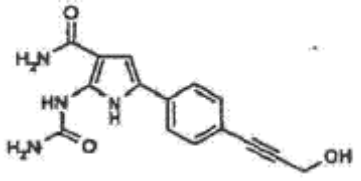
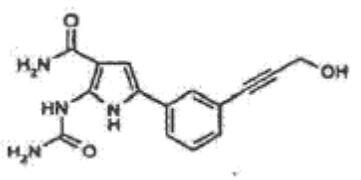
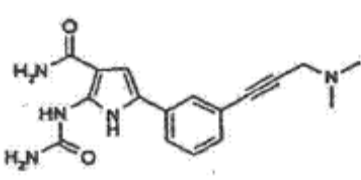
2-Aminocarbonilamino-5-(4-feniletinilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 10-1)

- 5 2-Aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-1, 100 mg, 4,31 mmol), carbonato de sodio (69 mg, 0,65 mmol), yoduro de cobre (I) (12 mg, 4,063 mmol), fenilacetileno (68 μL, 0,62 mmol) y tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (38 mg, 0,033 mmol) en disolvente mixto (8 mL), que consiste en agua y 1,4-dioxano (1:3) se agitaron a 95 °C durante 5 horas. La salmuera (5 mL) se añadió a la solución de reacción, se extrajo con acetato de etilo (10 mL) y luego la capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio. La capa se filtró con celite y el disolvente se eliminó a presión reducida. El sólido obtenido se lavó con acetato de etilo (2 mL) y se secó a presión
- 10 reducida para dar el compuesto objeto (61 mg) en forma de un sólido amarillo pálido (rendimiento 57%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-feniletinilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 10-1)</p>	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 6,87 (br s, 3H), 6,98 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,33 (br s, 1H), 7,41-7,44 (m, 3H), 7,46 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,52-7,56 (m, 4H), 9,67 (s, 1H), 11,24 (s, 1H)
---	--



Tal como se describe más abajo, usando los compuestos asequibles en comercios o los compuestos seleccionados de N.º 1-1. o 1-31, se obtuvieron los compuestos N.º 10-2 a 10-4 por medio de un método similar al compuesto N.º 10-1.

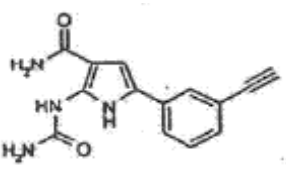
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-(3-hidroxiopropinil)fenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 10-2)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 4,30 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 5,31 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 6,86 (br s, 3H), 6,93 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,33 (br s, 1H), 7,39-7,41 (m, 4H), 9,65 (s, 1H), 11,21 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[3-(3-hidroxiopropinil)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 10-3)</p> 	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 4,32 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 5,35 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 6,85 (br s, 3H), 6,93 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,27 (br s, 1H), 7,36 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,47 (s, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,20 (s, 1H)
<p>2-Aminocarbonilamino-5-[3-(3-dimetilaminopropinil)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 10-4)</p> 	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2,26 (s, 6H), 3,47 (s, 2H), 6,85 (br s, 3H), 6,94 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,28 (br s, 1H), 7,35 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,49 (s, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,20 (s, 1H)

5 Ejemplo 11

2-Aminocarbonilamino-5-(3-etinilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 11-1)

2-Aminocarbonilamino-5-(3-bromofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-31, 200 mg, 0,62 mmol), hidrógeno-carbonato de sodio (133 mg, 1,6 mmol), yoduro de cobre (I) (16 mg, 0,084 mmol), (trisisopropilsilil)acetileno (0,28 mL, 1,2 mmol) y tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (38 mg, 0,033 smol) en disolvente mixto (12 mL), que consiste en agua y 1,4-dioxano (1:5) se agitaron a 95 °C durante 4,5 horas. La salmuera (5 mL) y agua (5 mL) se añadieron a la solución de reacción, se extrajo con acetato de etilo (15 mL) y luego la capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio. La capa se filtró con celite, el disolvente se eliminó a presión reducida y luego el sólido obtenido se lavó con éter dietílico (2 mL) para dar el intermediario 2-aminocarbonilamino-5-(3-trisisopropilsililetinilfenil)pirrol-3-carboxamida en forma de un sólido amarillo. Más aún, se añadió fluoruro de tetrabutilamonio 1,0 M en solución de tetrahidrofurano (0,48 mL, 0,48 mmol) a una solución de este intermediario en tetrahidrofurano (5 mL) y la mezcla se agitó a 75 °C durante 3,5 horas. La solución de reacción se concentró al vacío, el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto objeto (47 mg) en forma de un sólido incoloro (rendimiento 29%).

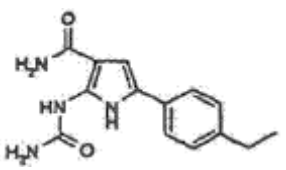
2-Aminocarbonilamino-5-(3-etinilfenil)pirrol-3-carboxamida	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 4,22 (s, 1H), 6,85 (br s,
--	--

<p>(compuesto N.º 11-1)</p> 	<p>3H), 6,94 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,24 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,28 (br s, 1H), 7,37 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,46 (dt, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,53 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 9,62 (s, 1H), 11,21 (s, 1H)</p>
---	--

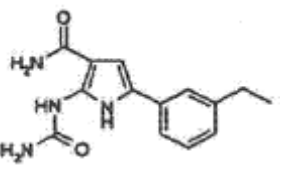
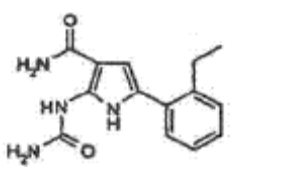
Ejemplo 12

2-Aminocarbonilamino-5-(4-etilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 12-1)

- 5 Paladio sobre carbón activado al 10% (6 mg) se añadió a una solución de 2-aninocarbonilamino-5-(4-vinilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 9-1, 16 mg, 0,059 mmol) en metanol (2 mL) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4,5 horas bajo atmósfera de gas hidrógeno. Después de filtrar la solución de reacción, el filtrado se concentró al vacío. El sólido obtenido se lavó con éter dietílico (2 mL) y se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (10 mg) en forma de un sólido incoloro (rendimiento 62%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-etilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 12-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,18 (t, J = 7,6 Hz, 3H), 2,58 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 6,79 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,82 (br s, 3H), 7,20 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,28 (br s, 1H), 7,34 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 9,62 (s, 1H), 11,09 (s, 1H)</p>
---	--

- 10 Tal como se describe más abajo usando los compuestos N.º 1-59 o 9-3, se obtuvieron los compuestos N.º 12-2 y 12-3 por medio de un método similar al compuesto N.º 12-1.

