



No. 06-007912- -00009-0000

Fecha: 2012-02-14 17:17:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 37

ón

Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 34

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

FORMULARIO UNICO DE INSCRIPCION DE AFECTACIONES

1

☒

Patente de Invención

☐

Marca de Producto de Servicios

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Marca Colectiva

☐

Diseño Industrial

☐

Marca de Certificación

☐

Esquema de Trazado para Circuitos Integrados

☐

Lema Comercial

☐

Nombre Comercial

☐

Enseña Comercial

2

SOLICITUD DE INSCRIPCION DE:

☐

Transferencias

☐

Cambio de domicilio

☐

Prendas

☐

Cambio de nombre

☐

Cambio de dirección

☐

Embargos

X

Modificación o limitación
a reivindicaciones

3

SOLICITANTE

Nombre: XENON PHARMACEUTICALS INC..

Dirección: 3650 Gilmore Way, Burnaby British Columbia, V5G 4W8

Canadá

Nacionalidad o Domicilio: Canadá

Lugar de Constitución: British Columbia, Canadá

Teléfono:

Fax:

E-Mail

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

4

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: Álvaro Correa Ordoñez

Dirección: Avenida 82 No. 10-62 Piso 5

Teléfono 6341500

Fax: 3762211

E-Mail: office.bogota@bakernet.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

79.143.366

TP

20.281

5

DATOS DE LA INSCRIPCION

Título de la nueva creación o denominación del signo distintivo:

"Compuestos derivados de 6-(piperazin-1-il)piridazina-3-(carboxamida/amida) como inhibidores de la esteroil-codesaturasa (scd) y composiciones farmacéuticas que los contienen"

Clasificación

Número de expediente o certificado 06.007.912

Número de expediente o certificado de registro de marca asociada (si es lema):

Vigencia

TRANSFERENCIA

De:

Domicilio:

A:

Domicilio:

CAMBIO DE NOMBRE

De:

A:

CAMBIO DE DOMICILIO

De:

A:

CAMBIO DE DIRECCION

De:

Domicilio:

A:

Domicilio:

PRENDAS

De:

A:

EMBARGOS

De:

A:

MODIFICACION O LIMITACION A REIVINDICACIONES

De conformidad con el artículo 70 de la Decisión 486, presento modificación en la reivindicación 21, la cual por error tipográfico incluía el compuesto: (2-ciclopropiletil)-amida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)-[1,4]diazepan-1-il]-piridazin-3-carboxílico.

Dicho compuesto ha sido cancelado de la reivindicación 21 tal como se muestra en el capítulo reivindicatorio que adjunto, ya que para los compuestos de esta patente se requiere que x e y sean ambos 1.

6

Comprobante de Pago No.

Fecha

7

Anexos

x

Comprobante de pago de la tasa.

Poderes, si fuere el caso.

x

Documento que respalde la inscripción, según sea el caso..

Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.

Documentos que acreditan120 la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE:

Alvaro Correa Ordoñez

FIRMA:

C.C/ 79.143.366 de Usaquén

T.P. 20.281

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

BOGDMS-969939-v1-P2006_000012-Formulario_de_modificaciones.DOC

2012/001

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 003786
		Bogotá D.C., Enero 13 de 2012 - 16:51:56

RECIBIDO DE : BAKER & MCKENZIE NI 900.034.906

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411692610	12/01/2012	71.38.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD DE INVENSIÓN	490.000.00 490.000.00
			\$490.000.00
=====			

SON: **CUATROCIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-007912- -00009-0000

Fecha: 2012-02-14 17:17:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 37

Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 34

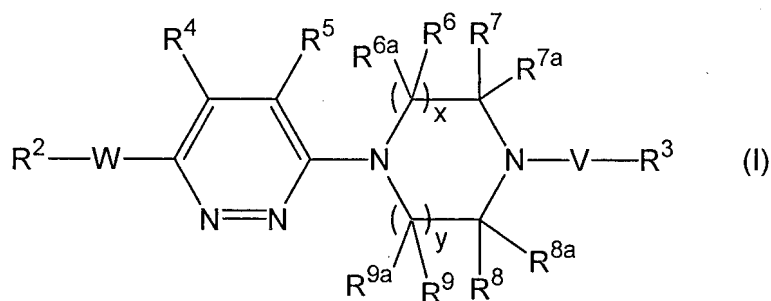
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: Info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 13 de 2012 - 16:52:26

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de formula (I):



que se caracteriza porque:

x e y son cada uno independientemente 1;

W es -C(O)N(R¹)-; -C(O)N[C(O)R^{1a}]-, -N(R¹)C(O)N(R¹)- o -N(R¹)C(O)-;

V es -C(O)-, -C(S)- o -C(R¹⁰)H;

cada R¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno; alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, metilo o trifluorometilo; y alquilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en metoxi e hidroxilo;

R^{1a} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ y cicloalquilo C₃-C₁₂;

R² se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₁₂, alquenilo C₂-C₁₂, hidroxialquilo C₂-C₁₂, hidroxialquenilo C₂-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, alcoxialquilo C₂-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, arilo C₆-C₁₉, aralquilo C₇-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, heterociclilalquilo C₃-C₁₂, heteroarilo C₁-C₁₂ y heteroarilalquilo C₃-C₁₂;

o R² es una estructura de múltiples anillos con 2 a 4 anillos caracterizada porque los anillos se seleccionan independientemente del grupo que consiste en cicloalquilo C₃-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, arilo C₆-C₁₉ y heteroarilo C₁-C₁₂ con la condición de que cuando W es -C(O)NH-, R² no es una estructura de múltiples anillos.

