

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 541 289**

51 Int. Cl.:

**C07D 231/20** (2006.01)

**A61K 31/415** (2006.01)

**A61P 35/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.12.2011 E 11845115 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.06.2015 EP 2647629**

54 Título: **Compuestos de pirazol que tienen un efecto terapéutico sobre mieloma múltiple**

30 Prioridad:

**01.12.2010 JP 2010268758**

**30.09.2011 JP 2011217818**

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

**17.07.2015**

73 Titular/es:

**NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, LTD. (100.0%)  
7-1 Kanda-Nishiki-cho 3-chome Chiyoda-ku  
Tokyo 101-0054, JP**

72 Inventor/es:

**NISHINO, TAITO;  
MIYAJI, KATSUAKI;  
IWAMOTO, SHUNSUKE;  
MIKASHIMA, TAKUMI;  
SARUHASHI, KOICHIRO y  
KISHIKAWA, YO**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

**ES 2 541 289 T3**

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

**DESCRIPCIÓN**

Compuestos de pirazol que tienen un efecto terapéutico sobre mieloma múltiple

- 5 La presente invención se refiere a compuestos de pirazol que tienen actividad inhibitoria del crecimiento sobre células de mieloma múltiple y agentes terapéuticos para mieloma que usan los compuestos.

**Técnica anterior**

- 10 El mieloma múltiple es un tumor resultante de la transformación maligna de las células plasmáticas, los inmunocitos de la médula ósea debida a anomalías genéticas o similares. Estas células plasmáticas malignas (células de mieloma) migran a través del torrente sanguíneo y se acumulan en la médula ósea donde proliferan, provocando lesiones en el hueso, hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia, neuropatía e infecciones. La lesión ósea está causada por la proliferación rápida de las células de mieloma y la reabsorción y rotura de los huesos por osteoclastos estimulados por interleucina 6 (IL-6) que se libera por las células de mieloma. La lesión ósea también puede provocar que aumente el nivel de calcio en el torrente sanguíneo, una afección denominada hipercalcemia. La hipercalcemia daña los riñones, dando como resultado la excreción de calcio, la producción de orina aumentada y la deshidratación potencial. Al igual que las células de mieloma desplazan a las células normales en la médula ósea, también se altera la producción de células sanguíneas normales. Una reducción en el recuento de leucocitos puede aumentar el alto riesgo de infecciones debidas a inmunodeficiencia, y los recuentos eritrocitarios disminuidos pueden dar como resultado la anemia. Una reducción de las plaquetas puede impedir la coagulación sanguínea normal. Además, el exceso de globulina y proteínas de la cadena ligera producido por las células de mieloma puede espesar la sangre (síndrome de hiperviscosidad) y puede provocar problemas circulatorios en los riñones. Estas proteínas también pueden dañar los riñones y provocar una insuficiencia renal aguda y una insuficiencia renal crónica. La invasión por células de mieloma en el conducto raquídeo puede provocar dolor a lo largo de la compresión de la médula espinal y puede progresar hasta la parálisis. La acumulación de la proteína amiloidea procedente de las proteínas M secretadas a partir de mieloma puede dañar los nervios periféricos (amiloidosis). Debido a que el mieloma múltiple afecta a muchos tejidos y órganos de los pacientes, los síntomas y signos son variables.
- 30 Tal como se menciona anteriormente, el mieloma múltiple es una enfermedad letal asociada con diversas complicaciones, y hasta ahora no existe un tratamiento que dé como resultado la recuperación completa y permanente de la enfermedad sin o con pocos efectos secundarios. Por lo tanto, existe una necesidad de nuevos métodos de tratamiento para el mieloma múltiple, y se ha estudiado el tratamiento del mieloma múltiple con compuestos de bajo peso molecular que tienen efectos inhibidores del crecimiento de las células de mieloma. Sin embargo, hasta ahora no se ha descubierto que ninguno de los compuestos de bajo peso molecular satisfaga el efecto terapéutico en el mieloma múltiple (Documentos de No Patente de 1 a 5).

- 40 Mientras, se ha notificado que los compuestos de pirazol tienen diversas actividades biológicas, y se han desarrollado muchos compuestos basados en pirazol para uso agrícola y médico (Documentos de Patente 1 y 2 y Documentos de No patente de 6 a 8).

**Documentos de la técnica anterior****Documentos de patente**

- 45 Documento de Patente 1: WO2001/085685  
Documento de No Patente 1: Blood. 2008, volumen 111, p. 2516.  
Documento de No Patente 2 Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2009, p. 566.  
Documento de No Patente 3: Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2009, p. 578.  
50 Documento de No Patente 4: Blood. 2007, volumen 110, p. 3281.  
Documento de No Patente 5: Clin. Cancer Res. 2009, volumen 15, p. 5250.  
Documento de No Patente 6: J. Org. Chem. 1978, volumen 43, p. 808.  
Documento de No Patente 7: Chemische Berichte 1992, volumen 125, volumen 9, p. 2075.  
Documento de No Patente 8: Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii 1988, volumen 5, p. 710.

- 55 Otros pirazoles sustituidos con actividad antimieloma u otra actividad anticancerígena se divulgan en los documentos WO2007/105058, WO2009/114512 y WO2010/135650.

**Divulgación de la invención**

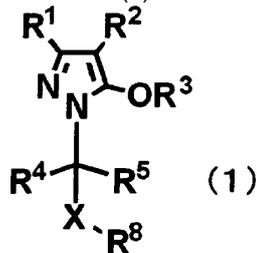
- 60 **Problema Técnico**
- El objeto de la presente invención es resolver los problemas anteriormente mencionados con la técnica anterior proporcionando compuestos de pirazol y agentes terapéuticos que usan estos contra las células de mieloma.
- 65

### Solución a los problemas

Como resultado de estudios exhaustivos sobre los compuestos de pirazol e inhibición del crecimiento de las células de mieloma por parte de estos, los presentes inventores tuvieron éxito en la síntesis de nuevos compuestos de pirazol y descubrieron que estos compuestos inhiben el crecimiento de células de mieloma. La presente invención se ha llevado a cabo sobre la base del descubrimiento.

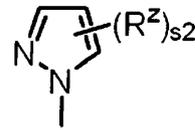
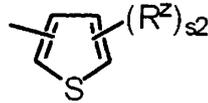
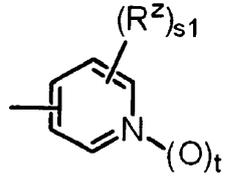
Concretamente, la presente invención proporciona los siguientes puntos [1] a [10].

10 [1] Un compuesto pirazol representado por la fórmula (1):

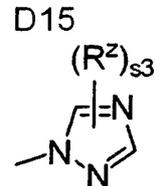
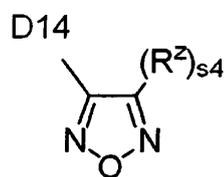
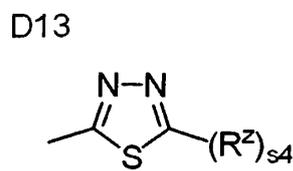
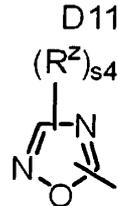
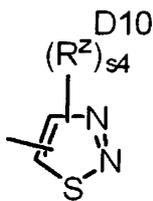
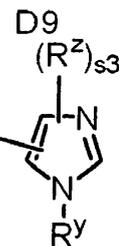
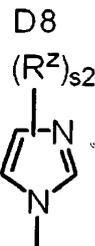
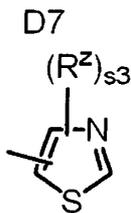
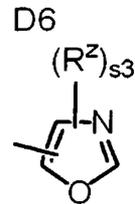
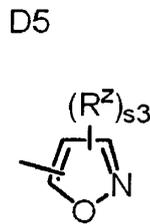
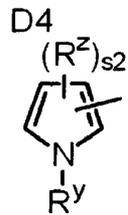
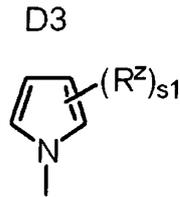
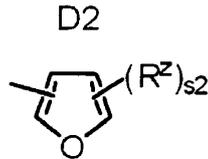
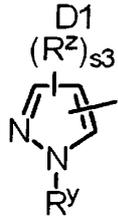


[donde R<sup>1</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con R<sup>17</sup>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con un átomo de halógeno, -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)R<sup>12</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=NR<sup>13</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=NOR<sup>13</sup>, D1 a D23, ciano, fenilo, fenilo sustituido con a R<sup>11</sup>, bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con a R<sup>11</sup>, cuando a es un número entero de al menos 2, cada R<sup>11</sup> puede ser igual o diferente entre sí, y cuando hay dos R<sup>11</sup> adyacentes, los dos R<sup>11</sup> adyacentes pueden formar -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)-, -CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>CH=CH-, -OCH=CH-, -SCH=CH-, -N(R<sup>y</sup>)CH=CH-, -OCH=N-, -SCH=N-, -N(R<sup>y</sup>)CH=N-, -N(R<sup>y</sup>)N=CH-, -CH=CHCH=CH-, -OCH<sub>2</sub>CH=CH-, -N=CHCH=CH-, -N=CHCH=N- o -N=CHN=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>11</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>2</sup> es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con un átomo de halógeno, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con un átomo de halógeno, -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)R<sup>12</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=NR<sup>13</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=NOR<sup>13</sup>, D1 a D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, cuando e es un número entero de al menos 2, cada R<sup>21</sup> puede ser igual o diferente entre sí, cuando hay dos R<sup>21</sup> adyacentes, los dos R<sup>21</sup> adyacentes pueden formar -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)-, -CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>CH=CH-, -OCH=CH-, -SCH=CH-, -N(R<sup>y</sup>)CH=CH-, -OCH=N-, -SCH=N-, -N(R<sup>y</sup>)CH=N-, -N(R<sup>y</sup>)N=CH-, -CH=CHCH=CH-, -OCH<sub>2</sub>CH=CH-, -N=CHCH=CH-, -N=CHCH=N- o -N=CHN=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>21</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>3</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con R<sup>31</sup>, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alquino, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con R<sup>31</sup>, -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)R<sup>12</sup>, -Si(R<sup>32</sup>)(R<sup>33</sup>)R<sup>34</sup>, bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con g R<sup>15</sup>, y cuando g es un número entero de al menos 2, cada R<sup>15</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, X es un enlace sencillo o -(CR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>)<sub>n</sub>- cada uno de R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> es independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, y R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> pueden formar -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- para formar un anillo de 3 miembros, 4 miembros, 5 miembros o 6 miembros junto con los átomos de carbono unidos a R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>, cada uno de R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> es independientemente un átomo de hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, R<sup>8</sup> es D1 a D23, E1 a E8, M1 a M9, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, F1, F2, cicloalqueno C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k R<sup>81</sup>, y cuando k es un número entero de al menos 2, cada R<sup>81</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, cuando hay dos R<sup>81</sup> adyacentes, los dos R<sup>81</sup> adyacentes pueden formar -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)-, -CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>CH=CH-, -OCH=CH-, -SCH=CH-, -N(R<sup>y</sup>)CH=CH-, -OCH=N-, -SCH=N-, -N(R<sup>y</sup>)CH=N-, -N(R<sup>y</sup>)N=CH-, -CH=CHCH=CH-, -OCH<sub>2</sub>CH=CH-, -N=CHCH=CH-, -N=CHCH=N- o -N=CHN=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>81</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno

en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, D1 a D23 son anillos heterocíclicos aromáticos representados por las siguientes fórmulas estructurales, respectivamente,



5



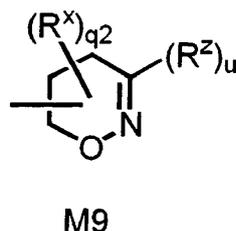
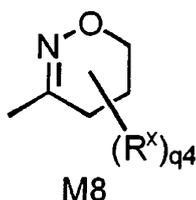
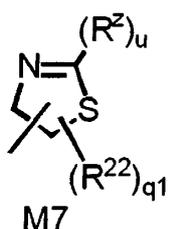
10

D16

D17

D18





F1 a F2 son anillos representados por las siguientes fórmulas, respectivamente,



5  $R^x$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , halocicloalquilo  $C_3-C_6$ ,  $-OR^{32}$ ,  $-C(O)R^{12}$ ,  $-C(O)OR^{12}$ , fenilo, fenilo que puede estar sustituido con  $d R^{15}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con  $d R^{15}$ , y cuando  $d$  es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

10  $R^y$  es alquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , halocicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , fenilo, fenilo que puede estar sustituido con  $d R^{15}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con  $d R^{15}$ , y cuando  $d$  es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

15  $R^z$  es un átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo,  $-C(O)NH_2$ ,  $-C(S)NH_2$ ,  $-S(O)_2NH_2$ , fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con  $m R^{16}$ , y cuando  $m$  es un número entero de al menos 2, cada  $R^{16}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando  $s_1$ ,  $s_2$  o  $s_3$  es un número entero de al menos 2, cada  $R^z$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y

20 cuando hay dos  $R^z$  adyacentes, los dos  $R^z$  adyacentes pueden formar  $-CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2O-$ ,  $-CH_2OCH_2-$ ,  $-OCH_2O-$ ,  $-CH_2CH_2S-$ ,  $-CH_2SCH_2-$ ,  $-CH_2CH_2N(R^y)-$ ,  $-CH_2N(R^y)CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2O-$ ,  $-CH_2CH_2OCH_2-$ ,  $-OCH_2OCH_2-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2S-$ ,  $-CH_2CH=CH-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-SCH=CH-$ ,  $-N(R^y)CH=CH-$ ,  $-OCH=N-$ ,  $-SCH=N-$ ,  $-N(R^y)CH=N-$ ,  $-N(R^y)N=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$ ,  $-OCH_2CH=CH-$ ,  $-N=CHCH=CH-$ ,  $-N=CHCH=N-$  o  $-N=CHN=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^z$  adyacentes, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más  $Z$  que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más  $Z$ ,

25  $R^{11}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , cicloalcoxi  $C_3-C_{10}$ , halocicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , halocicloalcoxi  $C_3-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi  $C_1-C_6$ -alcoxi ( $C_1-C_6$ ), nitro, ciano o fenilo, cada uno de  $R^{12}$  y  $R^{13}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , halocicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , D1 a D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con  $b R^{14}$ , fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con  $b R^{14}$ , y cuando  $b$  es un número entero de al menos 2, cada  $R^{14}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y

30 cuando hay dos  $R^{14}$  adyacentes, los dos  $R^{14}$  adyacentes pueden formar  $-CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2O-$ ,  $-CH_2OCH_2-$ ,  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2O-$ ,  $-CH_2CH_2S-$ ,  $-CH_2SCH_2-$ ,  $-CH_2CH_2N(R^y)-$ ,  $-CH_2N(R^y)CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2O-$ ,  $-CH_2CH_2OCH_2-$ ,  $-OCH_2OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2S-$ ,  $-CH_2CH=CH-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-SCH=CH-$ ,  $-N(R^y)CH=CH-$ ,  $-OCH=N-$ ,  $-SCH=N-$ ,  $-N(R^y)CH=N-$ ,  $-N(R^y)N=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$ ,  $-OCH_2CH=CH-$ ,  $-N=CHCH=CH-$ ,  $-N=CHCH=N-$  o  $-N=CHN=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{14}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más  $Z$  que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más  $Z$ ,

40  $R^{14}$  es un átomo de halógeno, nitro, ciano, alquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , fenoxi o fenilo,

$R^{15}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , haloalcoxi  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , cicloalcoxi  $C_3-C_6$ , halocicloalquilo  $C_3-C_6$ , halocicloalcoxi  $C_3-C_6$ , nitro, ciano o fenilo,

45  $R^{16}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , cicloalcoxi  $C_3-C_{10}$ , halocicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , halocicloalcoxi  $C_3-C_{10}$ , nitro, ciano o fenilo, y cuando hay dos  $R^{16}$  adyacentes, los dos  $R^{16}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$  para formar un anillo de 5 miembros junto con los átomos de carbono en los dos  $R^{16}$ ,

$R^{17}$  es  $-C(O)OR^{12}$ , fenilo o fenilo sustituido con  $a R^{11}$ , y cuando  $a$  es un número entero de al menos 2, cada  $R^{11}$  puede ser igual o diferente entre sí,

50  $R^{21}$  es un átomo de halógeno, nitro, ciano, alquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , halocicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo ( $C_1-C_6$ ),  $-OR^{23}$ ,  $-C(O)R^{24}$ ,  $-C(O)OR^{24}$ ,  $-NR^{24}R^{25}$ ,  $-C(O)NR^{24}R^{25}$ ,  $-S(O)_2NR^{24}R^{25}$ , fenilo o fenilo que puede estar sustituido con  $f R^{22}$ , y cuando  $f$  es un número entero de al

- menos 2, cada  $R^{22}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando hay dos  $R^{22}$  adyacentes, los dos  $R^{22}$  adyacentes pueden formar  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ ,  $-\text{OCH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{SCH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^y)-$ ,  $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^y)\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{S}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{OCH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{SCH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{N}(\text{R}^y)\text{CH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{OCH}=\text{N}-$ ,  $-\text{SCH}=\text{N}-$ ,  $-\text{N}(\text{R}^y)\text{CH}=\text{N}-$ ,  $-\text{N}(\text{R}^y)\text{N}=\text{CH}-$ ,  $-\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{N}=\text{CHCH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{N}=\text{CHCH}=\text{N}-$  o  $-\text{N}=\text{CHN}=\text{CH}-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{22}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,
- $R^{22}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , alcoxi  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , haloalquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , haloalcoxi  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , cicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_{10}$ , cicloalcoxi  $\text{C}_3-\text{C}_{10}$ , halocicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_{10}$ , halocicloalcoxi  $\text{C}_3-\text{C}_{10}$ , nitro, ciano o fenilo,
- $R^{23}$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , haloalquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , cicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_{10}$ , halocicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_{10}$ , alcoxi  $\text{C}_1-\text{C}_6$ -alquilo ( $\text{C}_1-\text{C}_6$ ), fenilo, fenilo que puede estar sustituido con f  $R^{22}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con f  $R^{22}$ , cuando f es un número entero de al menos 2, cada  $R^{22}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- cada uno de  $R^{24}$  y  $R^{25}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , cicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_{10}$ , haloalquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , halocicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_{10}$ , bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , 1-fenetilo, 1-fenetilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , 2-fenetilo, 2-fenetilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , y cuando b es un número entero de al menos 2, cada  $R^{14}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- $R^{31}$  es un átomo de halógeno o fenilo,
- cada uno de  $R^{32}$ ,  $R^{33}$  y  $R^{34}$  es independientemente alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , cicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_{10}$ , bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , y cuando b es un número entero de al menos 2, cada  $R^{14}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- $R^{81}$  es un átomo de halógeno, nitro, ciano, alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , haloalquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , cicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_{10}$ , halocicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_{10}$ , alcoxi  $\text{C}_1-\text{C}_6$ -alquilo ( $\text{C}_1-\text{C}_6$ ),  $-\text{OR}^{23}$ ,  $-\text{C}(\text{R}^{83})=\text{NR}^{84}$ ,  $-\text{C}(\text{R}^{83})=\text{NOR}^{84}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{24}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{24}$ ,  $-\text{S}(\text{O})\text{cR}^{24}$ ,  $-\text{OS}(\text{O})_2\text{R}^{24}$ ,  $-\text{NR}^{24}\text{R}^{25}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{24}\text{R}^{25}$ ,  $-\text{C}(\text{S})\text{NH}_2$ ,  $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{24}\text{R}^{25}$ , fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m  $R^{22}$ , y cuando m es un número entero de al menos 2, cada  $R^{22}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- $R^{82}$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_6$ , haloalquilo  $\text{C}_1-\text{C}_6$ , cicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_6$ , halocicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_6$ , alcoxi  $\text{C}_1-\text{C}_6$ -alquilo ( $\text{C}_1-\text{C}_6$ ), fenilo, fenilo que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , y cuando d es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- cada uno de  $R^{83}$  y  $R^{84}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_6$ , haloalquilo  $\text{C}_1-\text{C}_6$ , cicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_6$ , halocicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_6$ , fenilo, fenilo que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , y cuando d es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- Z es un átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , haloalquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , alcoxi  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , haloalcoxi  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo,  $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ ,  $-\text{C}(\text{S})\text{NH}_2$ , o  $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ ,
- a, b, d, e, f, g, k y m son números enteros de 1 a 5,
- c es un número entero de 0 a 2,
- q1 es un número entero de 0 a 3,
- q2 es un número entero de 0 a 5,
- q3 es un número entero de 0 a 7,
- q4 es un número entero de 0 a 6,
- q5 es un número entero de 0 a 4,
- r es un número entero de 0 a 2,
- s1 es un número entero de 0 a 4,
- s2 es un número entero de 0 a 3,
- s3 es un número entero de 0 a 2,
- s4 es un número entero de 0 o 1,
- n es un número entero de 1,
- t es un número entero de 0 o 1,
- u es un número entero de 0 o 1], un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
- [2] El compuesto pirazol de acuerdo con [1], donde X es  $-(\text{CR}^6\text{R}^7)_n-$ , un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
- [3] El compuesto pirazol de acuerdo con [2], donde  $\text{R}^1$  es alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ , alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_{10}$  sustituido con  $\text{R}^{17}$ , haloalquilo  $\text{C}_1-\text{C}_6$ , cicloalquilo  $\text{C}_3-\text{C}_6$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{12}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})\text{R}^{12}$ ,  $-\text{C}(\text{R}^{12})=\text{NR}^{13}$ ,  $-\text{C}(\text{R}^{12})=\text{NOR}^{13}$ , D1 a D12, D18, D19, D21 a D23, fenilo o fenilo sustituido con a  $\text{R}^{11}$ , y cuando a es un número entero de al menos 2, cada  $\text{R}^{11}$  puede ser igual o diferente entre sí,

cuando hay dos  $R^{11}$  adyacentes, los dos  $R^{11}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  o  $-N=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{11}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo opcionalmente reemplazados por uno o más Z que pueden ser idénticos o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

5  $R^2$  es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , D1, D2, D4 a D12, D18, D19, D21 a D23,  $-C(O)R^{12}$ ,  $-C(O)OR^{12}$ , bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , cuando e es un número entero de al menos 2, cada  $R^{21}$  puede ser igual o diferente entre sí,

10 cuando hay dos  $R^{21}$  adyacentes, los dos  $R^{21}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$  o  $-CH=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{21}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

15  $R^3$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$ -alquilo ( $C_1-C_4$ ),  $-C(O)R^{12}$ ,  $-C(O)OR^{12}$ ,  $-C(O)N(R^{12})R^{13}$ ,  $-Si(R^{32})(R^{33})R^{34}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con g  $R^{15}$ , y cuando g es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

20 cada uno de  $R^4$  y  $R^5$  es independientemente alquilo  $C_1-C_4$ , cada uno de  $R^6$  y  $R^7$  es un átomo de hidrógeno,  $R^8$  es D1, D2, D4, D5, D7 a D12, D19, D22, D23, E1 a E8, F1, F2, cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k  $R^{81}$ , y cuando k es un número entero de al menos 2, cada  $R^{81}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

25 cuando hay dos  $R^{81}$  adyacentes, los dos  $R^{81}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  o  $-N=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{81}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

30  $R^x$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$  o fenilo,  $R^y$  es alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , fenilo o fenilo que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , y cuando d es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,  $R^z$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m  $R^{16}$ , y cuando m es un número entero de al menos 2, cada  $R^{16}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s1, s2 o s3 es un número entero de al menos 2, cada  $R^z$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

35  $R^{11}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi  $C_1-C_6$ -alcoxi ( $C_1-C_6$ ), nitro o fenilo, cada uno de  $R^{12}$  y  $R^{13}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , halocicloalquilo  $C_1-C_6$ , D2, D4, D5, D7, D21, D22, D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , y cuando b es un número entero de al menos 2, cada  $R^{14}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

40 cuando hay dos  $R^{14}$  adyacentes, los dos  $R^{14}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  o  $-N=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{14}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

45  $R^{14}$  es un átomo de halógeno, nitro, ciano, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , haloalcoxi  $C_1-C_6$ , fenoxi o fenilo,  $R^{15}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$  o haloalquilo  $C_1-C_6$ ,

50  $R^{16}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$  o haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , y cuando hay dos  $R^{16}$  adyacentes, los dos  $R^{16}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$  para formar un anillo de 5 miembros junto con los átomos de carbono en los dos  $R^{16}$ ,  $R^{21}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alcoxi ( $C_1-C_6$ ), haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , nitro, ciano, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con f  $R^{22}$ , y cuando f es un número entero de al menos 2, cada  $R^{22}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

55  $R^{22}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$  o haloalcoxi  $C_1-C_{10}$  y cuando hay dos  $R^{22}$  adyacentes, los dos  $R^{22}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{22}$ , un anillo de 5 miembros cada uno de  $R^{32}$ ,  $R^{33}$  y  $R^{34}$  es independientemente alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , y cuando b es un número entero de al menos 2, cada  $R^{14}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

60  $R^{81}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , cicloalcoxi  $C_3-C_6$ , haloalcoxi  $C_1-C_6$ , halocicloalcoxi  $C_3-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi  $C_1-C_6$ -alcoxi ( $C_1-C_6$ ), cicloalquilo  $C_3-C_6$ , halocicloalquilo  $C_3-C_6$ , fenilo, fenoxi, nitro o ciano, y Z es un átomo de halógeno o alquilo  $C_1-C_6$ , un tautómero del compuesto o una sal o solvato

65

farmacéuticamente aceptable del mismo.

[4] El compuesto pirazol de acuerdo con [3], donde R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con R<sup>17</sup>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, -C(O)OR<sup>12</sup>, D2, D4, D5, D7, D21 a D23, fenilo o fenilo sustituido con a R<sup>11</sup>, y cuando a es un número entero de al menos 2, cada R<sup>11</sup> puede ser igual o diferente entre sí,

cuando hay dos R<sup>11</sup> adyacentes, los dos R<sup>11</sup> adyacentes pueden formar -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>11</sup>, un anillo de 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

R<sup>2</sup> es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, D2, D7, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, cuando e es un número entero de al menos 2, cada R<sup>21</sup> puede ser igual o diferente entre sí,

cuando hay dos R<sup>21</sup> adyacentes, los dos R<sup>21</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH=CH- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>21</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

R<sup>3</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, -C(O)N(R<sup>12</sup>)R<sup>13</sup>, -Si(R<sup>32</sup>)(R<sup>33</sup>)R<sup>34</sup> o bencilo,

R<sup>3</sup> es D2, D7, D23, F1, F2, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k R<sup>81</sup>, y cuando k es un número entero de al menos 2, cada R<sup>81</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

cuando hay dos R<sup>81</sup> adyacentes, los dos R<sup>81</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>81</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>y</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o fenilo,

R<sup>2</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m R<sup>16</sup>, y cuando m es un número entero de al menos 2, cada R<sup>16</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s1, s2 o s3 es un número entero de al menos 2, cada R<sup>z</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

cada uno de R<sup>12</sup> y R<sup>13</sup> es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, R<sup>16</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, R<sup>17</sup> es -C(O)OR<sup>12</sup> o fenilo,

R<sup>22</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cada uno de R<sup>32</sup>, R<sup>33</sup> y R<sup>34</sup> es independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, y R<sup>81</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o fenoxi, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

[5] El compuesto pirazol de acuerdo con [4], donde R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con R<sup>17</sup>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o fenilo sustituido con a R<sup>11</sup>, y cuando a es un número entero de al menos 2, cada R<sup>11</sup> puede ser igual o diferente entre sí,

R<sup>2</sup> es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, D2, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, cuando e es un número entero de al menos 2, cada R<sup>21</sup> puede ser igual o diferente entre sí,

cuando hay dos R<sup>21</sup> adyacentes, los dos R<sup>21</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>21</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>3</sup> es un átomo de hidrógeno,

R<sup>8</sup> es D2, F1, F2, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k R<sup>81</sup>, y cuando k es un número entero de al menos 2, cada R<sup>81</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, cuando hay dos R<sup>81</sup> adyacentes, los dos R<sup>81</sup>

adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>81</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>z</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi o fenilo, y cuando s2 es un número entero de al menos 2, cada R<sup>z</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

R<sup>11</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o nitro,

R<sup>12</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,

R<sup>17</sup> es -C(O)OR<sup>12</sup> o fenilo,

R<sup>21</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, nitro, ciano o fenilo, y

R<sup>81</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o fenoxi, un tautómero del

compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

[6] El compuesto pirazol de acuerdo con [1], donde  $R^2$  es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alquilo  $C_1-C_{10}$  sustituido con  $R^{17}$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , alqueno  $C_2-C_{10}$ , alqueno  $C_2-C_{10}$  sustituido con un átomo de halógeno,  $-C(O)R^{12}$ ,  $-C(O)OR^{12}$ ,  $-C(R^{12})=NR^{13}$ ,  $-C(R^{12})=NOR^{13}$ , D1 a D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , cuando e es un número entero de al menos 2, cada  $R^{21}$  puede ser igual o diferente entre sí,

cuando hay dos  $R^{21}$  adyacentes, los dos  $R^{21}$  adyacentes pueden formar  $-CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2O-$ ,  $-CH_2OCH_2-$ ,  $-OCH_2O-$ ,  $-CH_2CH_2S-$ ,  $-CH_2SCH_2-$ ,  $-CH_2CH_2N(R^y)-$ ,  $-CH_2N(R^y)CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2O-$ ,  $-CH_2CH_2OCH_2-$ ,  $-CH_2OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2S-$ ,  $-CH_2CH=CH-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-SCH=CH-$ ,  $-N(R^y)CH=CH-$ ,  $-OCH=N-$ ,  $-SCH=N-$ ,  $-N(R^y)CH=N-$ ,  $-N(R^y)N=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$ ,  $-OCH_2CH=CH-$ ,  $-N=CHCH=CH-$ ,  $-N=CHCH=N-$  o  $-N=CHN=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{21}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

X es un enlace sencillo, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

[7] El compuesto pirazol de acuerdo con [6], donde  $R^1$  es alquilo  $C_1-C_{10}$ , alquilo  $C_1-C_{10}$  sustituido con  $R^{17}$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ ,  $-C(O)R^{12}$ ,  $-C(O)OR^{12}$ ,  $-C(O)N(R^{13})R^{12}$ ,  $-C(R^{12})=NOR^{13}$ , D1 a D12, D18, D19, D21 a D23, fenilo o fenilo sustituido con a  $R^{11}$ , cuando a es un número entero de al menos 2, cada  $R^{11}$  puede ser igual o diferente entre sí, y

cuando hay dos  $R^{11}$  adyacentes, los dos  $R^{11}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  o  $-N=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{11}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

$R^2$  es alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , D1, D2, D4 a D12, D18, D19, D21 a D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , cuando e es un número entero de al menos 2, cada  $R^{21}$  puede ser igual o diferente entre sí, y

cuando hay dos  $R^{21}$  adyacentes, los dos  $R^{21}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$  o  $-CH=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{21}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

$R^3$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$ -alquilo ( $C_1-C_4$ ),  $-C(O)R^{12}$ ,  $-C(O)OR^{12}$ ,  $-C(O)N(R^{12})R^{13}$ ,  $-Si(R^{32})(R^{33})R^{34}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con g  $R^{15}$ , y cuando g es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

cada uno de  $R^4$  y  $R^5$  es independientemente alquilo  $C_1-C_4$ ,

$R^8$  es D1, D2, D4, D5, D7 a D12, D19, D22, D23, E1 a E9, F1, F2,  $C_3-C_1$  cicloalquilo, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k  $R^{81}$ , y cuando k es un número entero de al menos 2, cada  $R^{81}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y

cuando hay dos  $R^{81}$  adyacentes, los dos  $R^{81}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  o  $-N=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{81}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

$R^x$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$  o fenilo,

$R^y$  es alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , fenilo o fenilo que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , y cuando d es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

$R^z$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m  $R^{16}$ , y cuando m es un número entero de al menos 2, cada  $R^{16}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s1, s2 o s3 es un número entero de al menos 2, cada  $R^z$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

$R^{11}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi  $C_1-C_6$ -alcoxi ( $C_1-C_6$ ), nitro o fenilo, cada uno de  $R^{12}$  y  $R^{13}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , halocicloalquilo  $C_3-C_6$ , D2, D4, D5, D7, D21, D22, D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , y cuando b es un número entero de al menos 2, cada  $R^{14}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y

cuando hay dos  $R^{14}$  adyacentes, los dos  $R^{14}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  o  $-N=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{14}$ , un

anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

R<sup>14</sup> es un átomo de halógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi o fenilo,

R<sup>15</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,

R<sup>16</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> y cuando hay dos R<sup>16</sup> adyacentes, los dos R<sup>16</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O- para formar un anillo de 5 miembros junto con los átomos de carbono en los dos R<sup>16</sup>,

R<sup>21</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, nitro, ciano, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con f R<sup>22</sup>, y cuando f es un número entero de al menos 2, cada R<sup>22</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

R<sup>22</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> y cuando hay dos R<sup>22</sup> adyacentes, los dos R<sup>22</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>22</sup>, un anillo de 5 miembros,

cada uno de R<sup>32</sup>, R<sup>33</sup> y R<sup>34</sup> es independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b R<sup>14</sup>, fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b R<sup>14</sup>, y cuando b es un número entero de al menos 2, cada R<sup>14</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

R<sup>81</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> cicloalcoxi, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> halocicloalcoxi, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, fenoxi, nitro o ciano, y

Z es un átomo de halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

[8] El compuesto pirazol de acuerdo con [7], donde R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con R<sup>17</sup>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, -C(O)OR<sup>12</sup>, D2, D4, D5, D7, D21, D23, fenilo o sustituido con a R<sup>11</sup>, cuando a es un número entero de al menos 2, cada R<sup>11</sup> puede ser igual o diferente entre sí, y

cuando hay dos R<sup>11</sup> adyacentes, los dos R<sup>11</sup> adyacentes pueden formar -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>11</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

R<sup>2</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, D2, D7, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, cuando e es un número entero de al menos 2, cada R<sup>21</sup> puede ser igual o diferente entre sí,

cuando hay dos R<sup>21</sup> adyacentes, los dos R<sup>21</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH=CH- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>21</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

R<sup>3</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, -C(O)N(R<sup>12</sup>)R<sup>13</sup>, -Si(R<sup>32</sup>)(R<sup>33</sup>)R<sup>34</sup> o bencilo,

R<sup>8</sup> es D2, D7, D23, F1, F2, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k R<sup>81</sup>, y cuando k es un número entero de al menos 2, cada R<sup>81</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y

cuando hay dos R<sup>81</sup> adyacentes, los dos R<sup>81</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>81</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>v</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o fenilo,

R<sup>z</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m R<sup>16</sup>, y cuando m es un número entero de al menos 2, cada R<sup>16</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s<sub>2</sub> o s<sub>3</sub> es un número entero de al menos 2, cada R<sup>z</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

cada uno de R<sup>12</sup> y R<sup>13</sup> es independientemente átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, R<sup>16</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, R<sup>17</sup> es -C(O)OR<sup>12</sup> 2 o fenilo,

R<sup>22</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cada uno de R<sup>32</sup>, R<sup>33</sup> y R<sup>34</sup> es independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, y R<sup>81</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> o fenoxi, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

[9] El compuesto pirazol de acuerdo con [8], donde R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con R<sup>17</sup>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o fenilo sustituido con a R<sup>11</sup>, cuando a es un número entero de al menos 2, cada R<sup>11</sup> puede ser igual o diferente entre sí,

$R^2$  es alquilo  $C_1-C_6$ , D2, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , cuando e es un número entero de al menos 2, cada  $R^{21}$  puede ser igual o diferente entre sí,

cuando hay dos  $R^{21}$  adyacentes, los dos  $R^{21}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$  o  $-CH=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{21}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,  $R^3$  es un átomo de hidrógeno,

$R^8$  es D2, F1, F2, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k  $R^{81}$ , y cuando k es un número entero de al menos 2, cada  $R^{81}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando hay dos  $R^{81}$  adyacentes, los dos  $R^{81}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2-$  o  $-CH=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{81}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,  $R^z$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , fenoxi o fenilo, y cuando s2 es un número entero de al menos 2, cada  $R^z$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

$R^{11}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , haloalcoxi  $C_1-C_6$  o nitro,

$R^{12}$  es alquilo  $C_1-C_6$ ,

$R^{17}$  es  $-C(O)OR^{12}$  o fenilo,

$R^{21}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_2$ -alcoxi ( $C_1-C_2$ ), haloalquilo  $C_1-C_6$ , nitro, ciano o fenilo, y

$R^{81}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$  o fenoxi, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

[10] Un agente terapéutico para el mieloma múltiple que contiene el compuesto de pirazol tal como se define en uno cualquiera de [1] a [9], un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo como un principio activo.

### Efectos ventajosos de la invención

Los compuestos de la presente invención tienen un efecto inhibitor en el crecimiento de las células de mieloma múltiple. Por lo tanto, estos son útiles como agentes terapéuticos para el mieloma múltiple y pueden usarse como agentes de prevención, terapia y mejora para la enfermedad.

### Descripción de las realizaciones

Ahora, la presente invención se describirá en más detalle.

Los términos que se usan en el presente documento se definen más adelante.

La presente invención se usa cuando se espera que el uso de un compuesto que tiene acción inhibitora sobre las células de mieloma mejore afecciones patológicas. El mieloma múltiple es una enfermedad que es la diana del tratamiento con agentes terapéuticos que contienen los compuestos de la presente invención. El mieloma múltiple es un tumor de células plasmáticas y puede estadificarse usando el sistema de estadificación internacional (ISS): estadio I:  $\beta 2$  microglobulina en suero  $< 3,5$  mg/l y seroalbúmina  $\geq 3,5$  g/dl, estadio II ni estadio I ni III, estadio III: suero  $\beta 2$  microglobulina en suero  $\geq 5,5$  mg.l.

El mieloma múltiple también se clasifica como sintomático o asintomático. Los pacientes asintomáticos de mieloma reúnen los criterios para mieloma con altos niveles de proteínas M y una proporción de células de mieloma en la médula ósea del 10 % o más, pero no muestran alteración de tejidos u órganos relacionados o síntomas. El mieloma asintomático incluye el mieloma múltiple latente, el mieloma múltiple indolente y el mieloma múltiple en estadio I. El mieloma múltiple es sintomático siempre que exista cualquiera de los trastornos de órganos o tejidos asociados tales como la hipercalcemia, disfunción renal, anemia, infecciones, síndrome de hiperviscosidad, amiloidosis y lesiones óseas. Otras enfermedades clasificadas como asociadas con mieloma múltiple incluyen al mieloma no secretor caracterizado por la no detección de proteínas M en sangre u orina, plasmocitoma acompañado por la formación de una lesión simple en un hueso, el plasmocitoma extramedular se define como un cáncer formado fuera de la médula ósea por células de mieloma y leucemia plasmocítica caracterizado por la presencia de una cantidad detectable de células plasmáticas en sangre periférica.

El mieloma múltiple también se categoriza terapéuticamente del siguiente modo.

Tipo respondedor: se refiere a un mieloma que responde a terapia. Ha habido una disminución de las proteínas M de al menos el 50 %.

Tipo estable: se refiere a un mieloma que no ha respondido a tratamiento (es decir, la disminución de las proteínas M no ha alcanzado el 50 %) pero no ha progresado de forma reconocible.

Tipo progresivo: se refiere a un mieloma activo que está empeorando (es decir, el aumento de las proteínas M y el empeoramiento de las alteraciones de órganos o tejidos).

5 Tipo recidivante: se refiere a un mieloma que inicialmente respondió a tratamiento pero después ha comenzado a progresar de nuevo. Además, los pacientes pueden clasificarse como aquellos que tienen una recaída después de la terapia inicial o después de una terapia posterior.

10 Tipo refractario: se refiere a un mieloma que no ha respondido a la terapia inicial, así como un mieloma recidivante que no responde al tratamiento posterior.

15 El mieloma múltiple a tratar con los compuestos de la presente invención puede estar en cualquiera de los estadios, en cualquiera de las clases, con cualquiera de las enfermedades asociadas, en cualquiera de las categorías o en cualquiera de los estados patológicos tal como se describe anteriormente.

20 Un compuesto de la presente invención puede usarse solo o en combinación con al menos un otro agente terapéutico para mejorar al menos uno de los síntomas de mieloma múltiple. Un compuesto de la presente invención puede administrarse al mismo tiempo que o antes de o con posterioridad a la administración del otro agente terapéutico. Un compuesto de la presente invención puede administrarse a través de la misma o distinta vía de administración que el otro agente terapéutico. Dicho agente terapéutico puede ser un agente quimioterapéutico, un agente terapéutico de apoyo o una combinación de los mismos.

25 Tal como se usa en el presente documento, un agente quimioterapéutico es una sustancia que inhibe el crecimiento de células cancerosas, tal como bortezomib (Velcade (marca registrada)), melfalán, Prednisona, vincristina, carmustina, ciclofosfamida, dexametasona, talidomida, doxorubicina, cisplatino, etopósido, citarabina, pero no se restringe a los mismos.

30 Un "agente terapéutico de apoyo" es una sustancia activa que reduce los síntomas y complicaciones del mieloma múltiple. Los ejemplos de sustancias terapéuticas de apoyo incluyen antibióticos, bisfosfonatos, factores de crecimiento de células sanguíneas, diuréticos y analgésicos.

35 Los ejemplos de antibióticos incluyen fármacos sulfa, penicilina, Feneticilina, Meticilina, Oxacilina, Cloxacilina, Dicloxacilina, Flucloxacilina, Nafcilina, Ampicilina, Amoxicilina, Ciclacilina, Carbencilina, Ticarcilina, Piperacilina, Azlocilina, Mezlocilina, Mecilinam, Amdinocilina, Cefalosporina y derivados de las mismas, Ácido oxolínico, Amifloxacino, Terafloxacino, Ácido nalidíxico, Ácido piromídico, Ciprofloxacino, Cinoxacino, Norfloxacino, Perfloxacino, Rosaxacino, Ofloxacino, Enoxacino, Ácido pipemídico, Sulbactam, Ácido clavulánico, Ácido  $\beta$ -bromopenicilánico, Ácido  $\alpha$ -cloropenicilánico, Ácido 6-acetilmetilpenicilánico, Cefoxazol, Sultampicilina, Ester de Formaldehído hidrato de Adinocilina y Sulbactam, Tazobactam, Aztreonam, Sulfazetina, Isosulfazetino, Norcardinas, m- Carboxifenil Fenilacetamidametilfosfonato, Clortetraciclina, Oxitetraciclina, Tetraciclina, Demeclociclina, Doxiciclina, Metaciclina y Minociclina.

40 Los ejemplos de bifosfonatos incluyen etidronato (Didronel), pamidronato (Aredia), alendronato (Fosamax), risedronato (Actonel), zoledronato (Zometa), ibandronato (Boniva).

45 Los ejemplos de diuréticos incluyen derivados de tiazida tales como asamiloride, clorotiazida, hidroclorotiazida, metilclorotiazida y clorotalidona.

50 Los ejemplos de factores de crecimiento de células sanguíneas incluyen factor estimulante de colonias (G-CSF), factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos (GM-CSF), factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), eritropoyetina, trombopoyetina, Oncostatina M y diversas interleucinas.

55 Los ejemplos de analgésicos incluyen un inhibidor opioide de la COX-2 (por ejemplo, Rofecoxib, Valdecoxib y Celecoxib), salicilatos (por ejemplo, ASPIRINA, colina trisalicilato de magnesio, salsalato, dirunisal y salicilato sódico), derivados de ácido propiónico (por ejemplo, fenoprofeno cálcico, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno y naproxeno sódico), derivados de ácido indolacético (por ejemplo, indometacina, sulfindac, etodalac y tolmetina), fenamatos (por ejemplo, ácido mefenámico y meclofenamato), derivados de benzotiazina u oxicamos (por ejemplo, mobic o piroxicam) ácido pirrolacético (por ejemplo, ketorolac).

60 Tal como se usa en el presente documento "tratar" incluye alcanzar, parcial o sustancialmente, uno o más de los siguientes resultados:

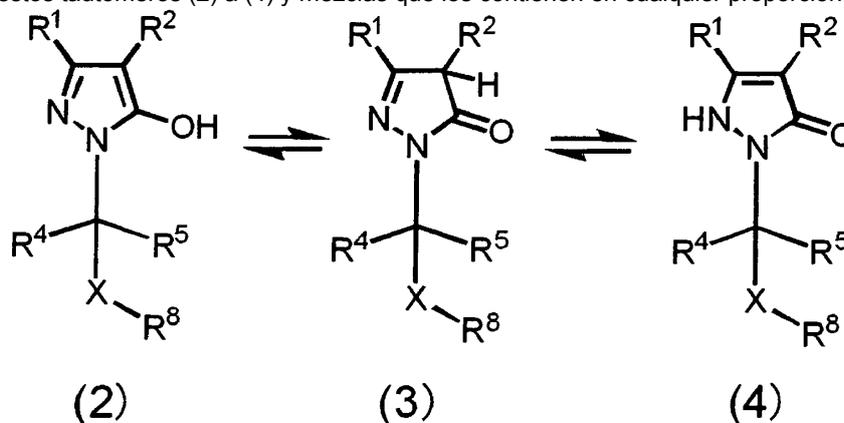
reducir parcial o totalmente el grado de la enfermedad; corregir o mejorar un síntoma clínico o indicador asociado con la enfermedad; o retrasar, inhibir o impedir la progresión o aparición de la enfermedad.

65 Un "sujeto" que es la diana de un tratamiento con un compuesto de la presente invención es un "mamífero" preferentemente un ser humano, pero también puede ser un animal de compañía (tal como un perro o un gato) o un animal de granja (tal como una vaca, una oveja, un cerdo o un caballo).

Los agentes terapéuticos que contienen los compuestos de la presente invención como un principio activo pueden administrarse habitualmente como medicamentos orales tales como comprimidos, cápsulas, polvo, gránulos, píldoras y jarabe, como medicamentos rectales, medicamentos o inyecciones percutáneas. Los agentes de la presente invención pueden administrarse como un solo agente terapéutico o como una mezcla con otros agentes terapéuticos. Aunque se pueden administrar tal cual están, estos habitualmente se administran en la forma de composiciones médicas. Estas preparaciones farmacéuticas pueden obtenerse añadiendo aditivos farmacológicamente y farmacéuticamente aceptables mediante métodos convencionales. Es decir, para medicamentos orales, pueden usarse aditivos habituales tales como excipientes, lubricantes, aglutinantes, desintegrantes, humectantes, plastificantes y agentes de recubrimiento. Las preparaciones orales líquidas pueden estar en la forma de suspensiones, soluciones, emulsiones, jarabes o elixires acuosos u oleosos o pueden suministrarse como jarabes secos para mezclar con agua u otros disolventes apropiados antes de su uso. Dichas preparaciones líquidas pueden contener aditivos habituales tales como agentes de suspensión, perfumes, diluyentes y emulsionantes. En el caso de la administración rectal, estos pueden administrarse como supositorios. Los supositorios pueden usar una sustancia apropiada tal como manteca de cacao, sebo de laurina, Macrogol, glicerogelatina, Witepsol, estereato sódico y mezclas de los mismos como la base y pueden, en caso necesario, contener un emulsionante, un agente de suspensión, un conservante y similares. Para las inyecciones, pueden usarse ingredientes farmacéuticos tales como agua destilada para inyección, solución salina fisiológica, solución de glucosa al 5 %, propilenglicol y otros disolventes o agentes solubilizantes, un regulador del pH, un agente isotonzante y un estabilizante para formar formas de dosificación acuosa o formas de dosificación que necesitan disolución antes de su uso.

La dosis de los agentes terapéuticos que contienen los compuestos de la presente invención para la administración a seres humanos es habitualmente de 0,1 a 1000 mg/ser humano/día en el caso de fármacos de administración oral o rectal y aproximadamente de 0,05 mg a 500 mg/ser humano/día en el caso de las inyecciones, aunque esto depende de los síntomas del paciente. Los intervalos anteriormente mencionados son meros ejemplos, y la dosis debe determinarse a partir de las afecciones del paciente.

Cuando  $R^3$  es un átomo de hidrógeno, los compuestos de la presente invención representados por la fórmula (1) pueden tener los tautómeros (2) a (4) que experimentan isomerización endocíclica o exocíclica, y la presente invención incluye estos tautómeros (2) a (4) y mezclas que los contienen en cualquier proporción.



Cuando los compuestos de la presente invención tienen un centro asimétrico, ya sea o no resultante de una isomerización, la presente invención incluye tanto isómeros ópticos resueltos como mezclas que los contienen en cualquier proporción.

Los compuestos de la presente invención pueden tener isómeros geométricos, tales como isómeros E e isómeros Z, ya sean o no resultantes de una isomerización, dependiendo de los sustituyentes, y la presente invención incluye tanto estos isómeros geométricos como mezclas que los contienen en cualquier proporción.

Los compuestos de la presente invención representados por la fórmula (1) pueden convertirse en sales farmacéuticamente aceptables o pueden liberarse a partir de las sales resultantes, si es necesario. Algunos de los compuestos de la presente invención pueden convertirse, mediante métodos habituales, en sales de adición de ácidos con haluros de hidrógeno, tales como ácido fluorhídrico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico y ácido yodhídrico, con ácidos inorgánicos, tales como ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido clórico y ácido perclórico, con ácido sulfónicos, tales como ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido bencenosulfónico y ácido p-toluenosulfónico, con ácidos carboxílicos, tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido trifluoroacético, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido málico, ácido succínico, ácido benzoico, ácido mandélico, ácido ascórbico, ácido láctico, ácido glucónico y ácido cítrico, con aminoácidos, tales como ácido glutámico y ácido aspártico.

Algunos de los compuestos de la presente invención pueden convertirse, mediante métodos habituales, en sales metálicas con metales alcalinos, tales como litio, sodio y potasio, con metales alcalinotérreos, tales como calcio, bario y magnesio, con metales, tales como aluminio, cinc y cobre.

5 Los compuestos de la presente invención representados por la fórmula (1) o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos pueden estar en forma de cristales arbitrarios o hidratos arbitrarios, dependiendo de las condiciones de producción. La presente invención incluye estos cristales, hidratos y mezclas. Pueden estar en forma de solvatos con disolventes orgánicos, tales como acetona, etanol y tetrahidrofurano, y la presente invención incluye cualquiera de estas formas.

10 Los compuestos que sirven como profármacos son derivados de la presente invención que tienen grupos degradables química o metabólicamente que dan compuestos farmacéuticamente activos de la presente invención tras la solvólisis o en condiciones fisiológicas *in vivo*. Se desvelan métodos para seleccionar o producir los fármacos apropiados, por ejemplo, en Design of Prodrugs (Elsevier, Amsterdam 1985). En la presente invención, cuando el  
15 compuesto tiene un grupo hidroxilo, pueden mencionarse, por ejemplo, como profármacos, derivados aciloxi obtenidos haciendo reaccionar el compuesto con haluros de acilo apropiados o anhídridos de ácido apropiados. Los aciloxis particularmente preferidos como profármacos incluyen  $-\text{OCOC}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{OCO}(\text{t-Bu})$ ,  $-\text{OCOC}_{15}\text{H}_{31}$ ,  $-\text{OCO}(\text{m-CO}_2\text{Na-Ph})$ ,  $-\text{OCOCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Na}$ ,  $-\text{OCOCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$ ,  $-\text{OCOCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$  y similares. Cuando el compuesto de la presente invención tiene un grupo amino, pueden mencionarse, por ejemplo, como profármacos, derivados amida obtenidos  
20 haciendo reaccionar el compuesto que tiene un grupo amino con haluros de ácido apropiados o anhídridos de ácido mixtos apropiados. Las amidas particularmente preferidas como profármacos incluyen  $-\text{NHCO}(\text{CH}_2)_{20}\text{OCH}_3$ ,  $-\text{NHCOCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$  y similares.

25 Después, se proporcionarán más adelante ejemplos específicos de cada sustituyente usado en el presente documento. "n" representa normal, "i" representa iso, "s" representa secundario, "t" o "terc" representa terciario, y "Ph" representa fenilo.

30 Como un átomo de halógeno en los compuestos de la presente invención, puede mencionarse un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo. En el presente documento, la expresión "halo" también se refiere a un átomo de halógeno de este tipo.

La expresión alquilo  $\text{C}_\alpha\text{-C}_\beta$  en el presente documento se refiere a un grupo hidrocarburo lineal o ramificado que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo i-propilo, un grupo n-butilo, un grupo i-butilo, un grupo s-butilo, un grupo t-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo 1-  
35 metilbutilo, un grupo 2-metilbutilo, un grupo 3-metilbutilo, un grupo 1-etilpropilo, un grupo 1,1-dimetilpropilo, un grupo 1,2-dimetilpropilo, un grupo 2,2-dimetilpropilo, un grupo n-hexilo, un grupo 1-metilpentilo, un grupo 2-metilpentilo, un grupo 1,1-dimetilbutilo, un grupo 1,3-dimetilbutilo, un grupo heptilo, un grupo octilo, un grupo nonilo, un grupo decilo, un grupo undecilo o un grupo dodecilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo numérico de carbonos designado.

40 La expresión haloalquilo  $\text{C}_\alpha\text{-C}_\beta$  en el presente documento se refiere a un grupo hidrocarburo lineal o ramificado que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono en el que uno o más átomos de hidrógeno sobre uno o más átomos de carbono están opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno que pueden ser idénticos o diferentes entre sí si están presentes dos o más átomos de halógeno, tales como un grupo fluorometilo, un grupo clorometilo,  
45 un grupo bromometilo, un grupo yodometilo, un grupo difluorometilo, un grupo clorofluorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo bromofluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo clorodifluorometilo, un grupo diclorofluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo bromodifluorometilo, un grupo bromoclorofluorometilo, un grupo difluoriodometilo, un grupo 2-fluoroetilo, un grupo 2-cloroetilo, un grupo 2-bromoetilo, un grupo 2,2-difluoroetilo, un grupo 2-cloro2-fluoroetilo, un grupo 2,2-dicloroetilo, un grupo 2-bromo2-fluoroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un  
50 grupo 2-cloro2,2-difluoroetilo, un grupo 2,2-dicloro2-fluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo 2-bromo2,2-difluoroetilo, un grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo 1-cloro1,2,2,2-tetrafluoroetilo, un grupo 2-cloro,1,2,2-tetrafluoroetilo, un grupo 1,2-dicloro,2,2-trifluoroetilo, un grupo 1-bromo-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, un grupo 2-bromo-1,1,2,2-tetrafluoroetilo, un grupo 2-fluoropropilo, un grupo 2-cloropropilo, un grupo 2,3-dicloropropilo, un grupo 3,3,3-trifluoropropilo, un grupo 3-bromo3,3-difluoropropilo, un grupo 2,2,3,3-  
55 tetrafluoropropilo, un grupo 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo, un grupo 1,1,2,3,3,3-hexafluoropropilo, un grupo heptafluoropropilo, un grupo 2,3-dicloro1,1,2,3,3-pentafluoropropilo, un grupo 2-fluoro-metiletilo, un grupo 2-clorol-metiletilo, un grupo 2-bromo-1-metiletilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-(trifluorometil)etilo, un grupo 1,2,2,2-tetrafluoro-(trifluorometil)etilo o un grupo nonafluorobutilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo numérico de carbonos designado.

60 La expresión cicloalquilo  $\text{C}_\alpha\text{-C}_\beta$  en el presente documento se refiere a un grupo hidrocarburo cíclico que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono en forma de un anillo monocíclico o policíclico de 3 a 6 miembros que puede estar opcionalmente sustituido con un grupo alquilo siempre que el número de átomos de carbono no exceda el intervalo numérico de carbonos designado, tales como un grupo ciclopropilo, un grupo 1-metilciclopropilo, un grupo 2-  
65 metilciclopropilo, un grupo 2,2-dimetilciclopropilo, un grupo 2,2,3,3-tetrametilciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un

grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo, un grupo cicloheptilo, un grupo ciclooctilo, un grupo biciclo [2,2,1]heptan-2-ilo, un grupo 1-adamantilo o un grupo 2-adamantilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo numérico de carbonos designado.