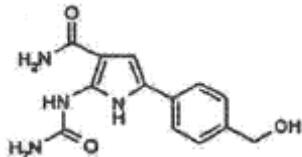
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-etilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 12-2)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,21 (t, J = 7,7 Hz, 3H), 2,62 (q, J = 7,7 Hz, 2H), 6,82 (br s, 3H), 6,86 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,21-7,29 (m, 4H), 9,63 (s, 1H), 11,12 (s, 1H)</p>
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(2-etilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 12-3)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,18 (t, J = 7,6 Hz, 3H), 2,75 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 6,58 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,81 (br s, 3H), 7,20-7,22 (m, 2H), 7,26-7,29 (m, 2H), 7,37 (br s, 1H), 9,64 (s, 1H), 10,98 (s, 1H)</p>

Ejemplo 13

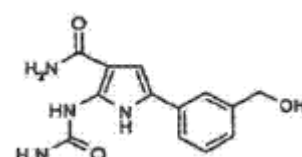
2-Aminocarbonilamino-5-(4-hidroximetilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 13-1)

- 15 Bajo enfriamiento con hielo, se añadió hidruro de diisobutilaluminio 1,0 M en solución de tolueno (3,2 mL, 3,2 mmol) a una solución de 2-aminocarbonilamino-5-(4-etoxicarbonilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-30, 0,28 g, 0,89 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (5 mL) y la mezcla se agitó durante 2 horas. Más aún, se añadió hidruro de diisobutilaluminio 1,0 M en solución de tolueno (3,2 mL, 3,2 mmol) y todo se agitó durante 2 horas y luego se agregaron agua (2 mL) y metanol (2 mL). La mezcla se filtró con celite con 1,4-dioxano (10 mL) y el filtrado se concentró al vacío.
- 20 El sólido obtenido se lavó con éter dietílico (2 mL), se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (0,16 g) en

forma de un sólido amarillo pálido (rendimiento 66%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-hidroximetilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 13-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,47 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 5,14 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 6,82 (br s, 3H), 6,83 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,30 (br s, 1H), 7,30 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 9,63 (s, 1H), 11,12 (s, 1H)</p>
--	--

Tal como se describe más abajo, usando el compuesto N.º 1-35, se obtuvo el compuesto N.º 13-2 por medio de un método similar al compuesto N.º 13-1.

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-hidroximetilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 13-2)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 4,51 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 5,23 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 6,81 (br s, 3H), 6,88 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,27-7,32 (m, 3H), 1,40 (s, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,14 (s, 1H)</p>
--	--

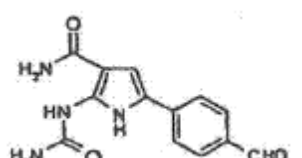
5

Ejemplo 14

2-Aminocarbonilamino-5-(4-formilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 14-1)

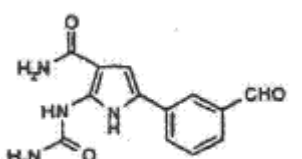
10

Ácido 2-yodoxibenzoico (150 mg, 0,53 mmol) se añadió a una solución de 2-aminocarbonilamino-5-(4-hidroximetilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 13-1, 130 mg, 0,47 mmol) en dimetilsulfóxido (5 mL) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. El agua (15 mL) se añadió a la solución de reacción, el sólido precipitado se filtró. El sólido obtenido se lavó con hidróxido de sodio acuoso 0,25 N (2 mL) y agua (2 mL), se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (86 mg) en forma de un sólido amarillo (rendimiento 67%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(4-formilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 14-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,93 (br s, 3H), 7,16 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,39 (br s, 1H), 7,61 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,87 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 9,72 (s, 1H), 9,91 (s, 1H), 11,37 (s, 1H)</p>
--	--

15

Tal como se describe más abajo, usando el compuesto N.º 13-2, se obtuvo el compuesto N.º 14-2 por medio de un método similar al compuesto N.º 14-1.

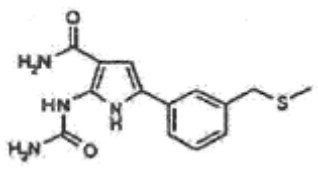
<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-formilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 14-2)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,87 (br s, 3H), 7,03 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,35 (br s, 1H), 7,59 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,68 (dt, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,76 (dt, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,96 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 9,66 (s, 1H), 10,03 (s, 1H), 11,31 (s, 1H)</p>
--	---

Ejemplo 15

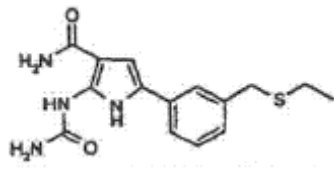
2-Aminocarbonilamino-5-(3-metiltiometilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 15-1)

5 Bajo enfriamiento con hielo, se añadió una solución de 2-aminocarbonilamino-5-(3-formilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 14-2, 50 mg, 0,16 mmol) en ácido trifluoroacético (4 mL) a una solución de metantolato de sodio (14 mg, 4,20 mmol) en diclorometano (2 mL) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. Más aún, se añadió complejo de borano-piridina (41 µL, 0,41 mmol) y todo se agitó durante 10 minutos. La solución de reacción se concentró al vacío.

10 Se añadieron hidrógeno-carbonato de sodio saturado acuoso (3 mL) y agua (2 mL) al residuo, se extrajeron con acetato de etilo (10 mL). Después de secar la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro, el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto objeto (22 mg) en forma de un sólido incoloro (rendimiento 39%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-metiltiometilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 15-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,98 (s, 3H), 3,71 (s, 2H), 6,84 (br s, 3H), 6,88 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,09 (m, 1H), 7,29-7,32 (m, 3H), 7,38 (s, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,15 (s, 1H)</p>
---	--

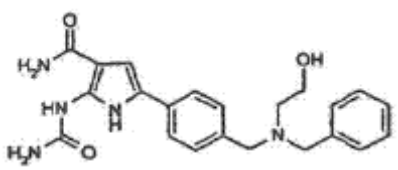
Tal como se describe más abajo, usando los compuestos asequibles en comercios y el compuesto N.º 142, se obtuvo el compuesto N.º 15-2 por medio de un método similar al compuesto N.º 15-1.

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-etiltiometilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 15-2)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1,18 (t, J = 7,4 Hz, 3H), 2,43 (q, J = 7,4 Hz, 2H), 3,75 (s, 2H), 6,84 (br s, 3H), 6,88 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,09 (m, 1H), 7,27-7,32 (m, 3H), 7,39 (s, 1H), 9,64 (s, 1H), 11,14 (s, 1H)</p>
--	--

15 Ejemplo 16

2-Aminocarbonilamino-5-[4-[N-bencil-N-(2-hidroxietil)aminometil]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 16-1)

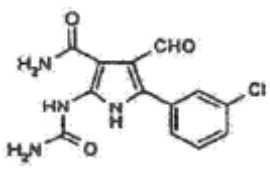
20 Se añadieron ácido acético (30µL), N -benciletanolina (79 µL, 0,55 mmol) y cianoborhidruro de sodio (35 mg, 0,55 mmol) a una solución de 2-aminocarbonilamino-5-(4-formilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 14-1, 50 mg, 0,18 mmol) en N,N-dimetilformamida (3 mL) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron hidrógeno-carbonato de sodio acuoso saturado (10 mL) y agua (10 mL) a la solución de reacción, se extrajeron con acetato de etilo (20 mL). La capa orgánica se lavó con salmuera (10 mL), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se eliminó a presión reducida, el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto objeto (26 mg) en forma de un sólido incoloro (rendimiento 36%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-[4-[N-bencil-N-(2-hidroxietil)aminometil]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 16-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,51 (m, 2H), 3,50 (q, J = 5,9 Hz, 2H), 3,56 (s, 2H), 3,59 (s, 2H), 4,37 (t, J = 5,9 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,84 (br s, 3H), 7,23 (m, 1H), 7,30-7,39 (m, 9H), 9,63 (s, 1H), 11,11 (s, 1H)</p>
--	--

25 Ejemplo 17

2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-formilpirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 17-1)