R³ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₁₂, alquenilo C₂-C₁₂, hidroxialquilo C₂-C₁₂, hidroxialquenilo C₂-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, alcoxialquilo C₂-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, arilo C₆-C₁₉, aralquilo C₇-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, heterociclilalquilo C₃-C₁₂, heteroarilo C₁-C₁₂ y heteroarilalquilo C₃-C₁₂;

o R³ es una estructura de múltiples anillos con 2 a 4 anillos caracterizada porque los anillos se seleccionan independientemente del grupo que consiste en cicloalquilo C₃-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, arilo C₆-C₁₉ y heteroarilo C₁-C₁₂;

R⁴ y R⁵ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi, trifluorometilo, ciano, nitro o -N(R¹²)₂;

R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

o R⁶ y R^{6a} juntos o R⁷ y R^{7a} juntos o R⁸ y R^{8a} juntos o R⁹ y R^{9a} juntos forman un grupo oxo, con la condición de que cuando V sea -C(O)-, R⁷ y R^{7a} juntos o R⁸

5

y R^{8a} juntos no forman un grupo oxo, mientras que los restantes R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

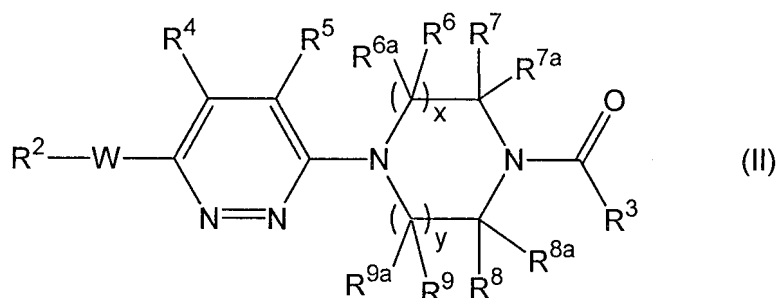
o uno de los R⁶, R^{6a}, R⁷ y R^{7a} junto con uno de los R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} forman un puente alquileo, mientras que los restantes R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

R¹⁰ es hidrógeno o alquilo C₁-C₃; y

cada R¹² se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

un estereoisómero, enantiómero o tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica del mismo.

2. Un compuesto de la fórmula (II):



que se caracteriza porque:

x e y son cada uno independientemente 1;

W se selecciona de -C(O)N(R¹)- y -N(R¹)C(O)-;

cada R¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno; alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, metilo o trifluorometilo; y alquilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en metoxi e hidroxil;

R² se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₇-C₁₂, alquenilo C₃-C₁₂, hidroxialquilo C₇-C₁₂, alcoxialquilo C₂-C₁₂, hidroxialquenilo C₃-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, aralquilo C₁₃-C₁₉, heterociclilalquilo C₃-C₁₂ y heteroarilalquilo C₃-C₁₂;

o R² es una estructura de múltiples anillos con 2 a 4 anillos caracterizada porque los anillos se seleccionan independientemente del grupo que consiste en cicloalquilo C₃-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, arilo C₆-C₁₉ y heteroarilo C₁-C₁₂, con la condición de que cuando W es -C(O)NH-, R² no es una estructura de múltiples anillos.

R³ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₃-C₁₂, alquenilo C₃-C₁₂, hidroxialquilo C₃-C₁₂, hidroxialquenilo C₃-C₁₂, alcoxi C₃-C₁₂, alcoxialquilo C₃-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, arilo C₆-C₁₉, aralquilo C₇-C₁, heterociclilo C₃-C₁₂, heterociclilalquilo C₃-C₁₂, heteroarilo C₅-C₁₂ y heteroarilalquilo C₃-C₁₂;

o R³ es una estructura de múltiples anillos con 2 a 4 anillos caracterizada porque los anillos se seleccionan independientemente del grupo que consiste en cicloalquilo C₃-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, arilo C₆-C₁₉ y heteroarilo C₁-C₁₂;

R⁴ y R⁵ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno,

fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo; y

R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

o R^6 y R^{6a} juntos o R^9 y R^{9a} juntos forman un grupo oxo, mientras que los restantes R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

o uno de los R^6 , R^{6a} , R^7 y R^{7a} junto con uno de los R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} forman un puente alquileo, mientras que los restantes R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

incluidos un estereoisómero, enantiómero o tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 2 que se caracteriza porque:

x e y son cada uno 1;

W se selecciona de $-C(O)N(R^1)-$ y $-N(R^1)C(O)-$;

cada R^1 se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

R^2 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_7-C_{12} , alquenilo C_3-C_{12} , hidroxialquilo C_7-C_{12} , alcoxialquilo C_2-C_{12} , hidroxialquenilo C_3-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , aralquilo $C_{13}-C_{19}$, heterociclilalquilo C_3-C_{12} y heteroarilalquilo C_3-C_{12} ;

cada R^2 es sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, alquilo C_1-C_3 , $-OR^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, trihaloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} , arilo C_6-C_{19} , heteroarilo C_1-C_{12} y cicloalquilo C_3-C_{12} ;

R^3 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_3-C_{12} , alquenilo C_3-C_{12} , hidroxialquilo C_3-C_{12} , hidroxialquenilo C_3-C_{12} , alcoxi C_3-C_{12} , alcoxialquilo C_3-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , aralquilo C_7-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} , heterociclilalquilo C_3-C_{12} , heteroarilo C_5-C_{12} y heteroarilalquilo C_3-C_{12} ;

cada R^3 es sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C_1-C_6 , trihaloalquilo C_1-C_6 , trihaloalcoxi C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , halo, ciano, nitro, hidroxilo, $-N(R^{12})_2$, $-C(O)OR^{11}$, $-S(O)_2N(R^{12})_2$, cicloalquilo C_3-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} , arilo C_6-C_{19} , aralquilo C_7-C_{19} , heteroarilo C_1-C_{12} y heteroaril C_1-C_{12} cicloalquilo C_3-C_{12} ;

R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo; y

R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , arilo C_6-C_{19} o aralquilo C_7-C_{19} ; y

cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 .

4. El compuesto de la Reivindicación 3 que se caracteriza porque:

7

W es $-N(R^1)C(O)-$;
R¹ es hidrógeno;
R² es cicloalquilalquilo C₄-C₁₂;
R³ es alquilo C₃-C₁₂ o alquenilo C₃-C₁₂, cada uno sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo;
R⁴ y R⁵ son cada uno hidrógeno; y
R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

5. El compuesto de la Reivindicación 4 seleccionado del grupo que consiste en:

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-etilbutiril)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(3,3,3-trifluoro-2-metil-2-trifluorometilpropionil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,2-dimetilpropionil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,2-dimetilbutiril)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,2-dimetilpentanoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(4,4,4-trifluorobut-2-enoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y
(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(4,4,4-trifluoro-3-trifluorometilobut-2-enoil)-piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico.

6. El compuesto de la Reivindicación 3 que se caracteriza porque:
W es $-N(R^1)C(O)-$;
R¹ es hidrógeno;
R² es cicloalquilalquilo C₄-C₁₂;
R³ es cicloalquilo C₃-C₁₂ sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de hidroxil, trihaloalquilo C₁-C₆ o alquilo C₁-C₆;
R⁴ y R⁵ son cada uno hidrógeno; y
R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

7. El compuesto de la Reivindicación 6 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(1-hidroxiciclopropanocarbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-(4-ciclobutanocarbonilpiperazin-1-il)piridazin-3-carboxílico;
(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilciclopropanocarbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-(4-ciclohexanocarbonilpiperazin-1-il)piridazin-3-

carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-metilciclohexanocarbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(3-metilciclohexanocarbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(4-metilciclohexanocarbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-metilciclopropanocarbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,2,3,3-tetrametilciclopropanocarbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico.