5 La expresión halocicloalquilo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  se refiere a un grupo hidrocarburo cíclico que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono en forma de un anillo de monocíclico o complejo de 3 a 6 miembros que puede estar opcionalmente sustituido con un grupo alquilo siempre que el número de átomos de carbono no exceda el intervalo numérico de carbonos designado, en el que uno o más átomos de hidrógeno sobre uno o más átomos de carbono en un resto del anillo y/o en una cadena lateral están opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno que pueden ser  
10 idénticos o diferentes entre sí si están presentes dos o más átomos de halógeno, tales como un grupo 2-fluorociclopropilo, un grupo 2-clorociclopropilo, un grupo 2,2-difluorociclopropilo, un grupo 2,2-diclorociclopropilo, un grupo 2,2-dibromociclopropilo, un grupo 2,2-difluoro-1-metilciclopropilo, un grupo 2,2-dicloro-1-metilciclopropilo, un grupo 2,2,3,3-tetrafluorociclobutilo o un grupo 2-cloro-2,3,3-trifluorociclobutilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

15 La expresión alqueno  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo hidrocarburo insaturado lineal o ramificado que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono y que tiene uno o más dobles enlaces en la molécula, tales como un grupo vinilo, un grupo 1-propenilo, un grupo 2-propenilo, un grupo 1-metilenilo, un grupo butenilo, un grupo 1-metil-2-propenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 2-pentenilo, un grupo 2-metil-2-butenilo, un grupo  
20 3-metil-2-butenilo, un grupo 2-etil-2-propenilo, un grupo 1,1-dimetil-2-propenilo, un grupo 2-hexenilo, un grupo 2-metil-2-pentenilo, un grupo 2,4-dimetil-2,6-heptadienilo o un grupo 3,7-dimetil-2,6-octadienilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

25 La expresión alquino  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo hidrocarburo insaturado lineal o ramificado que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono y que tiene uno o más triples enlaces en la molécula, tales como un grupo etileno, un grupo 1-propinilo, un grupo 2-propinilo, un grupo 2-butilino, un grupo 1-metil-2-propinilo, un grupo 2-pentinilo, un grupo 1-metil-2-butilino, un grupo 1,1-dimetil-2-propinilo o un grupo 2-hexinilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

30 La expresión alcoxi  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo alquil-O- en el que el alquilo es un grupo alquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propiloxi, un grupo i-propiloxi, un grupo n-butiloxi, un grupo i-butiloxi, un grupo s-butiloxi, un grupo t-butiloxi, un grupo n-pentiloxi, un grupo n-hexiloxi, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

35 La expresión haloalcoxi  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo haloalquil-O- en el que el haloalquilo es un grupo haloalquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo difluorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo clorodifluorometoxi, un grupo bromodifluorometoxi, un grupo 2-fluoroetoxi, un grupo 2-cloroetoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, un grupo 2-cloro-1,1,2-trifluoroetoxi, un grupo 2-bromo-1,1,2-trifluoroetoxi, un grupo pentafluoroetoxi, un grupo 2,2-dicloro-1,1,2-trifluoroetoxi, un grupo 2,2,2-tricloro-1,1-difluoroetoxi, un grupo 2-bromo-1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, un grupo 2,2,3,3-tetrafluoropropiloxi, un grupo 1,1,2,3,3,3-hexafluoropropiloxi, un grupo 2,2,2-trifluoro-(trifluorometil)etoxi, un grupo heptafluoropropiloxi o un grupo 2-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoropropiloxi, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

45 La expresión alquiltio  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo alquil-S- en el que el alquilo es un grupo alquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo n-propiltio, un grupo i-propiltio, un grupo n-butiltio, un grupo i-butiltio, un grupo s-butiltio, un grupo t-butiltio, un grupo n-pentiltio o un grupo n-hexiltio, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

50 La expresión haloalquiltio  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo haloalquil-S- en el que el haloalquilo es un grupo haloalquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo difluorometiltio, un grupo trifluorometiltio, un grupo clorodifluoroetiltio, un grupo bromodifluoroetiltio, un grupo 2,2,2-trifluoroetiltio, un grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetiltio, un grupo 2-cloro-1,1,2-trifluoroetiltio, un grupo pentafluoroetiltio, un grupo 2-bromo-1,1,2,2-tetrafluoroetiltio, un grupo 1,1,2,3,3,3-hexafluoropropiltio, un grupo heptafluoropropiltio, un grupo 1,2,2,2-tetrafluoro-(trifluorometil)etiltio o un grupo nonafluorobutiltio, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

60 La expresión alquilsulfino  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo alquil-S(O)- en el que el alquilo es un grupo alquilo como se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo metilsulfino, un grupo etilsulfino, un grupo n-propilsulfino, un grupo i-propilsulfino, un grupo n-butilsulfino, un grupo i-butilsulfino, un grupo s-butilsulfino o un grupo t-butilsulfino, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

65

5 La expresión haloalquilsulfinilo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo haloalquil-S(O)- en el que el haloalquilo es un grupo haloalquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo difluorometilsulfinilo, un grupo trifluorometilsulfinilo, un grupo clorodifluorometilsulfinilo, un grupo bromodifluorometilsulfinilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilsulfinilo, un grupo 2-bromo-1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfinilo, un grupo 1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etilsulfinilo o un grupo nonafluorobutilsulfinilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

10 La expresión alquilsulfonylo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo alquil-SO<sub>2</sub>- en el que el haloalquilo es un grupo haloalquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo metilsulfonylo, un grupo etilsulfonylo, un grupo n-propilsulfonylo, un grupo i-propilsulfonylo, un grupo n-butilsulfonylo, un grupo i-butilsulfonylo, un grupo s-butilsulfonylo, un grupo t-butilsulfonylo, un grupo n-pentilsulfonylo o un grupo n-hexilsulfonylo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

15 La expresión haloalquilsulfonylo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo haloalquil-SO<sub>2</sub>- en el que el haloalquilo es un grupo haloalquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo difluorometilsulfonylo, un grupo trifluorometilsulfonylo, un grupo clorodifluorometilsulfonylo, un grupo bromodifluorometilsulfonylo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilsulfonylo, un grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfonylo, un grupo 2-cloro-1,1,2-trifluoroetilsulfonylo o un grupo 2-bromo-1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfonylo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

25 La expresión alquilamino  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo amino en el que cualquier átomo de hidrógeno se reemplaza por un grupo alquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo metilamino, un grupo etilamino, un grupo n-propilamino, un grupo i-propilamino, un grupo n-butilamino, un grupo i-butilamino o un grupo t-butilamino, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

30 La expresión di(alquilo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$ )amino en el presente documento se refiere a un grupo amino en el que ambos átomos de hidrógeno se reemplazan por grupos alquilo que se han mencionado previamente que contienen de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono que pueden ser idénticos o diferentes entre sí, tales como un grupo dimetilamino, un grupo etil(metil)amino, un grupo dietilamino, un grupo n-propil(metil)amino, un grupo i-propil(metil)amino, un grupo di(n-propil)amino, un grupo n-butil(metil)amino, un grupo i-butil(metil)amino o un grupo t-butil(metil)amino, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

35 La expresión alquilimino  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo alquil-N= en el que el alquilo se refiere a un grupo alquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un metilimino, un grupo etilimino, un grupo n-propilimino, un grupo i-propilimino, un grupo n-butilimino, un grupo i-butilimino, un grupo s-butilimino, un grupo n-pentilimino o un grupo n-hexilimino, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

40 La expresión alcoxiimino  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo alcoxi-N= en el que el alcoxi se refiere a un grupo alcoxi que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo metoxiimino, un grupo etoxiimino, un grupo n-propiloxiimino, un grupo i-propiloxiimino, un grupo n-butiloxiimino, un grupo n-pentiloxiimino o un grupo n-hexiloxiimino, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

50 La expresión alquilcarbonilo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo alquil-C(O)- en el que el alquilo se refiere a un grupo alquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo butirilo, un grupo isobutirilo, un grupo valerilo, un grupo isovalerilo, un grupo 2-metilbutanoilo, un grupo pivaloilo, un grupo hexanoilo o un grupo heptanoilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

55 La expresión haloalquilcarbonilo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo haloalquil-C(O)- en el que el haloalquilo se refiere a un grupo haloalquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo fluoroacetilo, un grupo cloroacetilo, un grupo difluoroacetilo, un grupo dicloroacetilo, un grupo trifluoroacetilo, un grupo clorodifluoroacetilo, un grupo bromodifluoroacetilo, un grupo tricloroacetilo, un grupo pentafluoropropionilo, un grupo heptafluorobutanoilo o un grupo 3-cloro-2,2-dimetilpropanoilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

60 La expresión alcoxycarbonilo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo alquil-O-C(O)- en el que el alquilo se refiere a un grupo alcoxi que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo metoxycarbonilo, un grupo etoxycarbonilo, un grupo n-propiloxycarbonilo, un grupo i-propiloxycarbonilo, un grupo n-butoxycarbonilo, un grupo i-butoxycarbonilo o un grupo t-butoxycarbonilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

- 5 La expresión haloalcoxycarbonilo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo haloalquil-O-C(O)- en el que el haloalquilo se refiere a un grupo haloalquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo 2-cloroetoxicarbonilo, un grupo 2,2-difluoroetoxicarbonilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxicarbonilo o un grupo 2,2,2-tricloroetoxicarbonilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.
- 10 La expresión alquilaminocarbonilo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo carbamoilo en el que cualquier átomo de hidrógeno se reemplaza por un grupo alquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo metilcarbamoilo, un grupo etilcarbamoilo, un grupo n-propilcarbamoilo, un grupo i-propilcarbamoilo, un grupo n-butilcarbamoilo, un grupo i-butilcarbamoilo, un grupo s-butilcarbamoilo o un grupo t-butilcarbamoilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.
- 15 La expresión haloalquilaminocarbonilo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo carbamoilo en el que cualquier átomo de hidrógeno se reemplaza por un grupo haloalquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo 2-fluoroetilcarbamoilo, un grupo 2-cloroetilcarbamoilo, un grupo 2,2-difluoroetilcarbamoilo o un grupo 2,2,2-trifluoroetilcarbamoilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.
- 20 La expresión di(alquil  $C_{\alpha}-C_{\beta}$ )aminocarbonilo en el presente documento se refiere a un grupo carbamoilo en el que ambos átomos de hidrógeno se reemplazan por grupos alquilo que se han mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono que pueden ser idénticos o diferentes entre sí, tales como un grupo N,N-dimetilcarbamoilo, un grupo N-etil-N-metilcarbamoilo, un grupo N,N-dietilcarbamoilo, un grupo N,N-di-n-propilcarbamoilo o un grupo N,N-di-n-butilcarbamoilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.
- 25 La expresión alquilaminosulfonilo  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo sulfamoilo en el que cualquier átomo de hidrógeno se reemplaza por un grupo alquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo metilsulfamoilo, un grupo etilsulfamoilo, un grupo n-propilsulfamoilo, un grupo i-propilsulfamoilo, un grupo n-butilsulfamoilo, un grupo i-butilsulfamoilo, un grupo s-butilsulfamoilo o un grupo t-butilsulfamoilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.
- 30 La expresión di(alquil  $C_{\alpha}-C_{\beta}$ )aminosulfonilo en el presente documento se refiere a un grupo sulfamoilo en el que ambos átomos de hidrógeno se reemplazan por grupos alquilo que se han mencionado previamente que contienen de  $\alpha$  a P átomos de carbono que pueden ser idénticos o diferentes entre sí, tales como un grupo N,N-dimetilsulfamoilo, un grupo N-etil-N-metilsulfamoilo, un grupo N,N-dietilsulfamoilo, un grupo N,N-di-n-propilsulfamoilo o un grupo N,N-di-n-butilsulfamoilo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.
- 35 La expresión tri(alquil  $C_{\alpha}-C_{\beta}$ )sililo en el presente documento se refiere a un grupo sililo sustituido con grupos alquilo que se han mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono que puede ser idéntico o diferente entre sí, tales como un grupo trimetilsililo, un grupo trietilsililo, un grupo tri(n-propil)sililo, un grupo etildimetilsililo, un grupo n-propildimetilsililo, un grupo n-butildimetilsililo, un grupo i-butildimetilsililo o un grupo t-butildimetilsililo, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.
- 40 La expresión alquilsulfoniloxi  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo alquilsulfonil-O- en el que el alquilsulfonilo se refiere a un grupo alquilsulfonilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo metilsulfoniloxi, un grupo etilsulfoniloxi, un grupo n-propilsulfoniloxi o un grupo i-propilsulfoniloxi, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.
- 45 La expresión haloalquilsulfoniloxi  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  en el presente documento se refiere a un grupo haloalquilsulfonil-O- en el que el haloalquilsulfonilo se refiere a un grupo haloalquilsulfonilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, tales como un grupo difluorometilsulfoniloxi, un grupo trifluorometilsulfoniloxi, un grupo clorodifluorometilsulfoniloxi o un grupo bromodifluorometilsulfoniloxi, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.
- 50 La expresión alcoxi  $C_{\alpha}-C_{\beta}$ -alquilo ( $C_{\delta}-C_{\varepsilon}$ ) en el presente documento se refiere a un grupo alquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\delta$  a  $\varepsilon$  átomos de carbono en el que uno o más átomos de hidrógeno sobre uno o más átomos de carbono están opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alcoxi que se han mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.
- 55 La expresión alcoxi  $C_{\alpha}-C_{\beta}$ -alcoxi ( $C_{\delta}-C_{\varepsilon}$ ) en el presente documento se refiere a un grupo alcoxi que se ha mencionado previamente que contiene de  $\delta$  a  $\varepsilon$  átomos de carbono en el que uno o más átomos de hidrógeno sobre uno o más átomos de carbono están opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alcoxi que se han mencionado
- 60

previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono, y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado.

5 La expresión alqueno ( $C_{\alpha}-C_{\beta}$ ) opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno o alqueno ( $C_{\alpha}-C_{\beta}$ ) opcionalmente sustituido con  $R^{31}$  en el presente documento se refiere a un grupo alqueno que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono en el que uno o más átomos de hidrógeno sobre uno o más átomos de carbono están sustituidos con uno o más átomos de halógeno opcionales o  $R^{31}$ , y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado. Cuando hay dos o más átomos de halógeno o el sustituyente  $R^{31}$  en un grupo alqueno ( $C_{\alpha}-C_{\beta}$ ), el  $R^{31}$  o los átomos de halógeno puede ser idénticos o diferentes entre sí.

15 La expresión bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con f  $R^{22}$  o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con g  $R^{15}$  en el presente documento se refiere a un grupo bencilo que se ha mencionado previamente en el que los átomos de hidrógeno en e, f o g átomos de carbono en el anillo benceno están opcionalmente sustituidos con  $R^{21}$ ,  $R^{22}$  o  $R^{15}$  opcionales. Cuando hay dos o más  $R^{21}$ ,  $R^{22}$  o  $R^{15}$  en el anillo benceno, pueden ser idénticos o diferentes entre sí.

20 La expresión fenilo opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , fenilo que puede estar sustituido con f  $R^{22}$  o fenilo opcionalmente sustituido con k  $R^{81}$  en el presente documento, se refiere a un grupo fenilo que se ha mencionado previamente en el que los átomos de hidrógeno en e, f, o k átomos de carbono en el anillo benceno están opcionalmente sustituidos con  $R^{21}$ ,  $R^{22}$  o  $R^{81}$  opcionales. Cuando hay dos o más  $R^{21}$ ,  $R^{22}$  o  $R^{81}$  en el anillo benceno, pueden ser idénticos o diferentes entre sí.

25 La expresión 1-fenetilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$  en el presente documento se refiere a un grupo 1-fenetilo que tiene un anillo benceno en el que los átomos de hidrógeno en b átomos de carbono están opcionalmente sustituidos con  $R^{14}$  opcional. Cuando hay dos o más  $R^{14}$  en el anillo benceno, pueden ser idénticos o diferentes entre sí.

30 La expresión 2-fenetilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$  en el presente documento se refiere a un grupo 2-fenetilo que tiene un anillo benceno en el que los átomos de hidrógeno en b átomos de carbono están opcionalmente sustituidos con  $R^{14}$  opcionales. Cuando hay dos o más  $R^{14}$  en el anillo benceno, pueden ser idénticos o diferentes entre sí.

35 La expresión alquilo ( $C_{\alpha}-C_{\beta}$ ) sustituido con  $R^{17}$  en el presente documento se refiere a un grupo alquilo que se ha mencionado previamente que contiene de  $\alpha$  a  $\beta$  átomos de carbono en el que uno o más átomos de hidrógeno sobre uno o más átomos de carbono están opcionalmente sustituidos con  $R^{17}$ , y se seleccionan aquellos dentro del intervalo de átomos de carbono designado. Cuando hay dos o más  $R^{17}$  en un grupo alquilo en el grupo alquilo ( $C_{\alpha}-C_{\beta}$ ), los  $R^{17}$  pueden ser idénticos o diferentes entre sí.

40 Como el alcance del sustituyente representado por  $R^1$  en los compuestos que entran dentro de la presente invención, pueden mencionarse, por ejemplo, los siguientes conjuntos.

$R^1$ -II: alquilo  $C_1-C_6$ .

45  $R^1$ -II: alquilo  $C_1-C_6$ , alquilo  $C_1-C_6$  sustituido con  $R^{17}$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , fenilo y fenilo sustituido con a  $R^{11}$  [donde  $R^{11}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$  o alcoxi  $C_1-C_6$ , y cuando a es un número entero de al menos dos, cada  $R^{11}$  puede ser igual o diferente entre sí,  $R^{12}$  es alquilo  $C_1-C_6$ ,  $R^{17}$  es  $-C(O)OR^{12}$  o fenilo, y a es un número entero de de 1 a 5].

50  $R^1$ -III: alquilo  $C_1-C_6$ , alquilo  $C_1-C_6$  sustituido con  $R^{17}$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , D5, fenilo y fenilo sustituido con a  $R^{11}$  [donde  $R^{11}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , haloalcoxi  $C_1-C_6$  o nitro, y cuando a es un número entero de al menos dos, cada  $R^{11}$  puede ser igual o diferente entre sí, y cuando hay dos  $R^{11}$  adyacentes, los dos  $R^{11}$  adyacentes pueden formar  $-CH=CHCH=CH-$  para formar un anillo de 6 miembros junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{11}$ ,  $R^z$  un átomo de halógeno o alquilo  $C_1-C_6$ ,  $R^{12}$  es alquilo  $C_1-C_6$ ,  $R^{17}$  es  $-C(O)OR^{12}$  o fenilo, a es un número entero de de 1 a 5, y s2 es un número entero de 0 a 3].

60  $R^1$ -IV: alquilo  $C_1-C_6$ , alquilo  $C_1-C_6$  sustituido con  $R^{17}$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ ,  $-C(O)OR^{12}$ , D2, D4, D5, D7, D21, D22, D23, fenilo y fenilo sustituido con a  $R^{11}$  [donde  $R^{11}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , nitro o fenilo,  $R^{12}$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$  o cicloalquilo  $C_3-C_6$ , y cuando a es un número entero de al menos 2, cada  $R^{11}$  puede ser igual o diferente entre sí, y cuando hay dos  $R^{11}$  adyacentes, los dos  $R^{11}$  adyacentes pueden formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{11}$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  para formar un anillo de 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,  $R^{12}$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$  o cicloalquilo  $C_3-C_6$ ,  $R^{17}$  es  $-C(O)OR^{12}$  o fenilo, Z es un átomo de halógeno o alquilo  $C_1-C_6$ ,  $R^y$  es alquilo  $C_1-C_6$  o fenilo,  $R^z$  es un átomo de

65

halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m R<sup>16</sup>, R<sup>16</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y cuando m es un número entero de al menos 2, cada R<sup>16</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, cuando s<sub>2</sub> o s<sub>3</sub> es un número entero de al menos 2, cada R<sup>z</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, a es un número entero de 1 a 5, m es un número entero de de 1 a 5, s<sub>2</sub> es un número entero de 0 a 3, y s<sub>3</sub> es un número entero de 0 a 2].

Como el alcance del sustituyente representado por R<sup>2</sup> en los compuestos que están dentro de la presente invención, pueden mencionarse, por ejemplo, los siguientes conjuntos.

10 R<sup>2</sup>-I: un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo y fenilo opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup> [donde R<sup>21</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o fenilo, y cuando e es un número entero de al menos 2, cada R<sup>21</sup> puede ser igual o diferente entre sí, y e es un número entero de de 1 a 5].

15 R<sup>2</sup>-II: un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, D<sub>2</sub>, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, fenilo y fenilo opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup> [donde R<sup>21</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, nitro, ciano o fenilo, cuando e es un número entero de al menos 2, cada R<sup>21</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando hay dos R<sup>21</sup> adyacentes, los dos R<sup>21</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>21</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, Z es un átomo de halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, R<sup>z</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi o fenilo, y cuando s<sub>2</sub> es un número entero de al menos 2, cada R<sup>z</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, e es un número entero de de 1 a 5, y s<sub>2</sub> es un número entero de 0 a 3].

25 R<sup>2</sup>-III: un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>7</sub>, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, fenilo y fenilo opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup> [donde R<sup>21</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, nitro, ciano, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con f R<sup>22</sup>, y cuando f es un número entero de al menos 2, cada R<sup>22</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando e es un número entero de al menos 2, cada R<sup>21</sup> puede ser igual o diferente entre sí, y cuando hay dos R<sup>21</sup> adyacentes, los dos R<sup>21</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH=CH- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>21</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>22</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, Z es un átomo de halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y cuando f es un número entero de al menos 2, cada R<sup>22</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, R<sup>z</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m R<sup>16</sup>, y cuando m es un número entero de al menos 2, cada R<sup>16</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s<sub>2</sub> es un número entero de al menos 2, cada R<sub>z</sub> puede ser idéntico o diferente entre sí, R<sup>16</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, e es un número entero de de 1 a 5, f es un número entero de de 1 a 5, m es un número entero de de 1 a 5, y s<sub>2</sub> es un número entero de 0 a 3].

45 R<sup>2</sup>-IV: un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>7</sub>, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, fenilo y fenilo opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup> [donde R<sup>21</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, nitro, ciano, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con f R<sup>22</sup>, y cuando f es un número entero de al menos 2, cada R<sup>22</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando e es un número entero de al menos 2, cada R<sup>21</sup> puede ser igual o diferente entre sí, y cuando hay dos R<sup>21</sup> adyacentes, los dos R<sup>21</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH=CH- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>21</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>22</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, Z es un átomo de halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, R<sup>z</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m R<sup>16</sup>, y cuando m es un número entero de al menos 2, cada R<sup>16</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s<sub>2</sub> es un número entero de al menos 2, cada R<sup>z</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, R<sup>16</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, e es un número entero de de 1 a 5, f es un número entero de de 1 a 5, m es un número entero de de 1 a 5, y s<sub>2</sub> es un número entero de 0 a 3].

60 Como el alcance del sustituyente representado por R<sup>3</sup> en los compuestos que están dentro de la presente invención, pueden mencionarse, por ejemplo, los siguientes conjuntos.

R<sup>3</sup>-I: un átomo de hidrógeno.

65 R<sup>3</sup>-II: un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup> y -C(O)N(R<sup>12</sup>)R<sup>13</sup> [donde cada uno de R<sup>12</sup> y R<sup>13</sup> es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>], -Si(R<sup>32</sup>)(R<sup>33</sup>)R<sup>34</sup> [donde cada uno de R<sup>32</sup>, R<sup>33</sup> y R<sup>34</sup> es independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o

cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>].

5 R<sup>3</sup>-III: un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup> y -C(O)N(R<sup>12</sup>)R<sup>13</sup> [donde cada uno de R<sup>12</sup> y R<sup>13</sup> es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>], -Si(R<sup>32</sup>)(R<sup>33</sup>)R<sup>34</sup> [donde cada uno de R<sup>32</sup>, R<sup>33</sup> y R<sup>34</sup> es independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>], bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con g R<sup>15</sup> [donde R<sup>15</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y cuando g es un número entero de al menos 2, cada R<sup>15</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y g es un número entero de de 1 a 5].

10 Como el alcance del sustituyente representado por R<sup>4</sup> en los compuestos que están dentro de la presente invención, pueden mencionarse, por ejemplo, los siguientes conjuntos.

R<sup>4</sup>-I: alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

15 Como el alcance del sustituyente representado por R<sup>5</sup> en los compuestos que están dentro de la presente invención, pueden mencionarse, por ejemplo, los siguientes conjuntos.

R<sup>5</sup>-I: alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

20 Como el alcance del sustituyente representado por R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> en los compuestos que están dentro de la presente invención, pueden mencionarse, por ejemplo, los siguientes conjuntos.

25 R<sup>4</sup>+R<sup>5</sup>: -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, que forma un anillo de 3 miembros, 4 miembros, 5 miembros o 6 miembros junto con los átomos de carbono unidos a R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>.

25 Como el alcance del sustituyente representado por R<sup>8</sup> en los compuestos que están dentro de la presente invención, pueden mencionarse, por ejemplo, los siguientes conjuntos.

30 R<sup>8</sup>-I: F1, fenilo, 1-naftilo o 2-naftilo.

30 R<sup>8</sup>-II: D2, F1, fenilo y fenilo opcionalmente sustituido con k R<sup>81</sup> [donde R<sup>81</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o fenoxi, y cuando k es un número entero de al menos 2, cada R<sup>81</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando hay dos R<sup>81</sup> adyacentes, los dos R<sup>81</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>81</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>z</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi o fenilo, y cuando s2 es un número entero de al menos 2, cada R<sup>z</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, k es un número entero de de 1 a 5, y s2 es un número entero de 0 a 3].

40 R<sup>8</sup>-III: D2, F1, fenilo y fenilo opcionalmente sustituido con k R<sup>81</sup> [donde R<sup>81</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o fenoxi, y cuando k es un número entero de al menos 2, cada R<sup>81</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando hay dos R<sup>81</sup> adyacentes, los dos R<sup>81</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>81</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>z</sup> es un átomo de halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m R<sup>16</sup>, y cuando m es un número entero de al menos 2, cada R<sup>16</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s2 es un número entero de al menos 2, cada R<sup>z</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, R<sup>16</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, k es un número entero de de 1 a 5, m es un número entero de de 1 a 5, y s2 es un número entero de 0 a 3].

55 R<sup>8</sup>-IV: D2, D7, D23, F1, F2, fenilo y fenilo opcionalmente sustituido con k R<sup>81</sup> [donde R<sup>81</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o fenoxi, y cuando k es un número entero de al menos 2, cada R<sup>81</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando hay dos R<sup>81</sup> adyacentes, los dos R<sup>81</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>81</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>z</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m R<sup>16</sup>, y cuando m es un número entero de al menos 2, cada R<sup>16</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s2 es un número entero de al menos 2, cada R<sup>z</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, R<sup>16</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, k es un número entero de de 1 a 5, m es un número entero de de 1 a 5, y s2 es un número entero de 0 a 3].

65 Como el alcance del sustituyente representado por X en los compuestos que están dentro de la presente invención,

pueden mencionarse, por ejemplo, los siguientes conjuntos.

X-1: un enlace sencillo.

5 X-2: -CH<sub>2</sub>-.

Los conjuntos que indican el alcance de cada sustituyente en los compuestos que están dentro de la presente invención pueden combinarse arbitrariamente para indicar el alcance de los compuestos de la presente invención. El alcance de R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>8</sup> o X puede combinarse, por ejemplo, como se muestra en la Tabla 1. Las combinaciones mostradas en la Tabla 1 ilustran simplemente la presente invención, y la presente invención no pretende limitar la misma.

10

TABLA 1

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>8</sup>	X
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-1

TABLA 1 (Continuación)

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>8</sup>	X
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-2

TABLA 1

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>8</sup>	X
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-1

TABLA 1 (Continuación)

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>8</sup>	X
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -I	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -I	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -II	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -III	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -II	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-2





TABLA 1

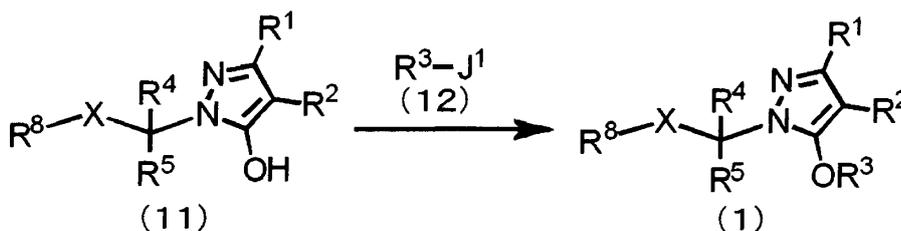
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>8</sup>	X
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-1
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-1
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-1
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-1
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-1

TABLA 1 (Continuación)

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>8</sup>	X
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -I	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -II	R <sup>8</sup> -IV	X-2
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -I	X-2
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -II	X-2
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -III	X-2
R <sup>1</sup> -IV	R <sup>2</sup> -IV	R <sup>3</sup> -III	R <sup>8</sup> -IV	X-2

Los compuestos de la presente invención pueden producirse, por ejemplo, mediante los siguientes procesos.

5 Proceso A



10 Un compuesto representado por la fórmula (11) [donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup> y X son como se han definido anteriormente] y un compuesto representado por la fórmula (12) [donde R<sup>3</sup> es como se ha definido anteriormente, y J<sup>1</sup> es un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un grupo halosulfoniloxi (tal como un grupo fluorosulfoniloxi), un grupo haloalquilsulfoniloxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> (tal como un grupo trifluorometanosulfoniloxi) o un grupo arilsulfoniloxi (tal como un grupo bencenosulfoniloxi)] pueden hacerse reaccionar, si es necesario en presencia de una base, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, para obtener un compuesto de la presente invención representado por la fórmula (1) [donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup> y X son como se han definido anteriormente].

Con respecto a la cantidad de los reactantes, pueden usarse de 1 a 50 equivalentes del compuesto representado por la fórmula (12) por 1 equivalente del compuesto representado por la fórmula (11).

20 Como el disolvente, si se usa, puede mencionarse un hidrocarburo aromático, tales como benceno, tolueno o xileno, un hidrocarburo alifático, tal como hexano o heptano, un hidrocarburo alicíclico, tal como ciclohexano, un halohidrocarburo aromático, tal como clorobenceno o diclorobenceno, un halohidrocarburo alifático, tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno o tetracloroetileno, un éter, tal como éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahydrofurano o 1,4-dioxano, un éster, tal como acetato de etilo o propionato de etilo, una amida, tal como dimetilformamida, dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, una amina, tal como trietilamina, tributilamina o N,N-dimetilanilina, una piridina, tal como piridina o picolina, un alcohol, tal como metanol, etanol o etilenglicol, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, sulfolano, 1,3-dimetil-1-imidazolidinona, agua o similares, por ejemplo, aunque puede ser cualquier disolvente que no obstaculice el avance de la reacción sin ninguna restricción particular. Estos disolventes pueden usarse en solitario o en combinaciones de dos o más.

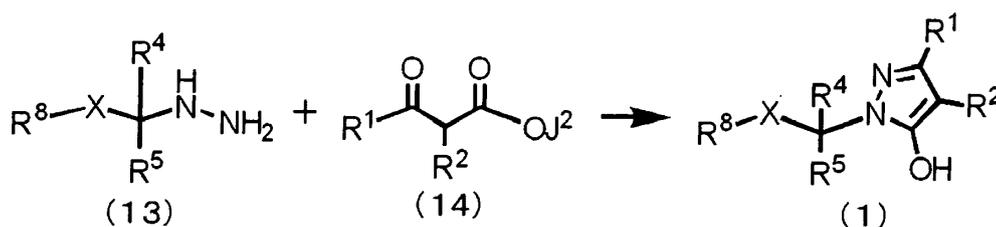
35 Como la base, si se usa, puede usarse un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro sódico o hidruro potásico, un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido o hidróxido potásico, un alcóxido de metal alcalino, tal como etóxido sódico o t-butoxido potásico, una amida de metal alcalino, tal como diidopropilamida de litio, diisopropilamida de litio, hexametildisilazano de litio o amida sódica, un compuesto de metal orgánico, tal como t-butil litio, un carbonato de metal alcalino, tal como carbonato sódico, carbonato potásico o hidrogenocarbonato sódico, una base orgánica, tal como trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno o similares en una cantidad de 1 a 10 equivalentes por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (11).

La temperatura de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de -60 °C a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción, y el tiempo de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de 5 minutos a 100 horas, aunque esto depende de las concentraciones de los reactantes y la temperatura de reacción.

- 5 En general, la reacción se realiza preferiblemente usando de 1 a 10 equivalentes de un compuesto representado por la fórmula (12) por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (11) en un disolvente, tal como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, cloroformo, cloruro de metileno o tolueno, si es necesario usando de 1 a 3 equivalentes de una base, tal como hidruro sódico, t-butoxido potásico, hidróxido potásico, carbonato potásico, trietilamina o piridina por 1 equivalente del compuesto representado por la fórmula (11)

10 a 0~100 °C durante 10 minutos a 24 horas.

Proceso B



- 15 Un compuesto representado por la fórmula (13) [donde R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup> y X son como se han definido anteriormente] y un compuesto representado por la fórmula (14) [donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son como se han definido anteriormente, y J<sup>2</sup> es un grupo alquilo tal como un grupo metilo o un grupo etilo] se hacen reaccionar, si es necesario en presencia de un ácido, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, mediante un método conocido desvelado en la
- 20 bibliografía, tal como el documento WO 2005/061462 para obtener un compuesto de la presente invención representado por la fórmula (1) [donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup> y X son como se han definido anteriormente].

Con respecto a la cantidad de los reactantes, pueden usarse de 1 a 50 equivalentes del compuesto representado por la fórmula (13) por 1 equivalente del compuesto representado por la fórmula (14).

- 25 Como el disolvente, si se usa, puede mencionarse un hidrocarburo aromático, tales como benceno, tolueno o xileno, un hidrocarburo alifático, tal como hexano o heptano, un hidrocarburo alicíclico, tal como ciclohexano, un halohidrocarburo aromático, tal como clorobenceno o diclorobenceno, un halohidrocarburo alifático, tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno o tetracloroetileno, un éter, tal como éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano o 1,4-dioxano, un éster, tal como acetato de etilo o propionato de etilo, una amida, tal como dimetilformamida, dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, una amina, tal como trietilamina, tributilamina o N,N-dimetilanilina, una piridina, tal como piridina o picolina, un alcohol, tal como metanol, etanol o etilenglicol, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, sulfolano, 1,3-dimetil-1-imidazolidinona, agua o similares, por ejemplo, aunque puede ser cualquier disolvente que no obstaculice el avance
- 30 de la reacción sin ninguna restricción particular. Estos disolventes pueden usarse en solitario o en combinaciones de dos o más.

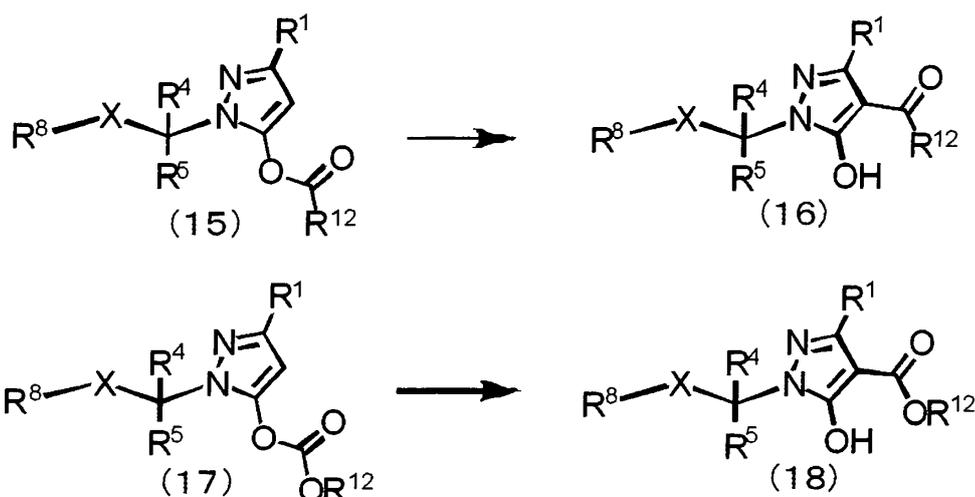
Como un ácido, si se usa, puede usarse un ácido mineral, tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, un ácido carboxílico, tal como ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido mandélico o ácido tartárico, un ácido sulfónico, tal como ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido bencensulfónico, ácido trifluorometanosulfónico o ácido canforsulfónico, oxiclорuro de fósforo, Amberlite IR-120 (tipo H) o similares, en una

40 cantidad de 1 a 10 equivalentes por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (14).

La temperatura de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de -60 °C a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción, y el tiempo de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de 5 minutos a 100 horas, aunque esto depende de las concentraciones de los reactantes y la temperatura de reacción.

- En general, la reacción se realiza preferiblemente usando de 1 a 10 equivalentes de un compuesto representado por la fórmula (13) por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (14) en un disolvente, tal como etanol, tolueno, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, cloroformo o cloruro de metileno, si es necesario usando de 1 a 3 equivalentes de un ácido, tal como ácido acético, ácido p-toluenosulfónico o ácido clorhídrico a 0~100 °C durante 10 minutos a 24 horas.

- 55 Algunos de los cetoésteres representados por la fórmula (15) usados en el presente documento son compuestos conocidos, y algunos de ellos están disponibles en el mercado. El resto de ellos pueden sintetizarse fácilmente a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos desvelados en la bibliografía tal como JP-A-2002-020366, J. Med. Chem., 2005, vol. 48, páginas 3400. Proceso C



Un compuesto representado por la fórmula (15) obtenido mediante el Proceso A y un compuesto representado por la fórmula (17) [donde  $R^1$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$ ,  $R^{12}$  y X son como se han definido anteriormente] se hacen reaccionar, si es necesario en presencia de una base, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, mediante un método conocido desvelado en la bibliografía, tal como el documento WO2007/142308 para obtener un compuesto de la presente invención representado por la fórmula (16) [donde  $R^1$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$ ,  $R^{12}$  y X son como se han definido anteriormente].

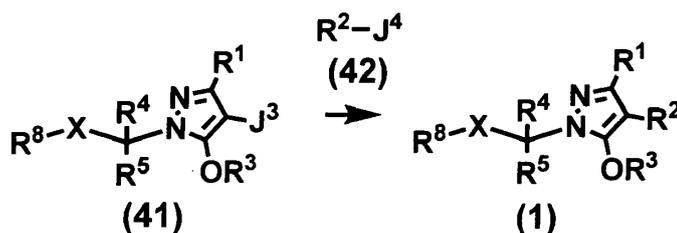
Como el disolvente, si se usa, puede mencionarse un hidrocarburo aromático, tales como benceno, tolueno o xileno, un hidrocarburo alifático, tal como hexano o heptano, un hidrocarburo alicíclico, tal como ciclohexano, un halohidrocarburo aromático, tal como clorobenceno o diclorobenceno, un halohidrocarburo alifático, tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno o tetracloroetileno, un éter, tal como éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano o 1,4-dioxano, un éster, tal como acetato de etilo o propionato de etilo, una amida, tal como dimetilformamida, dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, una amina, tal como trietilamina, tributilamina o N,N-dimetilanilina, una piridina, tal como piridina o picolina, un alcohol, tal como metanol, etanol o etilenglicol, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, sulfolano, 1,3-dimetil-1-imidazolidinona, agua o similares, por ejemplo, aunque puede ser cualquier disolvente que no obstaculice el avance de la reacción sin ninguna restricción particular. Estos disolventes pueden usarse en solitario o en combinaciones de dos o más.

Como la base, si se usa, puede usarse un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro sódico o hidruro potásico, un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido o hidróxido potásico, un alcóxido de metal alcalino, tal como etóxido sódico o t-butoxido potásico, una amida de metal alcalino, tal como diidopropilamida de litio, diisopropilamida de litio, hexametildisilazano de litio o amida sódica, un compuesto de metal orgánico, tal como t-butil litio, un carbonato de metal alcalino, tal como carbonato sódico, carbonato potásico o hidrogenocarbonato sódico, una base orgánica, tal como trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno o similares en una cantidad de 1 a 10 equivalentes por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (15) o (17).

La temperatura de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción, y el tiempo de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de 5 minutos a 100 horas, aunque esto depende de las concentraciones de los reactantes y la temperatura de reacción.

En general, la reacción se realiza preferiblemente usando 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (15) o (17) en un disolvente, tal como etanol, tolueno, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, cloroformo o cloruro de metileno, si es necesario usando de 1 a 3 equivalentes de una base, tal como hidruro sódico, t-butoxido potásico, hidróxido potásico, carbonato potásico, trietilamina o piridina por 1 equivalente del compuesto representado por la fórmula (15) o (17) a  $0\text{--}100\text{ }^{\circ}\text{C}$  durante 10 minutos a 24 horas.

Proceso D



Un compuesto representado por la fórmula (41) [donde  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  y X son como se han definido anteriormente, y  $J^3$  es un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo o similar] y un compuesto representado por la fórmula (42) [donde  $R^2$  es como se ha definido anteriormente, y  $J^4$  es dihidroxiborano o similar] se hacen reaccionar, si es necesario en presencia de un catalizador de metal, si es necesario en presencia de una base, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, mediante un método conocido desvelado en la bibliografía, tal como el documento WO 2010/0794432 para obtener un compuesto de la presente invención representado por la fórmula (1) [donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  y X son como se han definido anteriormente].

Con respecto a la cantidad de los reactantes, pueden usarse de 1 a 50 equivalentes del compuesto representado por la fórmula (42) por 1 equivalente del compuesto representado por la fórmula (41).

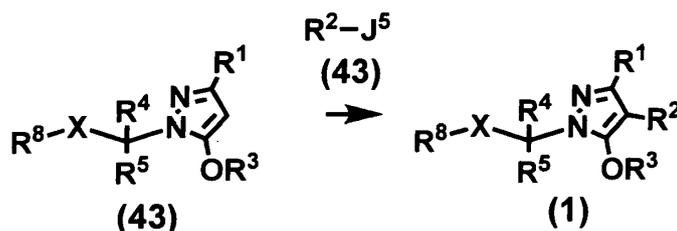
Como el disolvente, si se usa, puede mencionarse un hidrocarburo aromático, tales como benceno, tolueno o xileno, un hidrocarburo alifático, tal como hexano o heptano, un hidrocarburo alicíclico, tal como ciclohexano, un halohidrocarburo aromático, tal como clorobenceno o diclorobenceno, un halohidrocarburo alifático, tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno o tetracloroetileno, un éter, tal como éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano o 1,4-dioxano, un éster, tal como acetato de etilo o propionato de etilo, una amida, tal como dimetilformamida, dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, una amina, tal como trietilamina, tributilamina o N,N-dimetilanilina, una piridina, tal como piridina o picolina, un alcohol, tal como metanol, etanol o etilenglicol, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, sulfolano, 1,3-dimetil-1-imidazolidinona, agua o similares, por ejemplo, aunque puede ser cualquier disolvente que no obstaculice el avance de la reacción sin ninguna restricción particular. Estos disolventes pueden usarse en solitario o en combinaciones de dos o más.

Como la base, si se usa, puede usarse un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro sódico o hidruro potásico, un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido o hidróxido potásico, un alcóxido de metal alcalino, tal como etóxido sódico o t-butoxido potásico, una amida de metal alcalino, tal como diisopropilamida de litio, diisopropilamida de litio, hexametildisilazano de litio o amida sódica, un compuesto de metal orgánico, tal como t-butil litio, un carbonato de metal alcalino, tal como carbonato sódico, carbonato potásico o hidrogenocarbonato sódico, una base orgánica, tal como trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno o similares en una cantidad de 1 a 10 equivalentes por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (41) o (42).

Como el catalizador de metal, si se usa, puede mencionarse, por ejemplo, un catalizador de hidróxido de paladio, tal como  $\text{Pd}(\text{OH})_2$ , un catalizador de óxido de paladio, tal como  $\text{PdO}$ , un catalizador de haluro de paladio, tal como  $\text{PdBr}_2$ ,  $\text{PdCl}_2$  o  $\text{PdI}_2$ , un catalizador de acetato de paladio, tal como acetato de paladio ( $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ) o trifluoroacetato de paladio ( $\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$ ), un catalizador de complejo metálico de paladio que tiene un ligando tal como  $\text{Pd}(\text{RNC})_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{acac})_2$ , diacetato bis(trifenilfosfina)paladio [ $\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2$ ],  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ,  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ,  $\text{Pd}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$ , diclorobis (benzonitrilo)paladio [ $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$ ],  $\text{Pd}(\text{dppe})\text{Cl}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ ,  $\text{Pd}[\text{PCy}_3]_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Pd}[\text{P}(\text{o-tolil})_3]_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{cod})_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$ , Bis(di-terc-butil(4-dimetilaminofenil)fosfina)dicloropaladio (II) o similares.

Tal catalizador de metal puede usarse en una cantidad de 1 a 10 equivalentes por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (41) o (42).

Proceso E



Un compuesto representado por la fórmula (43) [donde  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  y X son como se han definido

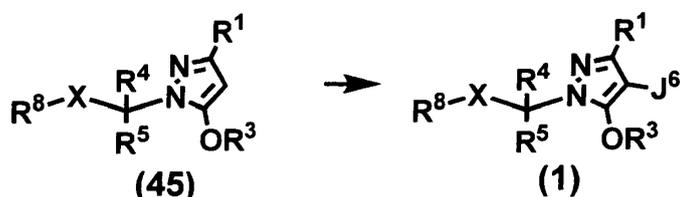
anteriormente] y un compuesto representado por la fórmula (44) [donde  $R^2$  es como se ha definido anteriormente, y  $J^5$  es un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo o similares] se hacen reaccionar, si es necesario en presencia de una base, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, mediante un método conocido desvelado en la bibliografía, tal como *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2006, vol. 14, p. 5061 para obtener un compuesto de la presente invención representado por la fórmula (1) [donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  y X son como se han definido anteriormente].

Con respecto a la cantidad de los reactantes, pueden usarse de 1 a 50 equivalentes del compuesto representado por la fórmula (44) por 1 equivalente del compuesto representado por la fórmula (43).

Como el disolvente, si se usa, puede mencionarse un hidrocarburo aromático, tales como benceno, tolueno o xileno, un hidrocarburo alifático, tal como hexano o heptano, un hidrocarburo alicíclico, tal como ciclohexano, un halohidrocarburo aromático, tal como clorobenceno o diclorobenceno, un halohidrocarburo alifático, tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno o tetracloroetileno, un éter, tal como éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano o 1,4-dioxano, un éster, tal como acetato de etilo o propionato de etilo, una amida, tal como dimetilformamida, dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, una amina, tal como trietilamina, tributilamina o N,N-dimetilanilina, una piridina, tal como piridina o picolina, un alcohol, tal como metanol, etanol o etilenglicol, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, sulfolano, 1,3-dimetil-1-imidazolidinona, agua o similares, por ejemplo, aunque puede ser cualquier disolvente que no obstaculice el avance de la reacción sin ninguna restricción particular. Estos disolventes pueden usarse en solitario o en combinaciones de dos o más.

Como la base, si se usa, puede usarse un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro sódico o hidruro potásico, un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido, hidróxido potásico o hidróxido de calcio, un alcóxido de metal alcalino, tal como etóxido sódico o t-butoxido potásico, una amida de metal alcalino, tal como diisopropilamida de litio, diisopropilamida de litio, hexametildisilazano de litio o amida sódica, un compuesto de metal orgánico, tal como t-butil litio, un carbonato de metal alcalino, tal como carbonato sódico, carbonato potásico o hidrogenocarbonato sódico, una base orgánica, tal como trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno o similares en una cantidad de 1 a 10 equivalentes por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (43) o (44).

Proceso F



Un compuesto representado por la fórmula (45) [donde  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  y X son iguales que se han definido anteriormente] se hace reaccionar, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, mediante un método conocido desvelado en la bibliografía, tal como *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2006, vol. 14, p. 5061 para obtener un compuesto de la presente invención representado por la fórmula (1) [donde  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  y X son como se han definido anteriormente, y  $J^6$  es un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo o similares].

Como el agente de halogenación, puede usarse N-bromosuccinimida, N-clorosuccinimida, cloro, bromo, yoduro potásico, yoduro sódico o similar.

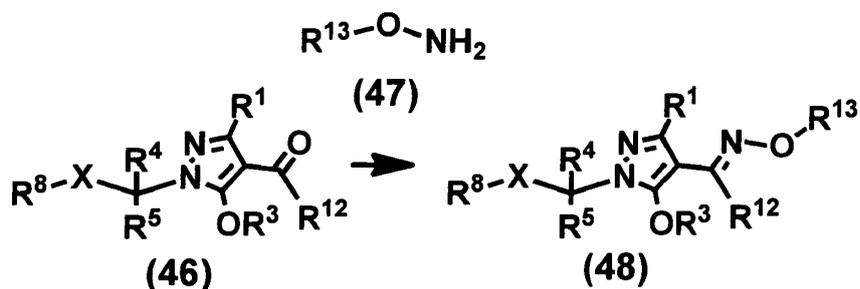
Con respecto a la cantidad de los reactantes, pueden usarse de 1 a 50 equivalentes de un agente de halogenación por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (45).

Como el disolvente, si se usa, puede mencionarse un hidrocarburo aromático, tales como benceno, tolueno o xileno, un hidrocarburo alifático, tal como hexano o heptano, un hidrocarburo alicíclico, tal como ciclohexano, un halohidrocarburo aromático, tal como clorobenceno o diclorobenceno, un halohidrocarburo alifático, tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno o tetracloroetileno, un éter, tal como éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano o 1,4-dioxano, un éster, tal como acetato de etilo o propionato de etilo, una amida, tal como dimetilformamida, dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, una amina, tal como trietilamina, tributilamina o N,N-dimetilanilina, una piridina, tal como piridina o picolina, un alcohol, tal como metanol, etanol o etilenglicol, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, sulfolano, 1,3-dimetil-1-imidazolidinona, agua o similares, por ejemplo, aunque puede ser cualquier disolvente que no obstaculice el avance de la reacción sin ninguna restricción particular.

La temperatura de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de  $-60$  °C a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción, y el tiempo de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de 5 minutos a

100 horas, aunque esto depende de las concentraciones de los reactantes y la temperatura de reacción.

Proceso G



5

Un compuesto representado por la fórmula (46) [donde  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^8$ ,  $\text{R}^{12}$  y X son como se han definido anteriormente] y un compuesto representado por la fórmula (47) se hacen reaccionar, si es necesario en presencia de una base, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, mediante un método conocido desvelado en la bibliografía, tal como *European Journal of Organic Chemistry*, 2003, vol. 7, p. 1209 y *Organic Letters*, 2008, vol. 10, p. 1695 para obtener un compuesto de la presente invención representado por la fórmula (48) [donde  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^8$ ,  $\text{R}^{12}$ ,  $\text{R}^{13}$  y X son como se han definido anteriormente].

10

Con respecto a la cantidad de los reactantes, pueden usarse de 1 a 50 equivalentes del compuesto representado por la fórmula (47) por 1 equivalente del compuesto representado por la fórmula (46).

15

Como el disolvente, si se usa, puede mencionarse un hidrocarburo aromático, tales como benceno, tolueno o xileno, un hidrocarburo alifático, tal como hexano o heptano, un hidrocarburo alicíclico, tal como ciclohexano, un halohidrocarburo aromático, tal como clorobenceno o diclorobenceno, un halohidrocarburo alifático, tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno o tetracloroetileno, un éter, tal como éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano o 1,4-dioxano, un éster, tal como acetato de etilo o propionato de etilo, una amida, tal como dimetilformamida, dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, una amina, tal como trietilamina, tributilamina o N,N-dimetilanilina, una piridina, tal como piridina o picolina, un alcohol, tal como metanol, etanol o etilenglicol, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, sulfolano, 1,3-dimetil-1-imidazolidinona, agua o similares, por ejemplo, aunque puede ser cualquier disolvente que no obstaculice el avance de la reacción sin ninguna restricción particular.

20

25

Como la base, si se usa, un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro sódico o hidruro potásico, un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido, hidróxido potásico, hidróxido de calcio o acetato sódico, un alcóxido de metal alcalino, tal como etóxido sódico o t-butoxido potásico, una amida de metal alcalino, tal como diisopropilamida de litio, diisopropilamida de litio, hexametildisilazano de litio o amida sódica, un compuesto de metal orgánico, tal como t-butil litio, un carbonato de metal alcalino, tal como carbonato sódico, carbonato potásico o hidrogenocarbonato sódico, una base orgánica, tal como trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno o similares en una cantidad de 1 a 10 equivalentes por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (46) o (47).

30

35

La temperatura de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de  $-60\text{ }^\circ\text{C}$  a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción, y el tiempo de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de 5 minutos a 100 horas, aunque esto depende de las concentraciones de los reactantes y la temperatura de reacción.

40

En general, la reacción se realiza preferiblemente usando 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (46) y un compuesto representado por la fórmula (47) en un disolvente, tal como etanol, tolueno, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, cloroformo o cloruro de metileno, si es necesario usando de 1 a 3 equivalentes de una base, tales como hidruro sódico, t-butoxido potásico, hidróxido potásico, carbonato potásico, acetato sódico, trietilamina o pirimidina por 1 equivalente del compuesto representado por la fórmula (46) o (47) a  $0\text{--}100\text{ }^\circ\text{C}$  durante 10 minutos a 24 horas.

45

Algunos de los compuestos amina representados por la fórmula (47) usados en el presente documento son compuestos conocidos, y algunos de ellos están disponibles en el mercado. El resto de ellos pueden sintetizarse fácilmente a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos desvelados en la bibliografía tal como *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, vol. 133, p. 8704.

50

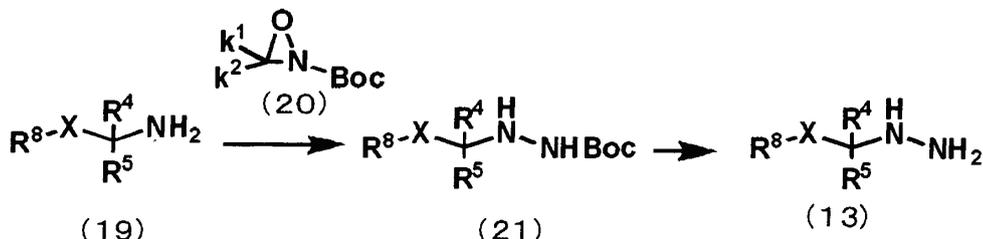
En los Procesos A, B, C, D, F y G, la mezcla de reacción obtenida después de la reacción se trata mediante operaciones habituales, tales como concentración directa, la disolución en un disolvente orgánico seguido de lavado con agua y concentración, o la adición a agua enfriada con hielo seguido de la extracción con un disolvente orgánico y concentración para obtener un compuesto de la presente invención como se pretende. Si es necesaria purificación,

55

puede aislarse o purificarse mediante un cierto método tal como recristalización, cromatografía en columna, cromatografía de capa fina y cromatografía líquida.

El compuesto representado por la fórmula (13) usado en el Proceso B puede sintetizarse, por ejemplo, como se indica a continuación.

#### Esquema de Reacción 1



Una amina sustituida conocida representada por la fórmula (19) [donde  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^8$  y X son como se han definido anteriormente] y un compuesto representado por la fórmula (20) [donde  $\text{k}^1$  y  $\text{k}^2$  son átomos de hidrógeno, grupos triclorometilo, grupos ciclohexilo, grupos fenilo, grupos p-cianofenilo, grupos etoxicarbonilo o similares, y Boc es un grupo t-butoxicarbonilo se hacen reaccionar, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, mediante un método conocido desvelado en la bibliografía, tal como Tetrahedron Lett., 1989, vol. 39, p. 6845 para obtener un compuesto representado por la fórmula (13) [donde  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^8$  y X son como se han definido anteriormente].

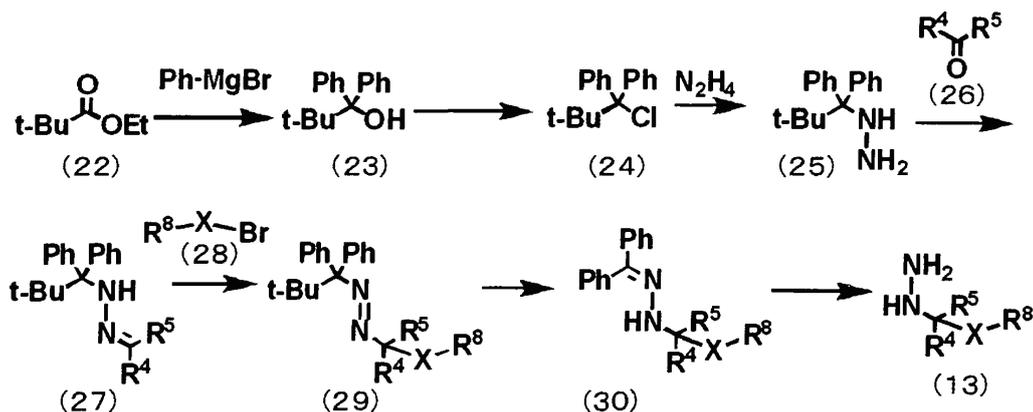
Como el disolvente, si se usa, puede mencionarse un hidrocarburo aromático, tales como benceno, tolueno o xileno, un hidrocarburo alifático, tal como hexano o heptano, un hidrocarburo alicíclico, tal como ciclohexano, un halohidrocarburo aromático, tal como clorobenceno o diclorobenceno, un halohidrocarburo alifático, tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno o tetracloroetileno, un éter, tal como éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano o 1,4-dioxano, un éster, tal como acetato de etilo o propionato de etilo, una amida, tal como dimetilformamida, dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, una amina, tal como trietilamina, tributilamina o N,N-dimetilanilina, una piridina, tal como piridina o picolina, un alcohol, tal como metanol, etanol o etilenglicol, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, sulfolano, 1,3-dimetil-1-imidazolidinona, agua o similares, por ejemplo, aunque puede ser cualquier disolvente que no obstaculice el avance de la reacción sin ninguna restricción particular. Estos disolventes pueden usarse en solitario o en combinaciones de dos o más.