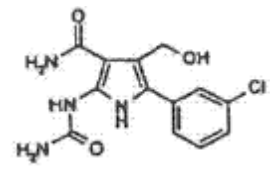
5 Se añadió tetracloruro de titanio 1,0 M en solución de diclorometano (2 mL, 2,0 mmol) a una suspensión de 2-aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 1-25, 140 mg, 0,50 mmol) en diclorometano (3 mL) a -30 °C y la mezcla se agitó durante 40 minutos. Más aún, se añadió éter diclorometilmetílico (0,27 mL, 3,0 mmol) y todo se agitó durante la noche a 4 °C. Bajo enfriamiento con hielo, se añadió ácido clorhídrico 1 N (4 mL) y la mezcla se agitó durante 1 hora y luego se agregó agua (10 mL). El sólido precipitado se filtró, se lavó con cloroformo (10 mL) y agua (10 mL) y se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (120 mg) en forma de un sólido marrón (rendimiento 77%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-formilpirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 17-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7,01 (br s, 2H), 7,47-7,62 (m, 5H), 7,69 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 10,37 (s, 1H), 12,10 (s, 1H)</p>
--	---

10 Ejemplo 18

2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-(hidroximetil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 18-1)

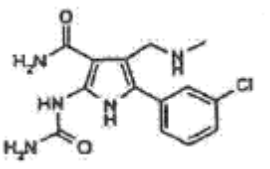
15 Se añadió borhidruro de sodio (18 mg, 0,48 mmol) a una solución de 2-aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-formilpirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 17-1, 50 mg, 0,16 mmol) en el disolvente mixto (tetrahidrofurano : metanol = 2:1, 1,5 mL) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadió solución acuosa saturada de cloruro de amonio (50 mL) a la solución de reacción, se extrajo con acetato de etilo (50 mL). La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y el disolvente se eliminó a presión reducida. El sólido obtenido se lavó con cloroformo (15 mL) y se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (19 mg) en forma de un sólido anaranjado (rendimiento 37%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-(hidroximetil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 18-1)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 4,46 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 5,82 (t, J = 4,9 Hz, 1H), 6,82 (br s, 2H), 6,99 (br s, 1H), 7,31-7,56 (m, 4H), 7,78 (br s, 1H), 9,74 (s, 1H), 11,03 (s, 1H)</p>
--	--

20 Ejemplo 19

2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-(metilaminometil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 19-1)

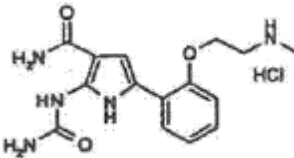
25 Metilamina al 40% en metanol (1 mL, 9,8 mmol) se añadió a una suspensión de 2-aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-formilpirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 17-1, 45 mg, 0,15 mmol) en tetrahidrofurano (1 mL) y la mezcla se selló y se agitó a 40 °C durante 3 horas. Más aún, se añadió borhidruro de sodio (25 mg, 0,66 mmol) y todo se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La acetona (5 mL) se añadió a la solución de reacción y se concentró al vacío. El agua (10 µL) se añadió al residuo obtenido y el sólido precipitado se filtró. El sólido se lavó con agua (10 mL) y el disolvente mixto (5,5 mL), que consistía en cloroformo y etanol (10:1), se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (17 mg) en forma de un sólido anaranjado (rendimiento 36%).

<p>2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-(metilaminometil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 19-1)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 2,31 (s, 3H), 3,53 (s, 2H), 6,77 (br s, 3H), 7,29-7,56 (m, 5H), 9,81 (s, 1H), 10,95 (s, 1H)</p>
---	--

Ejemplo 20

Clorhidrato de 2-aminocarbonilamino-5-[2-(2-metilaminoetilo)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 20-1)

5 Se añadió paladio sobre carbón activado (10 mg) a una solución de 2-aminocarbonilamino-5-[2-[2-(N-bencil-N-metilamino)etilo]fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 8-21, 26 mg, 0,059 mmol) en el disolvente mixto (metanol = N,N-dimetilformamida = 10:1, 2,2 mL) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 horas bajo atmósfera de gas hidrógeno. Después de filtrar la solución de reacción, el filtrado se concentró al vacío. El sólido obtenido se lavó con un solvente mixto (6 mL), que consistía en clorofórmico y éter dietílico (1:1) y se secó a presión reducida para dar el compuesto objeto (23 mg) cuantitativamente en forma de un sólido incoloro.

<p>Clorhidrato de 2-aminocarbonilamino-5-[2-(2-metilaminoetilo)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 20-1)</p> 	<p>¹H-RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ 2,72 (s, 3H), 3,54 (t, J = 3,8 Hz, 2H), 4,35 (t, J = 4,6 Hz, 2H) 6,81 (br s, 3H), 6,94 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 6,99-7,20 (m, 3H), 7,30 (br s, 1H), 7,53 (dd, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 8,72 (s, 2H), 9,65 (s, 1H), 11,75 (s, 1H)</p>
--	--

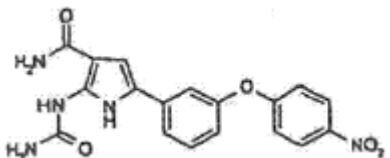
10

Ejemplo 21

2-Aminocarbonilamino-5-[3-(4-nitrofenilo)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 21-1)

15 Bajo enfriamiento con hielo, se añadió una solución de 2-aminocarbonilamino-5-(3-hidroxifenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 3-2, 100 mg, 0,38 mmol) en N,N-dimetilformamida (1,5 mL) a una suspensión de hidruro de sodio al 60% (23 mg, 0,58 mmol) en N,N-dimetilformamida (1,5 mL) y la mezcla se agitó durante 35 minutos. Más aún, se añadió 4-fluoronitrobenzeno (61 L, 0,57 mmol) y todo se agitó durante la noche a 50 °C. Se añadieron solución acuosa saturada de cloruro de amonio (3 ml) y agua (3 mL) a la solución de reacción, se extrajeron con acetato de etilo (10 mL). La capa orgánica se lavó con salmuera (10 mL) y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto objeto (12 mg) en forma de un sólido amarillo (rendimiento 8%).

20

<p>2-Aminocarbonilamino-5-[3-(4-nitrofenilo)fenil]pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 21-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6,84 (br s, 3H), 6,92-6,97 (m, 2H), 7,18 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,27 (br s, 1H), 7,36 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,47 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 8,27 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 9,61 (s, 1H), 11,20 (s, 1H)</p>
---	---

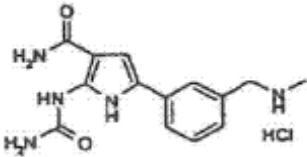
Ejemplo 22

Clorhidrato de 2-aminocarbonilamino-5-(3-metilaminometilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 22-1)

25 Se añadió metilamina al 40% en metanol (0,4 mL, 3,9 mmol) a una solución de 2-aminocarbonilamino-5-(3-formilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 14-2, 100 mg, 0,37 mmol) en metanol anhidro (5 mL) y la mezcla se agitó a 60 °C durante 6,5 horas. La solución de reacción se concentró al vacío, se añadió borhidruro de sodio (30 mg, 0,79 mmol) al residuo en metanol anhidro (5 mL) y todo se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se agregó agua (1 mL) a la mezcla de reacción y se concentró al vacío. El agua (10 mL) se añadió al residuo. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (20 mL), la capa orgánica se lavó con agua (10 mL) y salmuera (10 mL) y luego se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se eliminó a presión reducida, se añadió ácido clorhídrico 2 N (10 mL) al residuo. Después de lavar la mezcla con acetato de etilo (10 mL, dos veces), se añadió hidróxido de sodio 4 N (20 mL) a la capa acuosa y se extrajo con acetato de etilo (20 mL). La capa orgánica se lavó con salmuera (10 mL), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y luego el disolvente se eliminó a presión reducida. Etanol (5 mL) y ácido clorhídrico 2 N (2 mL) se añadieron del residuo obtenido, todo se concentró al vacío para dar el compuesto objeto (7,7 mg) en forma de un amorfo marrón pálido (rendimiento 7%).