8. El compuesto de la Reivindicación 3 que se caracteriza porque:
 W es $-N(R^1)C(O)-$;
 R^2 es cicloalquilalquilo C_4-C_{12} y
 R^3 es hidroxialquilo C_3-C_{12} sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo;
 R^4 y R^5 son cada uno hidrógeno; y
 R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

9. El compuesto de la Reivindicación 8 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(4,4,4-trifluoro-3-hidroxi-3-trifluorometilbutiril)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(4,4,4-trifluoro-3-hidroxi-3-metilbutiril)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-2-metilpropionil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico.

10. El compuesto de la Reivindicación 3 que se caracteriza porque:
 W es $-N(R^1)C(O)-$;
 R^1 es hidrógeno;
 R^2 es cicloalquilalquilo C_4-C_{12} ;
 R^3 es alcoxi C_3-C_{12} ;
 R^4 y R^5 son cada uno hidrógeno; y
 R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

11. El compuesto de la Reivindicación 10 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:
 4-[6-(3-metilbutilcarbamoil)piridazin-3-il]piperazin-1-carboxilato de *t*-butilo; y
 4-[6-(2-ciclopropiletilcarbamoil)piridazin-3-il]piperazin-1-carboxilato de *t*-butilo.

12. El compuesto de la Reivindicación 3 que se caracteriza porque:
 W es -N(R¹)C(O)-;
 R¹ es hidrógeno;
 R² es cicloalquilalquilo C₄-C₁₂;
 R³ es aralquilo C₇-C₁₂ sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionado de halo o trihaloalquilo C₁-C₆;
 R⁴ y R⁵ son cada uno hidrógeno; y
 R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

13. El compuesto de la Reivindicación 12, es decir, (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-{4-[2-(2-trifluorometilfenil)acetil]piperazin-1-il}piridazin-3-carboxílico.

14. El compuesto de la Reivindicación 3 que se caracteriza porque:
 W es -N(R¹)C(O)-;
 R¹ es hidrógeno;
 R² es cicloalquilalquilo C₄-C₁₂;
 R³ es heterociclilo C₃-C₁₂ o heteroarilo C₅-C₁₂, cada uno sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionado de halo, alquilo C₁-C₆, trihaloalquilo C₁-C₆ o aralquilo C₇-C₁₉;
 R⁴ y R⁵ son cada uno hidrógeno; y
 R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

15. El compuesto de la Reivindicación 14 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(piridin-2-carbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilfuran-3-carbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-cloro-4-trifluorometilpirimidin-5-carbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(5-metil-2-trifluorometilfuran-3-carbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-cloropiridin-3-carbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-metil-5-trifluorometiloxazol-4-carbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,6-dicloropiridin-3-carbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

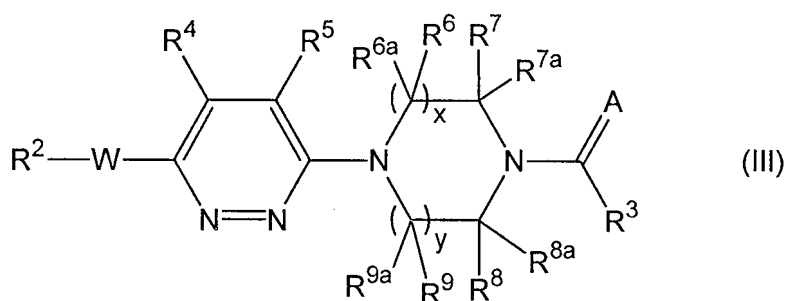
(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-pirrolidin-1-carbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(1-metil-1H-pirrol-2-carbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(tetrahidrofuran-2-carbonil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico.

16. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la Reivindicación 2.

17. Un compuesto de la fórmula (III):



que se caracteriza porque:

x e y son cada uno independientemente 1 ;

A es oxígeno o azufre;

W se selecciona de -C(O)N(R¹)- y -N(R¹)C(O)-;

cada R¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno; alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, metilo o trifluorometilo; y alquilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en metoxi e hidroxi;

R² se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₁₂, alquenilo C₂-C₁₂, hidroxialquilo C₂-C₁₂, hidroxialquenilo C₂-C₁₂, alcóxi C₁-C₆, alcoxialquilo C₃-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, arilo C₆-C₁₉, aralquilo C₇-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, heterociclilalquilo C₃-C₁₂, heteroarilo C₁-C₁₂ y heteroarilalquilo C₃-C₁₂;

o R² es una estructura de múltiples anillos con 2 a 4 anillos caracterizada porque los anillos se seleccionan independientemente del grupo que consiste en cicloalquilo C₃-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, arilo C₆-C₁₉ y heteroarilo C₁-C₁₂; con la condición de que cuando W es -C(O)NH-, R² no es una estructura de múltiples anillos.

R³ es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, nitro, hidroxi, alquilo C₁-C₆, trihaloalquilo C₁-C₆, trihaloalcoxi C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, -N(R¹¹)₂, -OC(O)R¹¹, -C(O)OR¹¹, -S(O)₂N(R¹¹)₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, heteroarilo C₁-C₁₂ y heteroaril C₆-C₁₂ cicloalquilo C₃-C₁₂, siempre que R³ no sea fenilo sustituido con tienilo sustituido o no sustituido;

R⁴ y R⁵ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo;

R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

o R^6 y R^{6a} juntos o R^7 y R^{7a} juntos o R^8 y R^{8a} juntos o R^9 y R^{9a} juntos forman un grupo oxo, siempre que cuando A es oxígeno, R^7 y R^{7a} juntos o R^8 y R^{8a} juntos no formen un grupo oxo, mientras que los restantes R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

o uno de los R^6 , R^{6a} , R^7 y R^{7a} junto con uno de los R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} forman un puente alquileo, mientras que los restantes R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ; y

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , arilo C_6-C_{19} o aralquilo C_7-C_{19} ;

un estereoisómero, enantiómero o tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica del mismo.