Algunos de los compuestos representados por la fórmula (19) usados en el presente documento son compuestos conocidos, y algunos de ellos están disponibles en el mercado. El resto de ellos pueden sintetizarse fácilmente a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos desvelados en la bibliografía tal como Journal of Medicinal Chemistry, 2009, vol. 52, p. 3982, Chem. Commun., 2001, p. 1792, y Synthesis 2000, vol. 12, p. 1709.

El compuesto representado por la fórmula (20) usado en el presente documento puede sintetizarse fácilmente a partir de un compuesto conocido de acuerdo con Journal of Medicinal Chemistry, 2009, vol. 52, p. 1471 [52(5), 1471-1476; 2009] o el documento WO2008/073987.

El compuesto representado por la fórmula (13) usado en el Proceso B puede sintetizarse de acuerdo con J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1986, p. 176, o J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1983, p. 1040, por ejemplo, como se indica a continuación.

#### Esquema de Reacción 2



Un pivalato de etilo representado por la fórmula (22) y un reactivo de fenilo Grignard por la fórmula se hacen reaccionar, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, el compuesto de alcohol resultantes representado por la fórmula (23) se halogena, y el compuesto haluro resultante representado por la fórmula (24) se hace reaccionar con hidrazina para obtener un compuesto hidrazina representado por la fórmula (25).

5 El compuesto hidrazina resultante representado por la fórmula (25) se hace reaccionar con un compuesto carbonilo representado por la fórmula (26), si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, el compuesto hidrazina resultante representado por la fórmula (27) se hace reaccionar con un compuesto haluro representado por la fórmula (28), si es necesario en presencia de una base, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, y el  
10 compuesto hidrazina resultante representado por la fórmula (29) se hace reaccionar en presencia de un ácido, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción para obtener un compuesto hidrazina representado por la fórmula (30).

15 El compuesto hidracina resultante representado por la fórmula (30) se hace reaccionar en presencia de un ácido, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción para obtener un compuesto hidrazina representado por la fórmula (13).

20 Como el disolvente, si se usa, puede mencionarse un hidrocarburo aromático, tales como benceno, tolueno o xileno, un hidrocarburo alifático, tal como hexano o heptano, un hidrocarburo alicíclico, tal como ciclohexano, un halohidrocarburo aromático, tal como clorobenceno o diclorobenceno, un halohidrocarburo alifático, tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno o tetracloroetileno, un éter, tal como éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano o 1,4-dioxano, un éster, tal como acetato de etilo o propionato de etilo, una amida, tal como dimetilformamida, dimetilacetamida o N-metil-2-pirrolidona, una amina, tal como trietilamina, tributilamina o N,N-dimetilanilina, una piridina, tal como piridina o picolina, un alcohol, tal como metanol, etanol o etilenglicol, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, sulfolano, 1,3-dimetil-1-imidazolidinona, agua o similares, por ejemplo, aunque puede ser cualquier disolvente que no obstaculice el avance de la reacción sin ninguna restricción particular. Estos disolventes pueden usarse en solitario o en combinaciones de dos o más.

30 Como la base, si se usa, puede usarse un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro sódico o hidruro potásico, un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido o hidróxido potásico, un alcóxido de metal alcalino, tal como etóxido sódico o t-butoxido potásico, una amida de metal alcalino, tal como diidopropilamida de litio, diisopropilamida de litio, hexametildisilazano de litio o amida sódica, un compuesto de metal orgánico, tal como t-butil litio, un carbonato de metal alcalino, tal como carbonato sódico, carbonato potásico o hidrogenocarbonato sódico, una base orgánica, tal como trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno o similares en una cantidad de 1 a 10 equivalentes por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (27).

40 Como el ácido, si se usa, puede usarse un ácido mineral, tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, un ácido carboxílico, tal como ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido mandélico o ácido tartárico, un ácido sulfónico, tal como ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido bencensulfónico, ácido trifluorometanosulfónico o ácido canforsulfónico, oxiclорuro de fósforo, Amberlite IR-120 (tipo H) o similares en una cantidad de 1 a 10 equivalentes por 1 equivalente de un compuesto representado por la fórmula (29) o (30).

45 La temperatura de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de -60 °C a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción, y el tiempo de reacción puede ajustarse arbitrariamente dentro del intervalo de 5 minutos a 100 horas, aunque esto depende de las concentraciones de los reactantes y la temperatura de reacción.

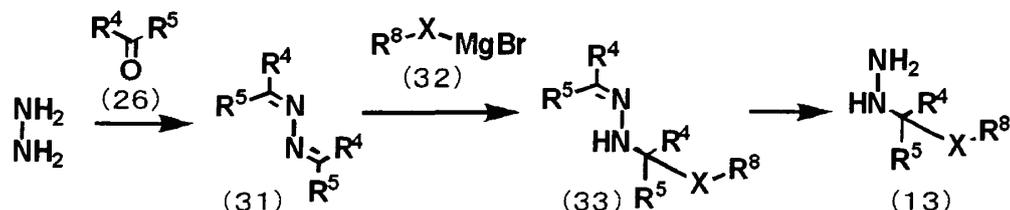
50 Algunos de los compuestos representados por la fórmula (22) usados en el presente documento son compuestos conocidos, y algunos de ellos están disponibles en el mercado. El resto de ellos puede sintetizarse fácilmente mediante métodos habituales para la síntesis de compuestos éster desvelados en la bibliografía.

55 Algunos de los compuestos representados por la fórmula (26) usados en el presente documento son compuestos conocidos, y algunos de ellos están disponibles en el mercado. El resto de ellos puede sintetizarse fácilmente mediante métodos habituales para la síntesis de compuestos carbonilo desvelados en la bibliografía.

60 Algunos de los compuestos representados por la fórmula (28) usados en el presente documento son compuestos conocidos, y algunos de ellos están disponibles en el mercado. El resto de ellos puede sintetizarse fácilmente mediante métodos habituales para la síntesis de compuestos haluro desvelados en la bibliografía.

El compuesto representado por la fórmula (12) usado en el Proceso B puede sintetizarse de acuerdo con J. Am. Chem. Soc., 1958, vol. 80, p. 6562, por ejemplo, como se indica a continuación.

## Esquema de Reacción 3



El compuesto hidrazina y un compuesto carbonilo representado por la fórmula (26) se hacen reaccionar, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción, y el compuesto hidrazina resultante representado por la fórmula (31) se hace reaccionar con un reactivo de Grignard representado por la fórmula (32) para obtener un compuesto hidrazina representado por la fórmula (33).

El compuesto hidrazina resultante representado por la fórmula (33) se hace reaccionar en presencia de un ácido, si es necesario usando un disolvente inerte a la reacción para obtener un compuesto hidrazina representado por la fórmula (13).

Algunos de los compuestos representados por la fórmula (26) usados en el presente documento son compuestos conocidos, y algunos de ellos están disponibles en el mercado. El resto de ellos puede sintetizarse fácilmente mediante métodos habituales para la síntesis de compuestos carbonilo desvelados en la bibliografía.

Algunos de los compuestos representados por la fórmula (32) usados en el presente documento son compuestos conocidos, y algunos de ellos están disponibles en el mercado. El resto de ellos puede sintetizarse fácilmente mediante métodos habituales para la síntesis de reactivos de Grignard desvelados en la bibliografía.

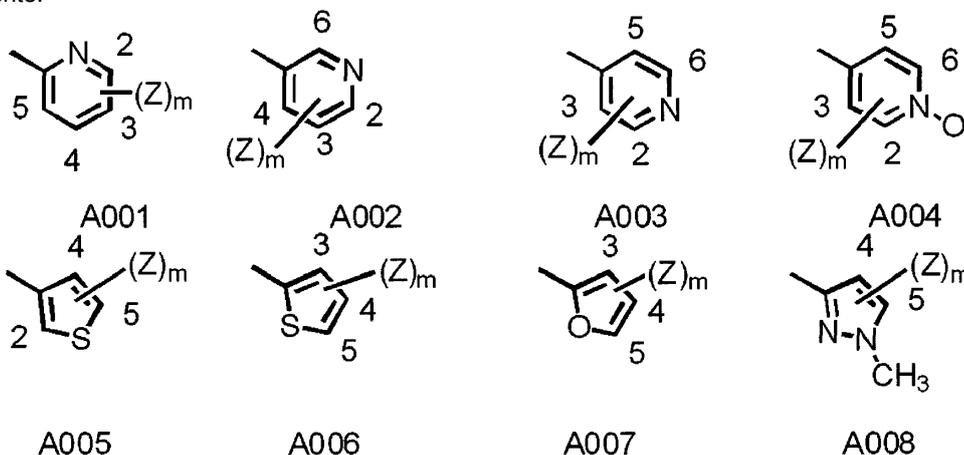
En cada una de estas reacciones, la mezcla de reacción se trata mediante operaciones habituales para obtener cada intermedio usado como un compuesto de partida.

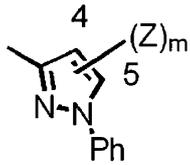
Cada intermedio producido en estos procesos puede usarse para la reacción en la siguiente etapa sin aislamiento o purificación.

Como compuestos específicos de la presente invención, por ejemplo, pueden mencionarse los mostrados en las Tablas 2 a 15. Sin embargo, los compuestos ilustran simplemente la presente invención, y la presente invención no se limita a los mismos.

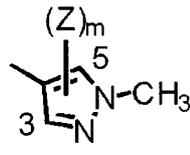
En las Tablas, Et representa un grupo etilo, y de forma similar, n-Pr y Pr-n representan un grupo propilo normal, i-Pr y Pr-I representan un grupo isopropilo, c-Pr y Pr-c representan un grupo ciclopropilo, n-Bu y Bu-n representan un grupo butilo normal, s-Bu y Bu-s representan un grupo butilo secundario, i-Bu y Bu-I representan un grupo isobutilo, t-Bu y Bu-t representan un grupo t-butilo, c-Bu y Bu-c representan un grupo ciclobutilo, n-Pen y Pen-n representan un grupo pentilo normal, c-Pen y Pen-c representan un grupo ciclopentilo, n-Hex y Hex-n representan un grupo hexilo normal, c-Hex y Hex-c representan un grupo ciclohexilo, y Ph representa un grupo fenilo.

Los anillos heterocíclicos aromáticos representados por A001 a A044 en las Tablas tienen las siguientes estructuras, respectivamente.

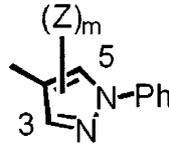




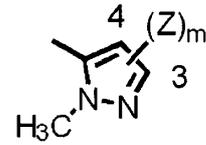
A009



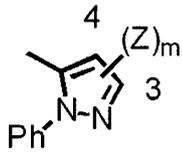
A010



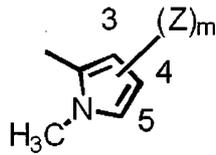
A011



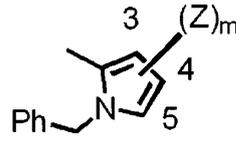
A012



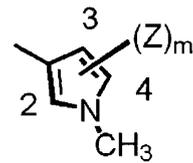
A013



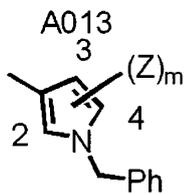
A014



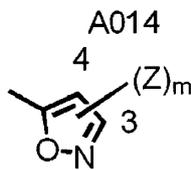
A015



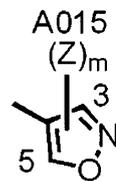
A016



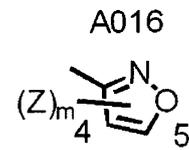
A017



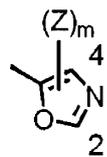
A018



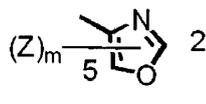
A019



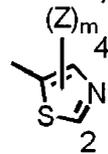
A020



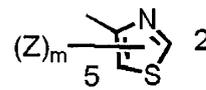
A021



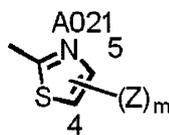
A022



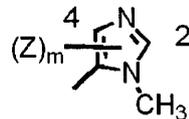
A023



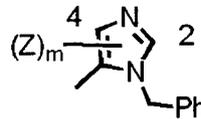
A024



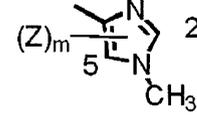
A025



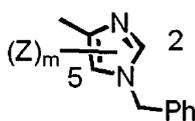
A026



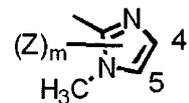
A027



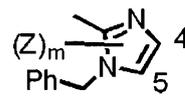
A028



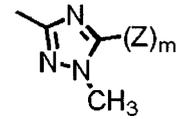
A029



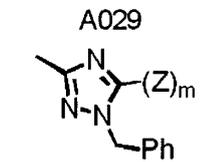
A030



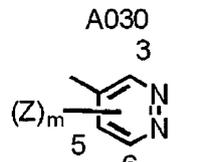
A031



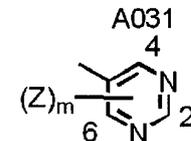
A032



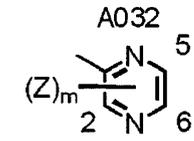
A033



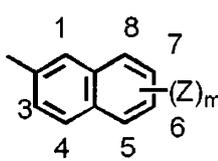
A034



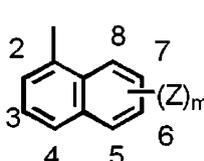
A035



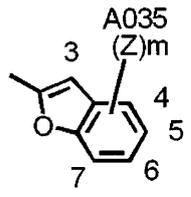
A036



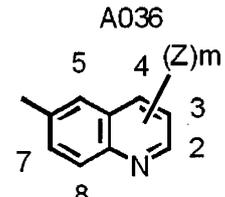
A037



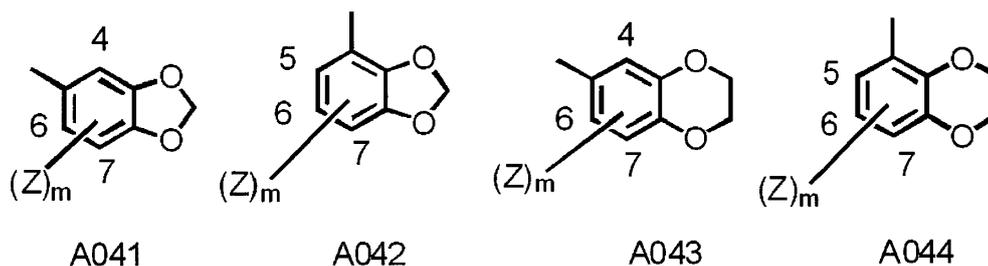
A038



A039

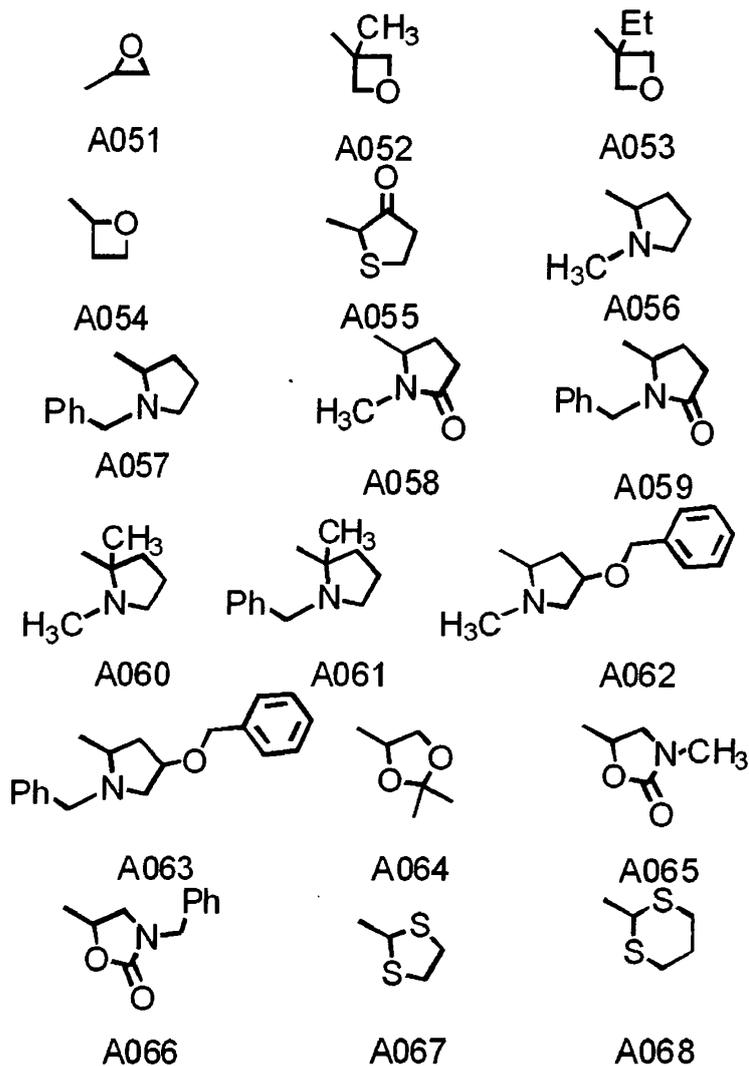


A040



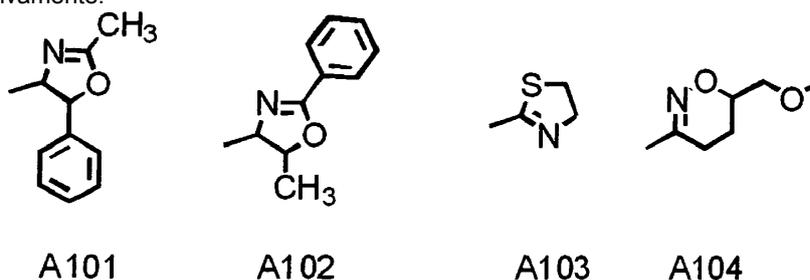
Los anillos heterocíclicos alifáticos representados por A051 a A068 en las Tablas tienen las siguientes estructuras, respectivamente.

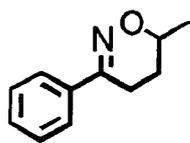
5



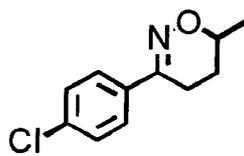
10

Los anillos heterocíclicos parcialmente saturados representados por A101 a A107 en las Tablas tienen las siguientes estructuras, respectivamente.

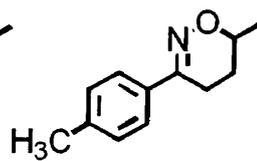




A105

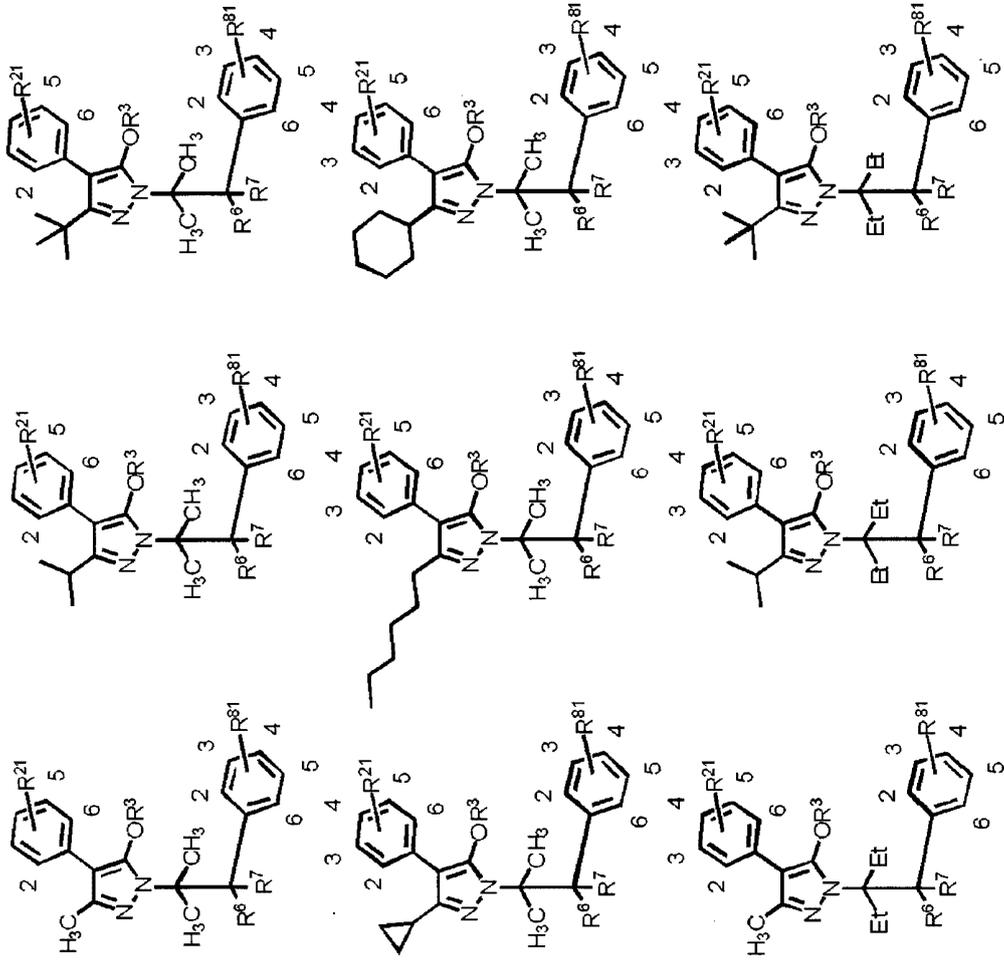


A106

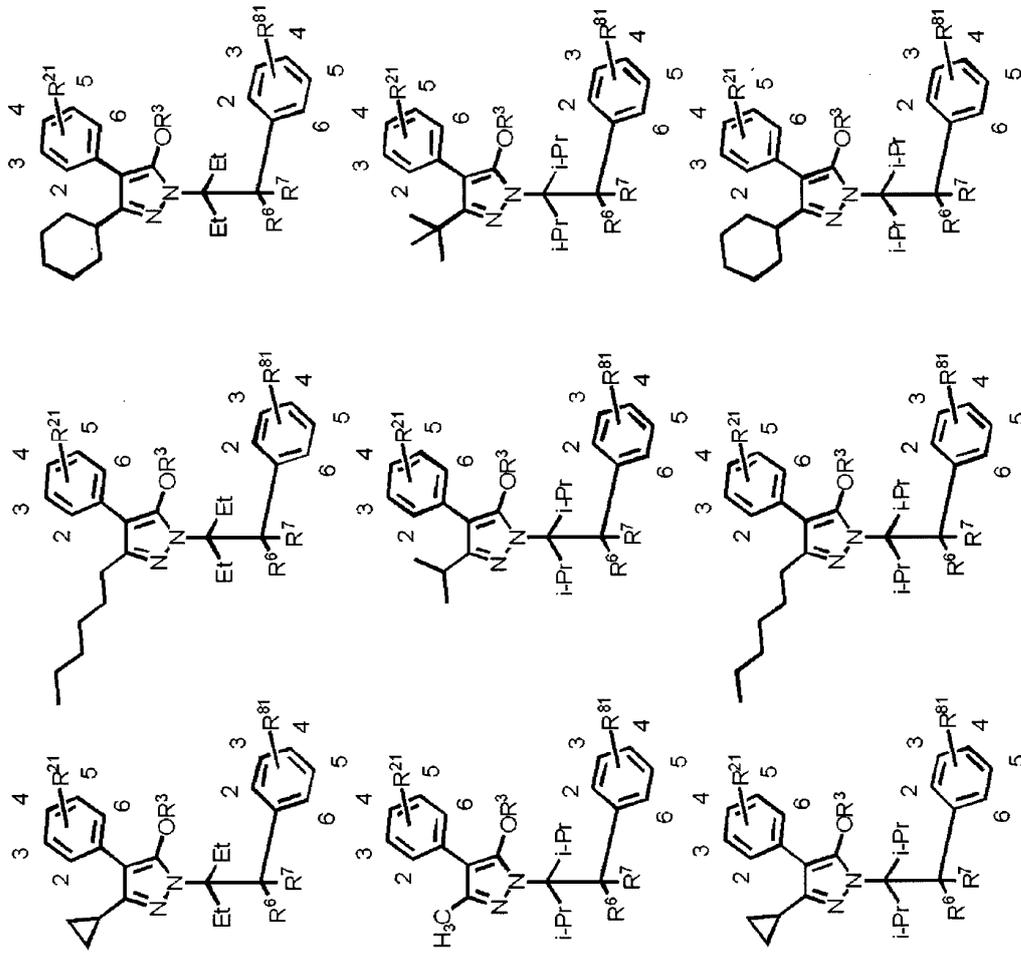


A107

TABLA 2  
 Los localizadores para los sustituyentes R<sup>21</sup> y R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.



Los localizadores para los sustituyentes R<sup>21</sup> y R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.



Los localizadores para los sustituyentes R<sup>21</sup> y R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
H	H	H	H	H
H	4-F	H	H	H
H	2-Cl	H	H	H
H	3-Cl	H	H	H
H	4-Cl	H	H	H
H	4-Cl	CH <sub>3</sub>	H	H
H	4-Cl	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
H	4-Cl	C(O)Ph	H	H
H	4-Cl	C(O)OEt	H	H
H	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
H	4-Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
H	4-Br	H	H	H
H	4-I	H	H	H
H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
H	3,4-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
H	4-NO <sub>2</sub>	H	H	H
H	4-CN	H	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
H	2-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-Et	H	H	H
H	4-n-Pr	H	H	H
H	4-c-Pr	H	H	H
H	4-i-Pr	H	H	H
H	4-n-Bu	H	H	H
H	4-c-Bu	H	H	H
H	4-i-Bu	H	H	H
H	4-t-Bu	H	H	H
H	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>	H	H
H	4-t-Bu	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
H	4-t-Bu	C(O)Ph	H	H
H	4-t-Bu	C(O)OEt	H	H
H	4-t-Bu	H	H	CH <sub>3</sub>
H	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
H	4-t-Bu	H	H	H
H	4-n-Pen	H	H	H
H	4-c-Pen	H	H	H
H	4-n-Hex	H	H	H
H	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>	H	H
H	4-n-Hex	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
H	4-n-Hex	C(O)Ph	H	H
H	4-n-Hex	C(O)OEt	H	H
H	4-n-Hex	H	H	CH <sub>3</sub>
H	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
H	4-n-Hex	H	H	H
H	4-c-Hex	H	H	H
H	4-n-C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	H	H	H
H	4-n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	H	H	H
H	4-n-C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	H	H	H
H	4-n-C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	H	H	H
H	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	4-CF <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-OH	H	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
H	2-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	3-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-0-n-Hex	H	H	H
H	4-0-c-Hex	H	H	H
H	2,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	4-OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	H	H	H
H	4-OCF <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-OPh	H	H	H
H	4-OCH <sub>2</sub> Ph	H	H	H
H	4-C(CH <sub>3</sub> )=NCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-C(CH <sub>3</sub> )=NPh	H	H	H
H	4-C(Ph)=NCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-C(Ph)=NPh	H	H	H
H	4-C(CH <sub>3</sub> )=NOCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-C(CH <sub>3</sub> )=NOPh	H	H	H
H	4-C(Ph)=NOCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-C(Ph)=NOPh	H	H	H
H	4-C(O)CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-C(O)CF <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-C(O)Ph	H	H	H
H	4-C(O)OCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	2-C(O)OEt	H	H	H
H	3-C(O)OEt	H	H	H
H	4-C(O)OEt	H	H	H
H	4-C(O)OPh	H	H	H
H	4-C(O)OCH <sub>2</sub> Ph	H	H	H
H	4-C(O)OCH(CH <sub>3</sub> )Ph	H	H	H
H	4-C(O)OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph	H	H	H
H	4-SCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-S(O)CH <sub>4</sub>	H	H	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-SPh	H	H	H
H	4-S(O)Ph	H	H	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> Ph	H	H	H
H	4-OS(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-OS(O) <sub>2</sub> Ph	H	H	H
H	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	4-N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H	H	H
H	4-N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> Ph)	H	H	H
H	4-NHCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
H	4-C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	4-C(O)N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H	H	H
H	4-C(O)N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> Ph)	H	H	H
H	4-C(O)NHCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-C(O)NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H	H	H
H	4-C(O)NH(CH(CH <sub>3</sub> )Ph)	H	H	H
H	4-C(O)NH(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph)	H	H	H
H	4-C(S)NH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H	H	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> Ph)	H	H	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> NHCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> NHPh	H	H	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H	H	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> NH{CH(CH <sub>3</sub> )Ph}	H	H	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> NH(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph)	H	H	H
H	4-Ph	H	H	H
H	4-Ph	CH <sub>3</sub>	H	H
H	4-Ph	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
H	4-Ph	C(O)Ph	H	H
H	4-Ph	C(O)OEt	H	H
H	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
H	4-Ph	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
H	4-Ph	H	CH <sub>3</sub>	H
4-F	H	H	H	H
4-F	4-Cl	H	H	H
4-F	4-Br	H	H	H
4-F	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-F	4-t-Bu	H	H	H
4-F	4-n-Hex	H	H	H
4-F	4-Ph	H	H	H
2-Cl	H	H	H	H
2-Cl	4-Cl	H	H	H
2-Cl	4-Br	H	H	H
2-Cl	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
2-Cl	4-t-Bu	H	H	H
2-Cl	4-n-Hex	H	H	H
2-Cl	4-Ph	H	H	H
3-Cl	H	H	H	H
3-Cl	4-Cl	H	H	H
3-Cl	4-Br	H	H	H
3-Cl	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
3-Cl	4-t-Bu	H	H	H
3-Cl	4-n-Hex	H	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>31</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
3-Cl	4-Ph	H	H	H
4-Cl	H	H	H	H
4-Cl	4-Cl	H	H	H
4-Cl	4-Br	H	H	H
4-Cl	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-Cl	4-t-Bu	H	H	H
4-Cl	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>	H	H
4-Cl	4-n-Hex	H	H	H
4-Cl	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>	H	H
4-Cl	4-n-Hex	H	H	CH <sub>3</sub>
4-Cl	4-n-Hex	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-Cl	4-Ph	H	H	H
4-Cl	4-Ph	CH <sub>3</sub>	H	H
4-Br	H	H	H	H
4-Br	4-Cl	H	H	H
4-Br	4-Br	H	H	H
4-Br	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-Br	4-t-Bu	H	H	H
4-Br	4-n-Hex	H	H	H
4-Br	4-Ph	H	H	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	H	H	H	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-Cl	H	H	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-Br	H	H	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-t-Bu	H	H	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-n-Hex	H	H	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-Ph	H	H	H
4-NO <sub>2</sub>	H	H	H	H
4-NO <sub>2</sub>	4-Cl	H	H	H
4-NO <sub>2</sub>	4-Br	H	H	H
4-NO <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-NO <sub>2</sub>	4-t-Bu	H	H	H
4-NO <sub>2</sub>	4-n-Hex	H	H	H
4-NO <sub>2</sub>	4-Ph	H	H	H
4-CN	H	H	H	H
4-CN	4-Cl	H	H	H
4-CN	4-Br	H	H	H
4-CN	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-CN	4-t-Bu	H	H	H
4-CN	4-n-Hex	H	H	H
4-CN	4-Ph	H	H	H
2-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
2-CH <sub>3</sub>	4-Cl	H	H	H
2-CH <sub>3</sub>	4-Br	H	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>31</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
2-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
2-CH <sub>3</sub>	4-t-Bu	H	H	H
2-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	H	H	H
2-CH <sub>3</sub>	4-Ph	H	H	H
3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
3-CH <sub>3</sub>	4-Cl	H	H	H
3-CH <sub>3</sub>	4-Br	H	H	H
3-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
3-CH <sub>3</sub>	4-t-Bu	H	H	H
3-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	H	H	H
3-CH <sub>3</sub>	4-Ph	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-Cl	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-Br	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-t-Bu	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	4-Ph	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	4-Ph	H	H	H
4-c-Pr	H	H	H	H
4-c-Pr	4-Cl	H	H	H
4-c-Pr	4-Br	H	H	H
4-c-Pr	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-c-Pr	4-t-Bu	H	H	H
4-c-Pr	4-n-Hex	H	H	H
4-c-Pr	4-Ph	H	H	H
4-i-Pr	H	H	H	H
4-i-Pr	4-Cl	H	H	H
4-i-Pr	4-Br	H	H	H
4-i-Pr	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-i-Pr	4-t-Bu	H	H	H
4-i-Pr	4-n-Hex	H	H	H
4-i-Pr	4-Ph	H	H	H
4-t-Bu	H	H	H	H
4-t-Bu	4-Cl	H	H	H
4-t-Bu	4-Br	H	H	H
4-t-Bu	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-t-Bu	4-t-Bu	H	H	H
4-t-Bu	4-n-Hex	H	H	H
4-t-Bu	4-Ph	CH <sub>3</sub>	H	H
4-t-Bu	4-n-Hex	H	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
4-t-Bu	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>	H	H
4-t-Bu	4-n-Hex	H	H	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	4-n-Hex	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	4-Ph	H	H	H
4-t-Bu	4-Ph	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-Hex	H	H	H	H
4-n-Hex	H	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-Hex	H	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-Hex	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-n-Hex	H	C(O)PH	H	H
4-n-Hex	H	C(O)OEt	H	H
4-n-Hex	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-F	H	H	H
4-n-Hex	2-Cl	H	H	H
4-n-Hex	3-Cl	H	H	H
4-n-Hex	4-Cl	H	H	H
4-n-Hex	4-Cl	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-Hex	4-Cl	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-n-Hex	4-Cl	C(O)PH	H	H
4-n-Hex	4-Cl	C(O)OEt	H	H
4-n-Hex	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-Cl	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-Br	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-I	H	H	H
4-n-Hex	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	3,4-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-NO <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-CN	H	H	H
4-n-Hex	2-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	C(O)PH	H	H
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-Et	H	H	H
4-n-Hex	4-n-Pr	H	H	H
4-n-Hex	4-c-Pr	H	H	H
4-n-Hex	4-i-Pr	H	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
4-n-Hex	4-n-Bu	H	H	H
4-n-Hex	4-c-Bu	H	H	H
4-n-Hex	4-i-Bu	H	H	H
4-n-Hex	4-t-Bu	H	H	H
4-n-Hex	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-Hex	4-t-Bu	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-n-Hex	4-t-Bu	C(O)Ph	H	H
4-n-Hex	4-t-Bu	C(O)OEt	H	H
4-n-Hex	4-t-Bu	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-t-Bu	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-n-Pen	H	H	H
4-n-Hex	4-c-Pen	H	H	H
4-n-Hex	4-n-Hex	H	H	H
4-n-Hex	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-Hex	4-n-Hex	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-n-Hex	4-n-Hex	C(O)Ph	H	H
4-n-Hex	4-n-Hex	C(O)OEt	H	H
4-n-Hex	4-n-Hex	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-n-Hex	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-c-Hex	H	H	H
4-n-Hex	4-n-C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-n-C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-n-C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	H	H	H
4-n-Hex	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-CF <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-OH	H	H	H
4-n-Hex	2-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	3-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-O-n-Hex	H	H	H
4-n-Hex	4-O-c-Hex	H	H	H
4-n-Hex	2,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	H	H	H
4-n-Hex	4-OCF <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-OPh	H	H	H
4-n-Hex	4-OCH <sub>2</sub> Ph	H	H	H
4-n-Hex	4-C(CH <sub>3</sub> )=NCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-C(CH <sub>3</sub> )=NPh	H	H	H

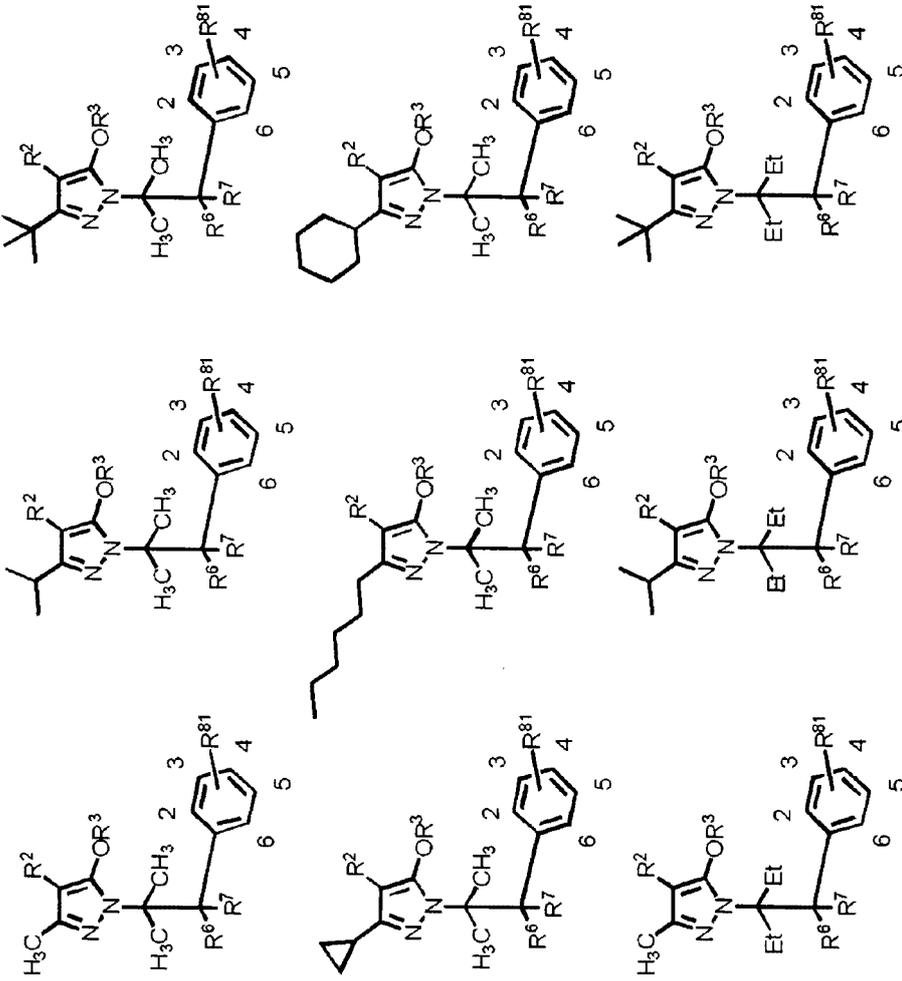
R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
4-n-Hex	4-C(Ph)=NCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-C(Ph)=NPh	H	H	H
4-n-Hex	4-C(CH <sub>3</sub> )=NOCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-C(CH <sub>3</sub> )=NOPh	H	H	H
4-n-Hex	4-C(Ph)=NOCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-C(Ph)=NOPh	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)CF <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)Ph	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)OCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	2-C(O)OEt	H	H	H
4-n-Hex	3-C(O)OEt	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)OEt	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)OPh	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)OCH <sub>2</sub> Ph	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)OCH(CH <sub>3</sub> )Ph	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph	H	H	H
4-n-Hex	4-SCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-S(O)CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-SPh	H	H	H
4-n-Hex	4-S(O)Ph	H	H	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> Ph	H	H	H
4-n-Hex	4-OS(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-OS(O) <sub>2</sub> Ph	H	H	H
4-n-Hex	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-NHCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> Ph)	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)NHCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)NH{CH(CH <sub>3</sub> )Ph}	H	H	H
4-n-Hex	4-C(O)NH(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph)	H	H	H
4-n-Hex	4-C(S)NH <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> Ph)	H	H	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> NHCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> NHPh	H	H	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>31</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> NH{CH(CH <sub>3</sub> )Ph}	H	H	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> NH(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph)	H	H	H
4-n-Hex	4-Ph	H	H	H
4-n-Hex	4-Ph	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-Hex	4-Ph	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-n-Hex	4-Ph	C(O)Ph	H	H
4-n-Hex	4-Ph	C(O)OEt	H	H
4-n-Hex	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-Ph	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-Ph	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-c-Hex	H	H	H	H
4-c-Hex	4-Cl	H	H	H
4-c-Hex	4-Br	H	H	H
4-c-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-c-Hex	4-t-Bu	H	H	H
4-c-Hex	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>	H	H
4-c-Hex	4-n-Hex	H	H	H
4-c-Hex	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>	H	H
4-c-Hex	4-n-Hex	H	H	CH <sub>3</sub>
4-c-Hex	4-n-Hex	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-c-Hex	4-Ph	H	H	H
4-c-Hex	4-Ph	CH <sub>3</sub>	H	H
4-c-Hex	H	H	H	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Cl	H	H	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Br	H	H	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-t-Bu	H	H	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-n-Hex	H	H	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Ph	H	H	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	H	H	H	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-Cl	H	H	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-Br	H	H	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-t-Bu	H	H	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-n-Hex	H	H	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-Ph	H	H	H
4-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H
4-CF <sub>3</sub>	4-Cl	H	H	H
4-CF <sub>3</sub>	4-Br	H	H	H
4-CF <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-CF <sub>3</sub>	4-t-Bu	H	H	H
4-CF <sub>3</sub>	4-n-Hex	H	H	H
4-CF <sub>3</sub>	4-Ph	H	H	H
4-OH	H	H	H	H

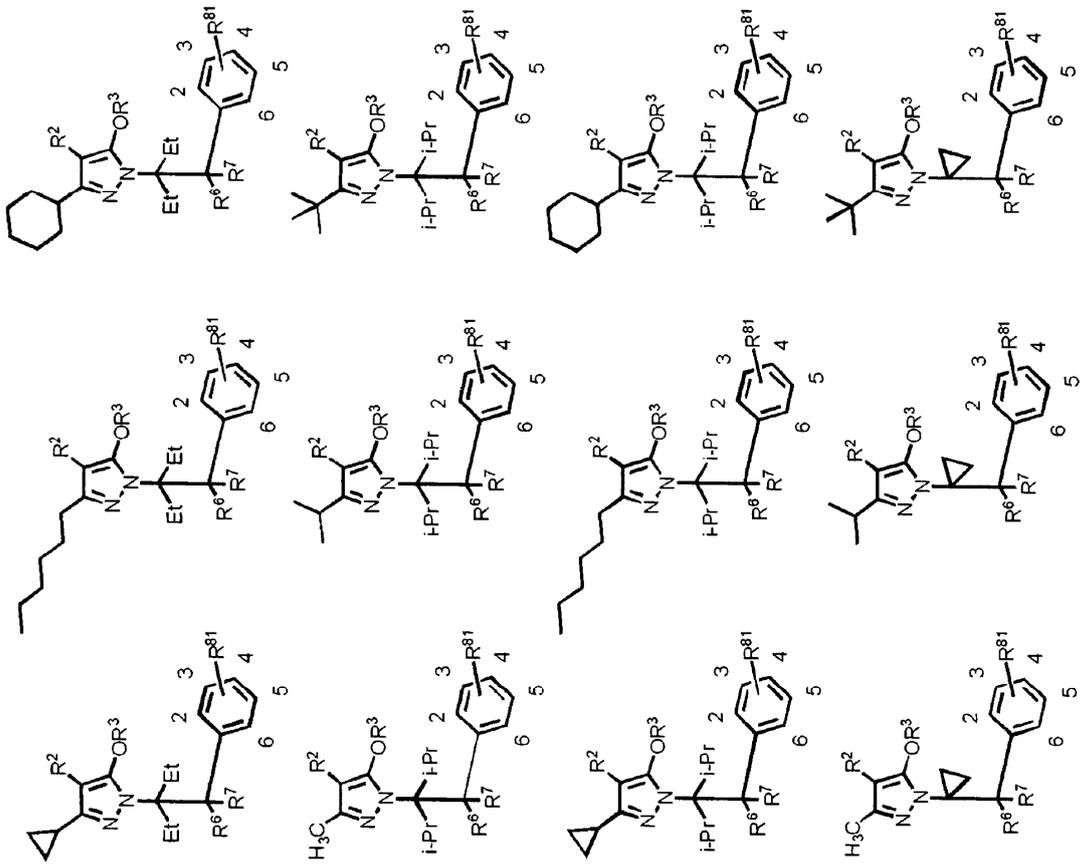
R <sup>21</sup>	R <sup>31</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
4-OH	4-Cl	H	H	H
4-OH	4-Br	H	H	H
4-OH	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-OH	4-t-Bu	H	H	H
4-OH	4-n-Hex	H	H	H
4-OH	4-Ph	H	H	H
4-OH	H	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-Cl	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-Br	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-t-Bu	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-n-Hex	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-Ph	H	H	H
4-O-i-Pr	H	H	H	H
4-O-i-Pr	4-Cl	H	H	H
4-O-i-Pr	4-Br	H	H	H
4-O-i-Pr	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-O-i-Pr	4-t-Bu	H	H	H
4-O-i-Pr	4-n-Hex	H	H	H
4-O-i-Pr	4-Ph	H	H	H
4-O-i-Pr	H	H	H	H
4-O-n-Hex	4-Cl	H	H	H
4-O-n-Hex	4-Br	H	H	H
4-O-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-O-n-Hex	4-t-Bu	H	H	H
4-O-n-Hex	4-n-Hex	H	H	H
4-O-n-Hex	4-Ph	H	H	H
4-O-n-Hex	H	H	H	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Cl	H	H	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Br	H	H	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-t-Bu	H	H	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-n-Hex	H	H	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Ph	H	H	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-Cl	H	H	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-Br	H	H	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-t-Bu	H	H	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-n-Hex	H	H	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-Ph	H	H	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	H	H	H	H
4-OPh	4-Cl	H	H	H
4-OPh	4-Br	H	H	H
4-OPh	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-OPh	4-t-Bu	H	H	H
4-OPh	4-n-Hex	H	H	H
4-OPh	4-Ph	H	H	H
4-OPh	H	H	H	H
4-OPh	4-Cl	H	H	H
4-OPh	4-Br	H	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
4-OPh	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-OPh	4-t-Bu	H	H	H
4-OPh	4-n-Hex	H	H	H
4-OPh	4-Ph	H	H	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	H	H	H	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-Cl	H	H	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-Br	H	H	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-t-Bu	H	H	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-n-Hex	H	H	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-Ph	H	H	H
4-Ph	H	H	H	H
4-Ph	4-Cl	H	H	H
4-Ph	4-Br	H	H	H
4-Ph	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-Ph	4-t-Bu	H	H	H
4-Ph	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>	H	H
4-Ph	4-n-Hex	H	H	H
4-Ph	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>	H	H
4-Ph	4-n-Hex	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-Ph	4-Ph	H	H	H
4-Ph	4-Ph	CH <sub>3</sub>	H	H

TABLA 3  
 Los localizadores para el sustituyente R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.

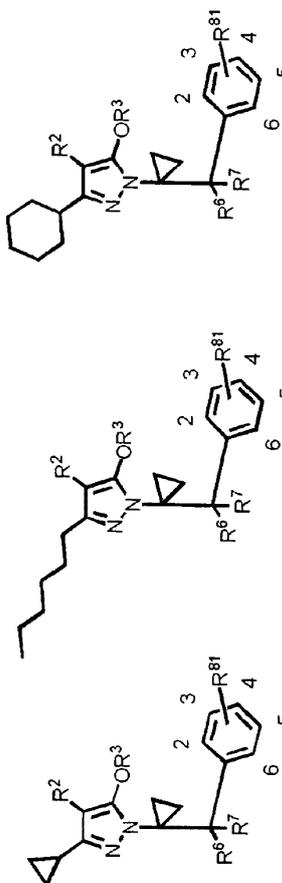


Los localizadores para el sustituyente R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.



Los localizadores para el sustituyente R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.

R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
H	-	H	H	H	H
H	-	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
F	-	H	H	H	H
CH <sub>3</sub>	-	H	H	H	H
Et	-	H	H	H	H
n-Pr	-	H	H	H	H
c-Pr	-	H	H	H	H
i-Pr	-	H	H	H	H
n-Bu	-	H	H	H	H
c-Bu	-	H	H	H	H
i-Bu	-	H	H	H	H
t-Bu	-	H	H	H	H
n-Pen	-	H	H	H	H
c-Pen	-	H	H	H	H
n-Hex	-	H	H	H	H
c-Hex	-	H	H	H	H
n-C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	-	H	H	H	H
n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	-	H	H	H	H
n-C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	-	H	H	H	H
n-C <sub>10</sub> H <sub>2</sub>	-	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	-	H	H	H	H
C(Ph)=NCH <sub>3</sub>	-	H	H	H	H
C(CH <sub>3</sub> )=NPh	-	H	H	H	H
C(Ph)=NOCH <sub>3</sub>	-	H	H	H	H
C(O)CH <sub>3</sub>	-	H	H	H	H
C(O)Et	-	H	H	H	H
C(O)CF <sub>3</sub>	-	H	H	H	H
C(O)Ph	-	H	H	H	H
C(O)Ph	-	4-Cl	H	H	H
C(O)Ph	-	4-Cl	H	H	H
C(O)Ph	-	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
C(O)Ph	-	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H



R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
C(O)Ph	-	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
C(O)Ph	-	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
C(O)Ph	-	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
C(O)Ph	-	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C(O)Ph	-	4-t-Bu	H	H	H
C(O)Ph	-	4-t-Bu	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)Ph	-	4-n-hex	H	H	H
C(O)Ph	-	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)Ph	-	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
C(O)Ph	-	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)Ph	-	4-Ph	H	H	H
C(O)Ph	-	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)CH <sub>2</sub> Ph	-	H	H	H	H
C(O)CH(CH <sub>3</sub> )Ph	-	H	H	H	H
C(O)C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph	-	H	H	H	H
C(O)OCH <sub>3</sub>	-	H	H	H	H
C(O)OEt	-	H	H	H	H
C(O)OEt	-	4-Cl	H	H	H
C(O)OEt	-	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C(O)OEt	-	4-t-Bu	H	H	H
C(O)OEt	-	4-t-Bu	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)OEt	-	4-t-Bu	H	H	H
C(O)OEt	-	4-n-hex	H	H	H
C(O)OEt	-	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)OEt	-	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
C(O)OEt	-	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)OEt	-	4-Ph	H	H	H
C(O)OEt	-	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)OPh	-	H	H	H	H
C(O)OCH <sub>2</sub> Ph	-	H	H	H	H
C(O)OCH(CH <sub>3</sub> )Ph	-	H	H	H	H
C(O)OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph	-	H	H	H	H
C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-	H	H	H	H
C(O)NHCH <sub>3</sub>	-	H	H	H	H
C(O)NH(CH <sub>2</sub> Ph)	-	H	H	H	H
CH <sub>2</sub> Ph	-	H	H	H	H
CH <sub>2</sub> (4-Cl-Ph)	-	H	H	H	H

R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A001	H	H	H	H	H
A001	3-n-Bu	H	H	H	H
A002	H	H	H	H	H
A002	2-Cl	H	H	H	H
A003	H	H	H	H	H
A004	H	H	H	H	H
A005	H	H	H	H	H
A005	H	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
A005	H	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A005	H	4-t-Bu	H	H	H
A005	H	4-t-Bu	H	H	CH <sub>3</sub>
A005	H	4-t-Bu	H	H	H
A005	H	4-n-hex	H	H	H
A005	H	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>
A005	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A005	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A005	H	4-Ph	H	H	H
A005	H	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
A005	2,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H
A005	2,5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H	H
A005	2-Br	H	H	H	H
A006	H	H	H	H	H
A006	H	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A006	H	4-t-Bu	H	H	H
A006	H	4-t-Bu	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	4-n-hex	H	H	H
A006	H	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A006	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	4-Ph	H	H	H
A006	H	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>

R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>51</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A006	H	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A006	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A006	3-Cl	H	H	H	H
A006	5-Et	H	H	H	H
A006	5-Cl	H	H	H	H
A006	5-Br	H	H	H	H
A006	3-Br	H	H	H	H
A006	4-Br	H	H	H	H
A006	5-NO <sub>2</sub>	H	H	H	H
A007	H	H	H	H	H
A007	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A007	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A007	5-Br	H	H	H	H
A007	5-NO <sub>2</sub>	H	H	H	H
A007	5-Ph	H	H	H	H
A008	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A009	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A010	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H
A010	3,5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H	H
A011	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H
A011	3,5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H	H
A012	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A012	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A012	3-Cl	H	H	H	H
A013	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A013	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A013	3-Cl	H	H	H	H
A014	H	H	H	H	H
A014	H	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
A014	H	4-Cl	H	H	H
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A014	H	4-t-Bu	H	H	H
A014	H	4-t-Bu	H	H	CH <sub>3</sub>
A014	H	4-n-hex	H	H	H
A014	H	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>
A014	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A014	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>

R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A014	H	4-Ph	H	H	H
A014	H	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
A015	H	H	H	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Cl	H	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Et	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-t-Bu	H	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-t-Bu	H	H	CH <sub>3</sub>
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-t-Bu	H	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-n-hex	H	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Ph	H	H	H
A017	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H
A018	H	H	H	H	H
A018	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A019	3-Ph, 5-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A019	3, 5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H
A020	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A021	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A022	H	H	H	H	H
A023	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H
A024	2-(4-piridilo)	H	H	H	H
A025	H	H	H	H	H
A026	H	H	H	H	H
A026	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A027	H	H	H	H	H
A027	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A028	H	H	H	H	H
A029	H	H	H	H	H
A030	H	H	H	H	H
A031	H	H	H	H	H
A032	H	H	H	H	H
A033	H	H	H	H	H
A034	H	H	H	H	H
A034	3,6-Cl <sub>2</sub>	H	H	H	H

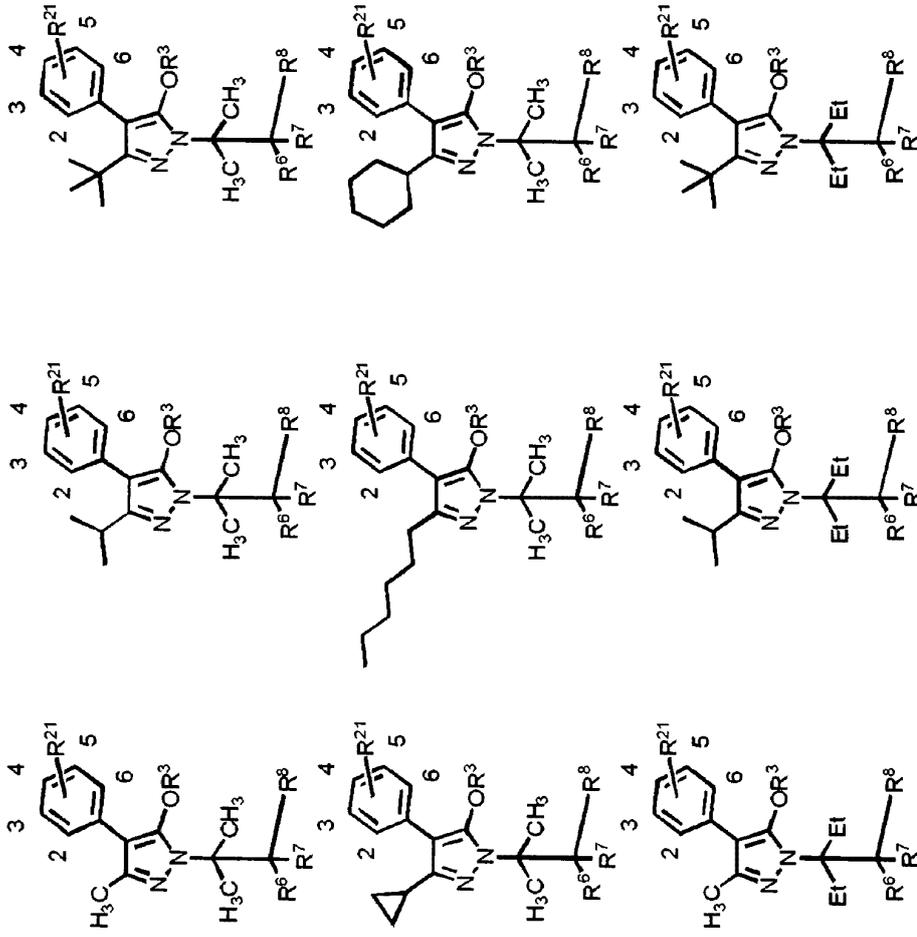
R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>31</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A035	H	H	H	H	H
A036	H	H	H	H	H
A036	H	4-Cl	H	H	H
A036	H	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A036	H	4-t-Bu	H	H	H
A036	H	4-t-Bu	H	H	CH <sub>3</sub>
A036	H	4-n-hex	H	H	H
A036	H	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>
A036	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A036	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A036	H	4-Ph	H	H	H
A036	H	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	H	H	H	H
A037	H	4-Cl	H	H	H
A037	H	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A037	H	4-t-Bu	H	H	C <sup>H</sup> <sub>3</sub>
A037	H	4-t-Bu	H	H	H
A037	H	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	4-n-hex	H	H	H
A037	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A037	H	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	H	H	H	H
A037	6-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A037	6-Br	H	H	H	H
A038	H	4-Cl	H	H	H
A038	H	4-Cl	H	H	H
A038	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H

R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A038	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A038	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
A038	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
A038	H	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A038	H	4-t-Bu	H	H	H
A038	H	4-t-Bu	H	H	C <sup>H</sup> <sub>3</sub>
A038	H	4-n-hex	H	H	H
A038	H	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A038	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	4-Ph	H	H	H
A038	2-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A038	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A038	4-F	H	H	H	H
A039	H	H	H	H	H
A039	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A039	7-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A040	H	H	H	H	H
A041	H	H	H	H	H
A041	H	4-Cl	H	H	H
A041	H	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A041	H	4-t-Bu	H	H	H
A041	H	4-t-Bu	H	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	4-n-hex	H	H	H
A041	H	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A041	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	4-Ph	H	H	H
A041	H	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
A041	6-NO <sub>2</sub>	H	H	H	H
A041	6-Br	H	H	H	H
A042	H	H	H	H	H
A042	H	4-Cl	H	H	H
A042	H	4-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H

R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph	H	H
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt	H	H
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A042	H	4-t-Bu	H	H	CH <sub>3</sub>
A042	H	4-t-Bu	H	H	H
A042	H	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>
A042	H	4-n-hex	H	H	H
A042	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
A042	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A042	H	4-Ph	H	H	CH <sub>3</sub>
A042	H	4-Ph	H	H	H
A042	5-Br	H	H	H	H
A043	H	H	H	H	H
A044	H	H	H	H	H
A051	-	H	H	H	H
A052	-	H	H	H	H
A053	-	H	H	H	H
A054	-	H	H	H	H
A055	-	H	H	H	H
A056	-	H	H	H	H
A057	-	H	H	H	H
A058	-	H	H	H	H
A059	-	H	H	H	H
A060	-	H	H	H	H
A061	-	H	H	H	H
A062	-	H	H	H	H
A063	-	H	H	H	H
A064	-	H	H	H	H
A065	-	H	H	H	H
A066	-	H	H	H	H
A067	-	H	H	H	H
A068	-	H	H	H	H
A101	-	H	H	H	H
A102	-	H	H	H	H
A103	-	H	H	H	H
A104	-	H	H	H	H
A105	-	H	H	H	H
A106	-	H	H	H	H
A107	-	H	H	H	H

Los localizadores para el sustituyente R<sup>21</sup> en el presente documento corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales, y la expresión - indica no sustituido.