30

35

<p>Clorhidrato de 2-aminocarbonilamino-5-(3-metilaminometilfenil)pirrol-3-carboxamida (compuesto N.º 22-1)</p> 	<p>¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2,58 (t, J = 5,1 Hz, 3H), 4,13 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 6,91 (br s, 3H), 6,92 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,34 (br s, 1H), 7,43 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 8,83 (br s, 2H), 9,71 (s, 1H), 11,16 (s, 1H)</p>
--	---

Por otra parte, los compuestos asequibles en comercios son compuestos que se enumeran en catálogos de productos publicados por Sigma-Ardrich, Wako Pure Chemical Industries Ltd., Kanta Chemical Co., Inc., Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., Nacalai Tesque Inc., etc. de 2006 a 2008.

5 [Ejemplos de preparación]

De ahora en más, se mostrarán los típicos ejemplos de preparación del presente compuesto.

1) Comprimido (en 150 mg)

El presente compuesto	1 mg
Lactosa	100 mg
Almidón de maíz	40 mg
Carboximetilcelulosa de calcio	4,5 mg
Hidroxipropilcelulosa	4 mg
Estearato de magnesio	0,5 mg

10

Un compuesto de la formulación antes mencionada se recubre usando 3 mg de un agente de recubrimiento (por ejemplo, un agente de recubrimiento convencional como hidroxipropilmetilcelulosa, macrogol o una resina siliconada), pudiendo obtener así un comprimido deseado. Además, un comprimido deseado se puede obtener cambiando apropiadamente los tipos y/o cantidades del presente compuesto y aditivos.

2) Cápsula (en 150 mg)

El presente compuesto	5 mg
Lactosa	135 mg
Carboximetilcelulosa sódica	4,5 mg
Hidroxipropilcelulosa	4 mg
Estearato de magnesio	1,5 mg

15

Se puede obtener una cápsula deseada cambiando apropiadamente los tipos y/o cantidades del presente compuesto y aditivos.

3) Gota oftálmica (en 100 mL)

El presente compuesto	100 mg
Cloruro de sodio	900 mg
Polisorbato 80	500 mg
Hidróxido de sodio	c. s.

Ácido clorhídrico	c. s.
Agua purificada estéril	c. s.

Se puede obtener una gota oftálmica deseada cambiando apropiadamente los tipos y las cantidades del presente compuesto y aditivos.

[Ensayos farmacológicos]

5 1. Ensayo para la medición de la actividad inhibidora contra la producción de IL-6

Se evaluó un efecto inhibidor sobre la producción de IL-6 inducida por TNF- α en células CCD -1059Sk derivadas de fibroblasto cutáneo humano normal (ATCC N.º CRL-2072). La cantidad de IL-6 se determinó por medio del método de fluorescencia resuelta en tiempo homogénea usando HTRF™ Human IL-6 kit (Cat. N.º 62IL6PEB, fabricado por CIS-Bio international, Inc.). A continuación se describirán métodos de ensayo específicos.

10 (Preparación de la solución de compuesto de ensayo)

Después de disolver un compuesto de ensayo en dimetilsulfóxido, la solución resultante se diluyó con medio DMEM con suero bovino fetal inactivado por calor al 0,1%, 0,1 mM de solución de aminoácido no esencial MEM, 100 U/mL de penicilina y 100 μ g/mL de estreptomina (de ahora en más en la presente, mencionado como "medio"), preparando así 40 μ M de solución de compuesto de ensayo.

15 (Método de ensayo y método de medición)

1) Se inocularon células CCD-1059Sk preparadas a una densidad de 3×10^5 células/mL en una placa de 384 cavidades en una cantidad de 10 μ L por cavidad de modo que la densidad celular fuera de 3×10^3 células/cavidad.

2) Después de incubar la placa a 37 °C durante varias horas en una incubadora de CO₂, se añadieron 5 μ L del compuesto de ensayo en cada cavidad.

20 3) Después de incubar la placa a 37 °C durante 1 hora en una incubadora de CO₂, se añadieron 5 μ L de una solución de 40 ng/mL de TNF- α a cada cavidad.

4) Tras incubar la placa a 37 °C durante 16 horas en una incubadora de CO₂, se añadieron a cada cavidad 10 μ L de un anticuerpo anti-IL-6 rotulado con criptato y un anticuerpo anti-IL-6 rotulado con XL665 que contenía fluoruro de potasio.

25 5) Después de incubar la placa a temperatura ambiente durante varias horas, se determinó una relación de intensidad de fluorescencia (665 nm/620 corrida) para cada cavidad usando una lectora de placas multimodal Analyst HT (fabricada por Molecular Device Corporation) y Criterion Host software versión 2.00 (fabricado por Molecular Device Corporation) y luego se calculó la cantidad de IL-6.

6) Se realizaron los mismos procedimientos que en los puntos 1) a 5) anteriores excepto en que se añadió dimetilsulfóxido al 0,4% en lugar del compuesto de ensayo y el resultado obtenido se designó como el control.

30 7) Se realizaron los mismos procedimientos que en los puntos 1) a 5) anteriores excepto en que se añadieron dimetilsulfóxido al 0,4% y el medio en lugar del compuesto de ensayo y la solución de TNF- α , respectivamente, y el resultado obtenido se designó como el fondo.

(Fórmula de cálculo de la relación de inhibición de IL-5)

Se calculó una relación de inhibición de la producción de IL-6 (%) a partir de la siguiente fórmula.

35 Relación de inhibición de la producción de IL-6 (%) = $100 \times (1 - ((\text{cantidad de IL-6 para el compuesto de ensayo}) - (\text{cantidad de IL-6 para el fondo}) / (\text{cantidad de IL-6 para el control}) - (\text{cantidad de IL-6 para el fondo})))$

(Resultados de evaluación)

40 Como un ejemplo de los resultados de evaluación, se muestran en la Tabla I las relaciones de inhibición de la producción de IL-6 (%) para los compuestos de ensayo del título (Compounds I-1, t-2, 1-4, 1-5, 1-6, 1-8, 1-9, 1-11, 1-13, 1-15, 1-15, 1-17, 1-19, 1-21, 1-22, 1-24, 1-25, 1-27, 1-28, 1-29, 1-30, 1-36, 1-37, 1-39, 1-40, 1-41, 1-42, 1-43, 1-44, 1-45, 1-48, 1-51, 1-52, 1-53, 2-2, 3-1, 3-3, 3-4, 4-1, 4-4, 4-9, 4-11, 4-15, 4-23, 4-24, 4-27, 4-30, 4-31, 4-32, 4-34, 4-35, 4-37, 4-43, 4-47, 4-48, 4-49, 4-50, 4-54, 5-1, 6-1, 7-3, 8-1, 8-2, 8-3, 8-4, 8-10, 8-11, 8-12, 8-13, 8-14, 8-15, 8-16, 8-17, 8-18, 8-22, 9-1, 9-2, 10-3, 11-1, 13-2, 15-1, 17-1, 18-1, 19-1 y 20-1) a 10 μ M.