18. El compuesto de la Reivindicación 17 que se caracteriza porque:

x e y son cada uno 1;

A es oxígeno o azufre;

W se selecciona de $-C(O)N(R^1)-$ y $-N(R^1)C(O)-$;

cada R^1 se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

R^2 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_1-C_{12} alquenilo, C_2-C_{12} , hidroxialquilo C_2-C_{12} , hidroxialquenilo C_2-C_{12} , alcoxi C_1-C_6 , alcoxialquilo C_3-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , arilo C_6-C_{19} , aralquilo C_7-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} , heterociclilalquilo C_3-C_{12} , heteroarilo C_1-C_{12} y heteroarilalquilo C_3-C_{12} ;

cada R^2 es sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, oxo, tioxo, alquilo C_1-C_3 , $-OR^{11}$, $-C(O)R^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-C(O)N(R^{12})_2$, $-N(R^{12})_2$, trihaloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} , arilo C_6-C_{19} , heteroarilo C_1-C_{12} y heteroaril C_1-C_{12} cicloalquilo C_3-C_{12} ;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , trihaloalquilo C_1-C_6 , trihaloalcoxi C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , $-N(R^{12})_2$, $-OC(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-S(O)_2N(R^{12})_2$, cicloalquilo C_3-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} y heteroaril C_1-C_{12} cicloalquilo C_3-C_{12} ;

R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo;

R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

o R^6 y R^{6a} juntos o R^9 y R^{9a} juntos forman un grupo oxo, mientras que los restantes R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , arilo C_6-C_{19} o aralquilo C_7-C_{19} ; y

cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno o C_1-C_6 alquilo.

19. El compuesto de la Reivindicación 18 que se caracteriza porque:
 x e y son cada uno 1;
 A es oxígeno o azufre;
 W es -N(R¹)C(O)-;
 R¹ es hidrógeno, metilo o etilo;
 R⁴ y R⁵ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo; y
 R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₃.

20. El compuesto de la Reivindicación 19 que se caracteriza porque:
 R² es cicloalquilalquilo C₄-C₁₂ sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en -OR¹¹, alquilo C₁-C₃ o arilo C₆-C₁₉;
 R³ es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, trihaloalquilo C₁-C₆, trihaloalcoxi C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, -N(R¹²)₂, -OC(O)R¹¹, -C(O)OR¹¹, -S(O)₂N(R¹²)₂ y cicloalquilo C₃-C₁₂;
 cada R¹¹ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo C₆-C₁₉ o aralquilo C₇-C₁₉; y
 cada R¹² se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₆.

21. El compuesto de la Reivindicación 20 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-(4-benzoilpiperazin-1-il)piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-cloro-5-fluorobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(5-cloro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,6-difluorobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,5-bis-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,4-bis-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,5-difluorobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (3-ciclopropilpropil)amida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-fluorobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(3-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

il]piridazin-3-carboxílico;
 (3-ciclopropilpropil)amida del ácido 6-[4-(4-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-metilciclopropilmetil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-metoxibenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-dimetilaminobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-cloro-5-dimetilaminobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,5-dimetilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,5-diclorobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 ciclobutilmetilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 acetato de 2-{4-[6-(2-ciclopropiletilcarbamoil)-piridazin-3-il]piperazin-1-carbonil}fenilo;
 (2-ciclopropil-2-hidroxietil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-fenilciclopropilmetil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (3-ciclopropilpropil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)-amida del ácido 6-[4-(2-cianobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)-amida del ácido 6-[4-(4-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (3-ciclopropilpropil)amida del ácido 6-[4-(5-cloro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropiletil)-amida del ácido 6-[3,5-dimetil-4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 2-{4-[6-(2-ciclopropiletilcarbamoil)piridazin-3-il]piperazin-1-carbonil}benzoato de metilo;
 (2-ciclobutiletil)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 ácido 2-{4-[6-(2-ciclopropil-etilcarbamoil)-piridazin-3-il]-piperazine-1-carbonil}-benzoico;
 (2-ciclobutiletil)-amida del ácido 6-[4-(5-cloro-2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclobutiletil)-amida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (3-ciclobutilpropil)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometiltiobenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (4-ciclopropilbutil)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico; y
 (2,2-dimetil-ciclopropilmetil)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico.

22. El compuesto de la Reivindicación 19 que se caracteriza porque:

A es oxígeno;

R^2 es alquilo C_1-C_{12} o alquenilo C_2-C_{12} , cada uno sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, arilo, -C(O) R^{11} , -OC(O) R^{11} o -C(O)OR¹¹;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , trihaloalquilo C_1-C_6 , trihaloalcoxi C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , -N(R^{12})₂, -OC(O) R^{11} , -C(O)OR¹¹, -S(O)₂N(R^{12})₂ y cicloalquilo C_3-C_{12} ;

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , aralquilo C_7-C_{19} o arilo C_6-C_{19} (sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo); y

cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 .

23. El compuesto de la Reivindicación 22 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

(3-metilbutil)amida del ácido 6-[4-(2-nitrobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-metilbutil)amida del ácido 6-[4-(2-clorobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-metilbutil)amida del ácido 6-[4-(2,4-diclorobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-metilbutil)amida del ácido 6-[4-(2-aminobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

[2-(4-clorofenoxi)etil]amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

[2-(4-fluorofenoxi)etil]amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3,3-dimetilbutil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

pentilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

4-({6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carbonil}amino)butirato de etilo;

pentilamida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-metilpentil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-metilbutil)amida del ácido 6-[4-(2-fluoro-6-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-

3-carboxílico;
 (3-metilbutil)amida del ácido 6-[4-(2,6-difluorobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-oxo-2-feniletíl)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 acetato de 1,1-dimetil-3-({6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carbonil}amino)propilo;
 (2-fenoxietil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 hexilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (4-metilpentil)amida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 pentilamida del ácido 6-[2,5-dimetil-4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 heptilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (3-metilbutil)amida del ácido 6-[4-(2-sulfamoil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 hexilamida del ácido 6-[4-(5-cloro-2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (2-ciclopropil-2-oxo-etil)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (3-metilbutil)amida del ácido 4-trifluorometil-6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico; y
 pent-4-enilamida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico.

24. El compuesto de la Reivindicación 19 que se caracteriza porque:
 A es oxígeno;
 R^2 es hidroxialquilo C_2-C_{12} , hidroxialquenilo C_2-C_{12} , cada uno sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo;
 R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , trihaloalquilo C_1-C_6 , trihaloalcoxi C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , $-N(R^{12})_2$, $-OC(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-S(O)_2N(R^{12})_2$ y cicloalquilo C_3-C_{12} ;
 cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , aralquilo C_7-C_{19} o arilo C_6-C_{19} sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo; y
 cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 .

25. El compuesto de la Reivindicación 24 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

(4-hidroxibutil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-hidroxi-4,4-dimetilpentil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-hidroxi-3-metilbutil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-hidroxi-3,3-dimetilbutil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y

(2-hidroxi-3,3-dimetilbutil)amida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico.