TABLA 4



Los localizadores para el sustituyente R<sup>21</sup> en el presente documento corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales, y la expresión - indica no sustituido.

R <sup>21</sup>	R <sup>6</sup>	(Z)m	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	R <sup>7'</sup>
H	c-Pr	-		R <sup>8</sup>	H	H
4-Cl	c-Pr	-		R <sup>8</sup>	H	H
4-Cl	c-Pr	-		R <sup>8</sup>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-		R <sup>8</sup>	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-		R <sup>8</sup>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-		R <sup>8</sup>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-		R <sup>8</sup>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-		R <sup>8</sup>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-		R <sup>8</sup>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-		R <sup>8</sup>	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>3</sup>	(Z)/m	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	c-Pr	-	H	H	H
4-t-Bu	c-Pr	-	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	c-Pr	-	H	H	H
4-n-hex	c-Pr	-	H	H	H
4-n-hex	c-Pr	-	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-hex	c-Pr	-	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-n-hex	c-Pr	-	C(O)Ph	H	H
4-n-hex	c-Pr	-	C(O)OEt	H	H
4-n-hex	c-Pr	-	H	H	CH <sub>3</sub>
4-OCH <sub>3</sub>	c-Pr	-	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-OCH <sub>3</sub>	c-Pr	-	H	H	CH <sub>3</sub>
4-Ph	c-Pr	-	H	H	H
4-Ph	c-Pr	-	H	H	CH <sub>3</sub>
H	c-Bu	-	H	H	H
H	c-Pen	-	H	H	H
H	c-Hex	-	H	H	H
4-Cl	c-Hex	-	H	H	H
4-Cl	c-Hex	-	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	CH <sub>3</sub>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	C(O)Ph	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	C(O)OEt	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	H	H	H
4-t-Bu	c-Hex	-	H	H	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	c-Hex	-	H	H	H
4-n-hex	c-Hex	-	H	H	H
4-n-hex	c-Hex	-	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-hex	c-Hex	-	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-n-hex	c-Hex	-	C(O)Ph	H	H
4-n-hex	c-Hex	-	C(O)OEt	H	H
4-n-hex	c-Hex	-	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	c-Hex	-	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-OCH <sub>3</sub>	c-Hex	-	H	H	CH <sub>3</sub>
4-OCH <sub>3</sub>	c-Hex	-	H	H	H
4-Ph	c-Hex	-	H	H	H
4-Ph	c-Hex	-	H	H	CH <sub>3</sub>
H	c-C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	-	H	H	H
H	c-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	-	H	H	H
H	biciclo[2.2.1]heptan-2-ilo	-	H	H	H
H	1-adamantilo	-	H	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>3</sup>	(Z)m	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
H	2-adamantilo	-	H	H	H
H	A001	H	H	H	H
H	A001	3-n-Bu	H	H	H
H	A002	H	H	H	H
H	A002	2-Cl	H	H	H
H	A003	H	H	H	H
H	A004	H	H	H	H
H	A005	H	H	H	H
H	A005	H	H	H	H
4-Cl	A005	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-Cl	A005	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	CH <sub>3</sub>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	C(O)Ph	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	C(O)OEt	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	A005	H	H	H	H
4-t-Bu	A005	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A005	H	H	H	H
4-n-hex	A005	H	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-hex	A005	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-n-hex	A005	H	C(O)Ph	H	H
4-n-hex	A005	H	C(O)OEt	H	H
4-n-hex	A005	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A005	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-OCH <sub>3</sub>	A005	H	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	A005	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-Ph	A005	H	H	H	H
4-Ph	A005	H	H	H	CH <sub>3</sub>
H	A005	2,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	A005	2,5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
H	A005	2-Br	H	H	H
H	A006	H	H	H	H
4-Cl	A006	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-Cl	A006	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	CH <sub>3</sub>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	C(O)Ph	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	C(O)OEt	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	A006	H	H	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>8</sup>	(Z)m	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
4-t-Bu	A006	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A006	H	H	H	H
4-n-hex	A006	H	H	H	H
4-n-hex	A006	H	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-hex	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-n-hex	A006	H	C(O)Ph	H	H
4-n-hex	A006	H	C(O)OEt	H	H
4-n-hex	A006	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A006	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-OCH <sub>3</sub>	A006	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-OCH <sub>3</sub>	A006	H	H	H	H
4-Ph	A006	H	H	H	H
4-Ph	A006	H	H	H	CH <sub>3</sub>
H	A006	H	H	H	H
H	A006	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A006	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A006	3-Cl	H	H	H
H	A006	5-Et	H	H	H
H	A006	5-Cl	H	H	H
H	A006	5-Br	H	H	H
H	A006	3-Br	H	H	H
H	A006	4-Br	H	H	H
H	A006	5-NO <sub>2</sub>	H	H	H
H	A007	H	H	H	H
H	A007	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A007	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A007	5-Br	H	H	H
H	A007	5-NO <sub>2</sub>	H	H	H
H	A007	5-Ph	H	H	H
H	A008	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A009	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A010	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	A010	3,5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
H	A011	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	A011	3,5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
H	A012	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A012	3-Me	H	H	H
H	A012	3-Cl	H	H	H
H	A013	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A013	3-Me	H	H	H
H	A013	3-Cl	H	H	H
H	A014	H	H	H	H
4-Cl	A014	H	H	H	H
4-Cl	A014	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	CH <sub>3</sub>	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>3</sup>	(Z)m	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	C(O)Ph	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	C(O)OEt	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	A014	H	H	H	H
4-t-Bu	A014	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A014	H	H	H	H
4-n-hex	A014	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-OCH <sub>3</sub>	A014	H	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	A014	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-Ph	A014	H	H	H	H
4-Ph	A014	H	H	H	CH <sub>3</sub>
H	A015	H	H	H	H
H	A016	H	H	H	H
4-Cl	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-Cl	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-t-Bu	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-n-hex	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
4-OCH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
4-Ph	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-Ph	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
H	A017	H	H	H	H
H	A018	H	H	H	H
H	A018	H	H	H	H
H	A019	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A019	3-Ph, 5-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A019	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	A020	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A021	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A022	H	H	H	H
H	A023	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
H	A024	2-(4-piridilo)	H	H	H
H	A025	H	H	H	H
H	A026	H	H	H	H

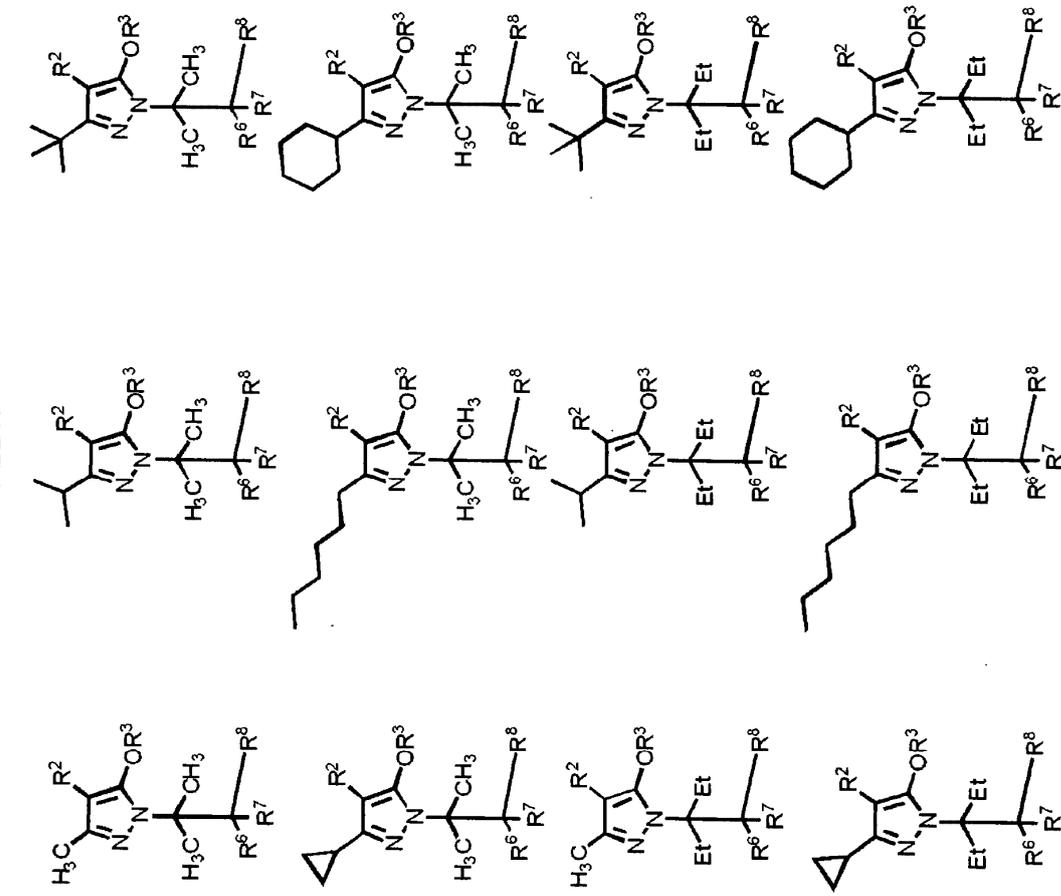
R <sup>21</sup>	R <sup>6</sup>	(Z)m	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A026	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A027	H	H	H	H	H
A027	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A028	H	H	H	H	H
A029	H	H	H	H	H
A030	H	H	H	H	H
A031	H	H	H	H	H
A032	H	H	H	H	H
A033	H	H	H	H	H
A034	H	H	H	H	H
A034	H	3,6-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
A035	H	H	H	H	H
A036	H	H	H	H	H
A037	H	H	H	H	H
A037	4-Cl	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	4-Cl	H	H	H	H
A037	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A037	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A037	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A037	4-CH <sub>3</sub>	H	C(O)Ph	H	H
A037	4-CH <sub>3</sub>	H	C(O)OEt	H	H
A037	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A037	4-t-Bu	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	4-t-Bu	H	H	H	H
A037	4-n-hex	H	H	H	H
A037	4-n-hex	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A037	4-n-hex	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A037	4-n-hex	H	C(O)Ph	H	H
A037	4-n-hex	H	C(O)OEt	H	H
A037	4-n-hex	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	4-n-hex	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A037	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A037	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A037	4-Ph	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	4-Ph	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	6-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A037	H	6-Br	H	H	H
A038	4-Cl	H	H	H	H
A038	4-Cl	H	H	H	H
A038	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A038	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
A038	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A038	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H

R <sup>21</sup>	R <sup>5</sup>	(Z)m	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
4-CH <sub>3</sub>	A038	H	C(O)Ph	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A038	H	C(O)OEt	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A038	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A038	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	A038	H	H	H	H
4-t-Bu	A038	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A038	H	H	H	H
4-n-hex	A038	H	CH <sub>3</sub>	H	H
4-n-hex	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-n-hex	A038	H	C(O)Ph	H	H
4-n-hex	A038	H	C(O)OEt	H	H
4-n-hex	A038	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A038	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-OCH <sub>3</sub>	A038	H	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	A038	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-Ph	A038	H	H	H	H
4-Ph	A038	H	H	H	CH <sub>3</sub>
H	A038	2-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A038	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A038	4-F	H	H	H
H	A039	H	H	H	H
H	A039	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A039	7-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
H	A040	H	H	H	H
H	A041	H	H	H	H
4-Cl	A041	H	H	H	H
4-Cl	A041	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	H	H	H
4-t-Bu	A041	H	H	H	H
4-t-Bu	A041	H	H	H	H
4-n-hex	A041	H	H	H	H
4-n-hex	A041	H	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	A041	H	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	A041	H	H	H	H
4-Ph	A041	H	H	H	H
4-Ph	A041	H	H	H	H
H	A041	6-NO <sub>2</sub>	H	H	H
H	A041	6-Br	H	H	H

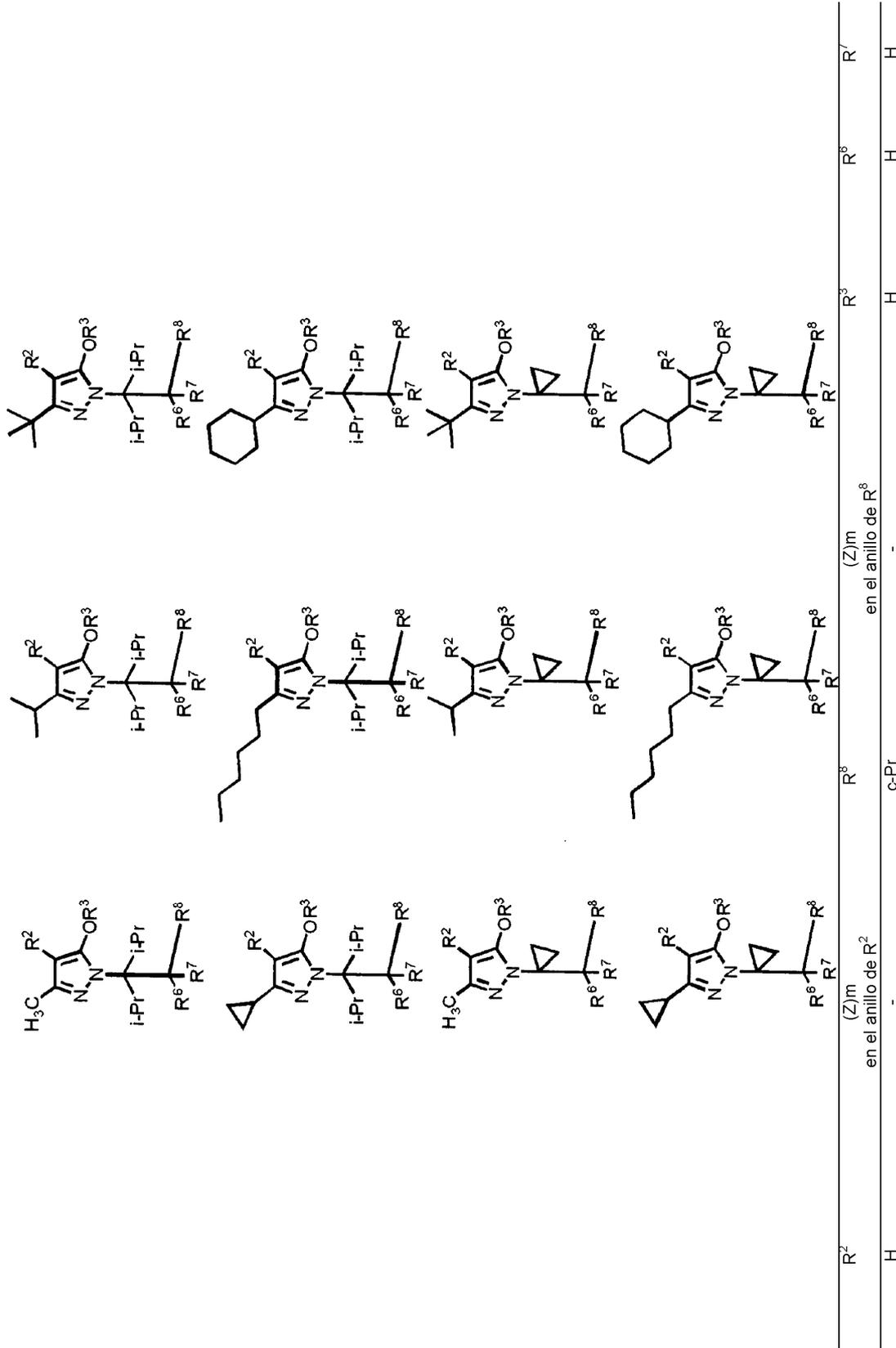


R <sup>21</sup>	R <sup>5</sup>	(Z)/m	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
4-CH <sub>3</sub>	A044	H	C(O)OEt	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A044	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A044	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	A044	H	H	H	H
4-t-Bu	A044	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A044	H	H	H	H
4-n-hex	A044	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-OCH <sub>3</sub>	A044	H	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	A044	H	H	H	CH <sub>3</sub>
4-Ph	A044	H	H	H	H
4-Ph	A044	H	H	H	CH <sub>3</sub>
H	A051	-	H	H	H
H	A052	-	H	H	H
H	A053	-	H	H	H
H	A054	-	H	H	H
H	A055	-	H	H	H
H	A056	-	H	H	H
H	A057	-	H	H	H
H	A058	-	H	H	H
H	A059	-	H	H	H
H	A060	-	H	H	H
H	A061	-	H	H	H
H	A062	-	H	H	H
H	A063	-	H	H	H
H	A064	-	H	H	H
H	A065	-	H	H	H
H	A066	-	H	H	H
H	A067	-	H	H	H
H	A068	-	H	H	H
H	A101	-	H	H	H
H	A102	-	H	H	H
H	A103	-	H	H	H
H	A104	-	H	H	H
H	A105	-	H	H	H
H	A106	-	H	H	H
H	A107	-	H	H	H

TABLA 5



La expresión - indica sin sustituir.



R <sup>2</sup>	(Z) <sup>m</sup> en el anillo de R <sup>2</sup>	R <sup>8</sup>	(Z) <sup>m</sup> en el anillo de R <sup>8</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
CH <sub>3</sub>	-	c-Pr	-	H	H	H
H	-	c-Bu	-	H	H	H
CH <sub>3</sub>	-	c-Bu	-	H	H	H
H	-	c-Pen	-	H	H	H
CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	H	H	H
H	-	c-Hex	-	H	H	H
CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	H	H	H
CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	CH <sub>3</sub>	H	H
CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	C(O)Ph	H	H
CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	C(O)OEt	H	H
CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C(O)CH <sub>3</sub>	-	c-Pr	-	H	H	H
C(O)CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	H	H	H
C(O)CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	CH <sub>3</sub>	H	H
C(O)CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
C(O)CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	C(O)Ph	H	H
C(O)CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	C(O)OEt	H	H
C(O)CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C(O)CH <sub>3</sub>	-	c-Pr	-	H	H	H
C(O)Ph	-	c-Hex	-	H	H	H
C(O)Ph	-	c-Hex	-	CH <sub>3</sub>	H	H
C(O)Ph	-	c-Hex	-	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
C(O)Ph	-	c-Hex	-	C(O)Ph	H	H
C(O)Ph	-	c-Hex	-	C(O)OEt	H	H
C(O)Ph	-	c-Hex	-	H	H	CH <sub>3</sub>
C(O)Ph	-	c-Hex	-	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C(O)Ph	-	A005	-	H	H	H
A005	H	A006	H	H	H	H
A005	H	A014	H	H	H	H
A005	H	A016	H	H	H	H
A005	H	A037	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
A005	H	A038	H	H	H	H
A005	H	A041	H	H	H	H
A005	H	A042	H	H	H	H
A005	H	A043	H	H	H	H
A005	H	A044	H	H	H	H
A006	H	A005	H	H	H	H
A006	H	A006	H	H	H	H
A006	H	A006	H	H	H	H
A006	H	A006	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A006	H	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H

R <sup>2</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>2</sup>	R <sup>8</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>8</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A006	H	A006	H	C(O)Ph	H	H
A006	H	A006	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	A006	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A006	H	A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
A006	H	A037	H	CH	H	H
A006	H	A037	H	H	H	H
A006	H	A037	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A006	H	A037	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A006	H	A037	H	C(O)Ph	H	H
A006	H	A037	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	A038	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A006	H	A038	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A006	H	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A006	H	A038	H	C(O)Ph	H	H
A006	H	A038	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	A038	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A006	H	A041	H	H	H	H
A006	H	A041	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A006	H	A041	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A006	H	A041	H	C(O)Ph	H	H
A006	H	A041	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	A041	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A006	H	A042	H	H	H	H
A006	H	A042	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A006	H	A042	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A006	H	A042	H	C(O)Ph	H	H
A006	H	A042	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	A042	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A006	H	A043	H	H	H	H
A006	H	A044	H	H	H	H
A014	H	A005	H	H	H	H
A014	H	A006	H	H	H	H
A014	H	A014	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
A014	H	A016	H	H	H	H
A014	H	A037	H	H	H	H
A014	H	A038	H	H	H	H
A014	H	A041	H	H	H	H
A014	H	A042	H	H	H	H
A014	H	A043	H	H	H	H
A014	H	A044	H	H	H	H
A016	H	A044	H	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A044	H	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A045	H	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A006	H	H	H	H

R <sup>2</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>8</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A014	H	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A037	H	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A038	H	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A041	H	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A042	H	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A043	H	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A044	H	H	H	H
A036	H	A005	H	H	H	H
A036	H	A006	H	H	H	H
A036	H	A014	H	H	H	H
A036	H	A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
A036	H	A037	H	H	H	H
A036	H	A038	H	H	H	H
A036	H	A041	H	H	H	H
A036	H	A042	H	H	H	H
A036	H	A043	H	H	H	H
A036	H	A044	H	H	H	H
A037	H	A005	H	H	H	H
A037	H	A006	H	H	H	H
A037	H	A006	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A037	H	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A037	H	A006	H	C(O)Ph	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	A006	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A037	H	A014	H	H	H	H
A037	H	A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
A037	H	A037	H	H	H	H
A037	H	A037	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A037	H	A037	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A037	H	A037	H	C(O)Ph	H	H
A037	H	A037	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	A037	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A037	H	A038	H	H	H	H
A037	H	A038	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A037	H	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A037	H	A038	H	C(O)Ph	H	H
A037	H	A038	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	A038	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A037	H	A041	H	H	H	H
A037	H	A041	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A037	H	A041	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A037	H	A041	H	C(O)Ph	H	H
A037	H	A041	H	H	H	H

R <sup>2</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>3</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A037	H	A041	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	A041	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A037	H	A042	H	H	H	H
A037	H	A042	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A037	H	A042	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A037	H	A042	H	C(O)Ph	H	H
A037	H	A042	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	A042	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A037	H	A043	H	H	H	H
A037	H	A044	H	H	H	H
A038	H	A005	H	H	H	H
A038	H	A006	H	H	H	H
A038	H	A006	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A038	H	A006	H	CH <sub>3</sub> Ph	H	H
A038	H	A006	H	C(O)Ph	H	H
A038	H	A006	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	A006	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A038	H	A014	H	H	H	H
A038	H	A016	H	H	H	H
A038	H	A037	H	H	H	H
A038	H	A037	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A038	H	A037	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A038	H	A037	H	C(O)Ph	H	H
A038	H	A037	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	A037	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A038	H	A038	H	H	H	H
A038	H	A038	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A038	H	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A038	H	A038	H	C(O)Ph	H	H
A038	H	A038	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	A038	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A038	H	A041	H	H	H	H
A038	H	A041	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A038	H	A041	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A038	H	A041	H	C(O)Ph	H	H
A038	H	A041	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	A041	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A038	H	A042	H	H	H	H
A038	H	A042	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A038	H	A042	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A038	H	A042	H	C(O)Ph	H	H
A038	H	A042	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	A042	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

R <sup>2</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>8</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A038	H	A043	H	H	H	H
A038	H	A044	H	H	H	H
A041	H	A005	H	H	H	H
A041	H	A006	H	H	H	H
A041	H	A006	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A041	H	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A041	H	A006	H	C(O)Ph	H	H
A041	H	A006	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	A006	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A041	H	A014	H	H	H	H
A041	H	A016	H	H	H	H
A041	H	A037	H	H	H	H
A041	H	A037	H	H	H	H
A041	H	A037	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A041	H	A037	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A041	H	A037	H	C(O)Ph	H	H
A041	H	A037	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	A037	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A041	H	A038	H	H	H	H
A041	H	A038	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A041	H	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A041	H	A038	H	C(O)Ph	H	H
A041	H	A038	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	A038	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A041	H	A041	H	H	H	H
A041	H	A041	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A041	H	A041	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A041	H	A041	H	C(O)Ph	H	H
A041	H	A041	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	A041	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A041	H	A042	H	H	H	H
A041	H	A042	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A041	H	A042	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A041	H	A042	H	C(O)Ph	H	H
A041	H	A042	H	H	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	A042	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A041	H	A043	H	H	H	H
A041	H	A044	H	H	H	H
A042	H	A005	H	H	H	H
A042	H	A006	H	H	H	H
A042	H	A006	H	CH <sub>3</sub>	H	H
A042	H	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph	H	H
A042	H	A006	H	C(O)Ph	H	H
A042	H	A006	H	H	H	CH <sub>3</sub>



TABLA 6  
 Los localizadores para los sustituyentes R<sup>11</sup>, R<sup>21</sup>, R<sup>81</sup> y R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.

	R <sup>11</sup>	R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>7</sup>
	H	H	H	H	H	H
	H	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
	H	4-t-Bu	H	H	H	H
	H	4-t-Bu	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
	H	4-t-Bu	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
	H	4-t-Bu	H	CH <sub>3</sub>	H	H
	H	4-n-Hex	H	H	H	H
	H	4-n-Hex	4-Cl	H	H	H
	H	4-n-Hex	4-Br	H	H	H
	H	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
	H	4-n-Hex	H	CH <sub>3</sub>	H	H
	H	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H

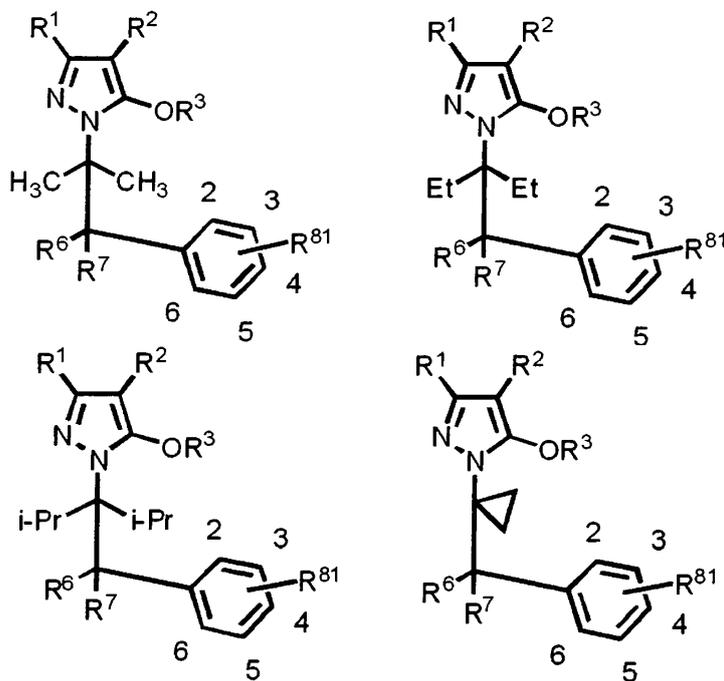
Los localizadores para los sustituyentes  $R^{11}$ ,  $R^{21}$  y  $R^{81}$  en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.

$R^{11}$	$R^{21}$	$R^{81}$	$R^3$	$R^6$	$R^7$
H	4-n-Hex	H	$CH_2Ph$	H	H
H	4-n-Hex	H	$C(O)OEt$	H	H
H	4-n-Hex	H	$C(O)Ph$	H	H
H	4-n-Hex	H	H	$CH_3$	$CH_3$
H	4-Ph	H	H	H	H
H	4-Ph	4- $CH_3$	H	H	H
H	4-Ph	H	$CH_3$	H	H
H	4-Ph	4- $CH_3$	$CH_3$	H	H
4-F	H	H	H	H	H
2-Cl	H	H	H	H	H
3-Cl	H	H	H	H	H
4-Cl	H	H	H	H	H
4-Cl	4-t-Bu	H	H	H	H
4-Cl	4-t-Bu	4- $CH_3$	H	H	H
4-Cl	4-n-Hex	H	H	H	H
4-Cl	4-n-Hex	4-Cl	H	H	H
4-Cl	4-n-Hex	4-Br	H	H	H
4-Cl	4-n-Hex	4- $CH_3$	H	H	H
4-Cl	4-Ph	H	H	H	H
4-Cl	4-Ph	4- $CH_3$	H	H	H
4-Br	H	H	H	H	H
3, 4- $Cl_2$	H	H	H	H	H
4- $NO_3$	H	H	H	H	H
4-CN	H	H	H	H	H
2- $CH_3$	H	H	H	H	H
3- $CH_3$	H	H	H	H	H
4- $CH_3$	H	H	H	H	H
4- $CH_3$	4-t-Bu	H	H	H	H
4- $CH_3$	4-t-Bu	4- $CH_3$	H	H	H
4- $CH_3$	4-n-Hex	H	H	H	H
4- $CH_3$	4-n-Hex	4-Cl	H	H	H
4- $CH_3$	4-n-Hex	4-Br	H	H	H
4- $CH_3$	4-n-Hex	4- $CH_3$	H	H	H
4- $CH_3$	4-Ph	H	H	H	H
4- $CH_3$	4-Ph	4- $CH_3$	H	H	H
3,4-( $CH_3$ ) <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
4- $OCH_3$	H	H	H	H	H
4- $OCH_3$	4-t-Bu	H	H	H	H
4- $OCH_3$	4-n-Hex	H	H	H	H
4- $OCH_3$	4-n-Hex	4-Cl	H	H	H
4- $OCH_3$	4-n-Hex	4-Br	H	H	H
4- $OCH_3$	4-n-Hex	4- $CH_3$	H	H	H
4- $OCH_3$	4-Ph	H	H	H	H

R <sup>11</sup>	R <sup>21</sup>	R <sup>31</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
3,4-(OCH <sub>3</sub> )	H	H	H	H	H
4-Ph	H	H	H	H	H

TABLA 7

Los localizadores para el sustituyente R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.

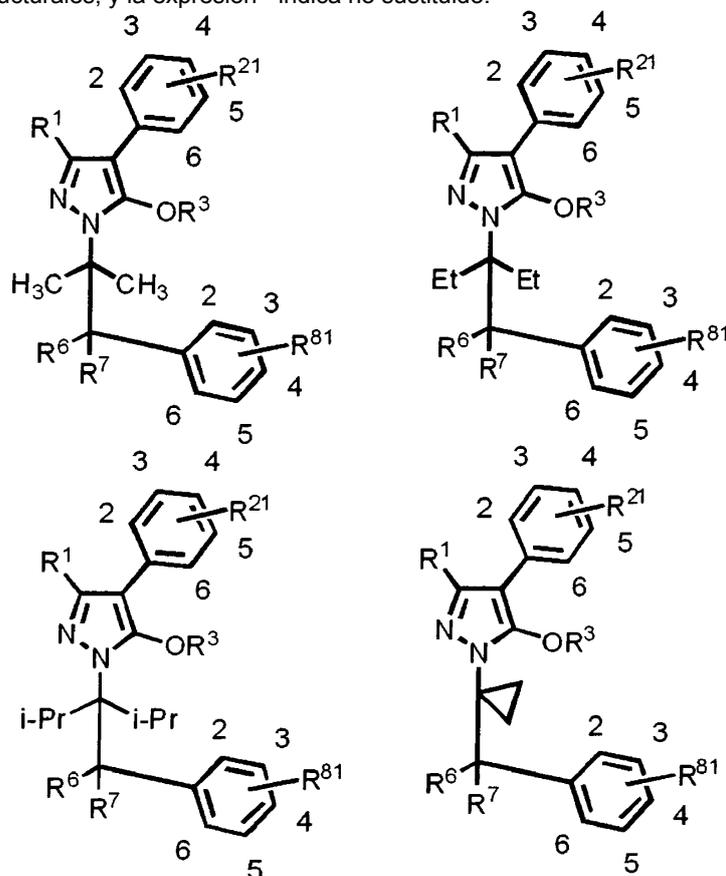


5

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
H	H	-	H	H	H	H
Et	H	-	H	H	H	H
n-Pr	H	-	H	H	H	H
n-Bu	H	-	H	H	H	H
c-Bu	H	-	H	H	H	H
n-Pen	H	-	H	H	H	H
c-Pen	H	-	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	H	-	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	H	-	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
CF <sub>3</sub>	H	-	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
CF <sub>3</sub>	A005	-	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	A006	-	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	A014	-	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	A036	H	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	A037	-	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	A038	-	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	A041	-	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	A042	-	H	H	H	H
CN	H	-	H	H	H	H
C(O)OEt	H	-	H	H	H	H
Ph	H	-	H	H	H	H
(4-CH <sub>3</sub> )Ph	H	-	H	H	H	H
(4-i-Pr)Ph	H	-	H	H	H	H
(4-OH <sub>3</sub> )Ph	H	-	H	H	H	H
(4-OCH <sub>3</sub> )Ph	H	-	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H

TABLA 8

Los localizadores para los sustituyentes  $R^{21}$  y  $R^{81}$  en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales, y la expresión - indica no sustituido.



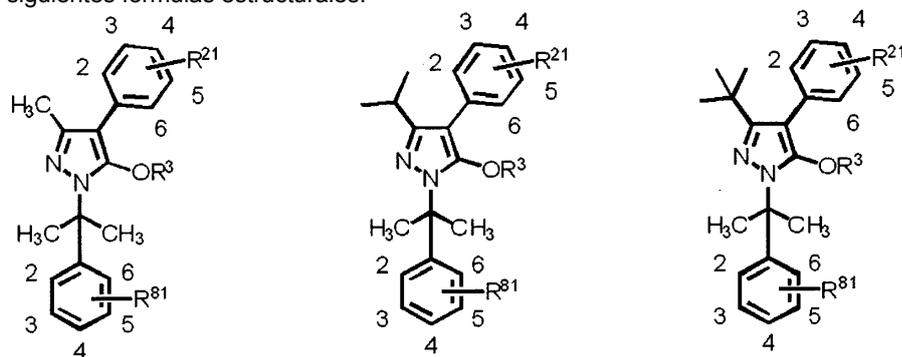
5

$R^1$	(Z)m	$R^{21}$	$R^{81}$	$R^3$	$R^6$	$R^7$
H	-	H	H	H	H	H
Et	-	H	H	H	H	H
n-Pr	-	H	H	H	H	H
n-Bu	-	H	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	-	H	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	-	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	-	4-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
CF <sub>3</sub>	-	4-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
CF <sub>3</sub>	-	4-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
CF <sub>3</sub>	-	4-t-Bu	H	H	H	H
CF <sub>3</sub>	-	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
CF <sub>3</sub>	-	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
CF <sub>3</sub>	-	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
CF <sub>3</sub>	-	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
CF <sub>3</sub>	-	4-Ph	H	H	H	H
CO <sub>2</sub> Et	-	H	H	H	H	H
A001	H	H	H	H	H	H
A002	H	H	H	H	H	H
A003	H	H	H	H	H	H
A005	H	H	H	H	H	H
A005	2, 5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
A005	2, 5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
A005	2-Br	H	H	H	H	H
A006	H	H	H	H	H	H
A006	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A006	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A006	3-Cl	H	H	H	H	H
A006	5-Et	H	H	H	H	H
A006	5-Cl	H	H	H	H	H

R <sup>1</sup>	(Z)m	R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
A006	5-Br	H	H	H	H	H
A006	3-Br	H	H	H	H	H
A006	4-Br	H	H	H	H	H
A006	5-NO <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
A007	H	H	H	H	H	H
A007	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A007	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A007	5-Br	H	H	H	H	H
A007	5-NO <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
A007	5-Ph	H	H	H	H	H
A008	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A009	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A010	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
A010	3, 5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
A011	3, 5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
A011	3, 5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
A012	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A012	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A012	3-Cl	H	H	H	H	H
A013	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A013	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A013	3-Cl	H	H	H	H	H
A014	H	H	H	H	H	H
A015	H	H	H	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
A017	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
A034	H	H	H	H	H	H
A034	3, 6-Cl <sub>2</sub>	H	H	H	H	H
A035	H	H	H	H	H	H
A036	H	H	H	H	H	H
A037	H	H	H	H	H	H
A037	6-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A037	6-Br	H	H	H	H	H
A038	H	H	H	H	H	H
A038	2-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A038	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
A038	4-F	H	H	H	H	H

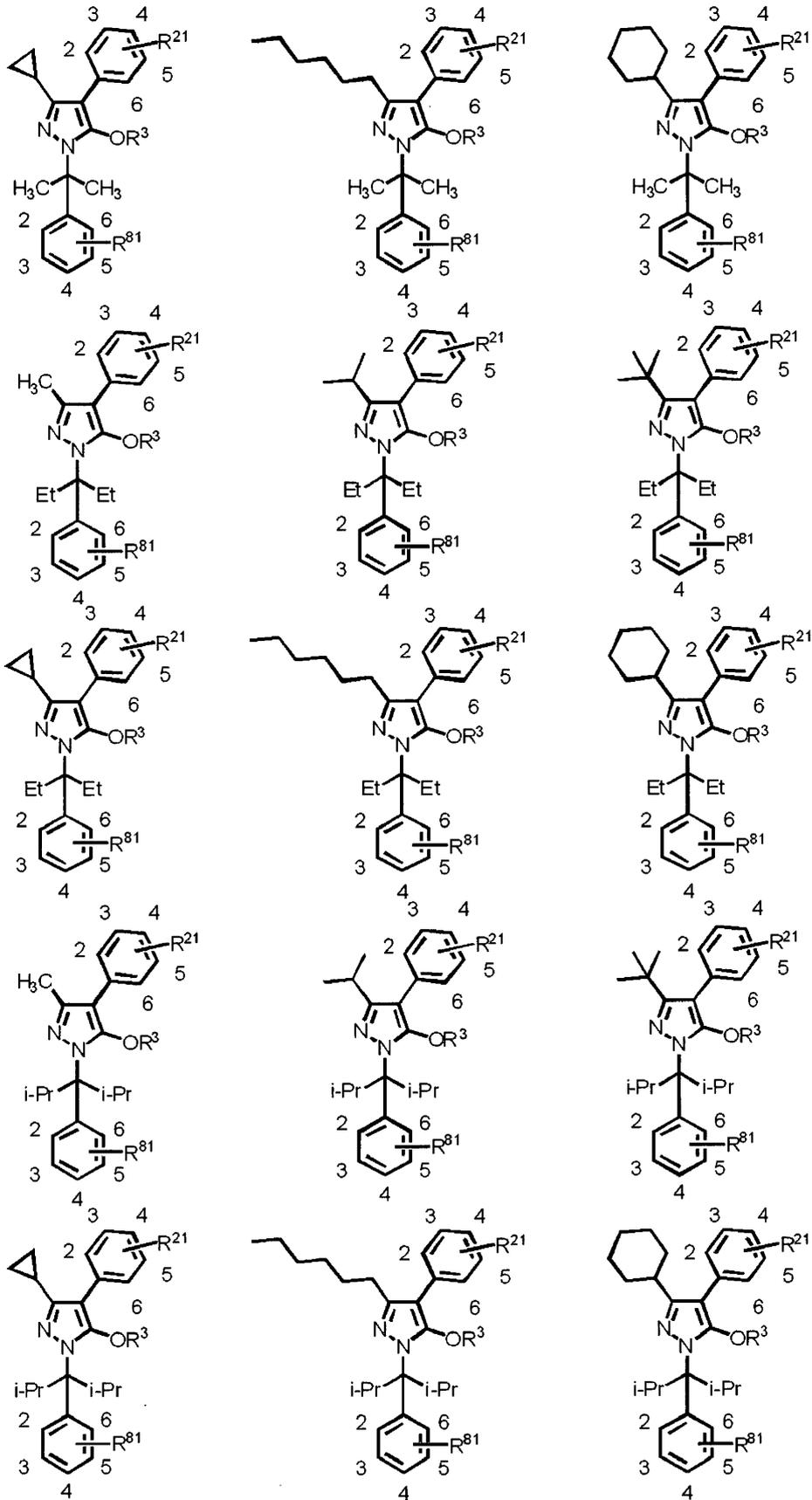
TABLA 9

Los localizadores para el sustituyente R<sup>21</sup> y R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.



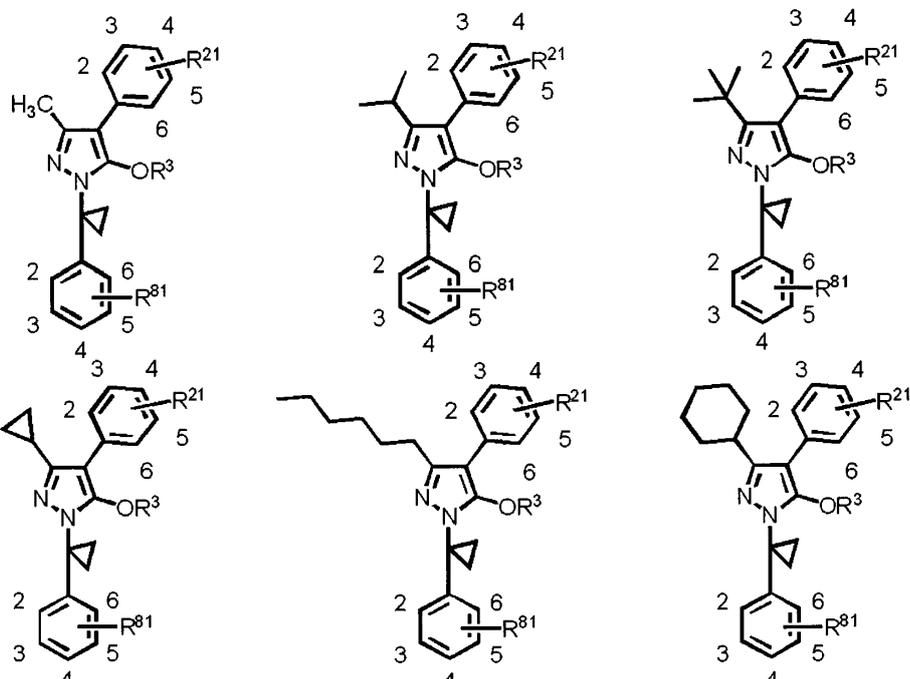
5

Los localizadores para el sustituyente R<sup>21</sup> y R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.



5

Los localizadores para el sustituyente R<sup>21</sup> y R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales.



5

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
H	H	H
H	4-F	H
H	2-Cl	H
H	3-Cl	H
H	4-Cl	H
H	4-Cl	CH <sub>3</sub>
H	4-Cl	CH <sub>2</sub> Ph
H	4-Cl	C(O)Ph
H	4-Cl	C(O)OEt
H	4-Br	H
H	4-I	H
H	2, 4-Cl <sub>2</sub>	H
H	3, 4-Cl <sub>2</sub>	H
H	4-NO <sub>2</sub>	H
H	4-CN	H
H	2-CH <sub>3</sub>	H
H	3-CH <sub>3</sub>	H
H	4-CH <sub>3</sub>	H
H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
H	4-Et	H
H	4-n-Pr	H
H	4-c-Pr	H
H	4-i-Pr	H
H	4-n-Bu	H
H	4-c-Bu	H
H	4-i-Bu	H
H	4-t-Bu	H
H	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>
H	4-t-Bu	CH <sub>2</sub> Ph
H	4-t-Bu	C(O)Ph
H	4-t-Bu	C(O)OEt
H	4-n-Pen	H
H	4-c-Pen	H
H	4-n-Hex	H

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
H	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>
H	4-n-Hex	CH <sub>2</sub> Ph
H	4-n-Hex	C(O)Ph
H	4-n-Hex	C(O)OEt
H	4-c-Hex	H
H	4-n-C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	H
H	4-n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	H
H	4-n-C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	H
H	4-n-C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	H
H	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	3, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	4-CF <sub>3</sub>	H
H	4-OH	H
H	2-OCH <sub>3</sub>	H
H	3-OCH <sub>3</sub>	H
H	4-OCH <sub>3</sub>	H
H	4-O-n-Hex	H
H	4-O-c-Hex	H
H	2, 4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	3, 4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	4-OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H
H	4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	H
H	4-OCF <sub>3</sub>	H
H	4-OPh	H
H	4-OCH <sub>2</sub> Ph	H
H	4-C(CH <sub>3</sub> )=NCH <sub>3</sub>	H
H	4-C(CH <sub>3</sub> )=NPh	H
H	4-C(Ph)=NCH <sub>3</sub>	H
H	4-C(Ph)=NPh	H
H	4-C(CH <sub>3</sub> )=NOCH <sub>3</sub>	H
H	4-C(CH <sub>3</sub> )=NOPh	H
H	4-C(Ph)=NOCH <sub>3</sub>	H
H	4-C(Ph)=NOPh	H
H	4-C(O)CH <sub>3</sub>	H
H	4-C(O)CF <sub>3</sub>	H
H	4-C(O)Ph	H
H	4-C(O)OCH <sub>3</sub>	H
H	2-C(O)OEt	H
H	3-C(O)OEt	H
H	4-C(O)OEt	H
H	4-C(O)OPh	H
H	4-C(O)OCH <sub>2</sub> Ph	H
H	4-C(O)OCH(CH <sub>3</sub> )Ph	H
H	4-C(O)OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph	H
H	4-SCH <sub>3</sub>	H
H	4-S(O)CH <sub>3</sub>	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H
H	4-SPh	H
H	4-S(O)Ph	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> Ph	H
H	4-OS(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H
H	4-OS(O) <sub>2</sub> Ph	H
H	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	4-N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H
H	4-N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> Ph)	H
H	4-NHCH <sub>3</sub>	H
H	4-NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H
H	4-C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	4-C(O)N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H
H	4-C(O)N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> Ph)	H
H	4-C(O)NHCH <sub>3</sub>	H
H	4-C(O)NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H
H	4-C(O)NH(CH <sub>2</sub> Ph)(CH <sub>3</sub> )	H
H	4-C(O)NH(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph)	H
H	4-C(S)NH <sub>2</sub>	H

ES 2 541 289 T3

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
H	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> Ph)	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> NHCH <sub>3</sub>	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> NHPh	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> NH(CH(CH <sub>3</sub> )Ph)	H
H	4-S(O) <sub>2</sub> NH(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph)	H
H	4-Ph	H
H	4-Ph	CH <sub>3</sub>
H	4-Ph	CH <sub>2</sub> Ph
H	4-Ph	C(O)Ph
H	4-Ph	C(O)OEt
4-F	H	H
4-F	4-Cl	H
4-F	4-Br	H
4-F	4-CH <sub>3</sub>	H
4-F	4-t-Bu	H
4-F	4-n-Hex	H
4-F	4-Ph	H
2-Cl	H	H
2-Cl	4-Cl	H
2-Cl	4-Br	H
2-Cl	4-CH <sub>3</sub>	H
2-Cl	4-t-Bu	H
2-Cl	4-n-Hex	H
2-Cl	4-Ph	H
3-Cl	H	H
3-Cl	4-Cl	H
3-Cl	4-Br	H
3-Cl	4-CH <sub>3</sub>	H
3-Cl	4-t-Bu	H
3-Cl	4-n-Hex	H
3-Cl	4-Ph	H
4-Cl	H	H
4-Cl	4-Cl	H
4-Cl	4-Br	H
4-Cl	4-CH <sub>3</sub>	H
4-Cl	4-t-Bu	H
4-Cl	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>
4-Cl	4-n-Hex	H
4-Cl	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>
4-Cl	4-Ph	H
4-Cl	4-Ph	CH <sub>3</sub>
4-Br	H	H
4-Br	4-Cl	H
4-Br	4-Br	H
4-Br	4-CH <sub>3</sub>	H
4-Br	4-t-Bu	H
4-Br	4-n-Hex	H
4-Br	4-Ph	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	H	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-Cl	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-Br	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-t-Bu	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-n-Hex	H
3,4-Cl <sub>2</sub>	4-Ph	H
4-NO <sub>2</sub>	H	H
4-NO <sub>2</sub>	4-Cl	H
4-NO <sub>2</sub>	4-Br	H
4-NO <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H
4-NO <sub>2</sub>	4-t-Bu	H
4-NO <sub>2</sub>	4-n-Hex	H
4-NO <sub>2</sub>	4-Ph	H

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
4-CN	H	H
4-CN	4-Cl	H
4-CN	4-Br	H
4-CN	4-CH <sub>3</sub>	H
4-CN	4-t-Bu	H
4-CN	4-n-Hex	H
4-CN	4-Ph	H
2-CH <sub>3</sub>	H	H
2-CH <sub>3</sub>	4-Cl	H
2-CH <sub>3</sub>	4-Br	H
2-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H
2-CH <sub>3</sub>	4-t-Bu	H
2-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	H
2-CH <sub>3</sub>	4-Ph	H
3-CH <sub>3</sub>	H	H
3-CH <sub>3</sub>	4-Cl	H
3-CH <sub>3</sub>	4-Br	H
3-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H
3-CH <sub>3</sub>	4-t-Bu	H
3-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	H
3-CH <sub>3</sub>	4-Ph	H
4-CH <sub>3</sub>	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-Cl	H
4-CH <sub>3</sub>	4-Br	H
4-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H
4-CH <sub>3</sub>	4-t-Bu	H
4-CH <sub>3</sub>	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	H
4-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	4-Ph	H
4-CH <sub>3</sub>	4-Ph	CH <sub>3</sub>
4-c-Pr	H	H
4-c-Pr	4-Cl	H
4-c-Pr	4-Br	H
4-c-Pr	4-CH <sub>3</sub>	H
4-c-Pr	4-t-Bu	H
4-c-Pr	4-n-Hex	H
4-c-Pr	4-Ph	H
4-i-Pr	H	H
4-i-Pr	4-Cl	H
4-i-Pr	4-Br	H
4-i-Pr	4-CH <sub>3</sub>	H
4-i-Pr	4-t-Bu	H
4-i-Pr	4-n-Hex	H
4-i-Pr	4-Ph	H
4-t-Bu	H	H
4-t-Bu	4-Cl	H
4-t-Bu	4-Br	H
4-t-Bu	4-CH <sub>3</sub>	H
4-t-Bu	4-t-Bu	H
4-t-Bu	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	4-n-Hex	H
4-t-Bu	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>
4-t-Bu	4-Ph	H
4-t-Bu	4-Ph	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	H	H
4-n-Hex	H	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	H	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-Hex	H	C(O)Ph
4-n-Hex	H	C(O)OEt
4-n-Hex	4-F	H
4-n-Hex	2-Cl	H
4-n-Hex	3-Cl	H
4-n-Hex	4-Cl	H
4-n-Hex	4-Cl	CH <sub>3</sub>

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
4-n-Hex	4-Cl	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-Hex	4-Cl	C(O)Ph
4-n-Hex	4-Cl	C(O)OEt
4-n-Hex	4-Br	H
4-n-Hex	4-I	H
4-n-Hex	2,4-Cl <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	3,4-Cl <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	4-NO <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	4-CN	H
4-n-Hex	2-CH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	3-CH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
4-n-Hex	4-Et	H
4-n-Hex	4-n-Pr	H
4-n-Hex	4-c-Pr	H
4-n-Hex	4-i-Pr	H
4-n-Hex	4-n-Bu	H
4-n-Hex	4-c-Bu	H
4-n-Hex	4-i-Bu	H
4-n-Hex	4-t-Bu	H
4-n-Hex	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-t-Bu	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-Hex	4-t-Bu	C(O)Ph
4-n-Hex	4-t-Bu	C(O)OEt
4-n-Hex	4-n-Pen	H
4-n-Hex	4-c-Pen	H
4-n-Hex	4-n-Hex	H
4-n-Hex	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-n-Hex	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-Hex	4-n-Hex	C(O)Ph
4-n-Hex	4-n-Hex	C(O)OEt
4-n-Hex	4-c-Hex	H
4-n-Hex	4-n-C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	H
4-n-Hex	4-n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	H
4-n-Hex	4-n-C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	H
4-n-Hex	4-n-C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	H
4-n-Hex	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	4-CF <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-OH	H
4-n-Hex	2-OCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	3-OCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-OCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-O-n-Hex	H
4-n-Hex	4-O-c-Hex	H
4-n-Hex	2,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	4-OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	H
4-n-Hex	4-OCF <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-OPh	H
4-n-Hex	4-OCH <sub>2</sub> Ph	H
4-n-Hex	4-C(CH <sub>3</sub> )=NCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-C(CH <sub>3</sub> )=NPh	H
4-n-Hex	4-C(Ph)=NCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-C(Ph)=NPh	H
4-n-Hex	4-C(CH <sub>3</sub> )=NOCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-C(CH <sub>3</sub> )=NOPh	H
4-n-Hex	4-C(Ph)=NOCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-C(Ph)=NOPh	H
4-n-Hex	4-C(O)CH <sub>3</sub>	H

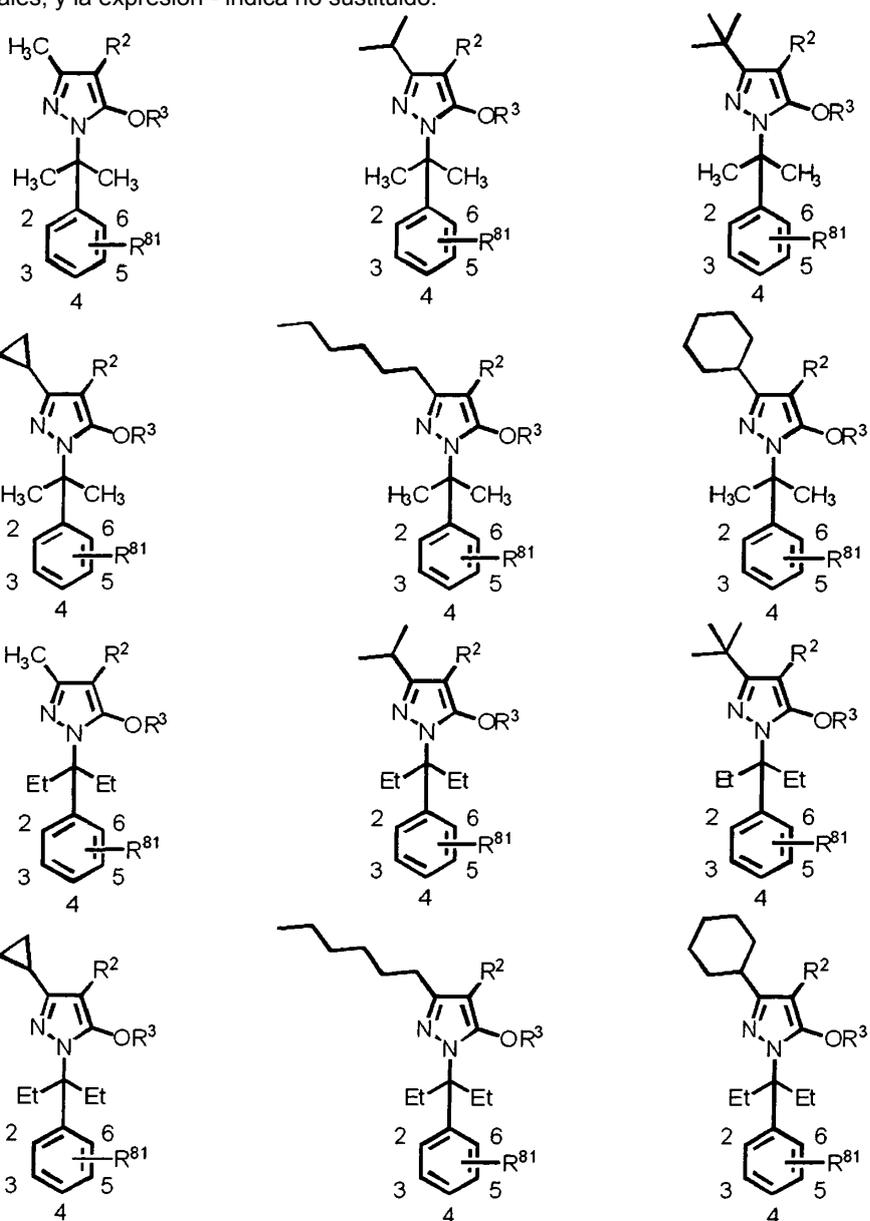
R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
4-n-Hex	4-C(O)CF <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-C(O)Ph	H
4-n-Hex	4-C(O)OCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	2-C(O)OEt	H
4-n-Hex	3-C(O)OEt	H
4-n-Hex	4-C(O)OEt	H
4-n-Hex	4-C(O)OPh	H
4-n-Hex	4-C(O)OCH <sub>2</sub> Ph	H
4-n-Hex	4-C(O)OCH(CH <sub>3</sub> )Ph	H
4-n-Hex	4-C(O)OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph	H
4-n-Hex	4-SCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-S(O)CH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-SPh	H
4-n-Hex	4-S(O)Ph	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> Ph	H
4-n-Hex	4-OS(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-OS(O) <sub>2</sub> Ph	H
4-n-Hex	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	4-N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	4-N(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> Ph)	H
4-n-Hex	4-NHCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H
4-n-Hex	4-C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	4-C(O)N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	4-C(O)N(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> Ph)	H
4-n-Hex	4-C(O)NHCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-C(O)NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H
4-n-Hex	4-C(O)NH{CH(CH <sub>3</sub> )Ph}	H
4-n-Hex	4-C(O)NH(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph)	H
4-n-Hex	4-C(S)NH <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> Ph) <sub>2</sub>	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> Ph)	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> NHCH <sub>3</sub>	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> NHPh	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> Ph)	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> NH{CH(CH <sub>3</sub> )Ph}	H
4-n-Hex	4-S(O) <sub>2</sub> NH(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph)	H
4-n-Hex	4-Ph	H
4-n-Hex	4-Ph	CH <sub>3</sub>
4-n-Hex	4-Ph	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-Hex	4-Ph	C(O)Ph
4-n-Hex	4-Ph	C(O)OEt
4-c-Hex	H	H
4-c-Hex	4-Cl	H
4-c-Hex	4-Br	H
4-c-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H
4-c-Hex	4-t-Bu	H
4-c-Hex	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>
4-c-Hex	4-n-Hex	H
4-c-Hex	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>
4-c-Hex	4-Ph	H
4-c-Hex	4-Ph	CH <sub>3</sub>
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Cl	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Br	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-t-Bu	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-n-Hex	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Ph	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	H	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-Cl	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-Br	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-t-Bu	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-n-Hex	H
2,4-(t-Bu) <sub>2</sub>	4-Ph	H
4-CF <sub>3</sub>	H	H
4-CF <sub>3</sub>	4-Cl	H
4-CF <sub>3</sub>	4-Br	H
4-CF <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H
4-CF <sub>3</sub>	4-t-Bu	H
4-CF <sub>3</sub>	4-n-Hex	H
4-CF <sub>3</sub>	4-Ph	H
4-OH	H	H
4-OH	4-Cl	H
4-OH	4-Br	H
4-OH	4-CH <sub>3</sub>	H
4-OH	4-t-Bu	H
4-OH	4-n-Hex	H
4-OH	4-Ph	H
4-OCH <sub>3</sub>	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-Cl	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-Br	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-t-Bu	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-n-Hex	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-Ph	H
4-O-i-Pr	H	H
4-O-i-Pr	4-Cl	H
4-O-i-Pr	4-Br	H
4-O-i-Pr	4-CH <sub>3</sub>	H
4-O-i-Pr	4-t-Bu	H
4-O-i-Pr	4-n-Hex	H
4-O-i-Pr	4-Ph	H
4-O-n-Hex	H	H
4-O-n-Hex	4-Cl	H
4-O-n-Hex	4-Br	H
4-O-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H
4-O-n-Hex	4-t-Bu	H
4-O-n-Hex	4-n-Hex	H
4-O-n-Hex	4-Ph	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Cl	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Br	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-t-Bu	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-n-Hex	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Ph	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	H	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-Cl	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-Br	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-CH <sub>3</sub>	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-t-Bu	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-n-Hex	H
4-OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OEt	4-Ph	H
4-OPh	H	H
4-OPh	4-Cl	H
4-OPh	4-Br	H
4-OPh	4-CH <sub>3</sub>	H
4-OPh	4-t-Bu	H
4-OPh	4-n-Hex	H
4-OPh	4-Ph	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	H	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-Cl	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-Br	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-CH <sub>3</sub>	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-t-Bu	H
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-n-Hex	H

R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
4-OCH <sub>2</sub> Ph	4-Ph	H
4-Ph	H	H
4-Ph	4-Cl	H
4-Ph	4-Br	H
4-Ph	4-CH <sub>3</sub>	H
4-Ph	4-t-Bu	H
4-Ph	4-t-Bu	CH <sub>3</sub>
4-Ph	4-n-Hex	H
4-Ph	4-n-Hex	CH <sub>3</sub>
4-Ph	4-Ph	H
4-Ph	4-Ph	CH <sub>3</sub>

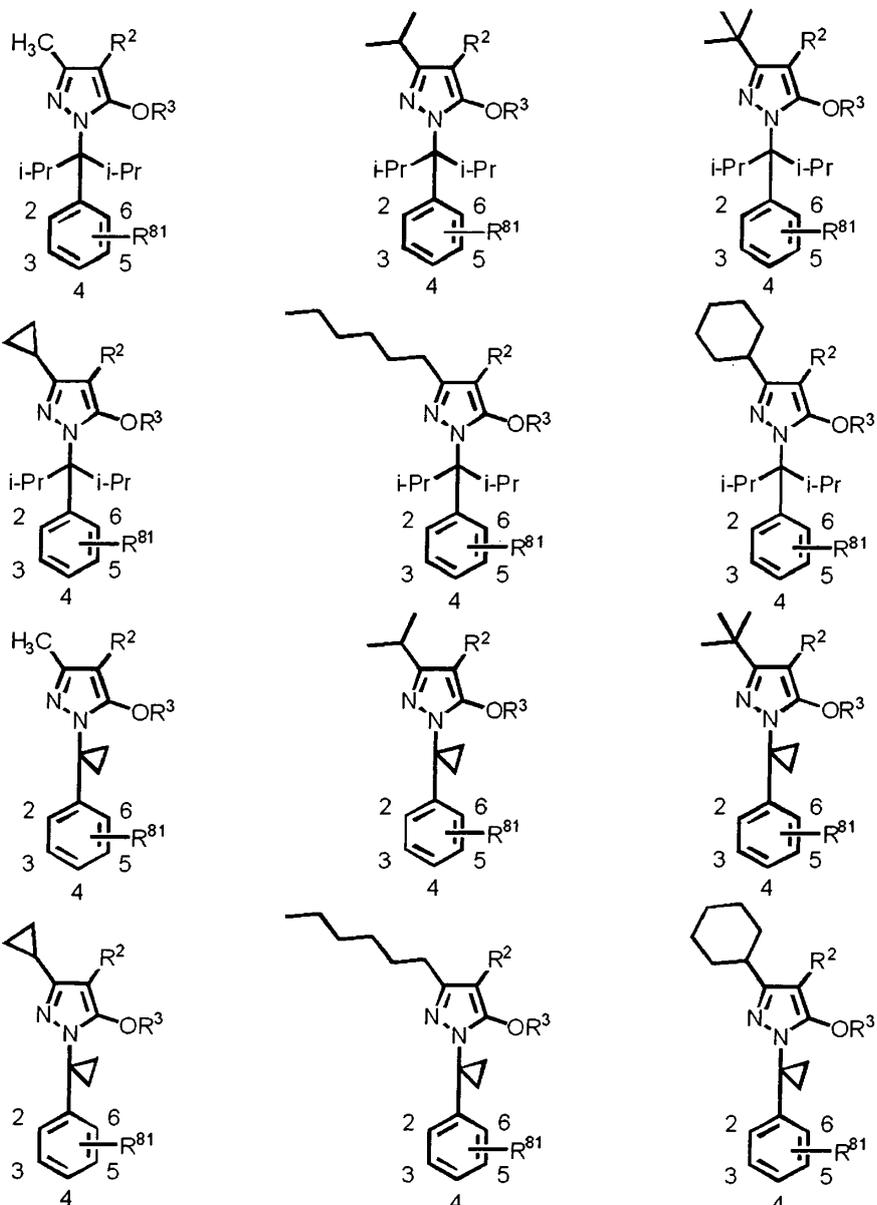
TABLA 10

Los localizadores para el sustituyente R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales, y la expresión - indica no sustituido.