ES 2 396 741 T3

	Relación de inhibición		Relación de inhibición
	(%)		(%)
compuesto 1-1	94	compuesto 4-23	97
compuesto 1-2	85	compuesto 4-24	99
compuesto 1-4	88	compuesto 4-27	99
compuesto 1-5	67	compuesto 4-30	99
compuesto 1-6	92	compuesto 4-31	98
compuesto 1-8	93	compuesto 4-32	99
compuesto 1-9	100	compuesto 4-34	100
compuesto 1-11	88	compuesto 4-35	100
compuesto 1-13	93	compuesto 4-37	97
compuesto 1-15	80	compuesto 4-43	99
compuesto 1-16	94	compuesto 4-47	100
compuesto 1-17	96	compuesto 4-48	100
compuesto 1-19	100	compuesto 4-49	100
compuesto 1-21	88	compuesto 4-50	100
compuesto 1-22	100	compuesto 4-54	96
compuesto 1-24	99	compuesto 5-1	94
compuesto 1-25	99	compuesto 6-1	99
compuesto 1-27	100	compuesto 7-3	98
compuesto 1-28	97	compuesto 8-1	97
compuesto 1-29	54	compuesto 8-2	77
compuesto 1-30	90	compuesto 8-3	95
compuesto 1-36	100	compuesto 8-4	99
compuesto 1-37	98	compuesto 8-10	98
compuesto 1-39	99	compuesto 8-11	96
compuesto 1-40	93	compuesto 8-12	100
compuesto 1-41	96	compuesto 8-13	100
compuesto 1-42	94	compuesto 8-14	100
compuesto 1-43	88	compuesto 8-15	98
compuesto 1-44	92	compuesto 8-16	100
compuesto 1-45	95	compuesto 8-17	100
compuesto 1-48	98	compuesto 8-18	100
compuesto 1-51	96	compuesto 8-22	98
compuesto 1-52	93	compuesto 9-1	100

compuesto 1-53	94	compuesto 9-2	87
compuesto 2-2	85	compuesto 10-3	100
compuesto 3-1	95	compuesto 11-1	100
compuesto 3-3	100	compuesto 13-2	94,
compuesto 3-4	100	compuesto 15-1	98
compuesto 4-1	96	compuesto 17-1	98
compuesto 4-4	90	compuesto 18-1	90
compuesto 4-9	89	compuesto 19-1	97
compuesto 4-11	97	compuesto 20-1	95
compuesto 4-15	91		

La relación de inhibición que es del 100% o más se indica como 100%.

Tal como se indica en la Tabla I, los presentes compuestos exhibieron una excelente actividad de inhibición contra la producción de IL-6. Conforme a ello, los presentes compuestos se pueden usar como un inhibidor de la producción de IL-6 y son de utilidad como un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad considerada asociada con IL-6,

2. Ensayo de evaluación para el efecto inhibidor sobre la neovascularización coroidal

Como uno de los métodos ampliamente usados para evaluar un efecto inhibidor sobre la neovascularización coroidal, se informó acerca de un modelo de rata de neovascularización coroidal inducida por irradiación láser de criptón en Graefe's Arch. Cli. Exp. Ophthalmol., 235, 313-319 (1997). De acuerdo con el método descrito en este documento, se calculó una relación de incidencia de neovascularización coroidal de un grupo de administración del presente compuesto con la de un grupo de administración de vehículo usando el modelo de rata de neovascularización coroidal y se evaluó un efecto inhibidor del presente compuesto sobre la neovascularización coroidal usando el valor calculado como un índice. A continuación, se describirán métodos de ensayo específicos.

(Preparación de líquido de administración del compuesto de ensayo)

Se suspendió un compuesto de ensayo en una solución acuosa al 1% de metilcelulosa, preparando una suspensión de compuesto de ensayo de 6 mg/mL.

(Preparación de modelo de rata de neovascularización coroidal inducida por láser de criptón)

1) A una rata Brown Norway (macho, 7 a 8 semanas de edad), se administró por vía intramuscular una solución mixta de una solución inyectable de clorhidrato de quetamina al 5% y una solución de inyección de clorhidrato de xilazina al 2% (7:1) en una dosis de 1 mL/kg para efectuar anestesia sistémica.

2) Después de instilar en los ojos una gota oftálmica de 0,5% de tropicamida-0,5% de clorhidrato de fenilefrina para causar midriasis, se realizó la fotocoagulación usando un aparato de fotocoagulación con láser criptón (MC-7000, fabricado por NIDEK Co., Ltd.). La irradiación láser de criptón se realizó en ocho puntos por ojo enfocando escasamente en la capa profunda de la retina evitando los grandes vasos retinales en una sección posterior del fondo ocular. Las condiciones de fotocoagulación se fijaron de modo tal que el tamaño del punto fuera de 100µm, el rendimiento era de 100 mW y el tiempo de coagulación era de 0,1 seg.

3) Después de la fotocoagulación, se realizó la fotografía del fondo ocular (PRO III, fabricado por Kowa Company, Ltd.) para confirmar los sitios de fotocoagulación (irradiación láser de criptón).

(Método de administración del compuesto de ensayo)

1) La suspensión del compuesto de ensayo (30 mg/kg/día) se administró por vía oral una vez por día durante 7 días consecutivos desde el día de la irradiación láser de criptón (día 0) hasta el día 6.

2) Una solución acuosa al 1% de metilcelulosa se administró de la misma manera que en el punto 1) en lugar de la suspensión del compuesto de ensayo y el resultado obtenido se designó como el grupo de administración de vehículo.

(Método de evaluación)

1) El día 7 después de la fotocoagulación, se inyectaron 0,1 mL de una solución acuosa al 10% de fluoresceína en la

vena de la cola y se realizó una angiografía del fondo de fluoresceína (PRO III, fabricado por Kowa Company, Ltd.).

- 2) En la angiografía del fondo de fluoresceína, un punto donde no se observó una fuga de fluorescencia se determinó como negativo y un punto donde se observó la fuga de fluorescencia se determinó como positivo. Con respecto a los sitios de fotocoagulación donde se observó una pequeña fuga de fluorescencia, en el caso en que hubiera dos de tales sitios de fotocoagulación, se determinó positivo.

(Cálculo de la fórmula de incidencia de neovascularización)

Se calculó una incidencia (%) de neovascularización de cada grupo de administración y una relación de incidencia de neovascularización del grupo de administración del compuesto de ensayo a la del grupo de administración de vehículo a partir de las siguientes fórmulas, respectivamente.

- 10 Incidencia de neovascularización de cada grupo de administración (%) = [(cantidad de sitios de fotocoagulación positiva) / (cantidad de sitios totales de fotocoagulación)] x 100

Relación de incidencia de neovascularización del grupo de administración del compuesto de ensayo a la del grupo de administración del vehículo (% de control) [(incidencia de neovascularización del grupo de administración del compuesto de ensayo) / (incidencia de neovascularización del grupo de administración de vehículo)] x 100

- 15 (Resultados de evaluación)

Como un ejemplo de los resultados de evaluación, se muestran en la tabla II las relaciones (% de control) de incidencia de neovascularización del grupo de administración del compuesto de ensayo a la del grupo de administración de vehículo con respecto a los compuestos de ensayo (compuestos 1-8, 1-9, 1-25, 4-4, 4-34, 4-37, 4-43 y 4-54).

[Tabla II]

	Relación de incidencia de neovascularización (% de control)
compuesto 1-8	31
compuesto 1-9	40
compuesto 1-25	52
compuesto 4-4	71
compuesto 4-34	75
compuesto 4-37	69
compuesto 4-43	57
compuesto 4-54	86

- 20 (Cada valor numérico es un promedio de 5 a 8 ojos 3 a 4 ratas.)