26. El compuesto de la Reivindicación 19 que se caracteriza porque:

A es oxígeno;

R^2 es C_7-C_{12} aralquilo, donde la parte arilo del aralquilo grupo C_7-C_{12} está sustituida o no sustituida por uno o más sustituyentes independientemente seleccionado de halo, alquilo C_1-C_3 , $-OR^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, trihaloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{12} y arilo C_6-C_{19} y la parte alquilo del grupo aralquilo C_7-C_{12} está sustituida o no sustituida por uno o más sustituyentes independientemente seleccionado de halo, $-OR^{11}$ y $-OC(O)R^{11}$;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C_1-C_6 , trihaloalquilo C_1-C_6 , trihaloalcoxi C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , $-N(R^{12})_2$, $-OC(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-S(O)_2N(R^{12})_2$ y cicloalquilo C_3-C_{12} ;

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , aralquilo C_7-C_{19} o arilo C_6-C_{19} (sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo); y

cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 .

27. El compuesto de la Reivindicación 26 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

[2-(2,4-fluorofenil)etil]amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

[2-(2-fluorofenil)etil]amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

[2-(4-clorofenil)etil]amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

[2-(3-clorofenil)etil]amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-fenilpropil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-bifenil-4-ilet)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-hidroxi-2-fenilet)amida del ácido (R)-6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-

17

il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-hidroxi-2-feniletíl)-amida del ácido (S)-6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 acetato de 1-fenil-2-({6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]piridazin-3-carbonil}amino)etilo;
 [3-(4-fluorofenil)propil]amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2,2-difluoro-2-feniletíl)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y
 [2-(3-fluorofenil)-2-hidroxietil]amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico.

28. El compuesto de la Reivindicación 19 que se caracteriza porque:

A es oxígeno;

R^2 es alcoxi C_1-C_6 o alcoxialquilo C_3-C_{12} , cada uno sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halo o cicloalquilo C_3-C_6 ;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, nitro, hidroxí, alquilo C_1-C_6 , trihaloalquilo C_1-C_6 , trihaloalcoxi C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , $-N(R^{12})_2$, $-OC(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-S(O)_2N(R^{12})_2$ y cicloalquilo C_3-C_{12} ;

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , aralquilo C_7-C_{19} o arilo C_6-C_{19} (sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo); y

cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno o C_1-C_6 alquilo.

29. El compuesto de la Reivindicación 28 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

(2-etoxietil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-metoxi-3,3-dimetilbutil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y

2-(2-ciclopropil-etoxi)-N-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-il}-acetamida.

30. El compuesto de la Reivindicación 19 que se caracteriza porque:

A es oxígeno;

R^2 es arilo C_6-C_{19} sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halo, ciano, alquilo C_1-C_3 , $-OR^{11}$, $-C(O)R^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-C(O)N(R^{12})_2$, trihaloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} , arilo C_6-C_{19} , heteroarilo C_1-C_{12} y heteroaril C_1-C_{12} cicloalquilo C_3-C_{12} ;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con trihaloalquilo C_1-C_6 o

trihaloalcoxi C₁-C₆;

cada R¹¹ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, aralquilo C₇-C₁₉ o arilo C₆-C₁₉ (sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo); y

cada R¹² se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₆.

31. El compuesto de la Reivindicación 30 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

(4-cloro-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-carbamoil-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-carbamoil-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

m-tolilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

p-tolilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

o-tolilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-propilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-propilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-isopropilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-isopropilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-cloro-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciano-3-fluorofenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2,4-dimetil-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2,5-dimetil-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2,6-dimetil-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2,3-dimetil-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3,5-dimetilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3,4-dimetilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-etilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)l)piperazin-1-il]piridazin-3-

carboxílico;

(2-etilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-fluoro-2-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-fluoro-4-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-fluoro-2-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-fluoro-5-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-fluoro-5-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-fluoro-fenil)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-fluoro-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-fluoro-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2,4-difluoro-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2,5-difluoro-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3,4-difluoro-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2,3-difluoro-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2,6-difluoro-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-ciano-fenil)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciano-fenil)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-ciano-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-cloro-fenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-cloro-2-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-cloro-3-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2,5-diclorofenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-

carboxílico;

(2-cloro-5-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-cloro-6-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-cloro-2-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-cloro-3-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-cloro-4-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-cloro-4-metilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-cloro-5-fluorofenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(5-cloro-2-fluorofenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

d(2,5-difluorofenil)amida el ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2,6-diclorofenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-trifluorometilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-trifluorometilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-trifluorometilfenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

fenilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(5-cloro-2-metoxifenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2,5-dimetoxifenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-cloro-4-metoxifenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(4-metoxi-fenil)amida; del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-metoxifenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-metoxifenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

4-({6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carbonil}amino)-benzoato de metilo;

ácido 4-({6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carbonil}amino)-benzoico;
2-({6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carbonil}amino)-benzoato de metilo;

ácido 2-({6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carbonil}amino)-benzoico;
y

(3,4-diclorofenil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

32. El compuesto de la Reivindicación 19 que se caracteriza porque:

A es oxígeno;

R^2 es C_1-C_{12} heteroarilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, oxo, tioxo, alquilo C_1-C_3 , $-OR^{11}$, $-C(O)R^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-C(O)N(R^{12})_2$ y trihaloalquilo C_1-C_6 ;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido por trihaloalquilo C_1-C_6 o trihaloalcoxi C_1-C_6 ;

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , aralquilo C_7-C_{19} o arilo C_6-C_{19} (sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo); y

cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 .

33. El compuesto de la Reivindicación 32 que se caracteriza porque el heteroarilo C_1-C_{12} se selecciona del grupo que consiste en piridinilo, purinilo, pirazinilo, indolilo, indazolilo, benzoimidazolilo, imidazolilo, tetrazolilo, triazolilo, isoxazolilo, pirazolilo, pirimidinilo, tiadiazolilo, tiazolilo y piridazinilo.