5

Los localizadores para el sustituyente R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales, y la expresión - indica no sustituido.



5

R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
H	-	H	H
H	-	4-CH <sub>3</sub>	H
F	-	H	H
CH <sub>3</sub>	-	H	H
Et	-	H	H
n-Pr	-	H	H
c-Pr	-	H	H
i-Pr	-	H	H
n-Bu	-	H	H
c-Bu	-	H	H
i-Bu	-	H	H
t-Bu	-	H	H
n-Pen	-	H	H
c-Pen	-	H	H
n-Hex	-	H	H
c-Hex	-	H	H
n-C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	-	H	H
n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	-	H	H

R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
n-C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	-	H	H
n-C <sub>10</sub> H <sub>2</sub>	-	H	H
CF <sub>3</sub>	-	H	H
C(Ph)=NCH <sub>3</sub>	-	H	H
C(CH <sub>3</sub> )=NPh	-	H	H
C(Ph)=NOCH <sub>3</sub>	-	H	H
C(O)CH <sub>3</sub>	-	H	H
C(O)Et	-	H	H
C(O)CF <sub>3</sub>	-	H	H
C(O)Ph	-	H	H
C(O)Ph	-	4-Cl	H
C(O)Ph	-	4-CH <sub>3</sub>	H
C(O)Ph	-	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C(O)Ph	-	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
C(O)Ph	-	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
C(O)Ph	-	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
C(O)Ph	-	4-t-Bu	H
C(O)Ph	-	4-n-hex	H
C(O)Ph	-	4-OCH <sub>3</sub>	H
C(O)Ph	-	4-Ph	H
C(O)CH <sub>2</sub> Ph	-	H	H
C(O)CH(CH <sub>3</sub> )Ph	-	H	H
C(O)C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph	-	H	H
C(O)OCH <sub>3</sub>	-	H	H
C(O)OEt	-	H	H
C(O)OEt	-	4-Cl	H
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	H
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
C(O)OEt	-	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
C(O)OEt	-	4-t-Bu	H
C(O)OEt	-	4-n-hex	H
C(O)OEt	-	4-OCH <sub>3</sub>	H
C(O)OEt	-	4-Ph	H
C(O)OPh	-	H	H
C(O)OCH <sub>2</sub> Ph	-	H	H
C(O)OCH(CH <sub>3</sub> )Ph	-	H	H
C(O)OC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Ph	-	H	H
C(O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-	H	H
C(O)NHCH <sub>3</sub>	-	H	H
C(O)NH(CH <sub>2</sub> Ph)	-	H	H
CH <sub>2</sub> Ph	-	H	H
CH <sub>2</sub> (4-Cl-Ph)	-	H	H
A001	H	H	H
A001	3-n-Bu	H	H
A002	H	H	H
A002	2-Cl	H	H
A003	H	H	H
A004	H	H	H
A005	H	H	H
A005	H	4-Cl	H
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	H
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
A005	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
A005	H	4-t-Bu	H
A005	H	4-n-hex	H
A005	H	4-OCH <sub>3</sub>	H
A005	H	4-Ph	H
A005	2,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
A005	2,5-Cl <sub>2</sub>	H	H
A005	2-Br	H	H
A006	H	H	H

R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
A006	H	4-Cl	H
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	H
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
A006	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
A006	H	4-t-Bu	H
A006	H	4-n-hex	H
A006	H	4-OCH <sub>3</sub>	H
A006	H	4-Ph	H
A006	3-CH <sub>3</sub>	H	H
A006	5-CH <sub>3</sub>	H	H
A006	3-Cl	H	H
A006	5-Et	H	H
A006	5-Cl	H	H
A006	5-Br	H	H
A006	3-Br	H	H
A006	4-Br	H	H
A006	5-NO <sub>2</sub>	H	H
A007	H	H	H
A007	5-CH <sub>3</sub>	H	H
A007	3-CH <sub>3</sub>	H	H
A007	5-Br	H	H
A007	5-NO <sub>2</sub>	H	H
A007	5-Ph	H	H
A008	5-CH <sub>3</sub>	H	H
A009	5-CH <sub>3</sub>	H	H
A010	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
A010	3,5-Cl <sub>2</sub>	H	H
A011	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
A011	3,5-Cl <sub>2</sub>	H	H
A012	3-CH <sub>3</sub>	H	H
A012	3-CH <sub>3</sub>	H	H
A012	3-Cl	H	H
A013	3-CH <sub>3</sub>	H	H
A013	3-CH <sub>3</sub>	H	H
A013	3-Cl	H	H
A014	H	H	H
A014	H	4-Cl	H
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	H
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
A014	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
A014	H	4-t-Bu	H
A014	H	4-n-hex	H
A014	H	4-OCH <sub>3</sub>	H
A014	H	4-Ph	H
A015	H	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Cl	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-t-Bu	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-n-hex	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-Ph	H
A017	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
A018	H	H	H
A018	3-CH <sub>3</sub>	H	H
A019	3-Ph, 5-CH <sub>3</sub>	H	H
A019	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H

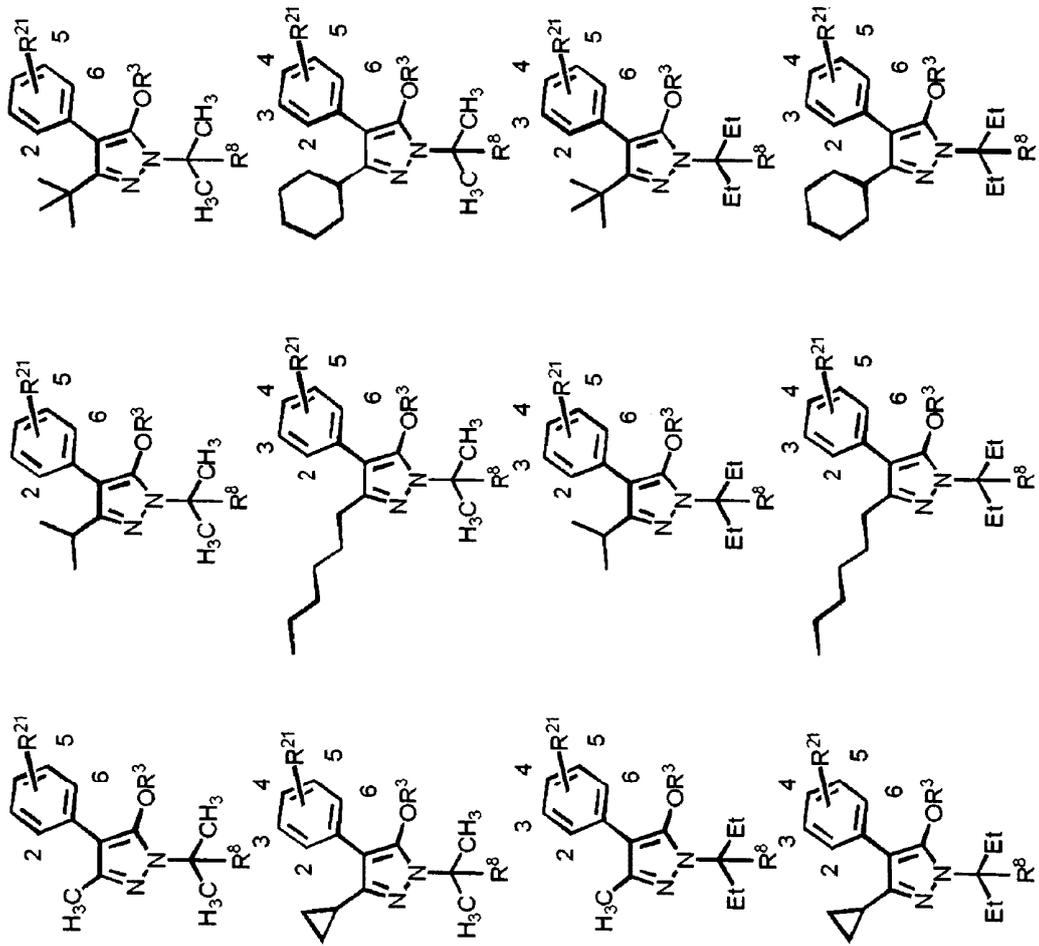
R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
A020	5-CH <sub>3</sub>	H	H
A021	4-CH <sub>3</sub>	H	H
A022	H	H	H
A023	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
A024	2-(4-piridilo)	H	H
A025	H	H	H
A026	H	H	H
A026	4-CH <sub>3</sub>	H	H
A027	H	H	H
A027	4-CH <sub>3</sub>	H	H
A028	H	H	H
A029	H	H	H
A030	H	H	H
A031	H	H	H
A032	H	H	H
A033	H	H	H
A034	H	H	H
A034	3,6-Cl <sub>2</sub>	H	H
A035	H	H	H
A036	H	H	H
A036	H	4-Cl	H
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	H
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
A036	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
A036	H	4-t-Bu	H
A036	H	4-n-hex	H
A036	H	4-OCH <sub>3</sub>	H
A036	H	4-Ph	H
A037	H	H	H
A037	H	4-Cl	H
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	H
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
A037	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
A037	H	4-t-Bu	H
A037	H	4-n-hex	H
A037	H	4-OCH <sub>3</sub>	H
A037	H	4-Ph	H
A037	6-OCH <sub>3</sub>	H	H
A037	6-Br	H	H
A038	H	H	H
A038	H	4-Cl	H
A038	H	4-CH <sub>3</sub>	H
A038	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A038	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
A038	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
A038	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
A038	H	4-t-Bu	H
A038	H	4-n-hex	H
A038	H	4-OCH <sub>3</sub>	H
A038	H	4-Ph	H
A038	2-OCH <sub>3</sub>	H	H
A038	4-OCH <sub>3</sub>	H	H
A038	4-F	H	H
A039	H	H	H
A039	3-CH <sub>3</sub>	H	H
A039	7-OCH <sub>3</sub>	H	H
A040	H	H	H
A041	H	H	H
A041	H	4-Cl	H
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	H
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

## ES 2 541 289 T3

R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
A041	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
A041	H	4-t-Bu	H
A041	H	4-n-hex	H
A041	H	4-OCH <sub>3</sub>	H
A041	H	4-Ph	H
A041	6-NO <sub>2</sub>	H	H
A041	6-Br	H	H
A042	H	H	H
A042	H	4-Cl	H
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	H
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
A042	H	4-CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
A042	H	4-t-Bu	H
A042	H	4-n-hex	H
A042	H	4-OCH <sub>3</sub>	H
A042	H	4-Ph	H
A042	5-Br	H	H
A043	H	H	H
A044	H	H	H
A051	-	H	H
A052	-	H	H
A053	-	H	H
A054	-	H	H
A055	-	H	H
A056	-	H	H
A057	-	H	H
A058	-	H	H
A059	-	H	H
A060	-	H	H
A061	-	H	H
A062	-	H	H
A063	-	H	H
A064	-	H	H
A065	-	H	H
A066	-	H	H
A067	-	H	H
A068	-	H	H
A101	-	H	H
A102	-	H	H
A103	-	H	H
A104	-	H	H
A105	-	H	H
A106	-	H	H
A107	-	H	H

Los localizadores para el sustituyente R<sup>21</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales, y la expresión - indica no sustituido.

TABLA 11



Los localizadores para el sustituyente R<sup>21</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales, y la expresión - indica no sustituido.

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

R <sup>21</sup>	R <sup>8</sup>	(Z)m	R <sup>3</sup>
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-	CH <sub>2</sub> Ph
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-	C(O)Ph
4-CH <sub>3</sub>	c-Pr	-	C(O)OEt
4-t-Bu	c-Pr	-	H
4-n-hex	c-Pr	-	H
4-n-hex	c-Pr	-	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	c-Pr	-	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-hex	c-Pr	-	C(O)Ph
4-n-hex	c-Pr	-	C(O)OEt
4-OCH <sub>3</sub>	c-Pr	-	H
4-Ph	c-Pr	-	H
H	c-Bu	-	H
H	c-Pen	-	H
H	c-Hex	-	H
4-Cl	c-Hex	-	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	H
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	CH <sub>2</sub> Ph
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	C(O)Ph
4-CH <sub>3</sub>	c-Hex	-	C(O)OEt
4-t-Bu	c-Hex	-	H
4-n-hex	c-Hex	-	H
4-n-hex	c-Hex	-	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	c-Hex	-	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-hex	c-Hex	-	C(O)Ph
4-n-hex	c-Hex	-	C(O)OEt
4-OCH <sub>3</sub>	c-Hex	-	H
4-Ph	c-Hex	-	H
H	c-C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	-	H
H	c-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	-	H
H	biciclo[2.2.1]heptan-2-ilo	-	H
H	1-adamantilo	-	H
H	2-adamantilo	-	H
H	A001	-	H
H	A001	H	H
H	A002	3-n-Bu	H
H	A002	H	H
H	A003	2-Cl	H
H	A003	H	H
H	A004	H	H
H	A005	H	H
H	A005	H	H
4-Cl	A005	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	CH <sub>2</sub> Ph

R <sup>21</sup>	R <sup>8</sup>	(Z)/m	R <sup>3</sup>
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	C(O)Ph
4-CH <sub>3</sub>	A005	H	C(O)OEt
4-t-Bu	A005	H	H
4-n-hex	A005	H	H
4-n-hex	A005	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A005	H	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-hex	A005	H	C(O)Ph
4-n-hex	A005	H	C(O)OEt
4-OCH <sub>3</sub>	A005	H	H
4-Ph	A005	H	H
H	A005	2,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	A005	2,5-Cl <sub>2</sub>	H
H	A005	2-Br	H
H	A006	H	H
4-Cl	A006	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph
4-CH <sub>3</sub>	A006	H	C(O)Ph
4-t-Bu	A006	H	C(O)OEt
4-n-hex	A006	H	H
4-n-hex	A006	H	H
4-n-hex	A006	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-hex	A006	H	C(O)Ph
4-OCH <sub>3</sub>	A006	H	C(O)OEt
4-Ph	A006	H	H
H	A006	H	H
H	A006	3-CH <sub>3</sub>	H
H	A006	5-CH <sub>3</sub>	H
H	A006	3-Cl	H
H	A006	5-Et	H
H	A006	5-Cl	H
H	A006	5-Br	H
H	A006	3-Br	H
H	A006	4-Br	H
H	A006	5-NO <sub>2</sub>	H
H	A007	H	H
H	A007	5-CH <sub>3</sub>	H
H	A007	3-CH <sub>3</sub>	H
H	A007	5-Br	H
H	A007	5-NO <sub>2</sub>	H
H	A007	5-Ph	H
H	A008	5-CH <sub>3</sub>	H

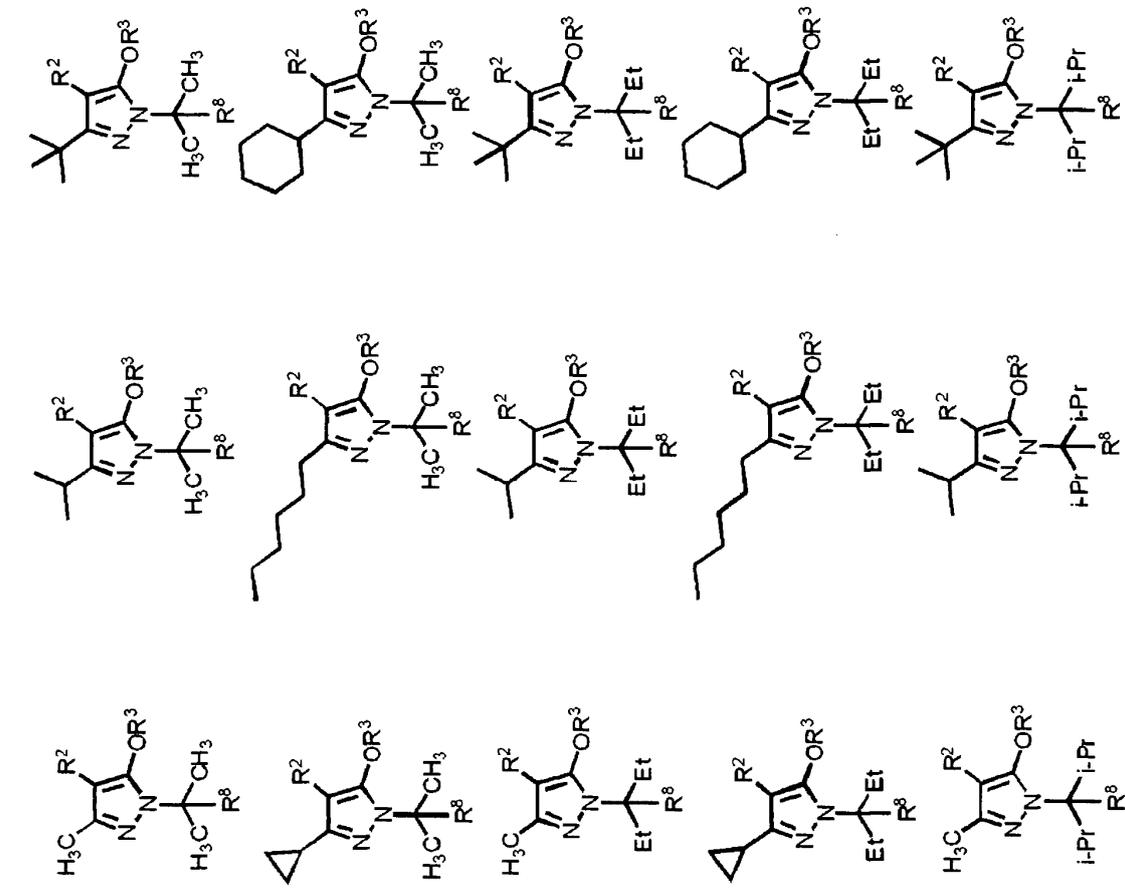
R <sup>21</sup>	R <sup>8</sup>	(Z)m	R <sup>3</sup>
H	A009	5-CH <sub>3</sub>	H
H	A010	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	A010	3,5-Cl <sub>2</sub>	H
H	A011	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	A012	3,5-Cl <sub>2</sub>	H
H	A012	3-CH <sub>3</sub>	H
H	A012	3-Me	H
H	A012	3-Cl	H
H	A013	3-CH <sub>3</sub>	H
H	A013	3-Me	H
H	A013	3-Cl	H
H	A014	H	H
H	A014	H	H
4-Cl	A014	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A014	H	H
4-tBu	A014	H	H
4-n-hex	A014	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	A014	H	H
4-Ph	A014	H	H
H	A015	H	H
H	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-Cl	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-CH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-tBu	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-n-hex	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-OCH <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
4-Ph	A017	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	A018	H	H
H	A018	H	H
H	A019	3-CH <sub>3</sub>	H
H	A019	3-Ph, 5-CH <sub>3</sub>	H
H	A019	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	A020	5-CH <sub>3</sub>	H
H	A021	4-CH <sub>3</sub>	H
H	A022	H	H
H	A023	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
H	A024	2-(4-piridilo)	H

R <sup>21</sup>	R <sup>5</sup>	(Z)m	R <sup>3</sup>
H	A025	H	H
H	A026	H	H
H	A026	4-CH <sub>3</sub>	H
H	A027	H	H
H	A027	4-CH <sub>3</sub>	H
H	A028	H	H
H	A029	H	H
H	A030	H	H
H	A031	H	H
H	A032	H	H
H	A033	H	H
H	A034	H	H
H	A034	3,6-Cl <sub>2</sub>	H
H	A035	H	H
H	A036	H	H
H	A037	H	H
4-Cl	A037	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A037	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A037	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A037	H	CH <sub>2</sub> Ph
4-CH <sub>3</sub>	A037	H	C(O)Ph
4-CH <sub>3</sub>	A037	H	C(O)OEt
4-t-Bu	A037	H	H
4-n-hex	A037	H	H
4-n-hex	A037	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A037	H	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-hex	A037	H	C(O)Ph
4-n-hex	A037	H	C(O)OEt
4-OCH <sub>3</sub>	A037	H	H
4-Ph	A037	H	H
H	A037	6-OCH <sub>3</sub>	H
H	A037	6-Br	H
H	A038	H	H
4-Cl	A038	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A038	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A038	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A038	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph
4-CH <sub>3</sub>	A038	H	C(O)Ph
4-t-Bu	A038	H	C(O)OEt
4-n-hex	A038	H	H
4-n-hex	A038	H	H
4-n-hex	A038	H	CH <sub>3</sub>
4-n-hex	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph
4-n-hex	A038	H	C(O)Ph

R <sup>21</sup>	R <sup>8</sup>	(Z)m	R <sup>3</sup>
4-n-hex	A038	H	C(O)OEt
4-OCH <sub>3</sub>	A038	H	H
4-Ph	A038	H	H
H	A038	H	H
H	A038	2-OCH <sub>3</sub>	H
H	A038	4-OCH <sub>3</sub>	H
H	A038	4-F	H
H	A039	H	H
H	A039	3-CH <sub>3</sub>	H
H	A039	7-OCH <sub>3</sub>	H
H	A040	H	H
H	A041	H	H
4-Cl	A041	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	CH <sub>2</sub> Ph
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	C(O)Ph
4-CH <sub>3</sub>	A041	H	C(O)OEt
4-t-Bu	A041	H	H
4-n-hex	A041	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	A041	H	H
4-Ph	A041	H	H
H	A041	6-NO <sub>2</sub>	H
H	A041	6-Br	H
H	A042	H	H
H	A042	H	H
4-Cl	A042	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A042	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A042	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A042	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A042	H	CH <sub>2</sub> Ph
4-CH <sub>3</sub>	A042	H	C(O)Ph
4-t-Bu	A042	H	C(O)OEt
4-n-hex	A042	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	A042	H	H
4-Ph	A042	H	H
H	A042	5-Br	H
H	A043	H	H
4-Cl	A043	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A043	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A043	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A043	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A043	H	CH <sub>3</sub>
4-CH <sub>3</sub>	A043	H	CH <sub>2</sub> Ph
4-t-Bu	A043	H	C(O)Ph
4-n-hex	A043	H	C(O)OEt
	A043	H	H
	A043	H	H

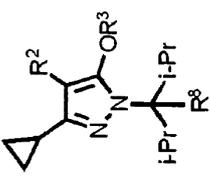
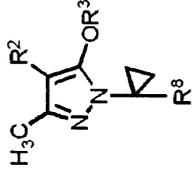
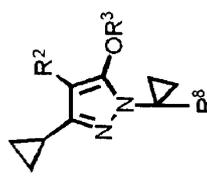
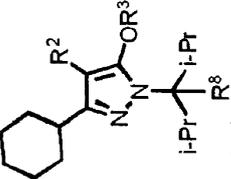
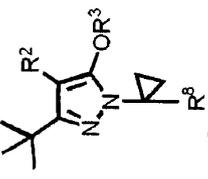
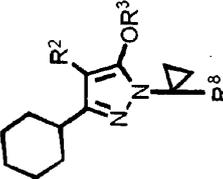
R <sup>21</sup>	R <sup>8</sup>	(Z)m	R <sup>3</sup>
4-OCH <sub>3</sub>	A043	H	H
4-Ph	A043	H	H
H	A044	H	H
4-Cl	A044	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A044	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A044	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A044	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A044	H	H
4-CH <sub>3</sub>	A044	H	H
4-t-Bu	A044	H	H
4-n-hex	A044	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	A044	H	H
4-Ph	A044	H	H
H	A051	-	H
H	A052	-	H
H	A053	-	H
H	A054	-	H
H	A055	-	H
H	A056	-	H
H	A057	-	H
H	A058	-	H
H	A059	-	H
H	A060	-	H
H	A061	-	H
H	A062	-	H
H	A063	-	H
H	A064	-	H
H	A065	-	H
H	A066	-	H
H	A067	-	H
H	A068	-	H
H	A101	-	H
H	A102	-	H
H	A103	-	H
H	A104	-	H
H	A105	-	H
H	A106	-	H
H	A107	-	H

TABLA 12



La expresión - indica sin sustituir.

La expresión - indica sin sustituir.

						R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
en el anillo de R <sup>2</sup>			en el anillo de R <sup>3</sup>				
(Z)m	(Z)m	(Z)m	(Z)m	(Z)m	(Z)m		
-	-	-	-	-	-	H	H
-	-	-	-	-	-	CH <sub>3</sub>	H
-	-	-	-	-	-	H	H
-	-	-	-	-	-	CH <sub>3</sub>	H
-	-	-	-	-	-	H	H
-	-	-	-	-	-	CH <sub>3</sub>	H
-	-	-	-	-	-	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
-	-	-	-	-	-	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph
-	-	-	-	-	-	CH <sub>3</sub>	C(O)Ph
-	-	-	-	-	-	CH <sub>3</sub>	C(O)OEt
-	-	-	-	-	-	C(O)CH <sub>3</sub>	H
-	-	-	-	-	-	C(O)CH <sub>3</sub>	H
-	-	-	-	-	-	C(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
-	-	-	-	-	-	C(O)CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph

R <sup>2</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>8</sup>	R <sup>3</sup>
C(O)CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	C(O)Ph
C(O)CH <sub>3</sub>	-	c-Hex	-	C(O)OEt
C(O)Ph	-	c-Pr	-	H
C(O)Ph	-	c-Hex	-	H
C(O)Ph	-	c-Hex	-	CH <sub>3</sub>
C(O)Ph	-	c-Hex	-	CH <sub>2</sub> Ph
C(O)Ph	-	c-Hex	-	C(O)Ph
C(O)Ph	-	c-Hex	-	C(O)OEt
A005	H	A005	H	H
A005	H	A006	H	H
A005	H	A014	H	H
A005	H	A016	H	H
A005	H	A037	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
A005	H	A038	H	H
A005	H	A041	H	H
A005	H	A042	H	H
A005	H	A043	H	H
A005	H	A044	H	H
A006	H	A005	H	H
A006	H	A006	H	H
A006	H	A006	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph
A006	H	A006	H	C(O)Ph
A006	H	A014	H	H
A006	H	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH
A006	H	A037	H	H
A006	H	A037	H	H
A006	H	A037	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	A037	H	CH <sub>2</sub> Ph
A006	H	A037	H	C(O)Ph
A006	H	A038	H	H
A006	H	A038	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph
A006	H	A038	H	C(O)Ph
A006	H	A041	H	H
A006	H	A041	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	A041	H	CH <sub>2</sub> Ph
A006	H	A041	H	C(O)Ph
A006	H	A042	H	H
A006	H	A042	H	CH <sub>3</sub>
A006	H	A042	H	CH <sub>2</sub> Ph
A006	H	A042	H	C(O)Ph
A006	H	A043	H	H
A006	H	A044	H	H

R <sup>2</sup>	(Z) <sup>m</sup> en el anillo de R <sup>2</sup>	R <sup>8</sup>	(Z) <sup>m</sup> en el anillo de R <sup>8</sup>	R <sup>3</sup>
A014	H	A005	H	H
A014	H	A006	H	H
A014	H	A014	H	H
A014	H	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
A014	H	A037	H	H
A014	H	A038	H	H
A014	H	A041	H	H
A014	H	A042	H	H
A014	H	A043	H	H
A014	H	A044	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A005	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A006	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A014	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A037	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A038	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A041	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A042	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A043	H	H
A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	A044	H	H
A036	H	A005	H	H
A036	H	A006	H	H
A036	H	A014	H	H
A036	H	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
A036	H	A037	H	H
A036	H	A038	H	H
A036	H	A041	H	H
A036	H	A042	H	H
A036	H	A043	H	H
A036	H	A044	H	H
A037	H	A005	H	H
A037	H	A006	H	H
A037	H	A006	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph
A037	H	A006	H	C(O)Ph
A037	H	A014	H	H
A037	H	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
A037	H	A037	H	H
A037	H	A037	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	A037	H	CH <sub>2</sub> Ph
A037	H	A037	H	C(O)Ph
A037	H	A038	H	H
A037	H	A038	H	CH <sub>3</sub>

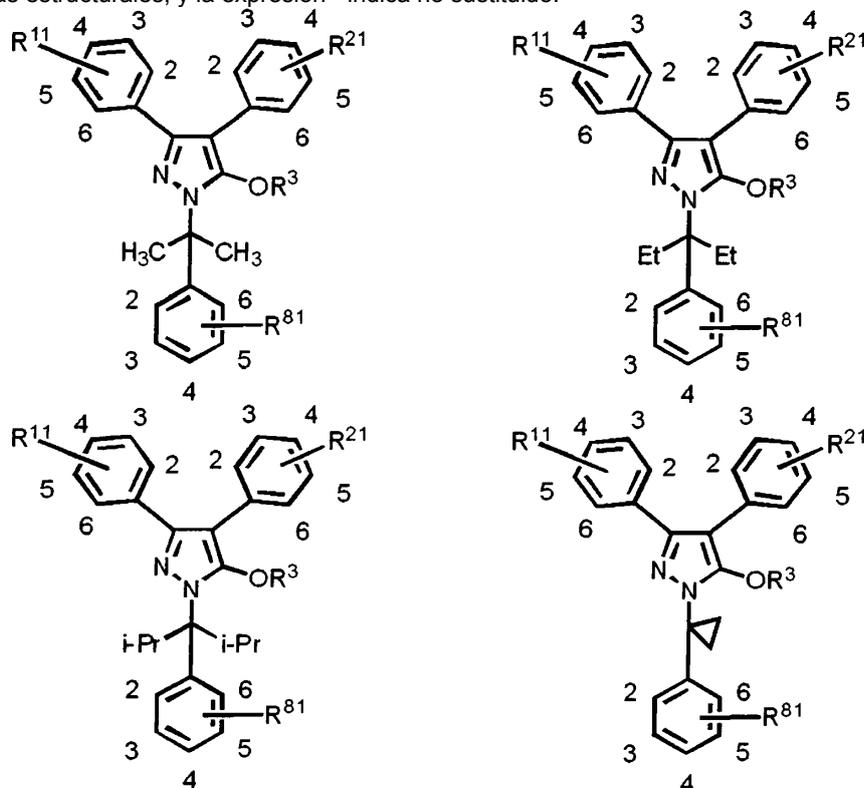
R <sup>2</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	(Z)m en el anillo de R <sup>3</sup>	R <sup>3</sup>
A037	H	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph
A037	H	A038	H	C(O)Ph
A037	H	A041	H	H
A037	H	A041	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	A041	H	CH <sub>2</sub> Ph
A037	H	A041	H	C(O)Ph
A037	H	A042	H	H
A037	H	A042	H	CH <sub>3</sub>
A037	H	A042	H	CH <sub>2</sub> Ph
A037	H	A042	H	C(O)Ph
A037	H	A043	H	H
A037	H	A044	H	H
A038	H	A005	H	H
A038	H	A006	H	H
A038	H	A006	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph
A038	H	A006	H	C(O)Ph
A038	H	A014	H	H
A038	H	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
A038	H	A037	H	H
A038	H	A037	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	A037	H	CH <sub>2</sub> Ph
A038	H	A037	H	C(O)Ph
A038	H	A038	H	H
A038	H	A038	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph
A038	H	A038	H	C(O)Ph
A038	H	A041	H	H
A038	H	A041	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	A041	H	CH <sub>2</sub> Ph
A038	H	A041	H	C(O)Ph
A038	H	A042	H	H
A038	H	A042	H	CH <sub>3</sub>
A038	H	A042	H	CH <sub>2</sub> Ph
A038	H	A042	H	C(O)Ph
A038	H	A043	H	H
A038	H	A044	H	H
A041	H	A005	H	H
A041	H	A006	H	H
A041	H	A006	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph
A041	H	A006	H	C(O)Ph
A041	H	A014	H	H

R <sup>2</sup>	(Z) <sup>m</sup> en el anillo de R <sup>2</sup>	R <sup>8</sup>	(Z) <sup>m</sup> en el anillo de R <sup>8</sup>	R <sup>3</sup>
A041	H	A016	H	H
A041	H	A037	H	H
A041	H	A037	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	A037	H	CH <sub>2</sub> Ph
A041	H	A037	H	C(O)Ph
A041	H	A038	H	H
A041	H	A038	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph
A041	H	A038	H	C(O)Ph
A041	H	A041	H	H
A041	H	A041	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	A041	H	CH <sub>2</sub> Ph
A041	H	A041	H	C(O)Ph
A041	H	A042	H	H
A041	H	A042	H	CH <sub>3</sub>
A041	H	A042	H	CH <sub>2</sub> Ph
A041	H	A042	H	C(O)Ph
A041	H	A043	H	H
A041	H	A044	H	H
A042	H	A005	H	H
A042	H	A006	H	H
A042	H	A006	H	CH <sub>3</sub>
A042	H	A006	H	CH <sub>2</sub> Ph
A042	H	A006	H	C(O)Ph
A042	H	A014	H	H
A042	H	A016	H	H
A042	H	A037	H	H
A042	H	A037	H	CH <sub>3</sub>
A042	H	A037	H	CH <sub>2</sub> Ph
A042	H	A037	H	C(O)Ph
A042	H	A038	H	H
A042	H	A038	H	CH <sub>3</sub>
A042	H	A038	H	CH <sub>2</sub> Ph
A042	H	A038	H	C(O)Ph
A042	H	A041	H	H
A042	H	A041	H	CH <sub>3</sub>
A042	H	A041	H	CH <sub>2</sub> Ph
A042	H	A041	H	C(O)Ph
A042	H	A042	H	H
A042	H	A042	H	CH <sub>3</sub>
A042	H	A042	H	CH <sub>2</sub> Ph
A042	H	A042	H	C(O)Ph
A042	H	A042	H	H
A042	H	A043	H	H

$R^2$	$R^8$	$R^3$
(Z)m en el anillo de $R^2$	(Z)m en el anillo de $R^8$	
A042	A044	H
H	H	H

TABLA 13

Los localizadores para los sustituyentes R<sup>11</sup>, R<sup>21</sup> y R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales, y la expresión - indica no sustituido.



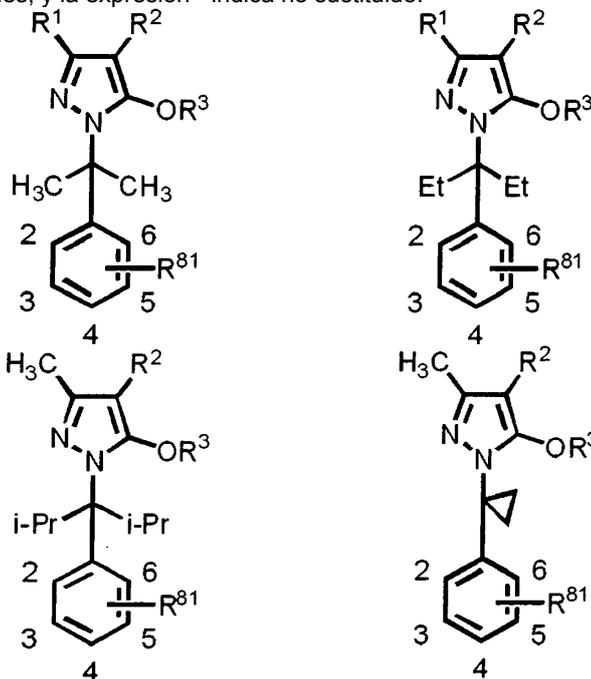
5

R <sup>11</sup>	R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
H	H	H	H
H	4-CH <sub>3</sub>	H	H
H	4-t-Bu	H	H
H	4-t-Bu	4-CH <sub>3</sub>	H
H	4-t-Bu	H	CH <sub>3</sub>
H	4-t-Bu	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
H	4-n-Hex	H	H
H	4-n-Hex	4-Cl	H
H	4-n-Hex	4-Br	H
H	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H
H	4-n-Hex	H	CH <sub>3</sub>
H	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
H	4-n-Hex	H	CH <sub>2</sub> Ph
H	4-n-Hex	H	C(O)OEt
H	4-n-Hex	H	C(O)Ph
H	4-Ph	H	H
H	4-Ph	4-CH <sub>3</sub>	H
H	4-Ph	H	CH <sub>3</sub>
H	4-Ph	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
4-F	H	H	H
2-Cl	H	H	H
3-Cl	H	H	H
4-Cl	H	H	H
4-Cl	4-t-Bu	H	H
4-Cl	4-t-Bu	4-CH <sub>3</sub>	H
4-Cl	4-n-Hex	H	H
4-Cl	4-n-Hex	4-Cl	H
4-Cl	4-n-Hex	4-Br	H
4-Cl	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H
4-Cl	4-Ph	H	H
4-Cl	4-Ph	4-CH <sub>3</sub>	H
4-Br	H	H	H

R <sup>11</sup>	R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
3,4-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
4-NO <sub>3</sub>	H	H	H
4-CN	H	H	H
2-CH <sub>3</sub>	H	H	H
3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	H	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-t-Bu	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-t-Bu	4-CH <sub>3</sub>	H
4-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	4-Cl	H
4-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	4-Br	H
4-CH <sub>3</sub>	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H
4-CH <sub>3</sub>	4-Ph	H	H
4-CH <sub>3</sub>	4-Ph	4-CH <sub>3</sub>	H
3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-t-Bu	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-n-Hex	H	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-n-Hex	4-Cl	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-n-Hex	4-Br	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H
4-OCH <sub>3</sub>	4-Ph	H	H
3,4-(OCH <sub>3</sub> )	H	H	H
4-Ph	H	H	H

TABLA 14

Los localizadores para el sustituyente R<sup>81</sup> en el presente documento corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales, y la expresión - indica no sustituido.

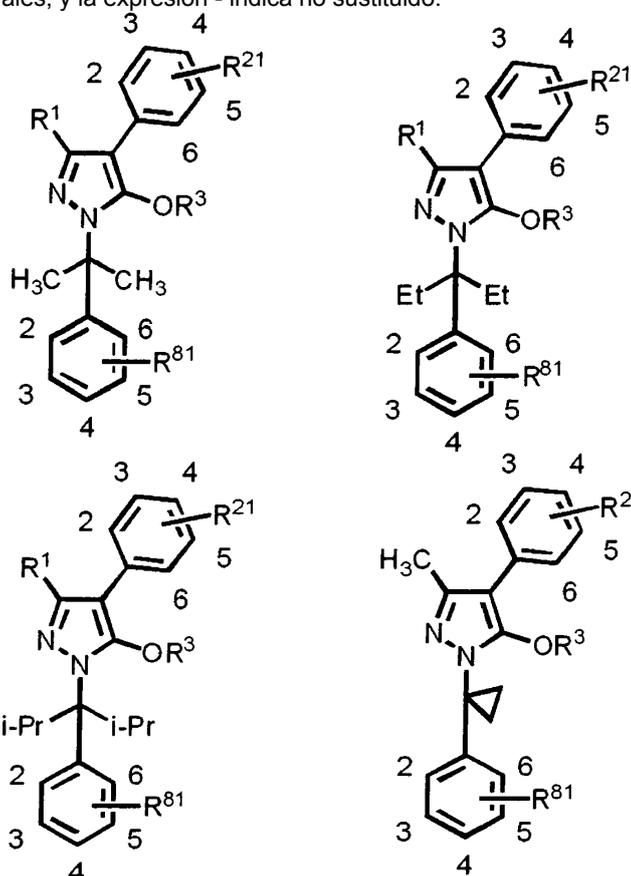


R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
H	H	-	H	H
Et	H	-	H	H
n-Pr	H	-	H	H
n-Bu	H	-	H	H
c-Bu	H	-	H	H
n-Pen	H	-	H	H
c-Pen	H	-	H	H
CF <sub>3</sub>	H	-	H	H
CF <sub>3</sub>	H	-	4-CH <sub>3</sub>	H
CF <sub>3</sub>	H	-	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
CF <sub>3</sub>	A005	-	H	H

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z)m	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
CF <sub>3</sub>	A006	-	H	H
CF <sub>3</sub>	A014	-	H	H
CF <sub>3</sub>	A016	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
CF <sub>3</sub>	A036	H	H	H
CF <sub>3</sub>	A037	-	H	H
CF <sub>3</sub>	A038	-	H	H
CF <sub>3</sub>	A041	-	H	H
CF <sub>3</sub>	A042	-	H	H
CN	H	-	H	H
C(O)OEt	H	-	H	H
Ph	H	-	H	H
(4-CH <sub>3</sub> )Ph	H	-	H	H
(4-i-Pr)Ph	H	-	H	H
(4-OCH <sub>3</sub> )Ph	H	-	H	H
(4-OCH <sub>3</sub> )Ph	H	-	4-CH <sub>3</sub>	H

TABLA 15

Los localizadores para los sustituyentes R<sup>21</sup> y R<sup>81</sup> en la Tabla corresponden a las posiciones indicadas en las siguientes fórmulas estructurales, y la expresión - indica no sustituido.



5

R <sup>1</sup>	(Z)m	R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
H	-	H	H	H
Et	-	H	H	H
n-Pr	-	H	H	H
n-Bu	-	H	H	H
CF <sub>3</sub>	-	H	H	H
CF <sub>3</sub>	-	4-CH <sub>3</sub>	H	H
CF <sub>3</sub>	-	4-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H
CF <sub>3</sub>	-	4-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
CF <sub>3</sub>	-	4-t-Bu	H	H
CF <sub>3</sub>	-	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	H
CF <sub>3</sub>	-	4-n-Hex	4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
CF <sub>3</sub>	-	4-Ph	H	H
CO <sub>2</sub> Et	-	H	H	H

R <sup>1</sup>	(Z)m	R <sup>21</sup>	R <sup>81</sup>	R <sup>3</sup>
A001	H	H	H	H
A002	H	H	H	H
A003	H	H	H	H
A005	H	H	H	H
A005	2,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
A005	2,5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
A005	2-Br	H	H	H
A006	H	H	H	H
A006	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A006	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A006	3-Cl	H	H	H
A006	5-Et	H	H	H
A006	5-Cl	H	H	H
A006	5-Br	H	H	H
A006	3-Br	H	H	H
A006	4-Br	H	H	H
A006	5-NO <sub>2</sub>	H	H	H
A007	H	H	H	H
A007	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A007	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A007	5-Br	H	H	H
A007	5-NO <sub>2</sub>	H	H	H
A007	5-Ph	H	H	H
A008	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A009	5-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A010	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
A010	3,5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
A011	3,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
A011	3,5-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
A012	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A012	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A012	3-Cl	H	H	H
A013	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A013	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H
A013	3-Cl	H	H	H
A014	H	H	H	H
A015	H	H	H	H
A016	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
A017	2, 4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H
A034	H	H	H	H
A034	3, 6-Cl <sub>2</sub>	H	H	H
A035	H	H	H	H
A036	H	H	H	H
A037	H	H	H	H
A037	6-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A037	6-Br	H	H	H
A038	H	H	H	H
A038	2-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A038	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H
A038	4-F	H	H	H

### Ejemplos

5 Ahora, la presente invención se describirá en detalle adicionalmente con referencia a los Ejemplos de Síntesis y los Ejemplos de Ensayo de los compuestos de la presente invención. Sin embargo, debe entenderse que la presente invención no pretende limitar estos Ejemplos específicos.

Los compuestos obtenidos en los Ejemplos Sintéticos se identificaron por resonancia magnética nuclear de protón (<sup>1</sup>H RMN) mediante desplazamientos químicos relativos a tetrametilsilano (Me<sub>4</sub> Si) como el estándar.

10 [EJEMPLOS SINTÉTICOS]

#### Ejemplo sintético 1

15 Síntesis de 4-(4-hexilfenil)-3-isopropil-1-(2-metil-1-p-tolilpropan-2-il)-1H-pirazol-5-ol (Compuesto N° 3-07 de la

presente invención)

Etapa 1;

5 Síntesis de Trifenil(t-butoxicarbonilimino)fosforano

Se disolvieron 25 g (0,19 mol) de carbazato de t-butilo en 80 ml de ácido acético y 160 ml de agua, y se añadieron en pequeñas porciones 15 g (0,22 mol) de nitrito sódico en refrigeración con hielo. La solución de reacción se agitó durante 30 minutos en refrigeración con hielo y se extrajo con 250 ml de diisopropil éter. La capa orgánica se lavó dos veces con 200 ml de hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y una vez con 100 ml de cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró para dar una solución de carbonazidato de t-butilo en éter dietílico

15 A la solución de carbonazidato de t-butilo en éter dietílico, se añadieron en pequeñas porciones 49,6 g (0,189 mol) de trifenilfosfina en refrigeración con hielo, y la solución de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, y el sólido precipitado se recogió por filtración, se lavó con 200 ml de hexano y se secó a presión reducida para dar 67 g del producto deseado en forma de cristales de color blanco.

20 Etapa 2;

Síntesis de 3-(triclorometil)-1,2-oxaziridina-2-carboxilato de t-butilo

Se suspendieron 20,0 g (53,0 mol) de trifenil(t-butoxicarbonilimino)fosforano en 80 ml de tolueno, se mezclaron con 8,84 g (60,0 mmol) de cloral anhidro y se calentaron a 120 °C durante 4 horas a reflujo. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadieron 300 ml de hexano, y el sólido de color blanco resultante se separó por filtración. El filtrado se concentró a presión reducida. El líquido de color pardo resultante se disolvió en 200 ml de cloroformo, y la adición simultánea de 3,74 g (50,0 mmol) de carbonato potásico en 20 ml de agua enfriada con hielo y 4,94 g (15 mmol) de OXONE (2KHSO<sub>5</sub>·KHSO<sub>4</sub>·K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, suministrado por Du Pont) en 40 ml de agua enfriada con hielo y 1 hora de agitación en refrigeración con hielo se repitieron tres veces. Después de la retirada de la capa acuosa, la adición simultánea de carbonato potásico acuoso y OXONE acuosa (2KHSO<sub>5</sub>·KHSO<sub>4</sub>·K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, suministrada por Du Pont) y 1 hora de agitación en refrigeración con hielo se repitieron tres veces, de forma similar. Después de la retirada de la capa acuosa, la adición simultánea de carbonato potásico acuoso y OXONE acuosa y 1 hora de agitación en refrigeración con hielo se repitieron tres veces, de forma similar. Después de la retirada de la capa acuosa, se añadieron simultáneamente 11,2 g (150 mmol) de carbonato potásico en 60 ml de agua enfriada con hielo y 14,8 g (45 mmol) de OXONE en 120 ml de agua enfriada con hielo, y la solución de reacción se agitó durante 1 hora de agitación en refrigeración con hielo. Después de la retirada de la capa acuosa, se añadieron simultáneamente carbonato potásico acuoso y OXONE acuosa, la solución de reacción se agitó durante 1 hora de agitación en refrigeración con hielo, de forma similar. Después de la retirada de la capa acuosa, se añadieron simultáneamente carbonato potásico acuoso y OXONE acuosa, la solución de reacción se agitó durante 1 hora de agitación en refrigeración con hielo, de forma similar. Después de la retirada de la capa acuosa, la capa de cloroformo se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando hexano-acetato de etilo {100:0 (relación en volumen, en lo sucesivo en el presente documento se aplica lo mismo) a 80:20} como eluyente para dar 10,3 g del producto deseado en forma de un aceite de color amarillo pálido.

45 Etapa 3;

Síntesis de 2-cloro-N-(2-metil-1-p-tolilpropan-2-il)acetamida

50 Se disolvieron 8,21 g (50 mmol) de 2-metil-1-p-tolilpropan-2-ol y 12,0 ml de ácido acético en 11,3 g (0,15 mol) de cloroacetónitrilo, se mezclaron con 12,0 ml (0,15 mol) de ácido sulfúrico en refrigeración con hielo y se agitaron a temperatura ambiente durante 5 horas. La solución de reacción se vertió en 200 ml de agua enfriada con hielo y se extrajo con diisopropil éter. La capa orgánica se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 10,8 g del producto deseado en forma de cristales de color blanco.

55 <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, Me<sub>4</sub>Si, 300 MHz) δ 7,11 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,03 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,24 (a, 1 H), 3,94 (s, 2H), 2,98 (s, 2H), 2,33 (s, 3H), 1,37 (s, 6H)

60 Etapa 4;

Síntesis de 2-metil-1-p-tolilpropan-2-amina

65 Se disolvieron 6,24 g (26,0 mmol) de 2-cloro-N-(2-metil-1-p-tolilpropan-2-il)acetamida y 1,98 g (26,0 mmol) de tiourea en 50 ml de etanol, y se añadieron gota a gota 10,2 ml de ácido acético a temperatura ambiente. Después de 3 horas de agitación a 85 °C, la suspensión de color blanco resultante se dejó enfriar y se diluyó con 300 ml de agua. La solución de reacción se basificó con 20 % en peso de hidróxido sódico acuoso y se extrajo con hexano, y el

extracto se lavó con cloruro sódico acuoso saturado. La capa orgánica se concentró a presión reducida para dar 4,04 g del producto deseado en forma de un líquido de color amarillo-verde.