Tal como se muestra en la tabla II, los presentes compuestos exhibían un excelente efecto inhibitor sobre la neovascularización coroidal. Conforme a ello, los presentes compuestos son de utilidad como un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad inflamatoria ocular y/o una enfermedad retinal como degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía diabética o edema macular diabético.

- 25 El presente compuesto tiene una excelente actividad de inhibición contra la producción de IL-6 y/o efecto de inhibición sobre la neovascularización coroidal y, en consecuencia, es de utilidad como un inhibidor de la producción de IL-6, un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad considerada asociada con IL-6, un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad inflamatoria ocular y un agente preventivo y/o terapéutico para una enfermedad retinal.

- 30 Más específicamente, el presente compuesto es de utilidad como un agente preventivo y/o terapéutico para degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía de premadurez, vasculopatía coroidal polipoidal, oclusión de la vena retinal, retinopatía diabética, edema macular diabético, queratitis, conjuntivitis, uveítis o similares.

átomos de carbono, un grupo arilo que puede tener un sustituyente, un grupo heterocíclico que puede tener un sustituyente, un grupo hidroxilo, un grupo aralcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxi, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo que puede tener un sustituyente, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carboxi, un grupo alcocarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxicarbonilo, un grupo oxicarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo ariltio, un grupo nitro, un grupo ciano, $-\text{CONR}^s\text{R}^t$ y $-\text{NR}^u\text{R}^v$,

el "grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono que puede tener un sustituyente", "grupo arilo que puede tener un sustituyente", "anillo heterocíclico que puede tener un sustituyente", "grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono que puede tener un sustituyente", "grupo ariloxi que puede tener un sustituyente", "grupo oxo heterocíclico que puede tener un sustituyente", "grupo arilcarbonilo que puede tener un sustituyente", "grupo ariloxicarbonilo que puede tener un sustituyente", "grupo arilcarbonilo que puede tener un sustituyente", "grupo cicloalquiltio que tiene 3 a 8 átomos de carbono que puede tener un sustituyente", "grupo ariltio que puede tener un sustituyente", "grupo arilsulfonilo que puede tener un sustituyente", "grupo arilsulfonilo que puede tener un sustituyente", "grupo acilo que puede tener un sustituyente" y/o "anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno que puede tener un sustituyente" se refiere a un "grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono", un "grupo arilo", un "anillo heterocíclico", un "grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono", un "grupo ariloxi", un "grupo oxo heterocíclico", un "grupo arilcarbonilo", un "grupo ariloxicarbonilo", un "grupo arilcarbonilo", un "grupo cicloalquiltio que tiene 3 a 8 átomos de carbono", un "grupo ariltio", un "grupo arilsulfonilo", un "grupo arilsulfonilo", un "grupo acilo" y/o un "anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno" que puede tener uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alquenilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxi, un grupo oxo heterocíclico, un grupo carbonilo (un grupo oxo), un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carboxi, un grupo alcocarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxicarbonilo, un grupo oxicarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariltio, un grupo nitro, un grupo ciano, $-\text{CONR}^s\text{R}^t$ y $-\text{NR}^u\text{R}^v$,

R^s , R^t , R^u y R^v son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alquenilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo o un grupo heterocíclico y además, R^s y R^t o R^u y R^v se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno que puede tener un sustituyente y el sustituyente del "grupo que puede tener un sustituyente" puede ser un "grupo que puede tener un sustituyente" y lo mismo se debe aplicar hasta tres veces.

2. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con la reivindicación 1, en donde, en la fórmula general (1),

el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico;

R^1 representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo formilo o un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;

R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alquenilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alquenilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxi que puede tener un sustituyente, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo, un grupo carboxi, un grupo alcocarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcocarbonilo, un grupo alquilcarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquiltio que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariltio que puede tener un sustituyente, un grupo alquilsulfonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilsulfonilo, un grupo alquilsulfonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilsulfonilo, un grupo ciano, un grupo nitro, $-\text{NR}^{a1}\text{R}^{a2}$, $-\text{CONR}^{b1}\text{R}^{b2}$, $-\text{SONR}^{c1}\text{R}^{c2}$, $-\text{SO}_2\text{NR}^{d1}\text{R}^{d2}$ u $-\text{OCONR}^{e1}\text{R}^{e2}$,

R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilo o un grupo acilo;

R^{a1} , R^{a2} , R^{b1} , R^{b2} , R^{c1} , R^{c2} , R^{d1} , R^{d2} , R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo arilo y además, R^{a1} y R^{a2} , R^{b1} y R^{b2} , R^{c1} y R^{c2} , R^{d1} y R^{d2} o R^{e1} y

R^{e2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico que contiene nitrógeno;

n representa 0, 1, 2, 3, 4 ó 5; y siempre que, cuando n es 2, 3, 4 ó 5, R^2 pueda ser igual o diferente, en donde

5 el “grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente”, “grupo alquilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente”, “grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente” y/o “grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente”, se refiere a un “grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono”, un grupo “alquilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono”, un “grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono” y/o un “grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono” que puede tener uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo que puede tener un sustituyente, un grupo heterocíclico que puede tener 10 un sustituyente, un grupo hidroxí, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxi, un grupo oxi heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo que puede tener un sustituyente, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carbonilo, un grupo alcoxycarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo oxycarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo ariltio, un grupo nitro, un grupo ciano, $-\text{CONR}^s\text{R}^t$ y $-\text{NR}^u\text{R}^v$,

20 el “grupo ariloxi que puede tener un sustituyente” y/o “grupo ariltio que puede tener un sustituyente se refiere a un “grupo ariloxi” y/o un “grupo ariltio” que puede tener uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxí, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxi, un grupo oxi heterocíclico, un grupo carbonilo, un grupo oxo, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carbonilo, un grupo alcoxycarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo oxycarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariltio, un grupo nitro, un grupo ciano, $-\text{CONR}^s\text{R}^t$ y $-\text{NR}^u\text{R}^v$,

30 R^s , R^t , R^u y R^v son iguales o diferentes y representan, R^u un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo o un grupo heterocíclico y, además, R^s y R^t o R^u y R^v se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico que contiene nitrógeno que puede tener un sustituyente y el sustituyente del “grupo que puede tener un sustituyente” puede ser un “grupo que puede tener un sustituyente y lo mismo se debe aplicar hasta tres veces.

35 3. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con la reivindicación 1, en donde, en la fórmula general (1),

el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico;

R^1 representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo formilo o un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;

40 R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxí, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxi, un grupo ariloxi sustituido con un grupo nitro, un grupo oxi heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo, un grupo carboxi, un grupo alcoxycarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo alquilcarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariltio, un grupo ariltio sustituido con un grupo nitro, un grupo alquilsulfonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilsulfonilo, un grupo alquilsulfonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilsulfonilo, un grupo ciano, un grupo nitro, $-\text{NR}^{a1}\text{R}^{a2}$, $-\text{CONR}^{b1}\text{R}^{b2}$, $-\text{SONR}^{c1}\text{R}^{c2}$, $-\text{SO}_2\text{NR}^{d1}\text{R}^{d2}$ u $-\text{OCNR}^{e1}\text{R}^{e2}$;

55 siempre que, cuando R^1 y/o R^2 representan un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alquilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente o un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, el grupo alquilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, el grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono o el grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de

5 carbono representa un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo carbonilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquiloxi que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxi, un grupo cicloalquiloxi que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxi, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carboxi, un grupo alcocarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo oxycarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcocarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariltio, un grupo ciano y –NR^{f1}R^{f2};