34. El compuesto de la Reivindicación 33 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

(5-cloro-piridin-2-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(5-trifluorometilpiridin-2-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(7H-purin-6-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

pirazin-2-ilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(1H-tetrazol-5-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2H-[1,2,4]triazol-3-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-metil-isoxazol-5-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(5-metil-isoxazol-3-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-

3-carboxílico;

(1*H*-pirazol-3-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(5-metil-1*H*-pirazol-3-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

pirimidin-2-ilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

pirazin-2-ilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(4-metil-pirimidin-2-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(2-oxo-2,3-dihidro-pirimidin-4-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(6-oxo-1,6-dihidro-pirimidin-2-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

[1,3,4]tiadiazol-2-ilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

tiazol-2-ilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

piridin-2-ilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

piridazin-3-ilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

piridin-3-ilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

piridin-4-ilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(6-oxo-1,6-dihidro-[1,3,5]triazin-2-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(5-fluoro-piridin-2-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(5-ciano-piridin-2-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(2-cloro-piridin-4-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(1*H*-indol-6-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(1*H*-indol-4-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(1*H*-indazol-5-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-

carboxílico;
 (1*H*-indazol-6-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (4-metil-tiazol-2-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (5-metil-tiazol-2-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (5-tioxo-4,5-dihidro-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (1*H*-benzoimidazol-2-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (6-metilpiridazin-3-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (6-metoxipiridazin-3-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y
 (6-cloro-piridazin-3-il)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico.

35. El compuesto de la Reivindicación 19 que se caracteriza porque:

A es oxígeno;

R² es heterociclilo C₃-C₁₂, heterociclilalquilo C₃-C₁₂ o heteroarilalquilo C₃-C₁₂, cada uno sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, oxo, tioxo, alquilo C₁-C₃, -OR¹¹, -C(O)R¹¹, -OC(O)R¹¹, -C(O)OR¹¹, -C(O)N(R¹²)₂ y trihaloalquilo C₁-C₆;

R³ es fenilo sustituido o no sustituido por halo, trihaloalquilo C₁-C₆ o trihaloalcoxi C₁-C₆;

cada R¹¹ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, aralquilo C₇-C₁₉ o arilo C₆-C₁₉ (sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo); y

cada R¹² se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₆.

36. El compuesto de la Reivindicación 35 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

indan-1-ilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(2-oxo-1,3-diaza-biciclo[3.1.0]hex-3-en-4-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

(5-oxo-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-3-il)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

indan-5-ilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;

{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-il}-amida del ácido 5-[1,2]ditiolan-

3-il-pentanoico;
 (2-tiofen-2-iletil)-amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico;
 (2-benzo[1,3]dioxol-5-iletil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2,2-difluoro-2-piridin-2-iletil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (2-piridin-2-iletil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y
 (piridin-2-il-metil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico.

37. El compuesto de la Reivindicación 18 que se caracteriza porque:
 x e y son cada uno 1;
 A es oxígeno;
 W es -C(O)N(R¹)-;
 R¹ es hidrógeno, metilo o etilo;
 R⁴ y R⁵ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo; y
 R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₃.

38. El compuesto de la Reivindicación 37 que se caracteriza porque:
 R² es cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, cada uno sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en -OR¹¹, alquilo C₁-C₃, trihaloalquilo C₁-C₆ o arilo C₆-C₁₉;
 R³ es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, trihaloalquilo C₁-C₆ y trihaloalcoxi C₁-C₆; y
 cada R¹¹ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo C₆-C₁₉ o aralquilo C₇-C₁₉.

39. El compuesto de la Reivindicación 38 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:
 4-ciclohexil-N-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}butiramida;
 {6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}amida del ácido 2,2,3,3-tetrametilciclopropanocarboxílico;
 {6-[4-(2-trifluorometil-benzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}amida del ácido ciclopropanocarboxílico;
 {6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}amida del ácido 1-trifluorometilciclopropanocarboxílico; y
 {6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}amida del ácido 2-fenilciclopropanocarboxílico.

40. El compuesto de la Reivindicación 37 que se caracteriza porque:

R^2 es alquilo C_1-C_{12} , alquenilo C_2-C_{12} , alcoxi C_1-C_6 o alcoxialquilo C_3-C_{12} , cada de los cuales está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, oxo, tioxo, alquilo C_1-C_3 , $-OR^{11}$, $-C(O)R^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-C(O)N(R^{12})_2$, $-N(R^{12})_2$, trihaloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{12} y arilo C_6-C_{19} ;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con halo, trihaloalquilo C_1-C_6 o trihaloalcoxi C_1-C_6 ;

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , aralquilo C_7-C_{19} o arilo C_6-C_{19} (sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo); y

cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 .

41. El compuesto de la Reivindicación 40 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

2-benciloxi-*N*-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}acetamida;
 2-etoxi-*N*-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}acetamida;
 2-ciclopropilmetoxi-*N*-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]piridazin-3-il}acetamida;
 2-(2-metoxietoxi)-*N*-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]piridazin-3-il}acetamida;
N-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}-2-(3,3,3-trifluoropropoxi)acetamida;
 3-metoxi-*N*-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}propionamida;
 3-fenoxi-*N*-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-il}propionamida;
 2-butoxi-*N*-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}acetamida;
 2-metil-1-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}carbamato de propilamine;
 2-fenoxi-*N*-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}acetamida;
 {6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}carbamato de butilo;
 {6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}carbamato de propilo;
 {6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}carbamato de isobutilo;
 {6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}carbamato de etilo;
 {6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-il}amida del ácido hexanoico;
 4-fluoro-*N*-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-il}benzamida;
 {6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}carbamato de 3,3-dimetilbutilo; y
 {6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}carbamato de 2-ciclopropiletilo.

41. El compuesto de la Reivindicación 37 que se caracteriza porque:

R^2 es aralquilo C_7-C_{12} sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, oxo, tioxo, alquilo C_1-C_3 , $-OR^{11}$, $-C(O)R^{11}$, $-OC(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-C(O)N(R^{12})_2$, $-N(R^{12})_2$, trihaloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{12} y arilo C_6-C_{19} ;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con halo, trihaloalquilo C_1-C_6 o

trihaloalcoxi C₁-C₆;

cada R¹¹ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, aralquilo C₇-C₁₉ o arilo C₆-C₁₉ (sustituido o no sustituido con uno o más grupos halo); y

cada R¹² se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₆.

42. El compuesto de la Reivindicación 41 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

4-(4-metoxifenil)-N-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]piridazin-3-il}butiramida;

y

3-(4-fluorofenil)-N-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]-piridazin-3-il}propionamida.

43. El compuesto de la Reivindicación 20 que se caracteriza porque:

x e y son cada uno 1;

A es oxígeno;

W es -N(R¹)C(O)-;

R¹ es hidrógeno, metilo o etilo;

R² es ciclopropiletilo o ciclopropilmetilo;

R³ es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro y trifluorometilo;

R⁴ y R⁵ son cada uno hidrógeno; y

R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

44. El compuesto de la Reivindicación 43 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y

ciclopropilmetilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico.