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,02-7,13 (m, 4H), 2,61 (s, 2H), 2,33 (s, 3H), 1,18 (a, 2H), 1,16 (s, 6H)

5 Etapa 5;

Síntesis de 2-(2-metil-1-p-tolilpropan-2-il)hidrazinacarboxilato de t-butilo

10 Se disolvieron 2,40 g (14,7 mmol) de 2-metil-1-p-tolilpropan-2-amina preparada por separado en 20 ml de cloruro de metileno, y se añadieron 2,60 g (10,0 mmol) de 3-(triclorometil)-1,2-oxaziridina-2-carboxilato de t-butilo preparado por separado en 10 ml de cloruro de metileno en refrigeración con hielo. La solución de reacción se agitó en refrigeración con hielo durante 30 minutos y a temperatura ambiente durante 1 hora, y el cloruro de metileno se retiró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando hexano-acetato de etilo (100:0 a 0:100) como eluyente para dar 1,61 g del producto deseado en forma de cristales incoloros.

15 Etapa 6;

Síntesis de 2-(4-hexilfenil)-1-morfolinoetanotona

20 Se disolvieron 5,0 g (25 mmol) de 1-(4-hexilfenil)etanona en 2,13 g (24,5 mmol) de morfolina y se calentaron con 1,33 g (41,6 mmol) de azufre a 115 °C durante 5 horas a reflujo. Después de la finalización de la reacción, la solución de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se mezcló con metanol, y el producto de reacción precipitado en forma de cristales se recogió por filtración, se lavó y se secó para dar 4,50 g del producto deseado en forma de cristales de color amarillo pálido.

25  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,11~7,26 (m, 4H), 4,3~4,5 (m, 4H), 3,6~3,9 (m, 4H), 3,35~3,48 (m, 2H), 2,55~2,60 (m, 2H), 1,51~1,70 (m, 2H), 1,23~1,42 (m, 6H), 0,82~1,01 (m, 3H)

30 Etapa 7;

Síntesis de ácido 2-(4-hexilfenil)acético

35 Se disolvieron 12,0 g (39,3 mmol) de 1-(4-hexilfenil)etanona en 23,6 g (393 mmol) de ácido acético glacial, se mezclaron con 4,95 g (275 mmol) de agua y 5,79 g (58,9 mmol) de ácido sulfúrico y se calentaron a 150 °C durante 6,5 horas a reflujo. Después de la finalización de la reacción, la solución de reacción se diluyó con 400 ml de agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo:hexano (1:20 a 1:4) como eluyente para dar 5,74 g del producto deseado en forma de cristales de color blanco.

40  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,08~7,21 (m, 4H), 3,61 (s, 2H), 2,55~2,61 (m, 2H), 1,51~1,67 (m, 2H), 1,20~1,41 (m, 6H), 0,86~0,90 (m, 3H)

Etapa 8;

45 Síntesis de 2-(4-hexilfenil)acetato de etilo

50 Se disolvieron 5,5 g (25 mmol) de ácido 2-(4-hexilfenil)acético en 11 ml de etanol, se mezclaron con 1,1 g (11,2 mmol) de ácido sulfúrico y se agitaron a 60 °C durante 1 hora. La reacción se interrumpió con carbonato sódico acuoso saturado frío (100 ml), y la solución de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 5,68 g del producto deseado en forma de un aceite de color amarillo pálido.

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,06~7,22 (m, 4H), 4,14 (c, J = 7,2 Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,58 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 1,50~1,65 (m, 2H), 1,1~1,4 (m, 6H), 1,25 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 0,82~0,92 (m, 3H)

55 Etapa 9;

Síntesis de 2-(4-hexilfenil)-4-metil-3-oxopentanoato de etilo

60 Se disolvieron 6,0 g (24 mmol) de 2-(4-hexilfenil)acetato de etilo en 130 ml de tetrahidrofurano seco en una atmósfera de nitrógeno y se enfriaron a -60 °C. Después de la adición de 31,8 ml (36,2 mmol) de una solución 1,14 M de diisopropilamina de litio en hexano/tetrahidrofurano, la solución se calentó a 0 °C y se agitó durante 1 hora. La solución de reacción se enfrió a -60 °C de nuevo y se agitó con 3,6 g (34 mmol) de cloruro de isobutirilo a -60 °C a temperatura ambiente durante 15 horas. La reacción se interrumpió con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado (150 ml), y la solución de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando acetato de etilo:hexano (0:100 a 1:9) como eluyente para

dar 5,39 g del producto deseado en forma de un aceite de color amarillo pálido.

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,11~7,33 (m, 4H), 4,84 (s, 1H), 4,19 (d,  $J = 7,1$  Hz, 2H), 2,67~2,81 (m, 1 H), 2,59 (t,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 1,50~1,71 (m, 2H), 1,22~1,42 (m, 6H), 1,27 (d,  $J = 7,1$  Hz, 3H), 1,12 (d,  $J = 6,8$  Hz, 3H), 1,01 (d,  $J = 6,8$  Hz, 3H), 0,81~0,95 (m, 3H)

5

Etapa 10;

Síntesis de 4-(4-hexilfenil)-3-isopropil-1-(2-metil-1-p-tolilpropan-2-il)-1H-pirazol-5-ol (Compuesto N° 3-07 de la presente invención)

10

Se disolvieron 200 mg (0,72 mmol) de 2-(2-fenilpropan-2-il)hidrazinacarboxilato de t-butilo en 3 ml de cloruro de metileno y se agitaron con 251 mg (1,3 mmol) de ácido paratoluenosulfónico monohidrato a temperatura ambiente durante 23 horas. La solución de reacción se basificó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado (50 ml) y se separó, y la capa orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en 0,80 ml de tolueno y 35  $\mu\text{l}$  de ácido acético y se agitó con 226 mg (0,71 mmol) de 2-(4-hexilfenil)-4-metil-3-oxopentanoato de etilo preparado por separado a 90 °C durante 8 horas. La solución de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo, se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia usando hexano-acetato de etilo (1:20 a 1:3) como eluyente para dar 130 mg del producto deseado en forma de un sólido de color amarillo pálido.

15

20

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,18~7,42 (m, 4H), 7,00 (s, 4H), 3,21 (s, 2H), 3,16 (sep,  $J = 7,2$  Hz, 1 H), 2,61 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,62 (s, 6H), 1,54~1,58 (m, 2H), 1,26~1,36 (m, 6H), 1,07 (d,  $J = 7,2$  Hz, 6H), 0,87~0,92 (m, 3H)

25

### Ejemplo sintético 2

Síntesis de 1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-3-fenil-1H-pirazol-5(4H)-ona

30

(Compuesto N° 3-16 de la presente invención)

Etapa 1;

Síntesis de 1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-2-(propan-2-ilideno)hidrazina

35

Se disolvió acetona azina (1,50 g, 13,4 mmol) en 10 ml de éter dietílico, se mezcló con 32 ml (19,2 mmol) de bromuro de bencilmagnesio 0,6 M en tetrahidrofurano y se agitó a 45 °C durante 24 horas. La reacción se interrumpió con cloruro de amonio acuoso saturado (100 ml), y la solución de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando hexano-acetato de etilo (9:1 a 6:1) como eluyente para dar 710 mg del producto deseado en forma de un aceite de color amarillo pálido.

40

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,03~7,28 (m, 5H), 4,2~4,4 (m, 1H), 2,78 (s, 2H), 1,99 (s, 3H), 1,62 (s, 3H), 1,18 (s, 6H)

45

Etapa 2;

Síntesis de 1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-3-fenil-1H-pirazol-5(4H)-ona

50

(Compuesto N° 3-16 de la presente invención)

Se disolvieron 500 mg (2,45 mmol) de 1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-2-(propan-2-ilideno)hidrazina en 3,0 ml de ácido acético glacial, se mezclaron con 429 mg (2,23 mmol) de 3-oxo-3-fenilpropanoato de etilo y se agitaron a 100 °C durante 4 horas. La solución de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo, se neutralizó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado (100 ml) y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica resultante se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando hexano-acetato de etilo (100:1 a 9:1) como eluyente para dar 330 mg del producto deseado en forma de un sólido de color naranja pálido.

55

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,12~7,62 (m, 10H), 3,59 (s, 2H), 3,19 (s, 2H), 1,59 (s, 6H)

60

### Ejemplo sintético 3

Síntesis de 3-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1-(2-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-5(4H)-ona (Compuesto N° 3-04 de la presente invención)

65

## Etapa 1;

## Síntesis de ácido 2,2-dimetil-3-fenilpropanoico

- 5 Se disolvió hexametildisilazano (34 g, 0,21 mol) en tetrahidrofurano (280 ml), y se añadió gota a gota n-butil litio 1,67 M en hexano (127 ml, 0,21 mol) a -78 °C. La solución de reacción se calentó a 0 °C durante 1 hora y después se enfrió de nuevo a -78 °C. Se añadió gota a gota isobutirato de bencilo (25 g, 0,14 mol) en tetrahidrofurano (70 ml), y la solución de reacción se agitó a -78 °C durante 1 hora. Se añadió gota a gota adicionalmente clorotrimetilsilano (36 ml, 0,12 mol) a la misma temperatura, y la solución de reacción se agitó durante 1 hora, después se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 19 horas. Después de la finalización de la reacción, el disolvente se eliminó parcialmente de la solución de reacción a presión reducida, y la suspensión de color blanco resultante se diluyó con hexano (200 ml) y se filtró a través de Celite en una atmósfera de nitrógeno para retirar el sólido de color blanco de la solución de reacción. El filtrado se destiló a presión reducida, y el aceite de color amarillo pálido resultante se calentó a 100 °C durante 2 horas para dar un aceite de color pardo. El aceite de color pardo se mezcló con 10 ml de ácido clorhídrico 1 M y se agitó a 60 °C durante 4 horas, se neutralizó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y se extrajo con acetato de etilo (100 ml x 2) y cloroformo (100 ml x 2). La capa orgánica resultante se concentró, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (gel de sílice 80 g, acetato de etilo 100 %) para dar 8,41 g del producto deseado en forma de cristales de color blanco.
- 10
- 15
- 20 <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, Me<sub>4</sub>Si, 300 MHz) δ 7,20-7,30 (m, 3H), 7,16 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 2,89 (s, 2H), 1,21 (s, 6H)

## Etapa 2;

## Síntesis de cloruro de 2,2-dimetil-3-fenilpropanoilo

- 25 A ácido 2,2-dimetil-3-fenilpropanoico (4,0 g, 0,023 mol) se le añadió en pequeñas porciones cloruro de tionilo (2,97 g, 0,025 mol) a temperatura ambiente, y la solución resultante se agitó a 70 °C durante 3 horas, y después a temperatura ambiente durante 15 horas más. La solución de reacción se destiló fraccionalmente (113-115 °C, 5 mmHg) para dar 2,89 g del producto deseado en forma de un líquido incoloro.
- 30 <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, Me<sub>4</sub> Si, 300 MHz) δ 7,20-7,30 (m, 3H), 7,18 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 2,97 (s, 2H), 1,28 (s, 6H)

## Etapa 3;

## Síntesis de 4,4-dimetil-3-oxo-5-fenilpentanoato de etilo

- 35 Se mezcló 3-oxobutanoato de etilo (1,09 g, 8,3 mmol) en cloruro de metileno (16 ml) con cloruro de magnesio anhidro (158 mg, 1,66 mmol), y la solución de reacción se enfrió a 0 °C, se mezcló con piridina (1,34 ml, 16,6 mmol), se agitó durante 30 minutos, después se mezcló con cloruro de 2,2-dimetil-3-fenilpropanoilo (1,64 g, 8,3 mmol) y se agitó durante 30 minutos más a la misma temperatura. La solución de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 20 horas. El cloruro de metileno se retiró por destilación a presión reducida, y el residuo se disolvió con etanol (2 ml) y a temperatura ambiente durante 2 días y con tolueno (2 ml) a 60 °C durante 5 horas. Después de la finalización de la reacción, la solución de reacción se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y se extrajo con acetato de etilo (50 ml x 2). El disolvente se retiró de la capa orgánica resultante a presión reducida, y el aceite de color pardo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (12 g de gel de sílice, acetato de etilo:hexano = 1:19 a 1:9) para dar 370 mg del producto deseado en forma de un aceite de color pardo claro.
- 40
- 45 <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, Me<sub>4</sub> Si, 300 MHz) δ 7,18-7,32 (m, 3H), 7,10 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 4,18 (c, J = 7,1 Hz, 3H), 3,46 (s, 2H), 2,83 (s, 2H), 1,29 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,15 (s, 6H)

## 50 Etapa 4;

## Síntesis de 3-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1-(2-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-5(4H)-ona (Compuesto N° 3-04 de la presente invención)

- 55 Se disolvió 2-(2-fenilpropan-2-il)hidrazinacarboxilato de terc-butilo (250 mg, 1,00 mmol) en cloruro de metileno (2 ml), se mezcló con ácido p-toluenosulfónico monohidrato (0,40 g, 2,1 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Después de la agitación, la solución de reacción se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado para terminar la reacción y después se separó. La capa orgánica se lavó con cloruro sódico acuoso saturado, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en tolueno (3,0 ml) y ácido acético (70 µl), se mezcló con 4,4-dimetil-3-oxo-5-fenilpentanoato de etilo (248 mg, 1,00 mmol) y se agitó a 90 °C durante 3 horas. Después de la finalización de la reacción, la solución de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se mezcló con acetato de etilo. La capa orgánica resultante se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y después con cloruro sódico acuoso saturado, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (12 g de gel de sílice, acetato de etilo:hexano = 1:9 a 3:7) para dar 42 mg del producto deseado en forma de un aceite de color pardo.
- 60
- 65

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,15-7,34 (m, 8H), 6,98-7,10 (m, 2H), 3,08 (s, 2H), 2,79 (s, 2H), 1,84 (s, 6H), 1,18 (s, 6H)

#### Ejemplo sintético 4

5 Síntesis de 5-metoxi-3-fenil-1-(2-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol (Compuesto N° 3-13 de la presente invención) y 5-metoxi-4-metil-3-fenil-1-(2-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol (Compuesto N° 3-14 de la presente invención)

10 Se disolvió 3-fenil-1-(2-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-5-ol (83 mg, 0,30 mmol) en N,N-dimetilformamida (3,0 ml), y se añadió hidruro sódico al 55 % en peso (suspendido en aceite mineral) (26 mg, 0,60 mmol) a temperatura ambiente. Después de 1 hora de agitación a temperatura ambiente, se añadió gota a gota yoduro de metilo (18  $\mu\text{l}$ , 0,30 mmol), y la solución de reacción se agitó a la misma temperatura durante 18 horas. La reacción se interrumpió con agua, y la solución de reacción se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 2). La capa orgánica se lavó con cloruro sódico acuoso saturado (10 ml), se secó sobre sulfato sódico anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (12 g de gel de sílice, hexano al 100 %) para dar 35 mg de 5-metoxi-3-fenil-1-(2-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol en forma de un sólido incoloro y 10 mg de 5-metoxi-4-metil-3-fenil-1-(2-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol en forma de un aceite incoloro, respectivamente.

15 5-metoxi-3-fenil-1-(2-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol  
 $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,83 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,38 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 7,15-7,33 (m, 4H), 7,08 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 5,91 (s, 1 H), 3,60 (s, 3H), 1,98 (s, 6H) 5-metoxi-4-metil-3-fenil-1-(2-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol

20  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,73 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,41 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 7,16-7,36 (m, 4H), 3,16 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,98 (s, 6H)

#### Ejemplo sintético 5

25 Síntesis de 1-(1-(4-bromofenil)-2-metilpropan-2-il)-3-isopropil-1H-pirazol-5(4H)-ona (Compuesto N° 3-12 de la presente invención)

30 En 1-(2,2-dimetil-1,1-difenilpropil)-2-(propan-2-ilideno)hidrazina (147 mg, 0,500 mmol) en tetrahidrofurano (5 ml), se añadió gota a gota n-butil litio 1,61 M en hexano (0,37 ml, 0,60 mmol) a -78 °C, y después de 1 hora de agitación a la misma temperatura, se añadió gota a gota bromuro de p-bromobencilo (125 mg, 0,50 mmol). La solución de reacción se agitó a la misma temperatura durante 1 hora, se calentó a temperatura ambiente y se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La solución de reacción se inactivó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). La capa orgánica resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se disolvió en 2 ml de etanol, se mezcló con ácido trifluoroacético (1 ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Después de la agitación, la solución de reacción se mezcló con ácido clorhídrico concentrado (3 ml) y se agitó a 80 °C durante 5 horas. Después de la agitación, la solución de reacción se neutralizó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y se extrajo con cloruro de metileno. La capa orgánica resultante se lavó con cloruro sódico acuoso saturado, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en tolueno (3,0 ml) y ácido acético (70  $\mu\text{l}$ ), se mezcló con ácido metil isobutirilacético (72 mg, 0,50 mmol) y se agitó a 90 °C durante 3 horas. La solución de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo y se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y después con cloruro sódico acuoso saturado, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (12 g de gel de sílice, acetato de etilo:hexano = 1:9 a 3:7) para dar 15 mg del producto deseado en forma de un aceite de color pardo.

35 40 45  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,35 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,98 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 3,14 (s, 2H), 3,06 (s, 2H), 2,59 (sep, J = 6,8 Hz, 1 H), 1,50 (s, 6H), 1,10 (d, J = 7,1 Hz, 6H)

#### Ejemplo sintético 6

50 Síntesis de 5-hidroxi-3-isopropil-1-(2-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (Compuesto N° 4-27 de la presente invención)

55 Se suspendieron 3-isopropil-1-(2-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-5(4H)-ona (1,22 g, 5,00 mmol) e hidróxido de calcio (435 mg, 7,50 mmol) en dioxano (20 ml), se calentaron a 45 °C y se agitaron durante 1 hora. Después de la agitación, la solución de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, y después de la adición gota a gota de cloroformiato de etilo (597 mg, 5,50 mmol), se agitó a 90 °C durante 6 horas. Después de la finalización de la reacción, la suspensión de color pardo claro resultante se vertió en ácido clorhídrico 3 M enfriado con hielo y se extrajo con cloroformo (20 ml x 5). La capa orgánica resultante se lavó con ácido clorhídrico 0,06 M (50 ml x 2), se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (40 g de gel de sílice, acetato de etilo:hexano = 1:19 a 1:9) para dar 650 mg del producto deseado en forma de un aceite de color amarillo.

60 65  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  9,71 (s, 1 H), 7,13-7,33 (m, 3H), 7,05-7,12 (m, 2H), 4,31 (c, J = 7,1 Hz, 2H), 3,23 (sep, J = 6,9 Hz, 1 H), 1,94 (s, 6H), 1,36 (t, 7,3 Hz, 3H), 1,30 (d, J = 6,8 Hz, 6H)

**Ejemplo sintético 7**

Síntesis de 2-(5-oxo-1-(2-fenilpropan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-3-il)acetato de metilo (Compuesto N° 4-01 de la presente invención)

5 Se disolvió 2-(2-fenilpropan-2-il)hidrazinacarboxilato de terc-butilo (250 mg, 1,00 mmol) en cloruro de metileno (2 ml), se mezcló con ácido p-toluenosulfónico monohidrato (0,40 g, 2,1 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La solución de reacción se basificó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y se separó. La capa orgánica se lavó con cloruro sódico acuoso saturado, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en tolueno (2,0 ml) y ácido acético (70  $\mu$ l), se mezcló con 1,3-acetonadicarboxilato de dimetilo (174 mg, 1,00 mmol) y se agitó a 90 °C durante 3 horas y a 105 °C durante 3 horas. Después de la finalización de la reacción, la solución de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se diluyó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y después con cloruro sódico acuoso saturado, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (12 g de gel de sílice, acetato de etilo:hexano = 1:9 a 3:7) para dar 96,3 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanco.

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,18-7,34 (m, 5H), 3,75 (s, 3H), 3,48 (s, 2H), 3,41 (s, 2H), 1,87 (s, 6H)

**Ejemplo sintético 8**

Síntesis de 4-bromo-3-isopropil-1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-5(4H)-ona (Compuesto N° 3-47 de la presente invención)

25 Se disolvió 3-isopropil-1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-5(4H)-ona (1,2 g, 4,6 mmol) en N,N-dimetilformamida (35 ml), se mezcló con N,N-bromosuccinimida (908 mg, 5,10 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La solución de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó mediante suspensión en hexano para dar 1,26 g del producto deseado en forma de un sólido de color azul pálido.

30  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,06-7,29 (m, 5H), 4,64 (s, 1H), 3,12 (d, J = 13,4 Hz, 1H), 3,03 (d, J = 13,4 Hz, 1H), 2,73-2,88 (m, 1H), 1,53 (s, 3H), 1,52 (s, 3H), 1,16 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,13 (d, J = 7,2 Hz, 3H)

**Ejemplo sintético 9**

35 Síntesis de 4-(5-hidroxi-3-isopropil-1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-4-il)benzoato de metilo (Compuesto N° 4-23 de la presente invención)

40 Se mezcló benzoato de 4-bromo-3-isopropil-1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-5-il (360 mg, 0,82 mmol) en 1,2-dimetoxietano (4,8 ml) se mezcló con ácido 4-(metoxicarbonil)fenilborónico (164 mg, 0,911 mmol), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (80 mg, 0,07 mmol) y carbonato sódico acuoso 2 M (3,6 ml) y se agitó a 86 °C durante 16 horas en una atmósfera de nitrógeno. Después de la finalización de la reacción, el 1,2-dimetoxietano se retiró por destilación a presión reducida, y la solución de reacción se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró, y el filtrado se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (12 g de gel de sílice, acetato de etilo:hexano = 1:20 a 1:4) para dar 100 mg del producto deseado en forma de un sólido de color amarillo pálido mezcla de tautómeros.

45  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  8,0-8,1 (m, 2H), 7,6-7,7 (m, 2H), 7,15-7,3 (m, 3H), 7,05-7,15 (m, 2H), 6,37 (a, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,27 (s, 2H), 3,12-3,19 (m, 1H), 1,65 (s, 6H), 1,08 (d, J = 7,2 Hz, 6H)

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  8,0-8,1 (m, 2H), 7,6-7,7 (m, 2H), 7,15-7,3 (m, 3H), 7,05-7,15 (m, 2H), 4,2-4,3 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,1-3,2 (m, 2H), 2,35-2,5 (m, 1H), 1,65 (s, 6H), 0,95-1,05 (m, 6H)

**Ejemplo sintético 10**

Síntesis de (5-hidroxi-3-isopropil-1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-4-il)(fenil)metanona (Compuesto N° 4-71 de la presente invención) Etapa 1;

55 Síntesis de benzoato de 4-bromo-3-isopropil-1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-5-ilo

60 Se disolvió 4-bromo-3-isopropil-1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-5(4H)-ona (3,00 g, 8,90 mmol) en 39 ml de tetrahidrofuran y se enfrió con hielo a 0 °C, y después de la adición gota a gota de 1,80 g (17,8 mmol) de trietilamina y 1,38 g (9,82 mmol) de cloruro de benzoilo, se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas en una atmósfera de nitrógeno. La reacción se interrumpió con agua destilada, y la solución de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (12 g de gel de sílice, acetato de etilo:hexano = 1:20) para dar 3,34 g del producto deseado en forma de un aceite de color amarillo.

65  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,98-8,05 (m, 2H), 7,62-7,70 (m, 1H), 7,44-7,56 (m, 2H), 7,18-7,26 (m, 3H),

6,78-6,88 (m, 2H), 3,07 (s, 2H), 2,92-3,06 (m, 1 H), 1,56 (s, 6H), 1,29 (d, J = 6,9 Hz, 6H)

Etapa 2;

- 5 Síntesis de (5-hidroxi-3-isopropil-1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-4-il)(fenil)metanona (Compuesto N° 4-71 de la presente invención)

Se disolvieron 1,60 g (3,63 mmol) de benzoato de 4-bromo-3-isopropil-1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-5-ilo en 16 ml de tetrahidrofurano y se enfriaron con un refrigerante (acetona/hielo seco) a -60 °C, y después de la adición gota a gota de 2,60 ml (4,24 mmol) de n-butil litio 1,63 M en n-hexano, se agitó a 72 °C durante 4 horas en una atmósfera de nitrógeno. La reacción se interrumpió con agua destilada, y la solución de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (12 g de gel de sílice, acetato de etilo:hexano = 1:20) para dar 520 mg del producto deseado en forma de un aceite de color amarillo.

15 <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, Me<sub>4</sub>Si, 300 MHz) δ 7,15-7,63 (m, 8H), 6,90-6,98 (m, 2H), 3,17 (s, 2H), 2,60-2,74 (m, 1 H), 1,64 (s, 6H), 0,96 (d, J = 6,9 Hz, 6H)

### Ejemplo sintético 11

- 20 4-(4-Hexilfenil)-5-hidroxi-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-3-carbonitrilo (Compuesto N° 4-86 de la presente invención)

Etapa 1;

- 25 Síntesis de 4-(4-hexilfenil)-5-(metoximatoxi)-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-3-carboxilato de etilo

Se disolvieron 152 mg (0,329 mol) de 4-(4-hexilfenil)-5-hidroxi-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-3-carboxilato de etilo en 1,6 ml de N,N-dimetilformamida, se mezclaron con 26 mg (0,65 mmol) de hidruro sódico al 60 % en peso (suspendido en aceite mineral) y 0,050 ml (0,66 mmol) de clorometil metil éter en refrigeración con hielo sucesivamente y se agitaron a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con éter dietílico y se lavó con ácido clorhídrico 1 M, con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar el producto deseado (rendimiento en bruto 174 mg).

30

35

Etapa 2;

Síntesis de ácido 4-(4-hexilfenil)-5-(metoximatoxi)-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-3-carboxílico

- 40 Se disolvió 4-(4-hexilfenil)-5-(metoximatoxi)-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-3-carboxilato de etilo (138 mg) en 2 ml de tetrahidrofurano y 0,7 ml de metanol, se mezcló con 0,27 ml (1,4 mmol) de hidróxido sódico acuoso 5 M y se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno y se lavó con cloruro de amonio acuoso saturado. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar el producto deseado (rendimiento en bruto 142 mg).
- 45

Etapa 3;

Síntesis de 4-(4-hexilfenil)-5-(metoximatoxi)-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-3-carboxamida

- 50 Se disolvió ácido 4-(4-hexilfenil)-5-(metoximatoxi)-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-3-carboxílico (142 mg) en 1,4 ml de etanol y se mezcló con 125 mg (0,407 mmol) de cloruro de (4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-il)-4-metilmorflinio con una pureza del 90 %. La solución de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y se agitó con 0,54 ml (1,1 mmol) de amoniaco 2 M en etanol durante 1,5 horas. Después de la finalización de la reacción, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida, y se añadió acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar el Compuesto 5 (rendimiento en bruto 171 mg) en forma de una sustancia amorfa de color blanco.
- 55

- 60 Etapa 4;

Síntesis de 4-(4-hexilfenil)-5-(metoximatoxi)-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-3-carbonitrilo

- 65 Se disolvieron 171 mg de 4-(4-hexilfenil)-5-(metoximatoxi)-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-3-carboxamida en 2 ml de cloruro de metileno y se mezclaron con 0,3 ml (2 mmol) de trietilamina. La solución de reacción se enfrió a 0 °C en un baño de hielo, y después de la adición gota a gota de 0,080 ml (0,72 mmol) de cloruro de tricloroacetilo

a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se mezcló con cloruro de metileno y se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar el producto deseado (rendimiento en bruto 266 mg).

5 Etapa 5;

Síntesis de 4-(4-hexilfenil)-5-hidroxi-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-3-carbonitrilo (Compuesto N° 4-86 de la presente invención)

10 Se disolvieron 266 mg de 4-(4-hexilfenil)-5-(metoximatoxi)-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-3-carbonitrilo en 4 ml de tetrahidrofurano y 0,8 ml de metanol, se mezclaron con ácido clorhídrico 4 M en dioxano (0,70 ml, 2,8 mmol) y se agitaron a temperatura ambiente durante 14 horas. Después de la finalización de la reacción, el disolvente se retiró parcialmente por destilación a presión reducida, y los cristales precipitados en la mezcla de reacción se separaron por filtración y se lavaron con éter isopropílico. El filtrado se combinó con el lavado de éter isopropílico y se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (gel de sílice 10 g, acetato de etilo:hexano = 0:100 a 20:80) para dar 88,1 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanco.  
p.f. 140-142 °C

20 **Ejemplo sintético 12**

1-(5-Hidroxi-3-isopropil-1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-4-il)etanona O-metil oxima (Compuesto N° 4-89 de la presente invención)

25 Se mezclaron 150 mg (0,50 mmol) de 1-(5-hidroxi-3-isopropil-1-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1H-pirazol-4-il)etanona, 209 mg (2,50 mmol) de clorhidrato de metoxiamina y 286 mg (3,49 mmol) de acetato sódico se mezclaron con 1,3 ml de agua destilada y 1,3 ml de etanol y se agitaron a temperatura ambiente durante 16 horas. Después de la finalización de la reacción, la solución de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (4 g de gel de sílice, acetato de etilo:hexano = 1:99) para dar 70 mg del producto deseado en forma de un aceite de color naranja.  
<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, Me<sub>4</sub>Si, 300 MHz) δ 7,12-7,22 (m, 3H), 6,84-6,95 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,16 (s, 2H), 2,98-3,12 (m, 1 H), 2,25 (s, 3H), 1,57 (s, 6H), 1,21 (d, J = 6,8 Hz, 6H)

35 **Ejemplo sintético 13**

4-(4-hexilfenil)-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-5-ol (Compuesto N° 4-90 de la presente invención)

40 Etapa 1; Síntesis de 3-(dimetilamino)-2-(4-hexilfenil)acrilato de etilo

Se disolvió 0,50 g (2,0 mmol) de 2-(4-hexilfenil)acetato de etilo en 7 ml de N,N-dimetilformamida, se mezcló con 0,31 ml (2,3 mmol) de N,N-dimetilformamida dimetil acetal y se agitó a 60 °C durante 18 horas. Después de la agitación, la mezcla de reacción se mezcló adicionalmente con 0,65 ml (4,9 mmol) de N,N-dimetilformamida dimetil acetal y se agitó a 60 °C durante 24 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con éter dietílico y se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar el producto deseado en forma de un líquido de color pardo.

50 Etapa 2;

Síntesis de 4-(4-hexilfenil)-1-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)-1H-pirazol-5-ol

(Compuesto N° 4-90 de la presente invención)

55 Se disolvieron 3-(dimetilamino)-2-(4-hexilfenil)acrilato de etilo y 0,50 g (1,8 mmol) de 2-(2-metil-1-(p-tolil)propan-2-il)hidrazinacarboxilato de terc-butilo en 2 ml de ácido acético y se agitó a 90 °C durante 24 horas. Después de la agitación, la mezcla de reacción se mezcló con 0,5 ml de ácido acético y se agitó durante 48 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con éter dietílico y se lavó con agua destilada, con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (30 g de gel de sílice, acetato de etilo: hexano = 0:100 a 35:65). El sólido resultante se lavó con éter isopropílico para dar 164 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanco.  
p.f. 149-151 °C

65

**Ejemplo sintético 14**

Síntesis de 2-(2-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propan-2-il)hidrazinacarboxilato de terc-butilo

5 Etapa 1;

Síntesis de 1-(2-azido-2-metilpropil)-4-(trifluorometil)benceno

10 Se mezclaron 25 g (0,12 mol) de acetato de 4-trifluorometilfenilo con 300 ml de etanol y ácido sulfúrico concentrado (95 %, 5 ml) y se agitó a 40 °C durante 16 horas. Después de la finalización de la reacción, el etanol se retiró por destilación a presión reducida, y la solución de reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua destilada, con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 27,9 g de 2-(4-(trifluorometil)fenil)acetato de etilo en bruto.

15 Se disolvieron 27,9 g de 2-(4-(trifluorometil)fenil)acetato de etilo en 150 ml de tetrahidrofurano seco, y se añadieron gota a gota 280 ml (0,28 mol) de bromuro de metilmagnesio 0,99 M en tetrahidrofurano en refrigeración con hielo en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, y después de la agitación, la reacción se interrumpió con agua destilada. La capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico 1 M, con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 26,3 g de 2-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propan-2-ol en bruto.

20 Se disolvieron 26,3 g de 2-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propan-2-ol en 400 ml de cloruro de metileno, y se añadieron gota a gota 25 ml (0,19 mol) de trimetilsilil azida y 24 ml (0,19 mol) de complejo de trifluoruro de boro y éter dietílico en refrigeración con hielo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 25,4 g del producto deseado.

30 Etapa 2;

Síntesis de 2-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propan-2-amina

35 Se disolvieron 25,4 g de 1-(2-azido-2-metilpropil)-4-(trifluorometil)benceno en 210 ml de acetato de etilo y se mezclaron con 0,84 g de hidróxido de paladio sobre carbono al 20 % en peso. La atmósfera en el recipiente de reacción se reemplazó con gas hidrógeno, y la solución de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Después de la finalización de la reacción, el hidróxido de paladio de carbono se retiró por filtración, y el filtrado se mezcló con ácido clorhídrico 3 M y se separó. La capa acuosa se basificó con hidróxido sódico 5 M y se extrajo con cloruro de metileno. La capa orgánica se concentró a presión reducida para dar 4,27 g del producto deseado en forma de un líquido de color pardo.

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,56 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,31 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 2,72 (s, 2H), 1,2-1,5 (m, 2H), 1,32 (s, 6H)

45 Etapa 3;

Síntesis de 2-(2-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propan-2-il)hidrazinacarboxilato de terc-butilo

50 Se disolvieron 4,2 g de 2-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propan-2-amina en 30 ml de cloruro de metileno y se mezclaron con 5,6 g (21 mmol) de 3-(triclorometil)-1,2-oxaziridina-2-carboxilato de t-butilo preparado por separado en refrigeración con hielo. La solución de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos, se lavó con ácido cítrico acuoso al 10 %, con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente y se secó sobre sulfato sódico anhidro, y cloruro de metileno se retiró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (gel de sílice 100 g, acetato de etilo:hexano) para dar 1,38 g del producto deseado en forma de un sólido de color blanco.

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,54 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,30 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 5,8-6,0 (m, 1 H), 2,74 (s, 2H), 1,46 (s, 9H), 1,4-1,5 (m, 1 H), 1,03 (s, 6H)

**Ejemplo sintético 15**

60 Síntesis de 2-(1-bencilciclopropil)hidrazinacarboxilato de terc-butilo

Etapa 1;

65 Síntesis de 1-bencilciclopropanamina

Se disolvieron 4,5 g (38 mmol) de fenilacetnitrilo en 50 ml de tetrahidrofurano, se mezclaron con 12,4 ml (41,9 mmol) de propilortotitanato de tetraisopropilo y 78 ml (76 mmol) de bromuro de etilmagnesio 0,98 M en tetrahidrofurano y se agitaron a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de la agitación, se añadieron 9,6 ml (78 mmol) de complejo de trifluoruro de boro y éter etílico, y la solución de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora más. Después de la finalización de la reacción, se añadió hidróxido sódico acuoso 2 M, y la solución de reacción se extrajo con éter dietílico. Después de la adición de ácido clorhídrico 3 M, la capa orgánica se separó. La capa acuosa resultante se basificó con hidróxido sódico acuoso 5 M y se extrajo con cloruro de metileno. El disolvente se retiró de la capa orgánica a presión reducida para dar 3,28 g del producto deseado.

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,2-7,4 (m, 5H), 2,75 (s, 2H), 1,4-1,6 (m, 2H), 0,6-0,7 (m, 4H)

Etapa 2;

Síntesis de 2-(1-bencilciclopropil)hidrazinacarboxilato de terc-butilo

Se disolvieron 10,6 g (72,0 mmol) de 1-bencilciclopropanamina en 90 ml de cloruro de metileno, se mezclaron con 14,3 g (54,5 mmol) de 3-(triclorometil)-1,2-oxaziridina-2-carboxilato de t-butilo preparado por separado en refrigeración con hielo, y se agitaron a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la finalización de la reacción, se retiró por destilación cloruro de metileno a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (350 g de gel de sílice, acetato de etilo:hexano = 1: 20) para dar 4,6 g del producto deseado en forma de un sólido de color pardo.

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,2-7,4 (m, 5H), 5,8-6,0 (m, 1H), 3,9-4,2 (m, 1 H), 2,87 (s, 2H), 1,45 (s, 9H), 0,75-0,85 (m, 2H), 0,5-0,55 (m, 2H)

#### Ejemplo sintético 16

Síntesis de 2-(3-bencilpentan-3-il)hidrazinacarboxilato de terc-butilo

Etapa 1

Síntesis de 3-bencilpentan-3-amina

Se disolvieron 3,0 g (26 mmol) de fenilacetnitrilo en 50 ml de tetrahidrofurano y se mezclaron con 8,3 ml (28 mmol) de isopropóxido de titanio, y se añadieron gota a gota 115 ml (104 mmol) de bromuro de etilmagnesio 0,90 M en tetrahidrofurano en una atmósfera de nitrógeno. Después de 1 hora de agitación, la reacción se interrumpió añadiendo gota a gota agua en refrigeración con hielo. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se separó. Después de la adición de ácido clorhídrico 1 M, la capa orgánica se separó. La capa acuosa se basificó con hidróxido sódico acuoso 5 M y se extrajo con cloruro de metileno. La capa de cloruro de metileno se concentró a presión reducida para dar el producto deseado (rendimiento en bruto 2,68 g).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,1-7,5 (m, 5H), 2,64 (s, 2H), 1,2-1,5 (m, 6H), 0,91 (t, J = 7,5 Hz, 6H)

Etapa 2;

Síntesis de 2-(3-bencilpentan-3-il)hidrazinacarboxilato de terc-butilo

Se disolvieron 2,68 g de 3-bencilpentan-3-amina en 20 ml de cloruro de metileno, se mezclaron con 4,8 g (18 mmol) de 3-(triclorometil)-1,2-oxaziridina-2-carboxilato de t-butilo preparado por separado en refrigeración con hielo y se agitaron a temperatura ambiente durante 30 minutos, y la solución de reacción se lavó con ácido cítrico acuoso al 10 %, con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente y se secó sobre sulfato sódico anhidro, y el cloruro de metileno se retiró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (gel de sílice 30 g, acetato de etilo:hexano = 0:100 a 20:80) para dar 1,62 g del producto deseado en forma de un sólido de color pardo claro.

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  7,1-7,4 (m, 5H), 5,5-5,7 (a, 1 H), 3,6-3,8 (a, 1 H), 2,66 (s, 2H), 1,55 (s, 9H), 1,3-1,5 (m, 4H), 0,93 (t, J = 7,5 Hz, 6H)

#### Ejemplo sintético 17

Síntesis de 2-(furan-2-il)-4-metil-3-oxopentanoato de etilo

Etapa 1;

Síntesis de ácido 2-(furan-2-il)acético

Se disolvieron 25 g (0,25 mmol) de alcohol furfurílico en 250 ml de tetrahidrofurano, se mezclaron con 8,7 ml de tribromuro de fósforo en refrigeración con hielo y se agitaron a la misma temperatura durante 90 minutos. Después de la finalización de la reacción, la solución de reacción se diluyó con éter dietílico y se lavó con agua destilada, y la capa orgánica se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado

sucesivamente, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para dar 2-(bromometil)furano en bruto.

5 Se disolvieron 2-(bromometil)furano en 125 ml de N,N-dimetilformamida, se mezclaron con 13,7 g (0,280 mmol) de cianuro sódico y se agitaron a temperatura ambiente durante 11 horas. Después de la agitación, la solución de reacción se mezcló con 100 ml de N,N-dimetilformamida y 13,7 g (0,280 mmol) de cianuro sódico y se agitó durante 8 horas más. Después de la finalización de la reacción, la solución de reacción se diluyó con éter dietílico y se lavó con agua destilada. La capa orgánica se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 2-(furan-2-il)acetonitrilo en bruto.

15 Se suspendió 2-(furan-2-il)acetonitrilo en 300 ml de agua destilada, se mezcló con 50 g (0,89 mmol) de hidróxido potásico y se calentó durante 4 horas a reflujo. Después de la finalización de la reacción, la solución de reacción se diluyó con éter dietílico y se separó. La capa acuosa resultante se acidificó con ácido clorhídrico concentrado y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con cloruro sódico acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 25,2 g del producto deseado.

Etapa 2;

20 Síntesis de etil 2-(furan-2-il)acetato de etilo

25 Se disolvieron 24,8 g de ácido 2-(furan-2-il)acético en 590 ml de N,N-dimetilformamida y se mezclaron con 32,6 g (0,236 mol) de carbonato potásico y 6,42 g (19,7 mmol) de carbonato de cesio sucesivamente. La mezcla de reacción se mezcló adicionalmente con 19 ml (0,24 mol) de yodoetano en refrigeración con hielo y se agitó a temperatura ambiente durante 14 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con agua destilada y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con cloruro sódico acuoso saturado, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 17,0 g del producto deseado en forma de un líquido de color pardo.

30 Etapa 3;

Síntesis de 2-(furan-2-il)-4-metil-3-oxopentanoato de etilo

35 A 60 ml de tetrahidrofurano y 9,3 ml (66 mmol) de diisopropilamina, se le añadieron gota a gota 38 ml (60 mmol) de n-butil litio 1,57 M en n-hexano en una atmósfera de nitrógeno en refrigeración con hielo, y la mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se enfrió a -78 °C, y después de la adición gota a gota de 4,62 g (30,0 mmol) de 2-(furan-2-il)acetato de etilo, se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. Después de la agitación, se añadieron 3,8 ml (36 mmol) de cloruro de isobutirilo a -78 °C, y la mezcla de reacción se calentó gradualmente y después se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con cloruro de amonio acuoso saturado en refrigeración con hielo y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado y con cloruro sódico acuoso saturado sucesivamente, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice a presión intermedia (gel de sílice 30 g, acetato de etilo:hexano = 1:10) para dar 22 g del producto deseado en forma de un líquido de color naranja.

45  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ , 300 MHz)  $\delta$  13,5 (s, 1H), 7,4-7,5 (m, 1H), 6,35-6,45 (m, 1H), 6,1-6,2 (m, 1H), 4,19 (c, J = 7,1 Hz, 2H), 2,4-2,6 (m, 1H), 1,22 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,11 (d, J = 6,9 Hz, 6H)

### 50 Ejemplo sintético 18

Síntesis de O-hexilhidroxilamina

Etapa 1

55 Síntesis de 2-(hexiloxi)isoindolin-1,3-diona

60 Se disolvieron 3,0 g (18 mmol) de N-hidroxisuccinimida en 30 ml de N,N-dimetilformamida, se mezclaron con 0,81 g (20 mmol) de hidruro sódico al 60 % en peso (disperso en aceite mineral) en refrigeración con hielo y se agitaron a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, se añadieron gota a gota sucesivamente 2,8 ml (20 mmol) de bromohexano y 35 mg (0,23 mmol) de yoduro sódico en refrigeración con hielo, y la mezcla de reacción se agitó a 70 °C durante 20 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo, y el sólido precipitado en la mezcla de reacción se recogió por filtración y se secó para dar 5,82 g del producto deseado en forma de un sólido de color blanco.

65 Etapa 2;

## Síntesis de O-hexilhidroxilamina

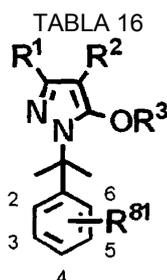
Se disolvieron 5,82 g de 2-(hexiloxi)isoindolin-1,3-diona en 95 ml de metanol, se mezclaron con 3,0 ml (62 mmol) de hidrazina monohidrato y se agitaron a 65 °C durante 30 minutos. Después de la finalización de la reacción, el sólido precipitado en la mezcla de reacción se recogió por filtración y se lavó con cloruro de metileno. El filtrado se combinó con los lavados de cloruro de metileno, se concentró a presión reducida y se destiló por destilación simple (parte superior de la columna a 110 °C) para dar una mezcla del producto deseado e hidrazina. La mezcla se diluyó con éter dietílico, se lavó con agua destilada, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 0,76 g del producto deseado en forma de un líquido incoloro.

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, Me<sub>4</sub>Si, 300 MHz) δ 5,84 (s, 2H), 3,49 (t, J = 6,6 Hz, 3H), 1,4-1,6 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,86 (t, J = 6,6 Hz, 3H)

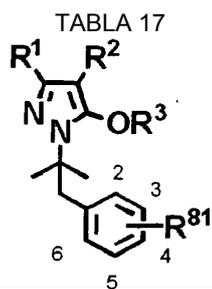
Los compuestos de la presente invención distintos de los que se han mencionado anteriormente pueden obtenerse de acuerdo con los procesos que se han mencionado previamente y los Ejemplos. Los compuestos obtenidos de la misma manera que en los Ejemplos Sintéticos 1 y 2 se enumeran en las Tablas 16 a 20 junto con los obtenidos en los Ejemplos. Sin embargo, la presente invención no se limita a los mismos.

En la Tablas, Et representa el grupo etilo, y de forma similar, n-Pr y Pr-n representan un grupo propilo normal, i-Pr y Pr-I representan un grupo isopropilo, c-Pr y Pr-c representan un grupo ciclopropilo, n-Bu y Bu-n representan un grupo butilo normal, s-Bu y Bu-s representan un grupo butilo secundario, i-Bu y Bu-I representan un grupo isobutilo, t-Bu y Bu-t representan un grupo t-butilo, c-Bu y Bu-c representan un grupo ciclobutilo, n-Pen y Pen-n representan un grupo normal pentilo, c-Pen y Pen-c representan un grupo ciclopentilo, n-Hex y Hex-n representan un grupo hexilo normal, c-Hex y Hex-c representan un grupo ciclohexilo, y Ph representa un grupo fenilo.

En la Tabla 16, Tabla 17, Tabla 18, Tabla 19 y la Tabla 20, "N<sup>o</sup>" se refiere a los números mediante los cuales se designan los compuestos de la presente invención.

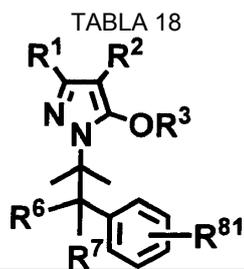


N <sup>o</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>81</sup>
1-01	CH <sub>3</sub>	H	H	H
1-02	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
1-03	CH <sub>3</sub>	n-Hex	H	H
1-04	CH <sub>3</sub>	PhCH <sub>2</sub>	H	H
1-06	Ph	Ph	H	H
1-07	n-Pr	Ph	H	H
1-11	CH <sub>3</sub>	Ph	H	H
3-01	4-(OCH <sub>3</sub> )Ph	H	H	H
3-02	i-Pr	H	H	H
3-03	Ph	H	H	H
3-04	1, 1-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -2-Ph-Et	H	H	H
3-08	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	H
3-13	Ph	H	CH <sub>3</sub>	H
3-14	Ph	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
3-27	c-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	H
3-28	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	4-Cl
3-29	c-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	4-Cl
3-30	(4-Ph)Ph	(4-n-Hex)Ph	H	4-Cl
3-31	(4-Ph)Ph	n-Hex	H	4-Cl
3-32	(4-t-Bu)Ph	(4-n-Hex)Ph	H	4-Cl
4-01	CH <sub>2</sub> C(O)OCH <sub>3</sub>	H	H	H
4-12	i-Pr	n-Pr	H	H
4-13	(4-Ph)Ph	(4-n-Hex)Ph	H	H
4-14	(4-Ph)Ph	n-Hex	H	H
4-15	(4-t-Bu)Ph	(4-n-Hex)Ph	H	H
4-16	(4-t-Bu)Ph	n-Hex	H	H
4-17	(4-t-Bu)Ph	n-Hex	H	4-Cl
4-27	i-Pr	C(O)OEt	H	H

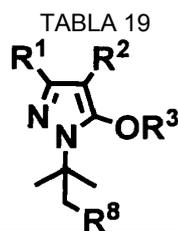


Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>81</sup>
1-12	CH <sub>3</sub>	Ph	H	H
2-01	CH <sub>3</sub>	H	H	H
2-02	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
2-03	CH <sub>3</sub>	n-Hex	H	H
2-04	CH <sub>3</sub>	PhCH <sub>2</sub>	H	H
2-05	CF <sub>3</sub>	Ph	H	H
2-06	Ph	Ph	H	H
2-07	n-Pr	Ph	H	H
2-09	i-Pr	Ph	H	H
2-10	c-Pr	Ph	H	H
2-12	n-Bu	Ph	H	H
2-14	(4-CH <sub>3</sub> )Ph	Ph	H	H
2-15	(4-Cl)Ph	Ph	H	H
2-16	(3, 4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )Ph	Ph	H	H
2-18	piridin-2-ilo	Ph	H	H
2-19	CH <sub>3</sub>	(4-CH <sub>3</sub> )Ph	H	H
2-20	CH <sub>3</sub>	(2-CH <sub>3</sub> )Ph	H	H
2-21	CH <sub>3</sub>	{3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> }Ph	H	H
2-22	CH <sub>3</sub>	(4-Ph) Ph	H	H
2-23	CH <sub>3</sub>	(4-t-Bu)Ph	H	H
2-24	CH <sub>3</sub>	naftalen-1-ilo	H	H
2-25	CH <sub>3</sub>	(4-n-Hex)Ph	H	H
2-28	CH <sub>3</sub>	(4-OCH <sub>3</sub> )Ph	H	H
2-29	CH <sub>3</sub>	benzo[d][1,3]dioxol-5-ilo	H	H
2-30	CH <sub>3</sub>	{4-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OEt}Ph	H	H
2-31	CH <sub>3</sub>	(4-Cl)Ph	H	H
2-32	CH <sub>3</sub>	(3,4-Cl <sub>2</sub> )Ph	H	H
2-33	CH <sub>3</sub>	tiofen-2-ilo	H	H
2-34	i-Pr	(4-CH <sub>3</sub> )Ph	H	H
2-35	i-Pr	(2-CH <sub>3</sub> )Ph	H	H
2-36	i-Pr	{3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> }Ph	H	H
2-37	i-Pr	(4-Ph)Ph	H	H
2-38	i-Pr	(4-t-Bu)Ph	H	H
2-39	i-Pr	naftalen-1-ilo	H	H
2-40	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	H
2-43	i-Pr	(4-OCH <sub>3</sub> )Ph	H	H
2-44	i-Pr	benzo[d][1,3]dioxol-5-ilo	H	H
2-45	i-Pr	{4-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OEt}Ph	H	H
2-46	i-Pr	(4-Cl)Ph	H	H
2-47	i-Pr	(3, 4-Cl <sub>2</sub> )Ph	H	H
2-48	i-Pr	tiofen-2-ilo	H	H
2-49	CH <sub>3</sub>	(4-CF <sub>3</sub> )Ph	H	H
2-50	i-Pr	(4-CF <sub>3</sub> )Ph	H	H
3-05	i-Pr	H	H	4-CH <sub>3</sub>
3-06	(4-OCH <sub>3</sub> )Ph	H	H	4-CH <sub>3</sub>
3-07	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	4-CH <sub>3</sub>
3-09	CF <sub>3</sub>	H	H	4-CH <sub>3</sub>
3-10	1, 1-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -2-Ph-Et	H	H	4-CH <sub>3</sub>
3-11	Ph	H	H	4-CH <sub>3</sub>
3-12	i-Pr	H	H	4-Br
3-16	Ph	H	H	H
3-17	i-Pr	H	H	H
3-18	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	2-CH <sub>3</sub>
3-19	i-Pr	H	H	3-CH <sub>3</sub>

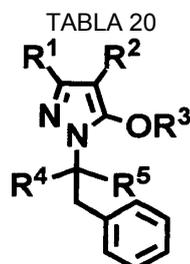
N°	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>81</sup>
3-20	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	3-CH <sub>3</sub>
3-21	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	PhC(O)	3-CH <sub>3</sub>
3-22	i-Pr	H	H	4-t-Bu
3-23	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	PhC(O)	4-t-Bu
3-33	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	4-Cl
3-34	c-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	4-Cl
3-35	i-Pr	n-Pr	H	4-Cl
3-36	(4-Ph) Ph	(4-n-Hex)Ph	H	4-Cl
3-37	(4-t-Bu) Ph	(4-n-Hex)Ph	H	4-Cl
3-38	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	4-OCH <sub>3</sub>
3-39	c-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	4-OCH <sub>3</sub>
3-40	(4-Ph) Ph	(4-n-Hex)Ph	H	4-OCH <sub>3</sub>
3-41	(4-t-Bu)Ph	(4-n-Hex)Ph	H	4-OCH <sub>3</sub>
3-43	i-Pr	H	PhC(O)	4-t-Bu
3-44	i-Pr	n-Pr	H	H
3-45	(4-t-Bu) Ph	n-Hex	H	H
3-46	i-Pr	Br	H	3-CH <sub>3</sub>
3-47	i-Pr	Br	H	H
3-48	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	4-n-Hex
3-49	i-Pr	H	PhC(O)	H
4-03	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	CH <sub>3</sub>	4-n-Hex
4-18	(4-Ph) Ph	n-Hex	H	4-Cl
4-19	(4-t-Bu)Ph	n-Hex	H	4-Cl
4-20	(4-Ph) Ph	n-Hex	H	4-OCH <sub>3</sub>
4-21	(4-t-Bu)Ph	n-Hex	H	4-OCH <sub>3</sub>
4-22	i-Pr	n-Pr	H	4-OCH <sub>3</sub>
4-23	i-Pr	(4-C(O)OMe)Ph	CH <sub>3</sub>	H
4-56	i-Pr	(4-n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> )Ph	H	4-CH <sub>3</sub>
4-57	i-Pr	(4-c-Hex)Ph	H	4-CH <sub>3</sub>
4-58	i-Pr	furan-2-ilo	H	4-CH <sub>3</sub>
4-59	n-Hex	(4-n-Hex)Ph	H	4-CH <sub>3</sub>
4-60	c-Hex	(4-n-Hex)Ph	H	4-CH <sub>3</sub>
4-61	furan-2-ilo	(4-n-Hex)Ph	H	4-CH <sub>3</sub>
4-62	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	C(O)OEt
4-71	i-Pr	C(O)Ph	H	H
4-72	(2, 4-F <sub>2</sub> )Ph	(4-n-Hex)Ph	H	4-CH <sub>3</sub>
4-73	C(O)OEt	(4-n-Hex)Ph	H	4-CH <sub>3</sub>
4-74	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	4-CF <sub>3</sub>
4-75	(2, 4-F <sub>2</sub> )Ph	(4-n-Hex)Ph	H	4-CF <sub>3</sub>
4-76	C(O)OEt	(4-n-Hex)Ph	H	4-CF <sub>3</sub>
4-83	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	2, 4-F <sub>2</sub>
4-84	(2, 4-F <sub>2</sub> )Ph	(4-n-Hex)Ph	H	2, 4-F <sub>2</sub>
4-85	C(O)OEt	(4-n-Hex)Ph	H	2, 4-F <sub>2</sub>
4-86	CN	(4-n-Hex)Ph	H	4-CH <sub>3</sub>
4-88	i-Pr	C(O)CH <sub>3</sub>	H	H
4-89	i-Pr	C(NOCH <sub>3</sub> )CH <sub>3</sub>	H	H
4-90	H	(4-n-Hex)Ph	H	4-CH <sub>3</sub>
4-91	i-Pr	C(NO-n-Hex)CH <sub>3</sub>	H	H



N°	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>81</sup>
3-24	i-Pr	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
3-25	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	CH <sub>3</sub>	H	H



Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>5</sup>
4-28	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	naftalen-1-ilo
4-29	i-Pr	(4-n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> )Ph	H	naftalen-1-ilo
4-30	i-Pr	(4-c-Hex)Ph	H	naftalen-1-ilo
4-31	i-Pr	furan-2-ilo	H	naftalen-1-ilo
4-32	n-Hex	(4-n-Hex)Ph	H	naftalen-1-ilo
4-33	c-Hex	(4-n-Hex)Ph	H	naftalen-1-ilo
4-34	furan-2-ilo	(4-n-Hex)Ph	H	naftalen-1-ilo
4-35	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	tiofen-2-ilo
4-36	i-Pr	(4-n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> )Ph	H	tiofen-2-ilo
4-37	i-Pr	(4-c-Hex)Ph	H	tiofen-2-ilo
4-38	i-Pr	furan-2-ilo	H	tiofen-2-ilo
4-39	n-Hex	(4-n-Hex)Ph	H	tiofen-2-ilo
4-40	c-Hex	(4-n-Hex)Ph	H	tiofen-2-ilo
4-41	furan-2-ilo	(4-n-Hex)Ph	H	tiofen-2-ilo
4-42	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	1-adamantilo
4-43	i-Pr	(4-n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> )Ph	H	1-adamantilo
4-44	i-Pr	(4-c-Hex)Ph	H	1-adamantilo
4-45	i-Pr	furan-2-ilo	H	1-adamantilo
4-46	n-Hex	(4-n-Hex)Ph	H	1-adamantilo
4-47	c-Hex	(4-n-Hex)Ph	H	1-adamantilo
4-48	furan-2-ilo	(4-n-Hex)Ph	H	1-adamantilo
4-80	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	2,3-dihidro-1H-inden-5-ilo
4-81	(2, 4-F <sub>2</sub> )Ph	(4-n-Hex)Ph	H	2,3-dihidro-1H-inden-5-ilo
4-82	C(O)OEt	(4-n-Hex)Ph	H	2,3-dihidro-1H-inden-5-ilo



Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
4-49	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	
4-50	i-Pr	(4-n-Oct)Ph	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	
4-51	i-Pr	(4-c-Hex)Ph	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	
4-52	i-Pr	furan-2-ilo	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	
4-53	n-Hex	(4-n-Hex)Ph	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	
4-54	c-Hex	(4-n-Hex)Ph	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	
4-55	furan-2-ilo	(4-n-Hex)Ph	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	
4-87	i-Pr	(4-n-Hex)Ph	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

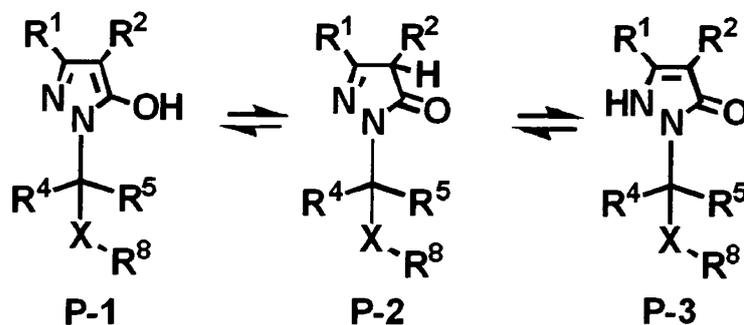
A continuación, las propiedades físicas, tales como los desplazamientos químicos de resonancia magnética nuclear de protón (<sup>1</sup>H RMN) o los puntos de fusión de los compuestos enumerados en las Tablas 16 a 20 se muestran en la Tabla 21.