R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilo o un grupo acilo;

20 R^{a1}, R^{a2}, R^{b1}, R^{b2}, R^{c1}, R^{c2}, R^{d1}, R^{d2}, R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo arilo y además, R^{a1} y R^{a2}, R^{b1} y R^{b2}, R^{c1} y R^{c2}, R^{d1} y R^{d2} o R^{e1} y R^{e2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico que contiene nitrógeno;

25 R^{f1} y R^{f2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono o un grupo arilo y además, R^{f1} y R^{f2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico que contiene nitrógeno que puede tener un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo o un grupo carbonilo como un sustituyente;

30 siempre que, cuando R^{f1} y/o R^{f2} representa un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquiloxi que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxi, un grupo oxo heterocíclico y –NR^{g1}R^{g2};

R^{g1} y R^{g2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono y además, R^{g1} y R^{g2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico que contiene nitrógeno;

35 n representa 0, 1, 2, 3, 4 ó 5; y siempre que, cuando n es 2, 3, 4 ó 5, R² pueda ser igual o diferente.

4. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con la reivindicación 1, en donde, en la fórmula general (1),

el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico;

40 R¹ representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con –NR^{h1}R^{h2}, un grupo formilo o un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;

45 R² representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alquiloxi que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiloxi que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquiloxi que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxi, un grupo ariloxi sustituido con un grupo nitro, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo, un grupo carbonilo, un grupo alcocarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo alquilcarboniloxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarboniloxi, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ciano, un grupo cicloalquiltio que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariltio, un grupo ariltio sustituido con un grupo nitro, un grupo alquilsulfinilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilsulfinilo, un grupo alquilsulfonylo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilsulfonylo, un grupo ciano, un grupo nitro, –NR^{a1}R^{a2}, –CONR^{b1}R^{b2}, –SONR^{c1}R^{c2}, –SO₂NR^{d1}SR^{d2} u –OCOR^{e1}R^{e2};

siempre que, cuando R² representa un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un

sustituyente, el grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono y $-NR^{i1}R^{i2}$;

5 siempre que, cuando R representa un grupo alquilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxi y $-NR^{i1}R^{i2}$;

10 siempre que, cuando R^2 representa un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo carbonilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxi, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxi, un grupo oxi heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carbonilo, un grupo alcoxycarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo oxycarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxycarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariltio, un grupo ciano y siempre que, cuando R^2 representa un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono y un grupo ciano;

R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilo o un grupo acilo;

35 R^{a1} , R^{a2} , R^{b1} , R^{b2} , R^{c1} , R^{c2} , R^{d1} , R^{d2} , R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo arilo y además, R^{a1} y R^{a2} , R^{b1} y R^{b2} , R^{c1} y R^{c2} , R^{d1} y R^{d2} o R^{e1} y R^{e2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico que contiene nitrógeno;

40 R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo heterocíclico, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxi, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo oxi heterocíclico, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con $-NR^{g1}R^{g2}$, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono o un grupo arilo y además, R^{f1} y R^{f2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno que puede tener un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo o un grupo carbonilo como un sustituyente;

R^{g1} y R^{g2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono y, además, R^{g1} y R^{g2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno;

50 R^{h1} y R^{h2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono y, además, R^{h1} y R^{h2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno;

55 R^{i1} y R^{i2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxi y, además, R^{i1} y R^{i2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno;

R^{j1} y R^{j2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono y además, R^{j1} y R^{j2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno;

n representa 0, 1, 2 ó 3; y

siempre que, cuando n es 2 ó 3, R^2 pueda ser igual o diferente.

5 5. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con la reivindicación 1, en donde, en la fórmula general (1),

el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico;

10 R^1 representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con $NR^{h1}R^{h2}$, un grupo formilo o un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;

15 R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquino que tiene 2 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alquinoxilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinoxilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquinoxilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxilo, un grupo ariloxilo sustituido con un grupo nitro, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo alquilcarboniloxilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarboniloxilo, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ciano, un grupo ariltio, un grupo ariltio sustituido con un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo nitro, $-NR^{a1}R^{a2}$ u $-OCOR^{e1}R^{e2}$;

20 siempre que, cuando R^2 representa un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono y $-NR^{j1}R^{j2}$;

30 siempre que, cuando R^2 representa un grupo alquino que tiene 2 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alquino que tiene 2 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquinoxilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxilo y $-NR^{j1}R^{j2}$;

35 siempre que, cuando R^2 representa un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquinoxilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxilo, un grupo cicloalquinoxilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ariloxilo, un grupo oxo heterocíclico, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonilo con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo carboxilo, un grupo alcoxycarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxycarbonilo, un grupo oxycarbonilo heterocíclico, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariltio, un grupo ciano y $-NR^{f1}R^{f2}$;

R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;

50 R^{a1} , R^{a2} , R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;

55 R^{f1} y R^{f2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo heterocíclico, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi que

5 tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxi, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo oxi heterocíclico, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con $-NR^{g1}R^{g2}$ o un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono y, además, R^{f1} y R^{f2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno;

R^{g1} y R^{g2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;

R^{h1} y R^{h2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;

10 R^{i1} y R^{i2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxi;

R^{j1} y R^{j2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;

n representa 0, 1, 2 ó 3; y

20 siempre que, cuando n es 2 ó 3, R^2 pueda ser igual o diferente.

6. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con la reivindicación 1, en donde, en la fórmula general (1),

el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico;

25 R^1 representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con $-NR^{h1}R^{h2}$ o un grupo formilo;

30 R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquino que tiene 2 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquino que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxi sustituido con un grupo nitro, un grupo formilo, un grupo alcoxycarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquylcarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ciano, un grupo ariltio sustituido con un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo nitro, $-NR^{a1}R^{a2}$ u $-OCONR^{e1}R^{e2}$;

35 siempre que, cuando R^2 representa un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono y $-NR^{i1}R^{i2}$;

40 siempre que, cuando R^2 representa un grupo alquino que tiene 2 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alquino que tiene 2 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo arilo, un grupo hidroxilo y $-NR^{i1}R^{i2}$;

45 siempre que, cuando R^2 representa un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxi, un grupo oxi heterocíclico, un grupo arilcarbonilo sustituido con un átomo de halógeno, un grupo carbonilo heterocíclico, un grupo alcoxycarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ciano y $-NR^{i1}R^{i2}$;

R^3 representa un átomo de hidrógeno;

R^{a1} y R^{a2} representan un átomo de hidrógeno;

- R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;
- 5 R^{f1} y R^{f2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo heterocíclico, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con $-NR^{g1}R^{g2}$ o un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono y, además, R^{g1} y R^{g2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno;
- R^{g1} y R^{g2} representan un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;
- 10 R^{h1} y R^{h2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;
- R^{i1} y R^{i2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo;
- 15 R^{j1} y R^{j2} representan un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;
- n representa 0, 1, 2 ó 3; y
- siempre que, cuando n es 2 ó 3, R^2 pueda ser igual o diferente.
7. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con la reivindicación 1, en donde, en la fórmula general (1), el anillo A representa un anillo benceno o un anillo heterocíclico aromático monocíclico;
- 20 R^1 representa un átomo de halógeno, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con $-NR^{h1}R^{h2}$ o un grupo formilo;
- R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo arilo, un grupo heterocíclico, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alqueno que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxycarbonilo con un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilcarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ciano, un grupo nitro, $-NR^{a1}R^{a2}$ u $-OCONR^{e1}R^{e2}$;
- 25 siempre que, cuando R^2 representa un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo y un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono,
- 35 siempre que, cuando R^2 representa un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, el grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo heterocíclico, un grupo heterocíclico sustituido con un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ciano y $-NR^{f1}R^{f2}$;
- 40 R^3 representa un átomo de hidrógeno;
- R^{a1} y R^{a2} representan un átomo de hidrógeno;
- R^{e1} y R^{e2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;
- 45 R^{f1} y R^{f2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo o un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono y, además, R^{f1} y R^{f2} se pueden unir entre sí para formar un anillo heterocíclico con contenido de nitrógeno;
- R^{h1} y R^{h2} son iguales o diferentes y representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono;
- 50 n representa 0, 1, 2 ó 3; y

siempre que, cuando n es 2 ó 3, R^2 pueda ser igual o diferente.

8. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde, en la fórmula general (1),

el anillo A representa benceno, piridina, pirazina o tiofeno.

5 9. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde, en la fórmula general (1),

el anillo A representa benceno, piridina o tiofeno.

10. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde, en la fórmula general (1),

10 el anillo A representa benceno.

11. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde, en la fórmula general (1),

R^1 representa un átomo de hidrógeno; y

R^3 representa un átomo de hidrógeno.

15 12. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde, en la fórmula general (1),

n representa 0, 1 ó 2.

13. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde, en la fórmula general (1),

20 n representa 1 ó 2.

14. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con la reivindicación 1, en donde, en la fórmula general (1),

el anillo A representa un anillo benceno;

R^1 representa un átomo de hidrógeno;

25 R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquínilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente o un grupo ciano;

30 siempre que, cuando R^2 representa un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente o un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede tener un sustituyente. el grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono o el grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono represente un grupo que puede estar sustituido con uno o varios grupos seleccionados del grupo que consiste en un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo mercapto, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono y un grupo ciano;

R^3 representa un átomo de hidrógeno;

n representa 0, 1 ó 2; y

siempre que, cuando n es 2, R^2 pueda ser igual o diferente.

35 15. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con la reivindicación 1, en donde, en la fórmula general (1),

el anillo A representa un anillo benceno;

R^1 representa un átomo de hidrógeno;

40 R^2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquínilo que tiene 2 a 6 átomos de carbono, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ciano, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo ciano;

R^3 representa un átomo de hidrógeno;

n representa 0, 1 ó 2; y

siempre que, cuando n es 2, R² pueda ser igual o diferente.

16. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con la reivindicación 1, en donde, en la fórmula general (1), el anillo A representa un anillo benceno;

R¹ representa un átomo de hidrógeno;

5 R² representa un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo etinilo, un grupo hidroxilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo hidroxietiloxi, un grupo cianometiloxi o un grupo ciano;

R³ representa un átomo de hidrógeno;

n representa 1 ó 2; y

siempre que, cuando n es 2, R² pueda ser igual o diferente.

10 17. El compuesto o una de sus sales de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de

2-Aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(piridin-2-il)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-fenilpirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(4-bifenil)pirrol-3-carboxamida,

15 2-Aminocarbonilamino-5-(3-nitrofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(4-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(4-metilfenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(2-trifluorometilfenil)pirrol-3-carboxamida,

20 2-Aminocarbonilamino-5-(4-cianofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(tiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(2,5-dimetoxifenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluoro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(4-bromofenil)-4-metilpirrol-3-carboxamida,

25 2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-metoxi-4-metilfenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(3-cloroptienil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(2,5-diclorofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(3-fluorofeni)pirrol-3-carboxamida,

30 2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-metoxifenil)-1-metilpirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(4-etoxicarbonilfenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(3-cloro-4-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(3-cloro-4-metoxifenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(3-cianofenil)pirrol-3-carboxamida,

35 2-Aminocarbonilamino-5-(2-clorofenil)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(5-metiltiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida,

2-Aminocarbonilamino-5-(2-metilfenil)pirrol-3-carboxamida,

- 2-Aminocarbonilamino-5-(3-metiltiofenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-etiltiofenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-clorotiofen-2-il)pirrol-3-carboxamida,
 5 2-Aminocarbonilamino-5-(2,5-dimetiltiofen-3-il)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2,4,5-trifluorofenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2,5-difluorofenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(4-aminofenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-idroksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 10 2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluoro-2-idroksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-idroksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-cianometiloksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-propiloksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-cianometiloksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 15 2-Aminocarbonilamino-5-(2-etoksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-(piridin-3-ilmetiloksi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-ciclopropilmetiloksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-(3-fluoropropiloksi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(piperidin-1-il)etiloksi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 20 2-Aminocarbonilamino-5-(2-(3-dimetilaminopropiloksi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-(2-dimetilaminoetiloksi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(1-metilpirrolidin-2-il)etiloksi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluoro-2-propiloksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-(3-idroksipropiloksi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 25 2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-propiloksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-cianometiloksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-fluoro-2-etoksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(5-cloro-2-etoksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 5-(2-Aliloksi-5-clorofenil)-2-(aminocarbonilamino)pirrol-3-carboxamida,
 30 2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-(2-propiloksi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-(2-idroksietiloksi)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-acetoksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(2-propilaminocarboniloksifenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-4-cloro-5-(4-fluorofenil)pirrol-3-carboxamida,
 35 2-Aminocarbonilamino-5-(2-[3-(pirrolidin-1-il)propiloksi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etiloksi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(morfolin-4-il)etiloksi]fenil]pirrol-3-carboxamida,

- 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(pirrolidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(4-metilpiperidin-1-il)etioxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-(2-[N-(2-hidroxi)etil]-N-metilamina)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-[2-(pirrolidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 5 2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-[2-(4-metilpiperidin-1-il)etiloxifenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-[2-(piperidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-cloro-2-[2-(4-hidroxi)etilpiperidin-1-il)etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-[2-[N-(2-hidroxi)etil]-N-metilamino]etiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 10 2-Aminocarbonilamino-5-[5-fluoro-2-(2-metil)etioxi]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-[2-(N-ciclohexil-N-metilamino)etiloxi]-5-fluorofenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(4-vinilfenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[4-(furan-3-il)fenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-[3-(3-hidroxi)propinil]fenil]pirrol-3-carboxamida,
 15 2-Aminocarbonilamino-5-(3-etinilfenil)pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-hidroxi)metilfenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-metil)tiometilfenil]pirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-formilpirrol-3-carboxamida,
 2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-(hidroxi)metil]pirrol-3-carboxamida,
 20 2-Aminocarbonilamino-5-(3-clorofenil)-4-(metil)aminometil]pirrol-3-carboxamida y
 2-Aminocarbonilamino-5-[2-(2-metil)aminoetiloxi]fenil]pirrol-3-carboxamida.
18. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto o una de sus sales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17.
- 25 19. Un agente preventivo o terapéutico para una enfermedad inflamatoria ocular que comprende el compuesto o una de sus sales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 como un ingrediente activo.
20. El agente preventivo o terapéutico de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la enfermedad inflamatoria ocular es degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía diabética, edema macular diabético, queratitis, conjuntivitis o uveítis.
- 30 21. Un agente preventivo o terapéutico para una enfermedad retinal que comprende el compuesto o una de sus sales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 como un ingrediente activo.
22. El agente preventivo o terapéutico de acuerdo con la reivindicación 21, en donde la enfermedad retinal es degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía diabética o edema macular diabético.