45. El compuesto de la Reivindicación 22 que se caracteriza porque:

x e y son cada uno 1;

A es oxígeno;

W es -N(R¹)C(O)-;

R¹ es hidrógeno, metilo o etilo;

R² es alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido con -C(O)OR¹¹;

R³ es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro y trifluorometilo;

R⁴ y R⁵ son cada uno hidrógeno;

R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} son cada uno hidrógeno; y R^{11} es hidrógeno, metilo, etilo o 1,1-dimetiletilo.

46. El compuesto de la Reivindicación 45 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

4-metil-2-({6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-carbonil}amino)pentanoato de metilo;
 (3-metilbutil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (3-metilbutil)amida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (3-metilbutil)amida del ácido 6-[4-(4-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y
 ácido 4-metil-2-({6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carbonil}amino)pentanoico.

47. El compuesto de la Reivindicación 26 que se caracteriza porque:

x e y son cada uno 1;

A es oxígeno;

W es $-N(R^1)C(O)-$;

R^1 es hidrógeno, metilo o etilo;

R^2 es 2-feniletilo o 3-fenilpropilo donde el grupo fenilo está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de cloro, fluoro o $-OR^{11}$;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro y trifluorometilo;

R^4 y R^5 son cada uno hidrógeno;

R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} son cada uno hidrógeno; y

R^{11} es hidrógeno, metilo, etilo o 1,1-dimetiletilo.

48. El compuesto de la Reivindicación 47 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

fenetilamida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 [2-(4-metoxifenil)etil]amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 [2-(3-fluorofenil)etil]amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;
 (3-fenilpropil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y
 [2-(4-fluorofenil)etil]amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico.

49. El compuesto de la Reivindicación 38 que se caracteriza porque:
 x e y son cada uno 1;
 A es oxígeno;
 W es $-C(O)N(R^1)-$;
 R^1 es hidrógeno, metilo o etilo;
 R^2 es ciclopropiletilo, ciclopropilmetilo o ciclopentiletilo;
 R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro y trifluorometilo;
 R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo; y
 R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

50. El compuesto de la Reivindicación 49, es decir, 3-ciclopentil-*N*-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}propionamida.

51. El compuesto de la Reivindicación 40 que se caracteriza porque:
 x e y son cada uno 1;
 A es oxígeno;
 W es $-C(O)N(R^1)-$;
 R^1 es hidrógeno, metilo o etilo;
 R^2 es C_1-C_6 alquilo;
 R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro y trifluorometilo;
 R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo; y
 R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

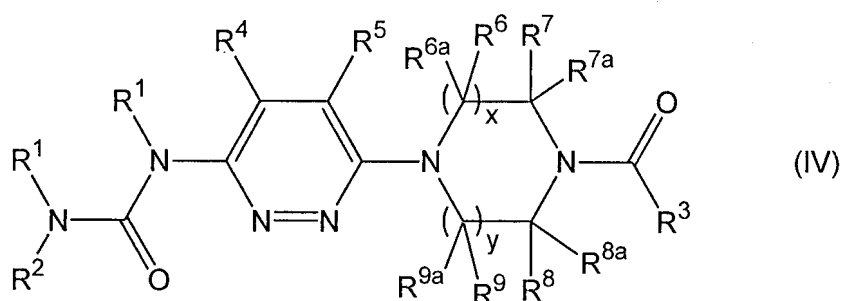
52. El compuesto de la Reivindicación 51, es decir 4-metilpentanoico del ácido {6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]piridazin-3-il}amida.

53. El compuesto de la Reivindicación 41 que se caracteriza porque:
 x e y son cada uno 1;
 A es oxígeno;
 W es $-C(O)N(R^1)-$;
 R^1 es hidrógeno, metilo o etilo;
 R^2 es 3-fenilpropilo;
 R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro y trifluorometilo;
 R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo; y
 R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

54. El compuesto de la Reivindicación 53, es decir 4-fenil-N-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoi)piperazin-1-il]piridazin-3-il]butiramida.

55. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la Reivindicación 17.

56. Un compuesto de la fórmula (IV):



que se caracteriza porque:

x e y son cada uno independientemente 1;

cada R¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno; alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, metilo o trifluorometilo; y alquilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en metoxi e hidroxi;

R² se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₁₂, alquenilo C₂-C₁₂, hidroxialquilo C₂-C₁₂, hidroxialquenilo C₂-C₁₂, alcoxialquilo C₂-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, heterociclilalquilo C₃-C₁₂, arilo C₆-C₁₉, aralquilo C₇-C₁₂, heteroarilo C₁-C₁₂ y heteroarilalquilo C₃-C₁₂;

o R² es una estructura de múltiples anillos con 2 a 4 anillos que se caracteriza porque los anillos se seleccionan independientemente del grupo que consiste en cicloalquilo C₃-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, arilo y heteroarilo C₁-C₁₂ con la condición de que cuando W es -C(O)NH-, R² no es una estructura de múltiples anillos.

R³ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₁₂, alquenilo C₂-C₁₂, hidroxialquilo C₂-C₁₂, hidroxialquenilo C₂-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, alcoxialquilo C₂-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, arilo C₆-C₁₉, aralquilo C₇-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, heterociclilalquilo C₃-C₁₂, heteroarilo C₁-C₁₂ y heteroarilalquilo C₃-C₁₂;

o R³ es una estructura de múltiples anillos con 2 a 4 anillos que se caracteriza porque los anillos se seleccionan independientemente del grupo que consiste en cicloalquilo C₃-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, arilo C₃-C₁₉ y heteroarilo C₁-C₁₂;

R⁴ y R⁵ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo; y

R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

o R⁶ y R^{6a} juntos, o R⁹ y R^{9a} juntos forman un grupo oxo, mientras que los

restantes R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

o uno de los R^6 , R^{6a} , R^7 y R^{7a} junto con uno de los R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} forman un puente alquileo, mientras que los restantes R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

un estereoisómero, enantiómero o tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica del mismo.