Ya que se sabe que los compuestos que tienen un átomo de hidrógeno como R<sup>3</sup> tienen una estructura tautomérica P-1, P-2 o P-3 dependiendo de las condiciones de medición de <sup>1</sup>H RMN, para estos compuestos, las condiciones de medición de <sup>1</sup>H RMN, las estructuras de los tautómeros y la relación de mezcla de los tautómeros, en el caso de mezclas tautoméricas, se muestran en la Tabla 21, así como las propiedades físicas.

Se midió la <sup>1</sup>H RMN usando tetrametilsilano (Me<sub>4</sub>Si) como el estándar en las siguientes condiciones (i)-(iii).

(i); disolvente CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz.

(ii); disolvente DMSO-d6, 300 MHz.  
 (iii); disolvente DMSO-d6, 400 MHz.



5

TABLA 21

Nº	condiciones de medición	tautómeros	relación de mezcla
Desplazamiento químico <sup>1</sup> H RMN			
o punto de fusión			
1-01	(i)	P-2	
δ 7,2-7,4 (m, 5H), 3,22 (s, 2H), 2,07 (s, 3H), 1, 87 (s, 6H)			
1-02	(i)	P-2	
δ 7,2-7,4 (m, 5H), 3,00 (c, J = 8,0 Hz, 1H), 2,03 (s, 3H), 1, 91 (s, 6H), 1, 30 (d, J = 7,7 Hz, 3H)			
1-03	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
δ 9,33 (s, 1H), 6,8-7,5 (m, 5H), 2, 1-2,3 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 1, 80 (s, 6H), 1 1-1,4 (m, 8H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
δ 9,4-9,5 (a, 1H), 6,8-7,5 (m, 5H), 2,1-2,3 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 1, 74 (s, 6H), 1,1-1,4 (m, 8H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
1-04	(i)	P-2	
δ 6,8-7,4 (m, 10H), 2,9-3,7 (m, 3H), 1,4-2,2 (m, 9H)			
1-06	(ii)	P-1	
δ 9,89 (s, 1H), 7,0-7,5 (m, 15H), 1, 96 (s, 6H)			
1-07	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,66 (s, 1H), 6,9-7,6 (m, 10H), 2,5-2,6 (m, 2H), 1,8-2,0 (m, 6H), 1,4-1,7 (m, 2H), 0,8-1,0 (m, 3H)			
δ 10,27 (s, 1H), 6,9-7,6 (m, 10H), 2,6-2,7 (m, 2H), 1,8-2,0 (m, 6H), 1,4-1,7 (m, 2H), 0,8-1,0 (m, 3H)			
1-11 p.f. 224~225 °C			
1-12 p.f. 188~189 °C			
2-01	(i)	P-2	
δ 7,1-7,3 (m, 5H), 3,17 (s, 2H), 3,11(s, 2H), 2,01 (s, 3H), 1,50 (s, 6H)			
2-02	(i)	P-2	
δ 7,0-7,3 (m, 5H), 2,8-3,3 (m, 3H), 1,2-2,1 (m, 12H)			
2-03	(i)	P-2	
δ 7,0-7,3 (m, 5H), 3, 19 (d, J = 13,2 Hz, 1H), 3,06 (d, J = 13,2 Hz, 1H), 2, 97 (t, J = 5,7 Hz, 1H), 1,98 (s, 3H), 1,49 (s, 6H), 0,8-1,4 (m, 13H)			
2-04	(iii)	mezcla de P-1 y P-3	5:5
δ 10,04 (s, 1H), 7,0-7,4 (m, 8H), 6,8-6,9 (m, 2H), 3,67 (s, 2H), 3, 15 (s, 2H), 1, 77 (s, 3H), 1,48 (s, 6H)			
δ 9,43 (s, 1H), 7,0-7,4 (m, 8H), 6,8-6,9 (m, 2H), 3, 46 (s, 2H), 3,21 (s, 2H), 1, 9 0 (s, 3H), 1,40(s, 6H)			
2-05	(ii)	P-1	
δ 10,96 (s, 1H), 7,3-7,6 (m, 5H), 7,1-7,3 (m, 3H), 6,9-7,0 (m, 2H), 3,23 (s, 2 H), 1,59 (s, 6H)			
2-06	(ii)	P-1	
δ 10,14 (s, 1H), 7,1-7,5 (m, 13H), 6,9-7,1 (m, 2H), 3,24 (s, 2H), 1, 61 (s, 6H)			
2-07	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	5:5
δ 9, 89 (s, 1H), 6,8-7,6 (m, 10H), 3, 26 (s, 2H), 2,3-2,5 (m, 2H), 1, 52 (s, 6H), 1,3 -1,5 (m, 2H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
δ 9,84 (s, 1H), 6,8-7,6 (m, 10H), 3, 17 (s, 2H), 2,3-2,5 (m, 2H), 1, 49 (s, 6H), 1, 3-1,5 (m, 2H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
2-09	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9, 79 (s, 1H), 7,3-7,5 (m, 4H), 7,1-7,3 (m, 4H), 6,8-6,9 (m, 2H), 3,14 (s, 2H), 2, 87(sep, J = 6,9 Hz, 1H), 1, 53(s, 6H), 1,02(d, J = 6,8 Hz, 6H)			
δ 9,39 (s, 1H), 7,3-7,5 (m, 4H), 7,1-7,3 (m, 4H), 7,0-7,1 (m, 2H), 3,20 (s, 2H), 2, 8-3, (m, 1H), 1, 53 (s, 6H), 1,06 (d, J = 7,1 Hz, 6H)			
2-10	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9, 95 (s, 1H), 7,51 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 7,3-7,5 (m, 3H), 7,1-7,3 (m, 3H), 6, 8-6, 9 (m, 2H), 3,14 (s, 2H), 1,6-1,8 (m, 1H), 1,49 (s, 6H), 0,6-0,7 (m, 4H)			
δ 9,19 (s, 1H), 7, 75 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,3-7,5 (m, 3H), 7,1-7,3 (m, 3H), 7, 0-7,1 (m, 2H), 3,21 (s, 2H), 1,8-2,0 (m, 1H), 1, 46 (s, 6H) 0,8-0,9 (m, 4H)			
2-12	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	5:5

ES 2 541 289 T3

Nº	condiciones de medición	tautómeros	relación de mezcla
δ 9,90 (s, 1H), 6, 8-7, 6 (m, 10H), 3,25 (s, 2H), 2, 42 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 1, 5 2(s, 6H),, 1,1-1,5 (m, 4H), 0,7-0, (m, 3H)			
δ 9,84 (s, 1H), 6, 8-7, 6(m, 10H), 3,17 (s, 2H), 2, 42 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 1 , 49 (s, 6H), 1,1-1,5 (m, 4H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
2-14	(ii)	P-1	
δ 9,9-10, (a, 1H), 6,9-7,4 (m, 14H), 3,24 (s, 2H), 2,24 (s, 3H), 1, 59 (s, 6H)			
2-15	(ii)	P-1	
δ 10,25 (s, 1H), 7,1-7,5 (m, 12H), 6,9-7,1 (m, 2H), 3,24 (s, 2H), 1,60 (s, 6H)			
2-16	(ii)	P-1	
δ 10,11 (s, 1H), 6,6-7,4 (m, 13H), 3,71 (s, 3H), 3,48 (s, 3H), 3,24 (s, 2H), 1,5 9 (s, 6H)			
2-18	(ii)	P-1	
δ 10,22 (s, 1H), 8, 36 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 7,69 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,1-7,4 (m, 9H), 6, 99 (d, J = 7,7 Hz, 2H) 3,27 (s, 2H) , 1,61 (s, 6H)			
2-19	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	5:5
δ 9,97 (s, 1H), 6,9-7,6 (m, 9H), 3, 19 (s, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,04 (s, 3H), 1,46 (s, 6H)			
δ 9,89 (s, 1H), 6,9-7,6 (m, 9H), 3,28 (s, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,46 , (s, 6H)			
2-20	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
δ 9,97 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 7H), 6,9-7,0 (m, 2H), 3,0-3,4 (m, 2H), 2, 19 (s, 3H), 1,79 (s, 3H), 1, 51 (s, 6H)			
δ 9,83 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 7H), 6,9-7,0 (m, 2H), 3,0-3,4 (m, 2H), 2, 26 (s, 3H), 1, 89 (s, 3H), 1,45 (s, 6H)			
2-21	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	5:5
δ 9, 84 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,0-7,3 (m, 6H), 6,95 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 3,28 ( s, 2H), 2,24 (s, 3H), 2, 22 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,44 (s, 6H)			
δ 9, 94 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,0-7,3 (m, 6H), 6,95 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 3,18 ( s, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,22(s, 3H), 2,03 (s, 3H), 1,50 (s, 6H),			
2-22	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
δ 10,08 (s, 1H), 6,9-7,8 (m, 14H), 3,31 (s, 2H), 2,24 (s, 3H), 1,48 (s, 6H)			
δ 10, 15 (s, 1H), 6,9-7,8 (m, 14H), 3,21 (s, 2H), 2, 11 (s, 3H), 1, 53 (s, 6H)			
2-23	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
δ 9, 88 (s, 1H), 6, 9-7, 6 (m, 9H), 3,28 (s, 2H), 2,16 (s, 3H), 1, 45 (s, 6H), 1, 30 (s, 18H)			
δ 9, 97 (s, 1H), 6,9-7,6 (m, 9H), 3, 18 (s, 2H), 2,05 (s, 3H), 1, 50 (s, 6H), 1, 30 (s , 18H)			
2-24	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 10,00 (s, 1H), 6,9-8,0 (m, 12H), 3,29 (d, J = 14,0 Hz, 1H), 3,13 (d, J = 12,7 Hz, 1H), 1,77 (s, 3H), 1,58 (s, 6H)			
δ 10,06 (s, 1H), 6,9-8,0(m, 12H), 3,1-3,4(m , 2H), 1,90 (s, 3H), 1,52 (s, 6 H)			
2-25	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
δ 9, 88 (s, 1H), 6,9-7,7 (m, 9H), 3,29 (s, 2H), 3,57 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 2,16 (s, 3H), 1,4-1,7 (m, 8H), 1,30 (s, 6H), 0, 8-1, 0 (m, 3H)			
δ 9,96 (s, 1H), 6,9-7,7(m, 9H), 3,18(s, 2H), 3,57 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 2, 04 (s, 3H), 1,4-1,7 (m, 8H), 1,30 (s, 6H), 0,8-1,0 (m, 3H)			
2-28	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	5:5
δ 9,90 (s, 1H), 6,9-7,6 (m, 9H), 3, 76 (s, 3H), 3, 19 (s, 2H), 2,03 (s, 3H), 1,45 (s, 6H)			
δ 9,80 (s, 1H), 6,9-7,6 (m, 9H), 3,76 (s, 3H), 3,28 (s, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,45 (s, 6H)			
2-29	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	5:5
δ 9,94 (s, 1H), 6,8-7,4 (m, 8H), 6,00 (s, 2H), 3,27 (s, 2H), 2, 15 (s, 3H), 2,04 (s, 3H), 1,44 (s, 6H)			
δ 9, 89 (s, 1H), 6,8-7,4 (m, 8H), 6,01 (s, 2H), 3, 17 (s, 2H), 2,02 (s, 3H), 2,04 (s, 3 H), 1,49 (s, 6H)			
2-30	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
δ 9,80 (s, 1H), 7, 52 (d, J = 8,5 Hz, 2H) 7,1-7,4 (m, 5H), 6,9-7,1 (m, 2H), 4,0-4,2 (m, 2H), 3,6-3,8 (m, 2H), 3, 51 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,29 (s, 2H), 2, 14 (s, 3H ) , 1,44 (s, 6H), 1, 14(t, J = 7,0 Hz, 6H)			
δ 9,90 (s, 1H), 7, 52 (d, J = 8,5 Hz, 2H) 7,1-7,4 (m, 5H), 6,9-7,1 (m, 2H), 4,0-4 ,2 (m, 2H), 3,6-3,8 (m, 2H), 3, 51 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3, 19 (s, 2H), 2,02 (s, 3H) , 1,50 (s, 6H), 1, 14 (t, J = 7,0 Hz, 3H)			
2-31	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 10,16 (s, 1H), 6,9-7,8 (m, 9H), 3,29 (s, 2H), 2,19 (s, 3H), 1,46 (s, 6H)			
δ 10,16 (s, 1H), 6,9-7,8 (m, 9H), 3,18 (s, 2H), 2,06 (s, 3H), 1, 51 (s, 6H)			
2-32	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 10,4-10,5 (m, 1H), 6,8-8,2 (m, 8H), 3,1-3,4 (m, 2H), 2,1-2,4 (m, 3H), 1, 48 (s, 6H)			
δ 10,3-10,4 (m, 1H), 6,8-8,2 (m, 8H), 3,1-3,4 (m, 2H), 2,0-2,2 (m, 3H), 1, 48 (s, 6H)			
2-33	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
δ 10,3 (s, 1H), 6,9-7,5 (m, 8H), 3,28 (s, 2H), 2,26 (s, 3H), 1,45 (s, 6H)			
δ 10,2 (s, 1H), 6,9-7,5 (m, 8H), 3, 18 (s, 2H), 2,12 (s, 3H), 1,50 (s, 6H)			
2-34	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
δ 9,73 (s, 1H), 7,1-7,4 (m, 7H), 6,8-6,9 (m, 2H), 3,13 (s, 2H), 2,84 (sep, J = 7 1 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H), 1,52 (s,			

ES 2 541 289 T3

Nº	condiciones de medición	tautómeros	relación de mezcla
6H), 1,01 (d, J = 6,9 Hz, 6H)			
δ 9,31 (s, 1H), 7,1-7,4 (m, 7H), 7,0-7,1 (m, 2H), 3,20 (s, 2H), 2,9-3,1 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 1,52 (s, 6H), 1,05 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
2-35			
δ 9,76 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 7H), 6,8-6,9 (m, 2H), 3,21 (d, J = 12,7 Hz, 1H), 3,06 (d, J = 13,2 Hz, 1H), 2,4-2,6 (m, 1H), 2,18 (s, 3H), 1,51 (s, 6H), 0,95 (d, J = 6,9 Hz, 3H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,41 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 7H), 7,0-7,1 (m, 2H), 3,1-3,4 (m, 2H), 2,4-2,6 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 1,55 (s, 6H), 0,86 (d, J = 6,9 Hz, 3H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
2-36			
δ 9,70 (s, 1H), 6,8-7,3 (m, 8H), 3,14 (s, 2H), 2,85 (sep, J = 7,7 Hz, 1H), 2,23 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,52 (s, 6H), 1,01 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,28 (s, 1H), 6,8-7,3 (m, 8H), 3,20 (s, 2H), 2,9-3,1 (m, 1H), 2,24 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,51 (s, 6H), 1,05 (d, J = 7,1 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
2-37			
δ 9,91 (s, 1H), 6,8-7,8 (m, 14H), 3,16 (s, 2H), 2,93 (sep, J = 6,9 Hz, 1H), 1,54 (s, 6H), 1,06 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
δ 9,48 (s, 1H), 6,8-7,8 (m, 14H), 3,22 (s, 2H), 3,0-3,1 (m, 1H), 1,54 (s, 6H), 1,10 (d, J = 7,1 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
2-38			
δ 9,7-9,8 (m, 1H), 7,1-7,5 (m, 7H), 6,8-6,9 (m, 2H), 3,13 (s, 2H), 2,8-2,9 (m, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,31 (s, 9H), 1,03 (d, J = 6,6 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
δ 9,3-9,4 (m, 1H), 7,1-7,5 (m, 7H), 7,0-7,1 (m, 2H), 3,2-3,3 (m, 2H), 2,9-3,1 (m, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,31 (s, 9H), 1,03 (d, J = 6,6 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
2-39			
δ 9,76 (s, 1H), 7,2-8,1 (m, 10H), 6,9-7,0 (m, 2H), 3,1-3,3 (m, 2H), 2,4-2,8 (m, 1H), 1,60 (s, 6H), 0,87 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
δ 9,6-9,7 (m, 1H), 7,2-8,1 (m, 10H), 7,14 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 3,1-3,3 (m, 2H), 2,4-2,8 (m, 1H), 1,55 (s, 6H), 0,96 (d, J = 6,6 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
2-40			
δ 9,72 (s, 1H), 7,1-7,4 (m, 7H), 6,8-6,9 (m, 2H), 3,14 (s, 2H), 2,85 (sep, J = 5,5 Hz, 1H), 2,57 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 1,52 (s, 6H), 1,5-1,7 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,0-1,2 (m, 6H), 0,8-1,0 (m, 3H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,3-9,4 (m, 1H), 7,1-7,4 (m, 7H), 7,0-7,1 (m, 2H), 3,19 (s, 2H), 2,9-3,1 (m, 1H), 2,57 (t, J = 6,7 Hz, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,5-1,7 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,0-1,2 (m, 6H), 0,8-1,0 (m, 3H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
2-43			
δ 9,68 (s, 1H), 6,8-7,4 (m, 9H), 3,77 (s, 3H), 3,13 (s, 2H), 2,82 (sep, J = 6,6 Hz, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,01 (d, J = 6,8 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,27 (s, 1H), 6,8-7,4 (m, 9H), 3,77 (s, 3H), 3,20 (s, 2H), 2,9-3,1 (m, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,05 (d, J = 7,0 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
2-44			
δ 9,73 (s, 1H), 6,7-7,5 (m, 8H), 6,02 (s, 2H), 3,12 (s, 2H), 2,83 (sep, J = 6,8 Hz, 1H), 1,51 (s, 6H), 1,01 (d, J = 6,8 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,33 (s, 1H), 6,7-7,5 (m, 8H), 6,02 (s, 2H), 3,19 (s, 2H), 2,9-3,1 (m, 1H), 1,51 (s, 6H), 1,0-1,2 (m, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
2-45			
δ 9,68 (s, 1H), 6,8-7,4 (m, 9H), 4,0-4,2 (m, 2H), 3,6-3,8 (m, 2H), 3,51 (c, J = 6,9 Hz, 2H), 3,13 (s, 2H), 2,82 (sep, J = 6,9 Hz, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,14 (t, J = 6,9 Hz, 3H), 1,00 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,27 (s, 1H), 6,8-7,4 (m, 9H), 4,0-4,2 (m, 2H), 3,6-3,8 (m, 2H), 3,51 (c, J = 6,9 Hz, 2H), 3,20 (s, 2H), 2,94 (sep, J = 8,8 Hz, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,14 (t, J = 6,9 Hz, 3H), 1,05 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
2-46			
δ 9,91 (s, 1H), 7,1-7,5 (m, 7H), 6,8-6,9 (m, 2H), 3,36 (s, 3H), 3,13 (s, 2H), 2,8-2,95 (m, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,02 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,55 (s, 1H), 7,1-7,5 (m, 7H), 7,0-7,1 (m, 2H), 3,31 (s, 3H), 3,20 (s, 2H), 2,95-3,1 (m, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,06 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	(ii)	P-1	
2-47			
δ 10,0-10,2 (a, 1H), 7,4-7,8 (m, 2H), 7,1-7,4 (m, 4H), 6,8-7,1 (m, 2H), 3,15 (s, 2H), 2,8-3,1 (m, 1H), 1,53 (s, 6H), 1,05 (d, J = 6,6 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
2-48			
δ 10,05 (s, 1H), 6,8-7,5 (m, 8H), 3,14 (s, 2H), 2,8-3,1 (m, 1H), 1,51 (s, 6H), 1,08 (d, J = 6,6 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,61 (s, 1H), 6,8-7,5 (m, 8H), 3,22 (s, 2H), 2,8-3,1 (m, 1H), 1,51 (s, 6H), 1,13 (d, J = 6,8 Hz, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
2-49			
δ 10,41 (s, 1H), 6,9-8,1 (m, 9H), 3,29 (s, 2H), 2,24 (s, 3H), 1,49 (s, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
δ 10,3-10,4 (a, 1H), 6,9-8,1 (m, 9H), 3,1-3,4 (m, 2H), 2,12 (s, 3H), 1,49 (s, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
2-50			
δ 10,09 (s, 1H), 6,8-7,9 (m, 9H), 3,15 (s, 2H), 2,8-3,0 (m, 1H), 1,54 (s, 6H), 1,05 (s, 6H)	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2

ES 2 541 289 T3

Nº	condiciones de medición	tautómeros	relación de mezcla
3-01	δ 9,7-9,8 (a, 1H), 6,8-7,9 (m, 9H), 3,1-3,3 (m, 2H), 3,0-3,1 (m, 1H), 1,54 (s, 6H), 1,03 (s, 6H) (i)	P-2	
3-02	δ 7,60 (dd, J = 6,8, 2, 1 Hz, 2H), 7,20-7,30 (m, 5H), 6,91 (dd, J = 6,8, 2, 4 Hz, 2H), 3,8 (s, 3H), 3,60 (s, 2H), 1,94 (s, 6H) (i)	P-2	
3-03	δ 7,15-7,35 (m, 5H), 3,20 (s, 2H), 2,68 (sep, J = 6,8 Hz, 1H), 1,86 (s, 6H), 1,17 (d, J = 6,8 Hz, 6H) (i)	P-2	
3-04	δ 7,62-7,70 (m, 2H), 7,20-7,45 (m, 8H), 3,63 (s, 2H), 1,95 (s, 6H) (i)	P-2	
3-05	δ 7,15-7,34 (m, 8H), 6,98-7,10 (m, 2H), 3,08 (s, 2H), 2,79 (s, 2H), 1,84 (s, 6H), 1,18 (s, 6H) (i)	P-2	
3-06	δ 7,04 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 6,98 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 3,13 (s, 2H), 3,05 (s, 2H), 2,59 (sep, J = 6,8 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,50 (s, 6H), 1,09 (d, 6,8 Hz, 6H) (i)	P-2	
3-07	δ 7,55 (dd, J = 6,8, 2,1 Hz, 2H), 7,03 (s, 4H), 6,91 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,14 (s, 2H), 3,56 (s, 2H), 2,28 (s, 3H), 1,56 (s, 6H) (i)	P-2	
3-08	δ 7,18~7,42 (m, 4H), 7,00 (s, 4H), 3,21 (s, 2H), 3,16 (sep, J = 7,2 Hz, 1H), 2,6 1 (t, J = 7, 5 Hz, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,62 (s, 6H), 1,54~1,58 (m, 2H), 1,26~1,36 (m, 6H), 1,07 (d, J = 7,2 Hz, 6H), 0,87~0,92 (m, 3H) (i)	P-2	
3-09	δ 6,91~7,42 (m, 9H), 3,22 (sep, J = 7, 2 Hz, 1H), 2,4~2,7 (m, 2H), 1,55 (s, 6H), 1,53~1,57 (m, 2H), 1,23~1,35 (m, 6H), 1,12 (d, J = 7,2 Hz, 6H), 0,8~0,9 (m, 3H) p.f. 144,6~145,5 °C		
3-10	~ 6,91-7,33 (m, 9H), 3,06 (s, 2H), 3,05 (s, 2H), 2,73 (s, 2H), 2,31 (s, 3H), 1,4 9 (s, 6H), 1,10 (s, 6H) (i)	P-2	
3-11	δ 7,55-7,66 (m, 2H), 7,25-7,42 (m, 3H), 7,03 (s, 4H), 3,58 (s, 2H), 3,14 (s, 2H), 2,28 (s, 3H), 1, 58 (s, 6H) (i)	P-2	
3-12	δ 7,35 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,98 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 3,14 (s, 2H), 3,06 (s, 2H), 2,59 (sep, J = 6,8 Hz, 1H), 1,50 (s, 6H), 1,10 (d, J = 7,1 Hz, 6H) (i)	P-2	
3-13	δ 7,83 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,38 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 7,15-7,33 (m, 4H), 7,08 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 5,91 (s, 1H), 3,60 (s, 3H), 1,98 (s, 6H) (i)	P-1	
3-14	δ 7,73 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,41 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 7,16-7,36 (m, 4H), 3,16 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,98 (s, 6H) (i)	P-2	
3-16	δ 7,12~7,62 (m, 10H), 3, 59 (s, 2H), 3, 19 (s, 2H), 1, 59 (s, 6H) (i)	P-2	
3-17	δ 7,09-7,25 (m, 5H), 3,13 (s, 2H), 3,09 (s, 2H), 2,58 (sep, J = 7,2 Hz, 1H), 1,5 2 (s, 6H), 1,09 (d, J = 6,9 Hz, 6H) (i)	mezcla de P-1 y P-2	4:6
3-18	δ 6,94-7,46 (m, 8H), 6,17 (a, 1H), 3,18 (s, 2H), 3,13-3,17 (m, 1H), 2, 55-2, 66 ( m, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,64 (s, 6H), 1,50-1,64 (m, 2H), 1,11 (d, J = 6,9 Hz, 6H), 0,95-1,20 (m, 6H), 0,75-0,95 (m, 3H) δ 6,94-7,46 (m, 8H), 4, 17 (s, 1H), 3,30 (s, 2H), 2,55-2,66 (m, 2H), 2,40-2,60 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 1,55 (s, 6H), 1,50-1,64 (m, 2H), 1,11 (d, J = 7,2 Hz, 6H), 0,95-1,20 (m, 6H), 0,75-0,95 (m, 3H) (i)	P-2	
3-19	δ 7,25-7,15 (m, 1H), 6,95-7,05 (m, 1H), 6, 85-7, 05 (m, 2H), 3, 13 (s, 2H), 3, 05 (s, 2H), 2,59 (sep, J = 7,2 Hz, 1H), 2,29 (s, 3H), 1, 51 (s, 6H), 1, 09 (d, J = 6,9 H z, 6H) (i)	mezcla de P-1 y P-2	5:5
3-20	δ 6,88-7,47 (m, 8H), 6,14 (a, 1H), 3,21 (s, 2H), 3,13-3,20 (m, 1H), 2,52-2,65 ( m, 2H), 2,26 (s, 3H), 1,64 (s, 6H), 1,49-1,63 (m, 2H), 1,21-1,39 (m, 6H), 0,95-1 ,05 (m, 6H), 0,82-0,93 (m, 3H) δ 6,88-7,47 (m, 8H), 4,12 (s, 1H), 2,52-2,65 (m, 2H), 2,40-2,55 (m, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,55 (s, 6H), 1,49-1,63 (m, 2H), 1,21-1,39 (m, 6H), 1,05-1,15 (m, 6H), 0, 82-0,93 (m, 3H) (i)	P-1	
3-21	7,95-8,0 (m, 2H), 7,6-7,7 (m, 1H), 7,45-7,55 (m, 2H), 7,0-7,1 (m, 1H), 6,9-7,0 ( m, 1H), 6,6-6,7 (m, 1H), 6,56 (s, 1H), 6 6,03 (s, 1H), 3,09 (s, 2H), 2,92 (sep, J = 6,9 Hz, 1H), 2,22 (s, 3H), 1, 64 (s, 6H), 1,25 (d, J 6,9 Hz, 6H) (i)	P-2	
3-22	δ 7,2-7,3 (m, 2H), 7,0-7,1 (m, 2H), 3,14 (s, 2H), 3,06 (s, 2H), 2,50-2,65 (m, 1H), 1, 52 (s, 6H), 1,29 (s, 9H), 1,08 (d, J 6,9 Hz, 6H) (i)	mezcla de P-1 y P-2	5:5
3-23			

ES 2 541 289 T3

Nº	condiciones de medición	tautómeros	relación de mezcla
δ 6, 90-7, 47 (m, 8H), 6, 13 (a, 1H), 3, 20 (s, 2H), 3,05-3,19 (m, 1H), 2,52-2,67 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,52-1,63 (m, 2H), 1,22-1,41 (m, 6H), 1,27 (s, 9H), 0,94-1,09 (m, 6H), 0,83-0,93 (m, 3H)			
δ 6,90-7,47 (m, 8H), 4,13 (s, 1H), 3,05-3,19 (m, 2H), 2,52-2,67 (m, 2H), 2,39-2,51 (m, 1H), 1,65 (s, 6H), 1,52-1,63 (m, 2H), 1,22-1,41 (m, 6H), 1,31 (s, 9H), 0,94-1,09 (m, 6H), 0,83-0,93 (m, 3H)			
3-24	(i)	P-2	
δ 7, 12-7, 30 (m, 5H), 3,63 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 3,10 (s, 2H), 2,50-2,65 (m, 1H), 1,56 (s, 3H), 1,40 (s, 3H), 1,26 (d, J = 7,2 Hz, 3H), 1,08 (d, J = 7,2 Hz, 3H), 1,56 (d, J = 6,9 Hz, 3H)			
3-25	(i)	mezcla de P-1 y P-2	5:5
δ 6,88-7,45 (m, 9H), 6,07 (a, 1H), 3,93-4,06 (m, 1H), 3,11 (sep, J = 7,2 Hz, 1H), 2,52-2,65 (m, 2H), 1,81-1,20 (m, 8H), 1,59 (s, 6H), 0,83-1,20 (m, 12H)			
δ 6, 88-7, 45 (m, 9H), 4, 11 (s, 1H), 3, 68-3, 77 (m, 1H), 2,52-2,65 (m, 2H), 2, 35-2, 52 (m, 1H), 1,81-1,20 (m, 8H), 1,59 (s, 6H), 0,83-1,20 (m, 12H)			
3-27	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	9:1
δ 9,63 (s, 1H), 7,36 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,05-7,3 (m, 5H), 6,98 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 2,45-2,6 (m, 2H), 1,84 (s, 6H), 1,7-1,9 (m, 1H), 1,45-1,65 (m, 2H), 1,2-1,35 (m, 6H), 0,7-1,05 (m, 7H)			
δ 9,45-9,55 (a, 1H), 7,5-7,6 (m, 2H), 7,05-7,3 (m, 5H), 6,98 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 2,45-2,6 (m, 2H), 1,84 (s, 6H), 1,7-1,9 (m, 1H), 1,45-1,65 (m, 2H), 1,2-1,35 (m, 6H), 0,7-1,05 (m, 7H)			
3-28	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	1:9
δ 9,7-9,8 (a, 1H), 7,34 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,1-7,3 (m, 4H), 7,00 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 3,05-3,2 (m, 1H), 2,4-2,6 (m, 2H), 1,82 (s, 6H), 1,5-1,6 (m, 2H), 1,2-1,35 (m, 6H), 1,14 (d, J = 6,8 Hz, 6H), 0,75-0,9 (m, 3H)			
δ 9,56 (s, 1H), 7,34 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,1-7,3 (m, 4H), 7,00 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 2,95-3,05 (m, 1H), 2,4-2,6 (m, 2H), 1,87 (s, 6H), 1,5-1,6 (m, 2H), 1,2-1,35 (m, 6H), 1,14 (d, J = 6,8 Hz, 6H), 0,75-0,9 (m, 3H)			
3-29	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	9:1
δ 9, 67 (s, 1H), 7,3-7,4 (m, 4H), 7,17 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 7,00 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 2,4-2,6 (m, 2H), 1,7-1,9 (m, 1H), 1,83 (s, 6H); 1,45-1,65 (m, 2H), 1,2-1,35 (m, 6H), 0,7-1,1 (m, 7H)			
δ 9,45-9,55 (a, 1H), 7,5-7,6 (m, 2H), 7,3-7,4 (m, 2H), 7,17 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 7,00 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 2,4-2,6 (m, 2H), 1,7-1,9 (m, 1H), 1,83 (s, 6H), 1,45-1,65 (m, 2H), 1,2-1,35 (m, 6H), 0,7-1,1 (m, 7H)			
3-30	(ii)	P-1	
δ 9,88 (a, 1H), 7,66 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,3-7,55 (m, 7H), 7,1-7,2 (m, 6H), 2,4-2,6 (m, 2H), 1,96 (s, 6H), 1,5-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,85 (t, J = 6,9 Hz, 3H)			
3-31	(ii)	P-1	
δ 9,70 (s, 1H), 7,65-8,05 (m, 6H), 7,0-7,6 (m, 7H), 2,4-2,55 (m, 2H), 1,91 (s, 6H), 1,3-1,55 (m, 2H), 1,1-1,3 (m, 6H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
3-32	(ii)	P-1	
δ 9,80 (s, 1H), 7,25-7,4 (m, 6H), 7,05-7,15 (m, 6H), 2,45-2,6 (m, 2H), 1,93 (s, 6H), 1,45-1,65 (m, 2H), 1,2-1,35 (m, 6H), 1,26 (s, 9H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
3-33	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,75 (s, 1H), 7,15-7,4 (m, 6H), 6,83 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 3,12 (s, 2H), 2,84 (sep, J = 6,8 Hz, 1H), 2,57 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 1,53 (s, 6H), 1,4-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,00 (d, J = 6,8 Hz, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
δ 9,31 (s, 1H), 7,15-7,4 (m, 6H), 7,05 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,20 (s, 2H), 2,9-3,0			
5 (m, 1H), 2,57 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 1,51 (s, 6H), 1,4-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,05 (d, J = 7,1 Hz, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
3-34	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,88 (s, 1H), 7,40 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,15-7,3 (m, 4H), 6,85 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,12 (s, 2H), 2,57 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 1,65-1,75 (m, 1H), 1,55-1,65 (m, 2H), 1,49 (s, 6H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,87 (t, J = 6,8 Hz, 3H), 0,55-0,75 (m, 4H)			
δ 9,06 (s, 1H), 7,63 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,15-7,3 (m, 4H), 7,07 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 3,22 (s, 2H), 2,57 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 1,65-1,75 (m, 1H), 1,55-1,65 (m, 2H), 1,43 (s, 6H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,87 (t, J = 6,8 Hz, 3H), 0,55-0,75 (m, 4H)			
3-35	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
δ 9,51 (s, 1H), 7,14 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,72 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 3,06 (s, 2H), 2,69 (sep, J = 6,9 Hz, 1H), 2,15-2,3 (m, 2H), 1,46 (s, 6H), 1,4-1,6 (m, 2H), 1,05 (d, J = 6,9 Hz, 6H), 0,88 (t, J = 7,1 Hz, 3H)			
δ 8,78 (s, 1H), 7,22 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,00 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 3,16 (s, 2H), 2,69 (sep, J = 6,9 Hz, 1H), 2,05-2,15 (m, 2H), 1,42 (s, 6H), 1,4-1,6 (m, 2H), 1,05 (d, J = 6,9 Hz, 6H), 0,88 (t, J = 7,1 Hz, 3H)			
3-36	(ii)	P-1	
δ 10,14 (s, 1H), 7,63 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,1-7,5 (m, 11H), 6,97 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 3,24 (s, 2H), 2,45-2,65 (m, 2H), 1,61 (s, 6H), 1,5-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
3-37	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	9:1
δ 10,04 (s, 1H), 7,0-7,65 (m, 10H), 6,94 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 3,21 (s, 2H), 2,45-2,65 (m, 2H), 1,59 (s, 6H), 1,45-1,6 (m, 2H), 1,2-1,35 (m, 6H), 1,22 (s, 9H), 0,8-0,95 (m, 3H)			
δ 9,85-9,95 (m, 1H), 6,9-7,65 (m, 10H), 3,21 (s, 2H), 2,45-2,65 (m, 2H), 1,59 (s, 6H), 1,45-1,6 (m, 2H), 1,2-1,35 (m, 6H), 1,23 (s, 9H), 0,8-0,95 (m, 3H)			

ES 2 541 289 T3

Nº	condiciones de medición	tautómeros	relación de mezcla
3-38	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
$\delta$ 9,66 (s, 1H), 7,1-7,25 (m, 4H) 6,76 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 6,70 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,06 (s, 2H), 2,75-2,9 (m, 1H), 2,57 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 1,5 -1,65 (m, 2H), 1,50 (s, 6H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,02 (d, J = 6,9 Hz, 6H), 0,87 (t J = 6,9 Hz, 3H) $\delta$ 9,25-9,35 (a, 1H), 7,25-7,35 (m, 4H), 6,85-6,95 (m, 4H), 3,68 (s, 3H), 3,12 (s, 2H), 2,9-3,05 (m, 1H), 2,57 (t, J = 7,4 Hz 2H), 1,5-1,65 (m, 2H), 1,50 (s, 6H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,07 (d, J = 7,1 Hz, 6H), 0,87 (t J = 6,9 Hz, 3H)			
3-39	(ii)	P-2	
$\delta$ 7,4-7,55 (m, 2H) 7,20 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,84 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,73 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,08 (s, 2H), 2,5-2,6 (m, 2H), 1,65-1,8 (m, 1H), 1,55-1,65 (m, 2H), 1,45 (s, 6H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,8-1,0 (m, 3H), 0,7-0,8 (m, 2H), 0,6-0,7 (m, 2H)			
3-40	(ii)	P-1	
$\delta$ 10,0-10,1 (m, 1H), 7,75 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 6,85-7,7 (m, 13H), 6,76 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,05-3,25 (m, 2H), 2,45-2,65 (m, 2H), 1,45-1,65 (m, 8H), 1,15-1,35 (m, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
3-41	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
$\delta$ 10,85 (s, 1H), 6,75-7,3 (m, 12H), 3,73 (s, 3H), 3,05-3,25 (m, 2H), 2,45-2,65 (m, 2H), 1,56 (s, 6H), 1,4-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,24 (s, 9H), 0,8-0,9 (m, 3H) $\delta$ 9,9-10,0 (m, 1H), 6,75-7,65 (m, 12H), 3,67 (s, 3H), 3,05-3,25 (m, 2H), 2,45-2,65 (m, 2H), 1,56 (s, 6H), 1,4-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,24 (s, 9H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
3-43	(i)	P-1	
$\delta$ 7,9-8,0 (m, 2H), 7,6-7,7 (m, 1H), 7,45-7,55 (m, 2H), 7,20 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,74 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,04 (s, 1H), 3,10 (s, 2H), 2,83-3,00 (m, 1H), 1,64 (s, 6H), 1,25 (s, 9H), 1,24 (d, J = 7,2 Hz, 6H)			
3-44	(i)	mezcla de P-1 y P-2	1:9
$\delta$ 7,01-7,40 (m, 5H), 5,84 (a, 1H), 3,0-3,25 (m, 2H), 2,75-2,91 (m, 1H), 2,2-2,3 (m, 2H), 1,52 (s, 6H), 1,45-1,91 (m, 2H), 1,01-1,44 (m, 6H), 0,83-1,01 (m, 3H) $\delta$ 7,01-7,40 (m, 5H), 3,00-3,28 (m, 3H), 2,45-2,65 (m, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,45-1,91 (m, 2H), 1,01-1,44 (m, 6H), 0,83-1,01 (m, 3H)			
3-45	(i)	P-1	
$\delta$ 7,85-7,95 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 2H), 7,1-7,3 (m, 5H), 3,94 (a, 1H), 3,2-3,3 (m, 1H), 3,05-3,15 (m, 1H), 1,85-2,0 (m, 2H), 1,57 (s, 3H), 1,55 (s, 3H), 1,33 (s, 9H), 0,95-1,19 (m, 8H), 0,74-0,82 (m, 3H)			
3-46	(i)	P-2	
$\delta$ 7,05-7,2 (m, 1H), 6,95-7,05 (m, 1H), 6,85-6,95 (m, 2H), 4,64 (s, 1H), 2,92-3,13 (m, 2H), 2,73-2,89 (m, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,46-1,61 (m, 6H), 1,06-1,19 (m, 6H)			
3-47	(i)	P-2	
$\delta$ 7,06-7,29 (m, 5H), 4,64 (s, 1H), 3,12 (d, J = 13,4 Hz, 1H), 3,03 (d, J = 13,4 Hz, 1H), 2,73-2,88 (m, 1H), 1,53 (s, 3H), 1,52 (s, 3H), 1,16 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,13 (d, J = 7,2 Hz, 3H)			
3-48	(i)	mezcla de P-1 y P-2	5:5
$\delta$ 6,89-7,47 (m, 8H), 6,13 (a, 1H), 3,20 (s, 2H), 3,12-3,19 (m, 1H), 2,49-2,65 (m, 4H), 1,63 (s, 6H), 1,45-1,62 (m, 4H), 1,20-1,43 (m, 12H), 0,96-1,19 (m, 6H), 0,81-0,93 (m, 6H) $\delta$ 6,89-7,47 (m, 8H), 4,11 (s, 1H), 3,11 (s, 2H), 2,49-2,65 (m, 4H), 2,35-2,50 (m, 1H), 1,54 (s, 6H), 1,45-1,62 (m, 4H), 1,20-1,43 (m, 12H), 0,96-1,19 (m, 6H), 0,81-0,93 (m, 6H)			
3-49	(i)	P-1	
$\delta$ 7,13-7,19 (m, 3H), 6,73-6,82 (m, 2H), 5,95 (s, 1H), 3,07 (s, 2H), 2,87 (sep, J = 6,9 Hz, 1H), 2,15 (s, 3H), 1,58 (s, 6H), 1,21 (d, J = 7,2 Hz, 6H)			
4-01	(i)	P-2	
$\delta$ 7,18-7,34 (m, 5H), 3,75 (s, 3H), 3,48 (s, 2H), 3,41 (s, 2H), 1,87 (s, 6H)			
4-03	(i)	P-1	
$\delta$ 7,08-7,30 (m, 7H), 6,87-6,76 (m, 2H), 3,25 (s, 3H), 3,11 (s, 2H), 2,95 (sep, J = 6,9 Hz, 1H), 2,62 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 1,63 (s, 6H), 1,51-1,70 (m, 2H), 1,21-1,42 (m, 6H), 1,15 (d, J = 6,8 Hz, 6H), 0,89 (t, J = 6,8 Hz, 3H)			
4-12	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
$\delta$ 9,26 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 3H), 6,89 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 2,82 (sep, J = 6,9 Hz, 1H), 2,20 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 1,82 (s, 6H), 1,37 (m, 2H), 1,19 (d, J = 7,3 Hz, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H) $\delta$ 9,23 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 3H), 7,04 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 2,8-3,0 (m, 1H), 2,0-2,15 (m, 2H), 1,79 (s, 6H), 1,37 (m, 2H), 1,21 (d, J = 6,9 Hz, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
4-13	(ii)	P-1	
$\delta$ 9,87 (s, 1H), 7,66 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,1-7,5 (m, 10H), 2,5-2,6 (m, 2H), 1,97 (s, 6H), 1,5-1,6 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
4-14	(ii)	mezcla de P-1 y P-2	6:4
$\delta$ 9,68 (s, 1H), 7,0-8,0 (m, 14H), 2,4-2,6 (m, 2H), 1,92 (s, 6H), 1,0-1,5 (m, 8H), 0,7-0,9 (m, 3H) $\delta$ 7,0-8,0 (m, 14H), 3,31 (s, 1H), 2,4-2,6 (m, 2H), 1,87 (s, 6H), 1,0-1,5 (m, 8H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
4-15	(ii)	P-1	

ES 2 541 289 T3

Nº	condiciones de medición	tautómeros	relación de mezcla
δ 9,78 (s, 1H), 7,05-7,35 (m, 13H), 2,5-2,6 (m, 2H), 1,95 (s, 6H), 1,5-1,6 (m, 2 H), 1,28 (s, 9H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
4-16	(ii)	P-1	
δ 9,59 (s, 1H), 7,55 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,1-7,35 (m, 3 H), 7,00 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 2,4-2,5 (m, 2H), 1,90 (s, 6H), 1,8-1,9 (m, 2H), 1,0 5-1,45 (m, 6H), 1,31 (s, 9H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
4-17	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	1:6
δ 9,63 (s, 1H), 7,54 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,35-7,45 (m, 4H), 7,41 (d, J = 8, 6 Hz, 2H), 2,4-2,5 (m, 2H), 1,88 (s, 6H), 1,8-1,9 (m, 2H), 1,0-1,4 (m, 6H), 1,30 (s, 9 H), 0,7-0,8 (m, 3H)			
δ 9,7-9,8 (m, 1H), 7,83 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,1-7,6 (m, 6H), 2,4-2,5 (m, 2H), 1, 88 (s, 6H), 1,8-1,9 (m, 2H), 1,0-1,4 (m, 6H), 1,30 (s, 9H), 0,7-0,8 (m, 3H)			
4-18	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
δ 9,96 (s, 1H), 7,3-7,7 (m, 9H), 7,19 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,87 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 3,20 (s, 2H), 2,45-2,6 (m, 2H), 1,56 (s, 6H), 1,35-1,55 (m, 2H), 1,2-1,35 ( m, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
δ 9,45 (a, 1H), 7,78 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,1-7,7 (m, 11H), 3,26 (s, 2H), 2,45-2,6 (m, 2H), 1,50 (s, 6H), 1,35-1,55 (m, 2H), 1,2-1,35 (m, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
4-19	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
δ 9,87 (s, 1H), 6,8-7,9 (m, 8H), 3,17 (s, 2H), 2,4-2,55 (m, 2H), 1, 53 (s, 6H), 1 ,28 (s, 9H), 1,0-1,5 (m, 8H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
δ 9,3-9,4 (m, 1H), 6,8-7,9 (m, 8H), 3,23 (s, 2H), 2,2-2,4 (m, 2H), 1, 47 (s, 6H), 1,25 (s, 9H), 1,0-1,5 (m, 8H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
4-20	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
δ 9,90 (s, 1H), 7,3-7,7 (m, 9H), 6,80 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,70 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,67 (s, 3H), 3,13 (s, 2H), 2,4-2,6 (m, 2H), 1,54 (s, 6H), 1,4-1,6 (m, 2H), 1,0-1,2 (m, 6H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
δ 9,4-9,5 (m, 1H), 6,6-7,8 (m, 13H), 3, 68 (s, 3H), 3, 17 (s, 2H), 2,4-2,6 (m, 2H) , 1,48 (s, 6H), 1,28 (s, 9H), 1,4-1,6 (m, 2H), 1,0-1,2 (m, 6H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
4-21	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7: 3
δ 9,80 (s, 1H), 6,6-7,9 (m, 8H), 3,67 (s, 3H), 3, 11 (s, 2H), 2,4-2,6 (m, 2H), 1, 51 (s, 6H), 1, 28 (s, 9H), 1,0-1,6 (m, 8H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
δ 9,35 (m, 1H), 6,6-7,9 (m, 8H), 3,68 (s, 3H), 3,15 (s, 2H), 2,2-2,4 (m, 2H), 1, 45 (s, 6H), 1,0-1,6 (m, 8H), 1,25 (s, 9H), 0,7-0,9 (m, 3H)			
4-22	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
δ 9,43 (s, 1H), 6,66 (s, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,01 (s, 2H), 2,6-2,8 (m, 2H), 2,2-2 ,3 (m, 2H), 1,44 (s, 6H), 1,3-1,5 (m, 2H), 1, 07 (d, J = 6,8 Hz, 6H), 0,89 (t, J = 7,3 Hz, 3H)			
δ 8,78 (s, 1H), 6,91 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,73 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,68 (s, 3H) , 3,08 (s, 2H), 2,7-2,9 (m, 2H), 2,0-2,2 (m, 2H), 1,39 (s, 6H), 1,3-1,5 (m, 2H), 1,07 (d, J = 6,8 Hz, 6H), 0,89 (t, J = 7, 3 Hz, 3H)			
4-23	(i)	mezcla de P-1 y P-2	9:1
δ 8,0-8,1 (m, 2H), 7,6-7,7 (m, 2H), 7,15-7,3 (m, 3H), 7,05-7,15 (m, 2H), 6,37 (a, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,27 (s, 2H), 3,12-3,19 (m, 1H), 1, 65 (s, 6H), 1,08 (d, J = 7,2 Hz, 6H)			
δ 8,0-8,1 (m, 2H), 7,6-7,7 (m, 2H), 7,15-7,3 (m, 3H), 7,05-7,15 (m, 2H), 4,2-4,3 (m, 1H), 3, 92 (s, 3H), 3,1-3,2 (m, 2H), 2,35-2,5 (m, 1H), 1, 65 (s, 6H), 0,95-1, 05 (m, 6H)			
4-27	(i)	P-1	
δ 9,71 (s, 1H), 7,13-7,33 (m, 3H),, 7,05-7,12 (m, 2H), 4,31 (c, J = 7,1 Hz, 2H), 3,23 (sep, J = 6,9 Hz, 1H), 1,94 (s, 6H), 1,36 (t, 7,3 Hz, 3H), 1,30 (d, J = 6, 8 Hz, 6H)			
4-28	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
δ 9,66 (s, 1H), 6,9-8,3 (m, 11H), 3, 60 (s, 2H), 2,82 (sep, J = 6,7 Hz, 1H), 2,58 ( t, J = 8,0 Hz, 2H), 1, 60 (s, 6H), 1,5-1,7 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,97 (d, J = 5,9 Hz, 6H), 0,87 (t, J = 7,0 Hz, 3H)			
9,29 (s, 1H), 6,9-8,3 (m, 11H), 3,69 (s, 2H), 2,95 (sep, J = 6,6 Hz, 1H), 2,58 ( t, J = 8,0 Hz, 2H), 1,57 (s, 6H), 1,5-1,7 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,99 (d, J = 6 3 Hz, 6H), 0,87 (t, J = 7,0 Hz, 3H)			
4-29	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,66 (s, 1H), 6,9-8,3 (m, 11H), 3,60 (s, 2H), 2,82 (sep, J = 6,5 Hz, 1H), 2,58 ( t, J = 7, 7 Hz, 2H), 1, 59 (s, 6H), 1,5-1,7 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 10H), 0,97 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 0,86 (t, J = 6,4 Hz, 3H)			
δ 9,29 (s, 1H), 6,9-8,3 (m, 11H), 3,69 (s, 2H), 2,85-3,0 (m, 1H), 2,58 (t, J = 7 7 Hz, 2H), 1,59 (s, 6H), 1,5-1,7 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 10H), 0,97 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 0,86 (t, J = 6,4 Hz, 3H)			
4-30	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,68 (s, 1H), 6,8-8,3 (m, 11H), 3,59 (s, 2H), 2,82 (sep, J = 6,7 Hz, 1H), 1, 65-1,8 (m, 5H), 1, 59 (s, 6H), 1,1-1,5 (m, 6H), 0,98 (d, J = 6,6 Hz, 6H)			
δ 9,29 (s, 1H), 6,8-8,3 (m, 11H), 3,69 (s, 2H), 2,85-3,0 (m, 1H), 1,65-1,8 (m, 5 H), 1,59 (s, 6H), 1,1-1,5 (m, 6H), 1,04 (d, J = 6,6 Hz, 6H)			
4-31	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 10,17 (s, 1H), 6,3-8,3 (m, 10H), 3,62 (s, 2H), 2,95 (sep, J = 5,2 Hz, 1H), 1,5 7 (s, 6H), 1,03 (d, J = 5,3 Hz, 6H)			
δ 9,69 (s, 1H), 6,3-8,3 (m, 10H), 3,71 (s, 2H), 3,24 (sep, J = 5,2 Hz, 1H), 1, 54 (s, 6H), 1,09 (d, J = 5,3 Hz,			

ES 2 541 289 T3

Nº	condiciones de medición	tautómeros	relación de mezcla
6H)			
4-32	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	5:5
<p>δ 9,81 (s, 1H), 8,0-8,15 (m, 1H), 7,7-7,85 (m, 2H), 6,9-7,6 (m, 8H), 3,62 (s, 2H), 2,58 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 2,3-2,45 (m, 2H), 1,57 (s, 6H), 1,0-1,4 (m, 16H), 0,5-1,0 (m, 3H), 0,7-0,85 (m, 3H)</p> <p>δ 9,72 (s, 1H), 8,25-8,35 (m, 1H), 7,85-7,95 (m, 2H), 6,9-7,6 (m, 8H), 3,72 (s, 2H), 2,58 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 2,3-2,45 (m, 2H), 1,54 (s, 6H), 1,0-1,4 (m, 16H), 0,85-1,0 (m, 3H), 0,7-0,85 (m, 3H)</p>			
4-33	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
<p>δ 9,61 (s, 1H), 6,8-8,3 (m, 11H), 3,59 (s, 2H), 2,58 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 2,4-2,55 (m, 1H), 1,59 (s, 6H), 1,0-1,7 (m, 18H), 0,8-0,9 (m, 3H)</p> <p>δ 9,28 (s, 1H), 6,8-8,3 (m, 11H), 3,69 (s, 2H), 2,58 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 2,4-2,55 (m, 1H), 1,59 (s, 6H), 1,0-1,7 (m, 18H), 0,8-0,9 (m, 3H)</p>			
4-34	(ii)	P-1	
<p>δ 10,25 (s, 1H), 8,1-8,2 (m, 1H), 7,8-7,9 (m, 1H), 7,77 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,4-5-7,55 (m, 3H), 7,35 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 7,15-7,25 (m, 4H), 7,07 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,3-6,4 (m, 1H), 5,95-6,05 (m, 1H), 3,71 (s, 2H), 2,59 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 1,63 (s, 6H), 1,45-1,7 (m, 2H), 1,2-1,45 (m, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)</p>			
4-35	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
<p>δ 9,74 (s, 1H), 7,1-7,35 (m, 5H), 6,8-6,95 (m, 1H), 6,6-6,7 (m, 1H), 3,42 (s, 2H), 2,89 (sep, J = 6,5 Hz, 1H), 2,57 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 1,57 (s, 6H), 1,45-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,06 (d, J = 6,5 Hz, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)</p> <p>δ 9,41 (s, 1H), 7,1-7,35 (m, 5H), 6,8-6,95 (m, 1H), 6,7-6,8 (m, 1H), 3,48 (s, 2H), 2,95-3,1 (m, 1H), 2,57 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 1,57 (s, 6H), 1,45-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,06 (d, J = 6,5 Hz, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)</p>			
4-36	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
<p>δ 9,74 (s, 1H), 7,1-7,35 (m, 5H), 6,8-6,95 (m, 1H), 6,6-6,7 (m, 1H), 3,43 (s, 2H), 2,8-2,95 (m, 1H), 2,57 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 1,52 (s, 6H), 1,5-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 10H), 1,06 (d, J = 6,2 Hz, 6H), 0,85 (t, J = 6,9 Hz, 3H)</p> <p>δ 9,45-9,55 (m, 1H), 7,1-7,35 (m, 5H), 6,8-6,95 (m, 1H), 6,7-6,8 (m, 1H), 3,47 (s, 2H), 2,95-3,1 (m, 1H), 2,57 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 1,52 (s, 6H), 1,5-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 10H), 1,06 (d, J = 6,2 Hz, 6H), 0,85 (t, J = 6,9 Hz, 3H)</p>			
4-37	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
<p>δ 9,76 (s, 1H), 7,1-7,35 (m, 5H), 6,8-6,95 (m, 1H), 6,6-6,8 (m, 1H), 3,42 (s, 2H), 2,89 (sep, J = 6,5 Hz, 1H), 2,4-2,55 (m, 1H), 1,65-1,9 (m, 5H), 1,52 (s, 6H), 1,1-1,5 (m, 5H), 1,07 (d, J = 6,6 Hz, 6H)</p> <p>δ 9,41 (s, 1H), 7,1-7,35 (m, 5H), 6,8-6,95 (m, 1H), 6,6-6,8 (m, 1H), 3,4-3,5 (m, 2H), 2,95-3,1 (m, 1H), 2,4-2,55 (m, 1H), 1,65-1,9 (m, 5H), 1,52 (s, 6H), 1,1-1,5 (m, 5H), 1,07 (d, J = 6,6 Hz, 6H)</p>			
4-38	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
<p>δ 10,15 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,26 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 6,6-6,95 (m, 2H), 6,50 (s, 1H), 6,32 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,42 (s, 2H), 3,02 (sep, J = 5,2 Hz, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,12 (d, J = 5,2 Hz, 6H)</p> <p>δ 9,82 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,29 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 6,6-6,95 (m, 2H), 6,50 (s, 1H), 6,32 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,50 (s, 2H), 3,02 (sep, J = 5,2 Hz, 1H), 1,50 (s, 6H), 1,19 (d, J = 5,3 Hz, 6H)</p>			
4-39	(ii)	P-1	
<p>δ 9,84 (s, 1H), 7,1-7,5 (m, 5H), 6,8-6,95 (m, 1H), 6,6-6,8 (m, 1H), 3,4-3,6 (m, 2H), 2,56 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,3-2,45 (m, 2H), 1,50 (s, 6H), 1,05-1,65 (m, 16H), 0,75-0,9 (m, 6H)</p>			
4-40	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
<p>δ 9,70 (s, 1H), 7,1-7,35 (m, 5H), 6,8-6,95 (m, 1H), 6,6-6,8 (m, 1H), 3,42 (s, 2H), 2,57 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,4-2,55 (m, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,05-1,75 (m, 18H), 0,8-0,9 (m, 3H)</p> <p>δ 9,34 (s, 1H), 7,1-7,35 (m, 5H), 6,8-6,95 (m, 1H), 6,6-6,8 (m, 1H), 3,48 (s, 2H), 2,57 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,4-2,55 (m, 1H), 1,52 (s, 6H), 1,05-1,75 (m, 18H), 0,8-0,9 (m, 3H)</p>			
4-41	(ii)	P-1	
<p>δ 10,30 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,28 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,20 (s, 4H), 6,90 (t, J = 3,5 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 6,38 (s, 1H), 6,07 (s, 1H), 3,50 (s, 2H), 2,59 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 1,58 (s, 6H), 1,5-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)</p>			
4-42	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	9:1
<p>δ 9,57 (s, 1H), 7,1-7,25 (m, 4H), 2,87 (sep, J = 7,1 Hz, 1H), 2,56 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,45-1,85 (m, 13H), 1,25-1,4 (m, 12H), 1,10 (d, J = 6,8 Hz, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)</p> <p>δ 9,60 (s, 1H), 7,1-7,25 (m, 4H), 3,0-3,15 (m, 1H), 2,56 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,45-1,85 (m, 13H), 1,25-1,4 (m, 12H), 1,21 (d, J = 7,1 Hz, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)</p>			
4-43	(ii)	P-1	
<p>δ 9,57 (s, 1H), 7,17 (s, 4H), 2,8-2,95 (m, 1H), 2,56 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,2-1,9 (m, 29H), 1,10 (d, J = 6,7 Hz, 6H), 0,86 (t, J = 7,2 Hz, 3H)</p>			
4-44	(ii)	P-1	
<p>δ 9,58 (s, 1H), 7,19 (dd, J = 8,2 Hz, 13,4 Hz, 4H), 2,8-2,95 (m, 1H), 2,4-2,55 (m, 1H), 1,61 (s, 6H), 1,15-1,9 (m, 27H), 1,11 (d, J = 6,8 Hz, 6H)</p>			
4-45	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	8:2
<p>δ 9,94 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 6,4-6,5 (m, 1H), 6,27 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 3,02 (sep, J = 5,2 Hz, 1H), 1,64 (s, 6H), 1,3-1,85 (m, 17H), 1,13 (d, J = 5,1 Hz, 6H)</p> <p>δ 9,94 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 6,67 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,4-6,5 (m,</p>			

ES 2 541 289 T3

Nº	condiciones de medición	tautómeros	relación de mezcla
4-46	1H), 3,35-3,45 (m, 1H), 1,64 (s, 6H), 1,3-1,85 (m, 17H), 1,26 (d, J = 5,3 Hz, 6H) (ii)	P-1	
4-47	δ 9,64 (s, 1H), 7,36 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,13 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 2,45-2,65 (m, 4H), 1,59 (s, 6H), 1,05-1,85 (m, 33H), 0,7-0,9 (m, 6H) (ii)	P-1	
4-48	δ 9,53 (s, 1H), 7,1-7,2 (m, 4H), 2,56 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,45-2,55 (m, 1H), 1,61 (s, 6H), 1,1-1,8 (m, 35H), 0,86 (t, J = 6,8 Hz, 3H) (ii)	P-1	
4-49	δ 10,04 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,17 (s, 4H), 6,40 (s, 1H), 6,09 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 2,58 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 1,75-1,9 (m, 6H), 1,65 (s, 6H), 1,2-1,7 (m, 19H), 0,8-0,95 (m, 3H) (ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
4-50	δ 10,21 (s, 1H), 7,2-7,4 (m, 7H), 7,05 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 2,93 (s, 2H), 2,8-2,9 (m, 1H), 2,5-2,6 (m, 2H), 1,5-1,65 (m, 2H), 0,9-1,35 (m, 16H), 0,86 (t, J = 5,3 Hz, 3H) δ 9,73 (s, 1H), 7,2-7,4 (m, 7H), 6,96 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 2,99 (s, 2H), 2,9-3,05 (m, 1H), 2,5-2,6 (m, 2H), 1,5-1,65 (m, 2H), 0,9-1,35 (m, 16H), 0,86 (t, J = 5,3 Hz, 3H) (ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
4-51	δ 10,21 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 7H), 7,05 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 2,93 (s, 2H), 2,8-2,9 (m, 1H), 2,5-2,6 (m, 2H), 1,5-1,6 (m, 2H), 0,9-1,35 (m, 20H), 0,86 (t, J = 5,4 Hz, 3H) δ 9,72 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 7H), 6,95 (d, J = 4,3 Hz, 2H), 2,99 (s, 2H), 2,9-3,0 (m, 1H), 2,5-2,6 (m, 2H), 1,5-1,6 (m, 2H), 0,9-1,35 (m, 20H), 0,86 (t, J = 5,4 Hz, 3H) (ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
4-52	δ 10,21 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 7H), 7,05 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 2,93 (s, 2H), 2,8-2,9 (m, 1H), 2,4-2,6 (m, 1H), 1,75-1,85 (m, 4H), 0,95-1,5 (m, 16H) δ 9,74 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 7H), 6,9-7,0 (m, 2H), 2,98 (s, 2H), 2,9-3,0 (m, 1H), 2,4-2,6 (m, 1H), 1,65-1,75 (m, 4H), 0,95-1,5 (m, 16H) (ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
4-53	δ 10,57 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,1-7,25 (m, 5H), 7,04 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,45-6,5 (m, 1H), 2,92 (s, 2H), 2,9-3,05 (m, 1H), 1,0-1,25 (m, 8H), 0,85-1,0 (m, 2H) δ 10,21 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,1-7,25 (m, 5H), 6,97 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 6,4-6,5 (m, 1H), 6,28 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 2,98 (s, 2H), 2,75-2,85 (m, 1H), 1,0-1,25 (m, 8H), 0,85-1,0 (m, 2H) (ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
4-54	δ 10,41 (s, 1H), 6,95-7,45 (m, 9H), 2,95-3,1 (m, 2H), 2,55 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,40 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 1,5-1,65 (m, 2H), 1,0-1,4 (m, 16H), 0,75-0,95 (m, 8H) δ 9,80 (s, 1H), 6,95-7,45 (m, 9H), 2,95-3,1 (m, 2H), 2,55 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,40 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 1,5-1,65 (m, 2H), 1,0-1,4 (m, 16H), 0,75-0,95 (m, 8H) (ii)	mezcla de P-1 y P-3	6:4
4-55	δ 10,22 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 7H), 7,0-7,1 (m, 2H), 2,92 (s, 2H), 2,56 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,45-2,7 (m, 1H), 1,5-1,65 (m, 8H), 1,25-1,5 (m, 8H), 1,0-1,25 (m, 4H), 0,8-0,95 (m, 5H) δ 9,69 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 7H), 6,9-7,0 (m, 2H), 2,98 (s, 2H), 2,56 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,45-2,7 (m, 1H), 1,5-1,65 (m, 8H), 1,25-1,5 (m, 8H), 1,0-1,25 (m, 4H), 0,8-0,95 (m, 5H) (ii)	P-1	
4-56	δ 10,21 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,05-7,35 (m, 9H), 6,40 (s, 1H), 6,08 (s, 1H), 3,10 (s, 2H), 2,57 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 1,5-1,65 (m, 2H), 1,2-1,4 (m, 6H), 0,9-1,0 (m, 2H), 0,8-0,9 (m, 5H) (ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
4-57	δ 9,68 (s, 1H), 7,1-7,35 (m, 4H), 6,85-7,1 (m, 2H), 6,65-6,85 (m, 2H), 3,09 (s, 2H), 2,86 (sep, J = 6,8 Hz, 1H), 2,57 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,22 (s, 3H), 1,50 (s, 6H), 1,4-1,65 (m, 2H), 1,15-1,4 (m, 10H), 1,02 (d, J = 6,2 Hz, 6H), 0,8-0,95 (m, 3H) δ 9,29 (s, 1H), 7,1-7,35 (m, 4H), 6,85-7,1 (m, 4H), 3,14 (s, 2H), 2,95-3,05 (m, 1H), 2,57 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,22 (s, 3H), 1,50 (s, 6H), 1,4-1,65 (m, 2H), 1,15-1,4 (m, 10H), 1,0-1,1 (m, 6H), 0,8-0,95 (m, 3H) (ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
4-58	δ 9,69 (s, 1H), 7,15-7,2 (m, 4H), 6,85-7,0 (m, 2H), 6,73 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 3,09 (s, 2H), 2,85 (sep, J = 6,7 Hz, 1H), 2,45-2,55 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 1,65-1,9 (m, 5H), 1,50 (s, 6H), 1,15-1,5 (m, 5H), 1,02 (d, J = 6,8 Hz, 6H) δ 9,29 (s, 1H), 7,30 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,15-7,2 (m, 2H), 6,85-7,0 (m, 4H), 3,14 (s, 2H), 2,95-3,05 (m, 1H), 2,45-2,55 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 1,65-1,9 (m, 5H), 1,50 (s, 6H), 1,15-1,5 (m, 5H), 1,06 (d, J = 7,1 Hz, 6H) (ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
4-59	δ 10,11 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 6,96 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 6,74 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 6,50 (s, 1H), 6,32 (s, 1H), 3,10 (s, 2H), 2,98 (sep, J = 5,3 Hz, 1H), 2,22 (s, 3H), 1,49 (s, 6H), 1,15-1,4 (m, 10H), 1,0-1,1 (m, 6H), 0,8-0,95 (m, 3H) δ 9,70 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 6,85-7,05 (m, 4H), 6,50 (s, 1H), 6,32 (s, 1H), 3,17 (s, 2H), 2,98 (sep, J = 5,3 Hz, 1H), 2,22 (s, 3H), 1,46 (s, 6H), 1,15 (d, J = 4,6 Hz, 6H) (ii)	mezcla de P-1 y P-3	5:5
	δ 9,79 (s, 1H), 7,1-7,3 (m, 4H), 6,9-7,05 (m, 2H), 6,77 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 3,18 (s, 2H), 2,57 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 2,35-2,5 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 1,49 (s, 6H), 1,55-1,65 (m, 2H), 1,2-1,45 (m, 8H), 1,05-1,2 (m, 6H)		

ES 2 541 289 T3

Nº	condiciones de medición	tautómeros	relación de mezcla
0,85-0,9 (m, 3H), 0,7-0, 85 (m, 3H)			
δ 9,71 (s, 1H), 7,42 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,1-7,3 (m, 4H), 6,9-7,05 (m, 2H), 3,1 1 (s, 2H), 2,57 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 2,35-2,5 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 1,46 (s, 6H), 1,55-1,65 (m, 2H), 1,2-1,45 (m, 8H), 1,05-1,2 (m, 6H), 0,85-0,9 (m, 3H), 0,7-0, 85 (m, 3H)			
4-60	(ii)	mezcla de P-1 y P-3	7:3
δ 9,64 (s, 1H), 7,15-7,25 (m, 4H), 6,85-7,05 (m, 2H), 6,65-6,8 (m, 2H), 3,09 (s, 2H), 2,58 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,4-2,65 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 1,45-1,75 (m, 8H), 1, 50 (s, 6H), 1,25-1,4 (m, 8H), 1,05-1,25 (m, 2H), 0,8-0,95 (m, 3H)			
δ 9,2-9,3 (m, 1H), 7, 15-7, 35 (m, 4H), 6,85-7,05 (m, 4H), 3,1-3,2 (m, 2H), 2,58 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,4-2,65 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 1,45-1,75 (m, 8H), 1,50 (s, 6H), 1,25-1,4 (m, 8H), 1,05-1,25 (m, 2H), 0,8-0,95 (m, 3H)			
4-61	(ii)	P-1	
δ 10, 23 (s, 1H), 7, 52 (s, 1H), 7, 20 (s, 4H), 7, 00 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 6, 86 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 6,37 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 6,03 (d, J = 2,82 Hz, 1H), 3,19 (s, 2 H), 2,59 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,22 (s, 3H), 1, 54 (s, 6H), 1,45-1,7 (m, 2H), 1,2-1, 45 (m, 6H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
4-62	(ii)	P-1	
δ 7,22 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7, 11 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 6,69 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 4,11 (c, J = 7,1 Hz, 2H), 3,01 (s, 2H), 2,9-3,0 (m, 1H), 2,58 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 2,23 (s, 3H), 1,45-1,65 (m, 2H), 1,51 (s, 6H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,09 (d, J = 6,9 Hz, 6H), 1,07 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 0,8-0,9 (m, 3H)			
4-71	(i)	P-1	
δ 7,15-7,63 (m, 8H), 6,90-6,98 (m, 2H), 3,17 (s, 2H), 2,60-2,74 (m, 1H), 1,64 (s, 6H), 0,96 (d, J = 6,9 Hz, 6H)			
4-72			
p.f.	117~119 °C		
4-73			
p.f.	69~71 °C		
4-74			
p.f.	113~115 °C		
4-75			
p.f.	102~104 °C		
4-76			
p.f.	101~103 °C		
4-80			
p.f.	88~90 °C		
4-81			
p.f.	58~60 °C		
4-82			
p.f.	133~135 °C		
4-83			
p.f.	109~111 °C		
4-84			
p.f.	108~110 °C		
4-85			
p.f.	88~90 °C		
4-86			
p.f.	140~142 °C		
4-87			
p.f.	108~110 °C		
4-88	(i) P-1		
δ 12,7-13,1 (a, 1H), 7,12-7,21 (m, 3H), 6,84-6,94 (m, 2H), 3,11 (s, 2H), 3,04-3,15 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 1,58 (s, 6H), 1,27 (d, J = 6,9 Hz, 6H)			
4-89	(i) P-1		
δ 10,7-11,4 (a, 1H), 7,12-7,22 (m, 3H), 6,84-6,95 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,16 (s, 2H), 2,98-3,12 (m, 1H), 2,25 (s, 3H), 1,57 (s, 6H), 1,21 (d, J = 6,8 Hz, 6H)			
4-90			
p.f.	149~151 °C		
4-91	(ii)	P-1	
δ 9,6-9,9 (a, 1H), 7,1-7,25 (m, 3H), 6,8-6,9 (m, 2H), 4,02 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 3,11 (s, 2H), 3,07 (sep, J = 7,5 Hz, 1H), 2,11 (s, 3H), 1,5-1,7 (m, 2H), 1,49 (s, 6H), 1,2-1,4 (m, 6H), 1,09 (d, J = 6,8 Hz, 6H), 0,87 (t, J = 6, 8 Hz, 3H)			

[EJEMPLO DE FORMULACIÓN 1]

Se prepara una preparación en gránulos que contiene los siguientes ingredientes.

## Ingredientes

Compuesto representado por la fórmula (I)	10 mg
Lactosa	700 mg
Almidón de Maíz	274 mg
HPC-L	16 mg
<b>Total</b>	<b>1000 mg</b>

5 Un compuesto representado por la fórmula (I) y lactosa se tamizan a través de un tamiz de malla de 60. El almidón de maíz se tamiza a través de un tamiz de malla de 120. Se mezclan en un mezclador de tipo V. El polvo de la mezcla se amasa con una solución acuosa de hidroxipropilcelulosa de baja densidad (HPC-L), se granula (granulación por extrusión, tamaño del troquel 0,5-1 mm) y se seca. Los gránulos secos resultantes se tamizan a través de un tamiz agitador (malla de 12/60) para obtener una preparación en gránulos.

## [EJEMPLO DE FORMULACIÓN 2]

10

Se prepara una preparación en polvo para la formación de cápsulas que contienen los siguientes ingredientes.

## Ingredientes

Compuesto representado por la fórmula (I)	10 mg
Ingredientes	
Lactosa	79 mg
Almidón de Maíz	10 mg
estearato magnésico,	1 mg
<b>Total</b>	<b>100 mg</b>

15 Un compuesto representado por la fórmula (I) y lactosa se tamizan a través de un tamiz de malla de 60. El almidón de maíz se tamiza a través de un tamiz de malla de 120. Se mezclan con estereato magnésico en un mezclador de tipo V. El polvo al 10 % se coloca en cápsulas de gelatina dura N° 5, de 100 mg cada una.

## [EJEMPLO DE FORMULACIÓN 3]

20 Se prepara una preparación en gránulos para la formación de cápsulas que contienen los siguientes ingredientes.

## Ingredientes

Compuesto representado por la fórmula (I)	15 mg
Ingredientes	
Lactosa	90 mg
Almidón de Maíz	42 mg
HPC-L	3 mg
<b>Total</b>	<b>150 mg</b>

25 Un compuesto representado por la fórmula (I) y lactosa se tamizan a través de un tamiz de malla de 60. El almidón de maíz se tamiza a través de un tamiz de malla de 120. Se mezclan en un mezclador de tipo V. El polvo de la mezcla se amasa con una solución acuosa de hidroxipropilcelulosa de baja densidad (HPC-L), se granula y se seca. Los gránulos secos resultantes se tamizan a través de un tamiz agitador (malla de 12/60). Los gránulos se colocan en cápsulas de gelatina dura N° 4, de 150 mg cada una.

## [EJEMPLO DE FORMULACIÓN 4]

30

Se prepara una preparación en comprimidos que contiene los siguientes ingredientes.

## Ingredientes

Compuesto representado por la fórmula (I)	10 mg
Lactosa	90 mg
Celulosa microcristalina,	30 mg

Estearato magnésico,	5 mg
CMC-Na	15 mg
<hr/>	
Total	150 mg

5 Un compuesto representado por la fórmula (I), lactosa, celulosa microcristalina y CMC-Na (sal sódica de carboximetilcelulosa) se tamizan a través de un tamiz de maya de 60 y se mezclan. La mezcla de polvo se mezcla con estereato magnésico para dar una mezcla con la mayor parte del polvo. La mezcla de polvo se comprime directamente en comprimidos de 150 mg.

[EJEMPLO DE FORMULACIÓN 5]

10 Se prepara una preparación intravenosa del siguiente modo.

Compuesto representado por la fórmula (I)	100 mg
Ácidos Grasos de Glicéridos Saturados	1000 ml

Las soluciones que tienen la composición anteriormente mencionada se administran habitualmente a un paciente por vía intravenosa a una velocidad de 1 ml por cada 1 minuto.

15 [EJEMPLO DE ENSAYO]

A continuación, se demostrará la utilidad de los compuestos de la presente invención como inhibidores del crecimiento de las células de mieloma específicamente en referencia al siguiente ejemplo de ensayo, pero la presente invención no se restringe de ningún modo al mismo. La concentración de CO<sub>2</sub> (%) en un incubador de CO<sub>2</sub> se expresa mediante la proporción de CO<sub>2</sub> en la atmósfera en % en vol.

(EJEMPLO DE ENSAYO: Ensayo de proliferación celular)

25 La cepa de células de mieloma RPMI8226 (DS Pharma Biomedical Co., Ltd.) se incubó en cultivo líquido en un incubador con CO<sub>2</sub> (CO<sub>2</sub> al 5 %) en medio RPMI1640 que contenía el 10 % (v/v) de suero fetal de ternera. Las células resultantes se suspendieron en medio RPMI1640 (GIBCO) que contenía el 10 % (v/v) de suero fetal de ternera y se sembraron en microplacas de 96 pocillos de fondo plano (Corning Incorporated) en 100 µl/ml (400000 células/pocillo) por pocillo. Además, cada uno de los compuestos preparados en los Ejemplos Sintéticos se disolvió en dimetilsulfóxido y se añadió al 0,1 % (v/v) a concentraciones finales de 0,1 a 10 µg/ml. Como control negativo, se añadió dimetilsulfóxido al 0,1 % (v/v).

35 Después de 4 días de incubación a 37 °C en cultivo líquido en un incubador con CO<sub>2</sub> (CO<sub>2</sub> al 5 %), se contaron las células viables mediante el ensayo WST. Se añadió una alícuota de 10-µl de solución del Kit-8 de Recuento Celular (Dojindo Molecular Technologies, Inc.) a cada pocillo y se incubó en un incubador con CO<sub>2</sub> (CO<sub>2</sub> al 5 %) durante 4 horas para la reacción de color, y se midió la absorbancia de luz a 450 nm usando un lector de microplacas. Al igual que las actividades inhibitoras del crecimiento celular en presencia de los compuestos de ensayo respecto al mismo en ausencia de estos (control negativo), se calcularon las concentraciones (CI50) que rendían el 50 % de inhibición de la proliferación celular. Los resultados indican que los compuestos de la presente invención inhibieron en gran medida el crecimiento de las células RPMI8226 y confirman que los compuestos de la presente invención tienen actividades inhibitoras del crecimiento en células de mieloma.

40 Los valores de CI50 (µg/ml) para los compuestos de ensayo contra las células RPMI8226 se mostraron en la Tabla 22.

**TABLA 22**

Nº	CI50 (µg/ml)
1-03	4,0
1-07	8,1
3-01	11,1
3-02	11,6
3-03	6,4
3-07	8,8
2-01	10,6
2-03	6,3
2-05	5,3
2-06	10,8
2-07	7,4
2-09	8,9
2-10	8,4
2-12	4,9
2-14	6,6
2-15	5,8
2-16	11,2
2-19	13,4
2-20	38,8
2-21	6,8
2-22	4,2
2-23	0,16
2-24	6,8
2-25	6,2
2-28	68,6
2-29	14,5
2-31	5,7
2-32	4,1
2-33	12,3
2-49	3,6
2-34	6,7
2-35	5,6
2-36	17,7
2-37	3,9
2-39	4,4
2-40	6,5
2-43	7,9
2-44	7,7
2-45	20,7
2-46	3,9
2-47	3,3
2-48	6,4
2-50	3,9
3-05	4,9
3-06	7,7
3-07	5,3

**TABLA 22**

Nº,	CI50 (µg/ml)
3-09	4,3
3-10	7,6
3-11	4,8
3-12	5,4
3-13	5,4
3-14	7,9
3-16	3,5
3-17	4,4
3-18	7,4
3-19	4,3
3-20	6,6
3-21	4,5
3-22	3,9
3-23	8,5
3-24	4,2
3-25	7,4
3-27	7,7
3-28	4,9
3-29	5,5
3-30	24,9
3-31	6,4
3-32	27,1
3-33	5,9
3-34	3,2
3-35	3,8
3-38	4,2
3-39	0,4
3-40	76,7
3-41	17,0
3-43	8,0
3-44	3,3
3-45	5,6
3-46	3,3
3-47	3,3
3-49	4,3
4-01	11,1
4-03	6,4
4-12	5,6
4-13	8,3
4-14	3,8
4-15	10,2
4-16	4,2
4-17	5,6
4-18	5,6
4-19	21,6
4-20	4,8
4-21	6,1
4-22	4,1
4-23	6,3
4-27	5,5
4-28	19,5
4-30	43,2
4-31	3,3
4-33	54,6
4-34	18,7
4-35	10,5
4-36	13,5
4-37	8,5
4-38	3,4
4-39	10,0
4-40	9,9
4-41	12,5

**TABLA 22**

Nº,	CI50 (µg/ml)
4-45	3,9
4-48	8,5
4-49	3,4
4-50	3,3
4-51	3,2
4-52	8,4
4-53	4,5
4-54	36,1
4-55	11,7
4-56	30,2
4-57	10,0
4-58	3,3
4-59	22,5
4-60	38,6
4-61	6,4
4-71	3,2
4-72	4,3
4-73	5,9
4-74	6,6
4-75	3,2
4-76	3,6
4-80	9,6
4-81	5,4
4-82	6,7
4-83	7,1
4-84	3,2
4-85	5,4
4-86	3,3
4-87	9,9
4-88	3,7
4-89	4,7
4-90	5,5
4-91	57,7

APLICABILIDAD INDUSTRIAL

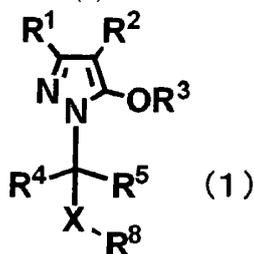
Los compuestos de pirazol de la presente invención muestran una excelente actividad de inhibición de crecimiento en células de mieloma y son extremadamente útiles para el tratamiento del mieloma múltiple.

5 Las descripciones completas de la solicitud de patente japonesa nº 2010-268758 presentada el 1 de diciembre de 2010 y la solicitud de patente japonesa nº 2011-217818 presentada el 30 de septiembre 2011 incluyendo especificaciones, reivindicaciones y los resúmenes se incorporan en el presente documento como referencia en su totalidad.

10

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto pirazol representado por la fórmula (1):



5

[donde R<sup>1</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con R<sup>17</sup>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con un átomo de halógeno, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con un átomo de halógeno, -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)R<sup>12</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=NR<sup>13</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=NOR<sup>13</sup>, D1 a D23, ciano, fenilo, fenilo sustituido con a R<sup>11</sup>, bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con a R<sup>11</sup>, cuando a es un número entero de al menos 2, cada R<sup>11</sup> puede ser igual o diferente entre sí, y

10

cuando hay dos R<sup>11</sup> adyacentes, los dos R<sup>11</sup> adyacentes pueden formar -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)-, -CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>CH=CH-, -OCH=CH-, -SCH=CH-, -N(R<sup>y</sup>)CH=CH-, -OCH=N-, -SCH=N-, -N(R<sup>y</sup>)CH=N-, -N(R<sup>y</sup>)N=CH-, -CH=CHCH=CH-, -OCH<sub>2</sub>CH=CH-, -N=CHCH=CH-, -N=CHCH=N- o -N=CHN=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>11</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

15

20

R<sup>2</sup> es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con un átomo de halógeno, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con un átomo de halógeno, -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)R<sup>12</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=NR<sup>13</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=NOR<sup>13</sup>, D1 a D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, cuando e es un número entero de al menos 2, cada R<sup>21</sup> puede ser igual o diferente entre sí,

25

cuando hay dos R<sup>21</sup> adyacentes, los dos R<sup>21</sup> adyacentes pueden formar -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)-, -CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>CH=CH-, -OCH=CH-, -SCH=CH-, -N(R<sup>y</sup>)CH=CH-, -OCH=N-, -SCH=N-, -N(R<sup>y</sup>)CH=N-, -N(R<sup>y</sup>)N=CH-, -CH=CHCH=CH-, -OCH<sub>2</sub>CH=CH-, -N=CHCH=CH-, -N=CHCH=N- o -N=CHN=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>21</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

30

R<sup>3</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con R<sup>31</sup>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con R<sup>31</sup>, -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)R<sup>12</sup>, -Si(R<sup>32</sup>)(R<sup>33</sup>)R<sup>34</sup>, bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con g R<sup>15</sup>, y cuando g es un número entero de al menos 2, cada R<sup>15</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

35

X es un enlace sencillo o -(CR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>)<sub>n</sub> -

cada uno de R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> es independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, y R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> pueden formar -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- para formar un anillo de 3 miembros, 4 miembros, 5 miembros o 6 miembros junto con los átomos de carbono unidos a R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>,

40

cada uno de R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> es independientemente un átomo de hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,

R<sup>8</sup> es D1 a D23, E1 a E8, M1 a M9, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, F1, F2, cicloalqueno C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k R<sup>81</sup>, y cuando k es un número entero de al menos 2, cada R<sup>81</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

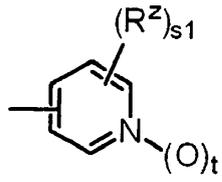
45

cuando hay dos R<sup>81</sup> adyacentes, los dos R<sup>81</sup> adyacentes pueden formar -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)-, -CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>CH=CH-, -OCH=CH-, -SCH=CH-, -N(R<sup>y</sup>)CH=CH-, -OCH=N-, -SCH=N-, -N(R<sup>y</sup>)CH=N-, -N(R<sup>y</sup>)N=CH-, -CH=CHCH=CH-, -OCH<sub>2</sub>CH=CH-, -N=CHCH=CH-, -N=CHCH=N- o -N=CHN=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>81</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

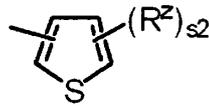
50

D1 a D23 son anillos heterocíclicos aromáticos representados por las siguientes fórmulas estructurales, respectivamente,

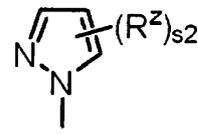
55



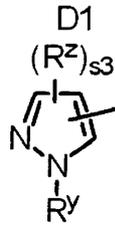
D1



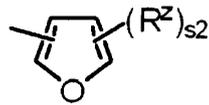
D2



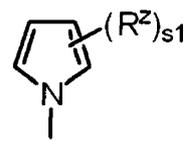
D3



D4



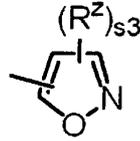
D5



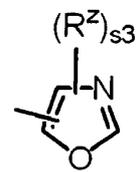
D6



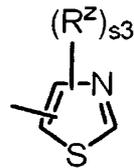
D7



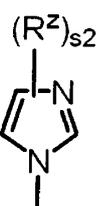
D8



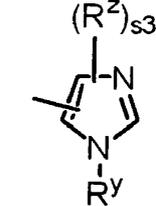
D9



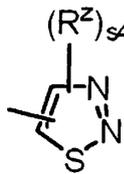
D10



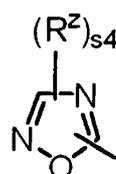
D11



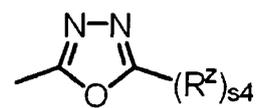
D12



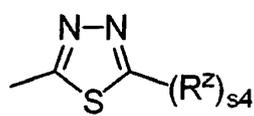
D13



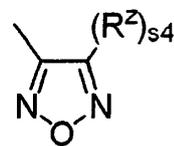
D14



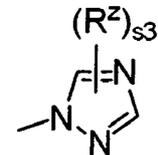
D15



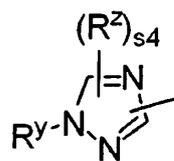
D16



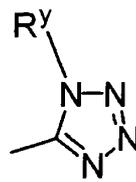
D17



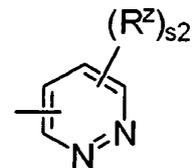
D18



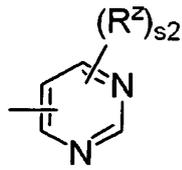
D19



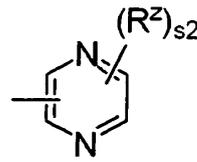
D20



D21

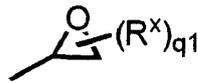


D22

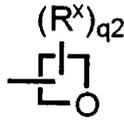


D23

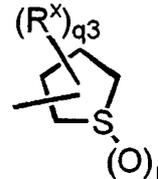
E1 a E8 son anillos heterocíclicos saturados representados por las siguientes fórmulas estructurales, respectivamente,



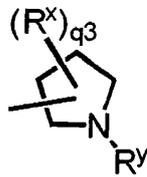
E1



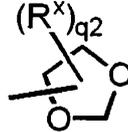
E2



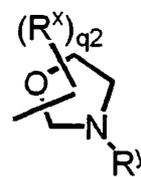
E3



E4

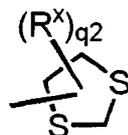


E5

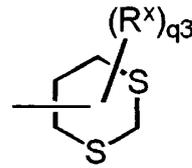


E6

5

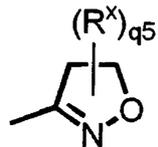


E7

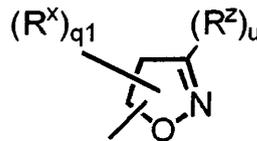


E8

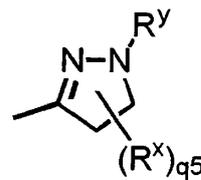
M1 a M9 son anillos heterocíclicos aromáticos parcialmente insaturados representados por las siguientes fórmulas, respectivamente,



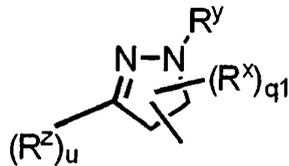
M1



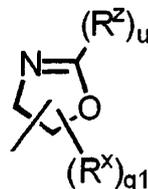
M2



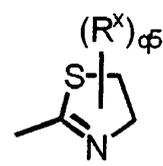
M3



M4

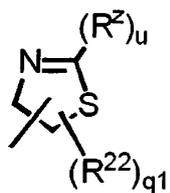


M5

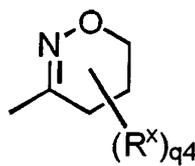


M6

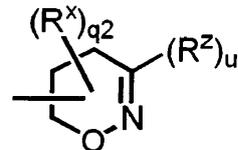
10



M7



M8



M9

F1 a F2 son anillos representados por las siguientes fórmulas, respectivamente,



F1

F2

$R^x$  es un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, -OR<sup>82</sup>, -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, fenilo, fenilo que puede estar sustituido con d R<sup>15</sup>, bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con d R<sup>15</sup>, y cuando d es un número entero de al menos 2, cada R<sup>15</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

R<sup>y</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, fenilo, fenilo que puede estar sustituido con d R<sup>15</sup>, bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con d R<sup>15</sup>, y cuando d es un número entero de al menos 2, cada R<sup>15</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

R<sup>z</sup> es un átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(S)NH<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m R<sup>16</sup>, y cuando m es un número entero de al menos 2, cada R<sup>16</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y

cuando s<sub>1</sub>, s<sub>2</sub> o s<sub>3</sub> es un número entero de al menos 2, cada R<sup>z</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando hay dos R<sup>z</sup> adyacentes, los dos R<sup>z</sup> adyacentes, pueden formar -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)-, -CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>CH=CH-, -OCH=CH-, -SCH=CH-, -N(R<sup>y</sup>)CH=CH-, -OCH=N-, -SCH=N-, -N(R<sup>y</sup>)CH=N-, -N(R<sup>y</sup>)N=CH-, -CH=CHCH=CH-, -OCH<sub>2</sub>CH=CH-, -N=CHCH=CH-, -N=CHCH=N- o -N=CHN=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>z</sup> adyacentes, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

R<sup>11</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), nitro, ciano o fenilo,

cada uno de R<sup>12</sup> y R<sup>13</sup> es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, D1 a D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b R<sup>14</sup>, fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b R<sup>14</sup>, y cuando b es un número entero de al menos 2, cada R<sup>14</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y

cuando hay dos R<sup>14</sup> adyacentes, los dos R<sup>14</sup> adyacentes pueden formar -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)-, -CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>CH=CH-, -OCH=CH-, -SCH=CH-, -N(R<sup>y</sup>)CH=CH-, -OCH=N-, -SCH=N-, -N(R<sup>y</sup>)CH=N-, -N(R<sup>y</sup>)N=CH-, -CH=CHCH=CH-, -OCH<sub>2</sub>CH=CH-, -N=CHCH=CH-, -N=CHCH=N- o -N=CHN=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>14</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

R<sup>14</sup> es un átomo de halógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, fenoxi o fenilo,

R<sup>15</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, nitro, ciano o fenilo,

R<sup>16</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, nitro, ciano o fenilo, y cuando hay dos R<sup>16</sup> adyacentes, los dos R<sup>16</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O- para formar un anillo de 5 miembros junto con los átomos de carbono en los dos R<sup>16</sup>,

R<sup>17</sup> es -C(O)OR<sup>12</sup>, fenilo o fenilo sustituido con a R<sup>11</sup>, y cuando a es un número entero de al menos 2, cada R<sup>11</sup> puede ser igual o diferente entre sí,

R<sup>21</sup> es un átomo de halógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), -OR<sup>23</sup>, -C(O)R<sup>24</sup>, -C(O)OR<sup>24</sup>, -NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>, -C(O)NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con f R<sup>22</sup>, y cuando f es un número entero de al menos 2, cada R<sup>22</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y

cuando hay dos R<sup>22</sup> adyacentes, los dos R<sup>22</sup> adyacentes pueden formar -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)-, -CH<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S-, -CH<sub>2</sub>CH=CH-, -OCH=CH-, -SCH=CH-, -N(R<sup>y</sup>)CH=CH-, -OCH=N-, -SCH=N-, -N(R<sup>y</sup>)CH=N-, -N(R<sup>y</sup>)N=CH-, -CH=CHCH=CH-, -OCH<sub>2</sub>CH=CH-, -N=CHCH=CH-, -N=CHCH=N- o -N=CHN=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>22</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

- $R^{22}$  es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, nitro, ciano o fenilo,
- $R^{23}$  es un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), fenilo, fenilo que puede estar sustituido con f  $R^{22}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con f  $R^{22}$ , cuando f es un número entero de al menos 2, cada  $R^{22}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- cada uno de  $R^{24}$  y  $R^{25}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , 1-fenetilo, 1-fenetilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , 2-fenetilo, 2-fenetilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , y cuando b es un número entero de al menos 2, cada  $R^{14}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- $R^{31}$  es un átomo de halógeno o fenilo,
- cada uno de  $R^{32}$ ,  $R^{33}$  y  $R^{34}$  es independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , y cuando b es un número entero de al menos 2, cada  $R^{14}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- $R^{81}$  es un átomo de halógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), -OR<sup>23</sup>, -C(R<sup>83</sup>)=NR<sup>84</sup>, -C(R<sup>83</sup>)=NOR<sup>84</sup>, -C(O)R<sup>24</sup>, -C(O)OR<sup>24</sup>, -S(O)cR<sup>24</sup>, -OS(O)<sub>2</sub>R<sup>24</sup>, -NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>, -C(O)NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>, -C(S)NH<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m  $R^{22}$ , y cuando m es un número entero de al menos 2, cada  $R^{22}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- $R^{82}$  es un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), fenilo, fenilo que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , y cuando d es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- cada uno de  $R^{83}$  y  $R^{84}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, fenilo que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , y cuando d es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- Z es un átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(S)NH<sub>2</sub>, o -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>,
- a, b, d, e, f, g, k y m son números enteros de 1 a 5,
- c es un número entero de 0 a 2,
- q1 es un número entero de 0 a 3,
- q2 es un número entero de 0 a 5,
- q3 es un número entero de 0 a 7,
- q4 es un número entero de 0 a 6,
- q5 es un número entero de 0 a 4,
- r es un número entero de 0 a 2,
- s1 es un número entero de 0 a 4,
- s2 es un número entero de 0 a 3,
- s3 es un número entero de 0 a 2,
- s4 es un número entero de 0 o 1,
- n es un número entero de 1,
- t es un número entero de 0 o 1,
- u es un número entero de 0 o 1], un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
2. El compuesto pirazol de acuerdo con la reivindicación 1, donde X es -(CR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>)<sub>n</sub>, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
3. El compuesto pirazol de acuerdo con la reivindicación 2, donde R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con R<sup>17</sup>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, -C(O)N(R<sup>13</sup>)R<sup>12</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=NR<sup>13</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=NOR<sup>13</sup>, D1 a D12, D18, D19, D21 a D23, fenilo o fenilo sustituido con a  $R^{11}$ , y cuando a es un número entero de al menos 2, cada  $R^{11}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,
- cuando hay dos  $R^{11}$  adyacentes, los dos  $R^{11}$  adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH=CH-, -CH=CHCH=CH- o -N=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{11}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo opcionalmente reemplazados por uno o más Z que pueden ser idénticos o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,
- $R^2$  es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, D1, D2, D4 a D12, D18, D19, D21 a D23, -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , cuando e es un número entero de al menos 2, cada  $R^{21}$  puede ser igual o diferente entre sí,

cuando hay dos  $R^{21}$  adyacentes, los dos  $R^{21}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$  o  $-CH=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{21}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

$R^3$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_4$ ,  $C_1-C_4$  alcoxi( $C_1-C_4$ ) alquilo,  $-C(O)R^{12}$ ,  $-C(O)OR^{12}$ ,  $-C(O)N(R^{12})R^{13}$ ,  $-Si(R^{32})(R^{33})R^{34}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con g  $R^{15}$ , y cuando g es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

cada uno de  $R^4$  y  $R^5$  es independientemente alquilo  $C_1-C_4$ ,

cada uno de  $R^6$  y  $R^7$  es un átomo de hidrógeno,

$R^8$  es D1, D2, D4, D5, D7 a D12, D19, D22, D23, E1 a E8, F1, F2, cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k  $R^{81}$ , y cuando k es un número entero de al menos 2, cada  $R^{81}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

cuando hay dos  $R^{81}$  adyacentes, los dos  $R^{81}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  o  $-N=CHCH=CH-$  para formar,

junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{81}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

$R^x$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$  o fenilo,

$R^y$  es alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , fenilo o fenilo que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , y cuando d es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

$R^z$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m  $R^{16}$ , y cuando m es un número entero de al menos 2, cada  $R^{16}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s1, s2 o s3 es un número entero de al menos 2, cada  $R^z$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

$R^{11}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi  $C_1-C_6$ -alcoxi ( $C_1-C_6$ ), nitro o fenilo,

cada uno de  $R^{12}$  y  $R^{13}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , halocicloalquilo  $C_1-C_6$ , D2, D4, D5, D7, D21, D22, D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , y cuando b es un número entero de al menos 2, cada  $R^{14}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

cuando hay dos  $R^{14}$  adyacentes, los dos  $R^{14}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  o  $-N=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{14}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

$R^{14}$  es un átomo de halógeno, nitro, ciano, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , haloalcoxi  $C_1-C_6$ , fenoxi o fenilo,

$R^{15}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$  o haloalquilo  $C_1-C_6$ ,

$R^{16}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$  o haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , y cuando hay dos  $R^{16}$  adyacentes, los dos  $R^{16}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$  para formar un anillo de 5 miembros junto con los átomos de carbono en los dos  $R^{16}$ ,

$R^{21}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alcoxi ( $C_1-C_6$ ), haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , nitro, ciano, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con f  $R^{22}$ , y cuando f es un número entero de al menos 2, cada  $R^{22}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

$R^{22}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$  o haloalcoxi  $C_1-C_{10}$  y cuando hay dos  $R^{22}$  adyacentes, los dos  $R^{22}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{22}$ , un anillo de 5 miembros

cada uno de  $R^{32}$ ,  $R^{33}$  y  $R^{34}$  es independientemente alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , y cuando b es un número entero de al menos 2, cada  $R^{14}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

$R^{81}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , cicloalcoxi  $C_3-C_6$ , haloalcoxi  $C_1-C_6$ , halocicloalcoxi  $C_3-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi  $C_1-C_6$ -alcoxi ( $C_1-C_6$ ), cicloalquilo  $C_3-C_6$ , halocicloalquilo  $C_3-C_6$ , fenilo, fenoxi, nitro o ciano, y

Z es un átomo de halógeno o alquilo  $C_1-C_6$ , un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. El compuesto pirazol de acuerdo con la reivindicación 3, donde  $R^1$  es alquilo  $C_1-C_6$ , alquilo  $C_1-C_6$  sustituido con  $R^{17}$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ ,  $-C(O)OR^{12}$ , D2, D4, D5, D7, D21 a D23, fenilo o fenilo sustituido con a  $R^{11}$ , y cuando a es un número entero de al menos 2, cada  $R^{11}$  puede ser igual o diferente entre sí,

cuando hay dos  $R^{11}$  adyacentes, los dos  $R^{11}$  adyacentes pueden formar  $-CH=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{11}$ , un anillo de 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

$R^2$  es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , D2, D7, bencilo, bencilo

que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , cuando e es un número entero de al menos 2, cada  $R^{21}$  puede ser igual o diferente entre sí, cuando hay dos  $R^{21}$  adyacentes, los dos  $R^{21}$  adyacentes pueden formar  $-\text{OCH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{OCH}=\text{CH}-$  o  $-\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{21}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,  $R^3$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_4$ , cicloalquilo  $\text{C}_3\text{-C}_4$ , alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_4$ ),  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{12}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})\text{R}^{13}$ ,  $-\text{Si}(\text{R}^{32})(\text{R}^{33})\text{R}^{34}$  o bencilo,  $R^8$  es D2, D7, D23, F1, F2, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k  $R^{81}$ , y cuando k es un número entero de al menos 2, cada  $R^{81}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, cuando hay dos  $R^{81}$  adyacentes, los dos  $R^{81}$  adyacentes pueden formar  $-\text{OCH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$  o  $-\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{81}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,  $R^y$  es alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$  o fenilo,  $R^z$  es un átomo de halógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m  $R^{16}$ , y cuando m es un número entero de al menos 2, cada  $R^{16}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s1, s2 o s3 es un número entero de al menos 2, cada  $R^z$  puede ser idéntico o diferente entre sí, cada uno de  $R^{12}$  y  $R^{13}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$  o cicloalquilo  $\text{C}_3\text{-C}_6$ ,  $R^{16}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , haloalquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$  o haloalcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ ,  $R^{17}$  es  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{12}$  o fenilo,  $R^{22}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , haloalquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$  o haloalcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , cada uno de  $R^{32}$ ,  $R^{33}$  y  $R^{34}$  es independientemente alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$  o cicloalquilo  $\text{C}_3\text{-C}_6$ , y  $R^{81}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , haloalquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , cicloalcoxi  $\text{C}_3\text{-C}_6$ , haloalcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , halocicloalcoxi  $\text{C}_3\text{-C}_6$ , alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_2$ -alcoxi ( $\text{C}_1\text{-C}_2$ ), cicloalquilo  $\text{C}_3\text{-C}_6$ , halocicloalquilo  $\text{C}_3\text{-C}_6$ , fenilo o fenoxi, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. El compuesto pirazol de acuerdo con la reivindicación 4, donde  $R^1$  es alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$  sustituido con  $R^{17}$ , haloalquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , cicloalquilo  $\text{C}_3\text{-C}_6$ , fenilo o fenilo sustituido con a  $R^{11}$ , y cuando a es un número entero de al menos 2, cada  $R^{11}$  puede ser igual o diferente entre sí,

$R^2$  es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , D2, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , cuando e es un número entero de al menos 2, cada  $R^{21}$  puede ser igual o diferente entre sí, cuando hay dos  $R^{21}$  adyacentes, los dos  $R^{21}$  adyacentes pueden formar  $-\text{OCH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$  o  $-\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{21}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,  $R^3$  es un átomo de hidrógeno,  $R^8$  es D2, F1, F2, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k  $R^{81}$ , y cuando k es un número entero de al menos 2, cada  $R^{81}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, cuando hay dos  $R^{81}$  adyacentes, los dos  $R^{81}$  adyacentes pueden formar  $-\text{OCH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$  o  $-\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{81}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,  $R^z$  es un átomo de halógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , fenoxi o fenilo, y cuando s2 es un número entero de al menos 2, cada  $R^z$  puede ser idéntico o diferente entre sí,  $R^{11}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , haloalquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , haloalcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$  o nitro,  $R^{12}$  es alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ ,  $R^{17}$  es  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{12}$  o fenilo,  $R^{21}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ , alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_2$ -alcoxi ( $\text{C}_1\text{-C}_2$ ), haloalquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , nitro, ciano o fenilo, y  $R^{81}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , haloalquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , fenilo o fenoxi, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto pirazol de acuerdo con la reivindicación 1, donde  $R^2$  es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, ciano, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ , alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$  sustituido con  $R^{17}$ , cicloalquilo  $\text{C}_3\text{-C}_{10}$ , alqueno  $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ , alqueno  $\text{C}_2\text{-C}_{10}$  sustituido con un átomo de halógeno, alqueno  $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ , alqueno  $\text{C}_2\text{-C}_{10}$  sustituido con un átomo de halógeno,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{12}$ ,  $-\text{C}(\text{R}^{12})=\text{NR}^{13}$ ,  $-\text{C}(\text{R}^{12})=\text{NOR}^{13}$ , D1 a D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , cuando e es un número entero de al menos 2, cada  $R^{21}$  puede ser igual o diferente entre sí,

cuando hay dos  $R^{21}$  adyacentes, los dos  $R^{21}$  adyacentes pueden formar  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ ,  $-\text{OCH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{SCH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^y)-$ ,  $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^y)\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{S}-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{OCH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{SCH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{N}(\text{R}^y)\text{CH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{OCH}=\text{N}-$ ,  $-\text{SCH}=\text{N}-$ ,  $-\text{N}(\text{R}^y)\text{CH}=\text{N}-$ ,  $-\text{N}(\text{R}^y)\text{N}=\text{CH}-$ ,  $-\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{N}=\text{CHCH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{N}=\text{CHCH}=\text{N}-$  o  $-\text{N}=\text{CHN}=\text{CH}-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{21}$ , un anillo de 5

miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

X es un enlace sencillo, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto pirazol de acuerdo con la reivindicación 6, donde  $R^1$  es alquilo  $C_1-C_{10}$ , alquilo  $C_1-C_{10}$  sustituido con  $R^{17}$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ ,  $-C(O)R^{12}$ ,  $-C(O)OR^{12}$ ,  $-C(O)N(R^{13})R^{12}$ ,  $-C(R^{12})=NOR^{13}$ , D1 a D12, D18, D19, D21 a D23, fenilo o fenilo sustituido con a  $R^{11}$ , cuando a es un número entero de al menos 2, cada  $R^{11}$  puede ser igual o diferente entre sí, y

cuando hay dos  $R^{11}$  adyacentes, los dos  $R^{11}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  o  $-N=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{11}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

$R^2$  es alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , D1, D2, D4 a D12, D18, D19, D21 a D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e  $R^{21}$ , cuando e es un número entero de al menos 2, cada  $R^{21}$  puede ser igual o diferente entre sí, y

cuando hay dos  $R^{21}$  adyacentes, los dos  $R^{21}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$  o  $-CH=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{21}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

$R^3$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$ -alquilo ( $C_1-C_4$ ),  $-C(O)R^{12}$ ,  $-C(O)OR^{12}$ ,  $-C(O)N(R^{12})R^{13}$ ,  $-Si(R^{32})(R^{33})R^{34}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con g  $R^{15}$ , y cuando g es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

cada uno de  $R^4$  y  $R^5$  es independientemente alquilo  $C_1-C_4$ ,  $R^8$  es D1, D2, D4, D5, D7 a D12, D19, D22, D23, E1 a E9, F1, F2, cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k  $R^{81}$ , y cuando k es un número entero de al menos 2, cada  $R^{81}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y

cuando hay dos  $R^{81}$  adyacentes, los dos  $R^{81}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  o  $-N=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{81}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

$R^x$  es un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$  o fenilo,

$R^y$  es alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , fenilo o fenilo que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , bencilo o bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar sustituido con d  $R^{15}$ , y cuando d es un número entero de al menos 2, cada  $R^{15}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

$R^z$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m  $R^{16}$ , y cuando m es un número entero de al menos 2, cada  $R^{16}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s1, s2 o s3 es un número entero de al menos 2, cada  $R^z$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

$R^{11}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi  $C_1-C_6$ -alcoxi ( $C_1-C_6$ ), nitro o fenilo,

cada uno de  $R^{12}$  y  $R^{13}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , halocicloalquilo  $C_3-C_6$ , D2, D4, D5, D7, D21, D22, D23, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b  $R^{14}$ , y cuando b es un número entero de al menos 2, cada  $R^{14}$  puede ser idéntico o diferente entre sí, y

cuando hay dos  $R^{14}$  adyacentes, los dos  $R^{14}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$ ,  $-OCH_2CH_2O-$ ,  $-OCH=CH-$ ,  $-CH=CHCH=CH-$  o  $-N=CHCH=CH-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{14}$ , un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

$R^{14}$  es un átomo de halógeno, nitro, ciano, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , haloalcoxi  $C_1-C_6$ , fenoxi o fenilo,

$R^{15}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$  o haloalquilo  $C_1-C_6$ ,

$R^{16}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$  o haloalcoxi  $C_1-C_{10}$  y cuando hay dos  $R^{16}$  adyacentes, los dos  $R^{16}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$  para formar un anillo de 5 miembros junto con los átomos de carbono en los dos  $R^{16}$ ,

$R^{21}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , cicloalquilo  $C_3-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alcoxi ( $C_1-C_6$ ), haloalquilo  $C_1-C_{10}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{10}$ , nitro, ciano, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con f  $R^{22}$ , y cuando f es un número entero de al menos 2, cada  $R^{22}$  puede ser idéntico o diferente entre sí,

$R^{22}$  es un átomo de halógeno, alquilo  $C_1-C_{10}$ , alcoxi  $C_1-C_{10}$ , haloalquilo  $C_1-C_{10}$  o haloalcoxi  $C_1-C_{10}$  y cuando hay dos  $R^{22}$  adyacentes, los dos  $R^{22}$  adyacentes pueden formar  $-OCH_2O-$  para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos  $R^{22}$ , un anillo de 5 miembros,

cada uno de  $R^{32}$ ,  $R^{33}$  y  $R^{34}$  es independientemente alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , bencilo, bencilo que tiene un

anillo benceno que puede estar opcionalmente sustituido con b R<sup>14</sup>, fenilo o fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con b R<sup>14</sup>, y cuando b es un número entero de al menos 2, cada R<sup>14</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

R<sup>81</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, fenoxi, nitro o ciano, y

Z es un átomo de halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto pirazol de acuerdo con la reivindicación 7, donde R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con R<sup>17</sup>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, -C(O)OR<sup>12</sup>, D2, D4, D5, D7, D21, D23, fenilo o sustituido con a R<sup>11</sup>, cuando a es un número entero de al menos 2, cada R<sup>11</sup> puede ser igual o diferente entre sí, y

cuando hay dos R<sup>11</sup> adyacentes, los dos R<sup>11</sup> adyacentes pueden formar -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>11</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

R<sup>2</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, D2, D7, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, cuando e es un número entero de al menos 2, cada R<sup>21</sup> puede ser igual o diferente entre sí,

cuando hay dos R<sup>21</sup> adyacentes, los dos R<sup>21</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -OCH=CH- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>21</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z,

R<sup>3</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), -C(O)R<sup>12</sup>, -C(O)OR<sup>12</sup>, -C(O)N(R<sup>12</sup>)R<sup>13</sup>, -Si(R<sup>32</sup>)(R<sup>33</sup>)R<sup>34</sup> o bencilo,

R<sup>8</sup> es D2, D7, D23, F1, F2, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k R<sup>81</sup>, y cuando k es un número entero de al menos 2, cada R<sup>81</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y

cuando hay dos R<sup>81</sup> adyacentes, los dos R<sup>81</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>81</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>y</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o fenilo,

R<sup>z</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi, fenilo o fenilo que puede estar sustituido con m R<sup>16</sup>, y cuando m es un número entero de al menos 2, cada R<sup>16</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando s2 o s3 es un número entero de al menos 2, cada R<sup>t</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

cada uno de R<sup>12</sup> y R<sup>13</sup> es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, R<sup>16</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, R<sup>17</sup> es -C(O)OR<sup>12</sup> o fenilo,

R<sup>22</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cada uno de R<sup>32</sup>, R<sup>33</sup> y R<sup>34</sup> es independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, y

R<sup>81</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> o fenoxi, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto pirazol de acuerdo con la reivindicación 8, donde R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con R<sup>17</sup>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o fenilo sustituido con a R<sup>11</sup>, cuando a es un número entero de al menos 2, cada R<sup>11</sup> puede ser igual o diferente entre sí,

R<sup>2</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, D2, bencilo, bencilo que tiene un anillo benceno opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con e R<sup>21</sup>, cuando e es un número entero de al menos 2, cada R<sup>21</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

cuando hay dos R<sup>21</sup> adyacentes, los dos R<sup>21</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos a los dos R<sup>21</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>3</sup> es un átomo de hidrógeno,

R<sup>8</sup> es D2, F1, F2, fenilo o fenilo opcionalmente sustituido con k R<sup>81</sup>, y cuando k es un número entero de al menos 2, cada R<sup>81</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí, y cuando hay dos R<sup>81</sup> adyacentes, los dos R<sup>81</sup> adyacentes pueden formar -OCH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH=CHCH=CH- para formar, junto con los átomos de carbono unidos

a los dos R<sup>81</sup>, un anillo de 5 miembros o 6 miembros que puede tener uno o más átomos de hidrógeno en los átomos de carbono que constituyen el anillo reemplazados por uno o más Z que pueden ser iguales o diferentes entre sí, si están presentes dos o más Z, R<sup>z</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi o fenilo, y cuando s2 es un número entero de al menos 2, cada R<sup>t</sup> puede ser idéntico o diferente entre sí,

R<sup>11</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o nitro,

R<sup>12</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,

R<sup>17</sup> es -C(O)OR<sup>12</sup> o fenilo,

R<sup>21</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, nitro, ciano o fenilo, y

R<sup>81</sup> es un átomo de halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o fenoxi, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

5

10. Un agente terapéutico para su uso en el tratamiento del mieloma múltiple que contiene el compuesto de pirazol tal como se define en una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, un tautómero del compuesto o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo como un principio activo.