57. El compuesto de la Reivindicación 56 que se caracteriza porque:

x e y son cada uno 1;

cada R^1 es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

R^2 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_3-C_{12} , alqueno C_3-C_{12} , hidroxialquilo C_3-C_{12} , hidroxialqueno C_3-C_{12} , alcoxialquilo C_3-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} , heterociclilalquilo C_3-C_{12} , arilo C_6-C_{19} , aralquilo C_7-C_{12} , heteroarilo C_1-C_{12} y heteroarilalquilo C_3-C_{12} ;

cada R^2 está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, oxo, tioxo, alquilo C_1-C_3 , $-OR^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, trihaloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} , arilo C_6-C_{19} , heteroarilo C_1-C_{12} y heteroaril C_1-C_{12} cicloalquilo C_3-C_{12} ;

R^3 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_3-C_{12} , alqueno C_3-C_{12} , hidroxialquilo C_3-C_{12} , hidroxialqueno C_3-C_{12} , alcoxi C_3-C_{12} , alcoxialquilo C_3-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , arilo C_6-C_{19} , aralquilo C_7-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} , heterociclilalquilo C_3-C_{12} , heteroarilo C_1-C_{12} y heteroarilalquilo C_3-C_{12} ;

donde cada uno de los grupos R^3 precedentes está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C_1-C_6 , trihaloalquilo C_1-C_6 , trihaloalcoxi C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , halo, ciano, nitro, hidroxilo, $-N(R^{12})_2$, $-C(O)OR^{11}$, $-S(O)_2N(R^{12})_2$, cicloalquilo C_3-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} , arilo C_6-C_{19} , heteroarilo C_1-C_{12} y heteroaril C_1-C_{12} cicloalquilo C_3-C_{12} ;

R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo;

R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

o R^6 y R^{6a} juntos o R^7 y R^{7a} juntos forman un grupo oxo mientras que los restantes R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

o uno de los R^6 , R^{6a} , R^7 y R^{7a} junto con uno de los R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} forman un puente alquileo, mientras que los restantes R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , arilo C_6-C_{19} o aralquilo C_7-C_{19} ; y

cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 .

58. El compuesto de la Reivindicación 57 que se caracteriza porque:

R^2 es cicloalquilo C_3-C_{12} o cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en $-OR^{11}$, alquilo C_1-C_3 o arilo C_6-C_{19} ;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, trihaloalquilo C_1-C_6 y trihaloalcoxi C_1-C_6 ; y

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , arilo C_6-C_{19} o aralquilo C_7-C_{19} .

59. El compuesto de la Reivindicación 58 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

1-(2-fenilociclopropil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-ciclopentil-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-(3-ciclopropilpropil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-ciclopropilmetil-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-(2-ciclopropiletil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-(2-ciclopropiletil)-3-{6-[4-(2-fluoro-6-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-(2-ciclopropiletil)-3-{6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-ciclohexil-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea

1-(2-ciclopropiletil)-3-{6-[4-(2,6-difluorobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea; y

1-(3-ciclopropilpropil)-3-{6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea.

60. El compuesto de la Reivindicación 57 que se caracteriza porque:

R^2 es aralquilo C_7-C_{12} sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, $-OR^{11}$ o alquilo C_1-C_3 ;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, trihaloalquilo C_1-C_6 y trihaloalcoxi C_1-C_6 ; y

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , arilo C_6-C_{19} o aralquilo C_7-C_{19} .

61. El compuesto de la Reivindicación 60 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

1-[1-(4-fluorofenil)etil]-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-[3-(4-fluorofenil)propil]-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-fenetil-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-(4-fluorobencil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea; y

1-(3,4-diclorobencil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea.

62. El compuesto de la Reivindicación 57 que se caracteriza porque:

R^2 es arilo C_6-C_{19} sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, $-OR^{11}$ o alquilo C_1-C_3 ;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, trihaloalquilo C_1-C_6 y trihaloalcoxi C_1-C_6 ; y

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , arilo C_6-C_{19} o aralquilo C_7-C_{19} .

63. El compuesto de la Reivindicación 62 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

1-(4-fluorofenil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-il}úrea; y

1-(2-fluorofenil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea.

64. El compuesto de la Reivindicación 57 que se caracteriza porque:

R^2 es alquilo C_3-C_{12} , hidroxialquilo C_3-C_{12} o alcoxialquilo C_3-C_{12} , cada uno sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, $-OR^{11}$ o $-C(O)OR^{11}$;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, trihaloalquilo C_1-C_6 y trihaloalcoxi C_1-C_6 ; y

cada R^{11} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , arilo C_6-C_{19} o aralquilo C_7-C_{19} .

65. El compuesto de la Reivindicación 64 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

3-(3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]-piridazin-3-il}ureido)propionato de etilo;

1-butil-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-(2-cloroetil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-{6-[4-(2,6-difluorobenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}-3-(3-metilbutil)úrea;

1-(3,3-dimetilbutil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-(2-isopropoxietil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)-piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-(3-hidroxi-4,4-dimetilpentil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-hexil-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea;

1-heptil-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea; y

1-(4-metilpentil)-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea

66. El compuesto de la Reivindicación 60 que se caracteriza porque:

x e y son cada uno 1;

cada R^1 es hidrógeno, metilo o etilo;

R^2 es bencilo;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro y trifluorometilo;

R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno,

fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo; y

R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

67. El compuesto de la Reivindicación 66, es decir 1-bencil-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea.

68. El compuesto de la Reivindicación 64 que se caracteriza porque:

x e y son cada uno 1;

cada R^1 es hidrógeno, metilo o etilo;

R^2 es pentilo;

R^3 es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro y trifluorometilo;

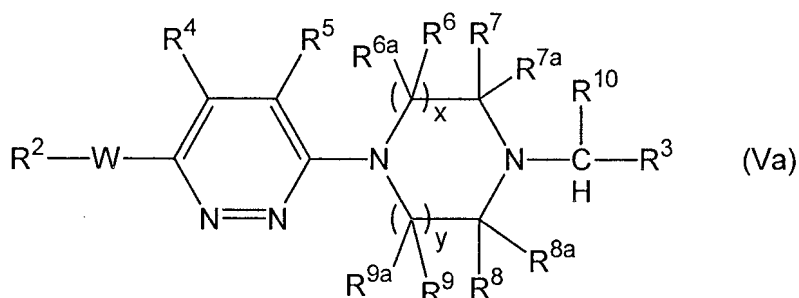
R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi y trifluorometilo; y

R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} son cada uno hidrógeno.

69. El compuesto de la Reivindicación 68, es decir 1-pentil-3-{6-[4-(2-trifluorometilbenzoil)piperazin-1-il]piridazin-3-il}úrea.

70. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la Reivindicación 56.

71. Un compuesto de la fórmula (Va):



que se caracteriza porque:

x e y son cada uno independientemente 1;

W es $-C(O)N(R^1)-$; $-N(R^1)C(O)N(R^1)-$ o $-N(R^1)C(O)-$;

cada R^1 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno; alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, metilo o trifluorometilo; y alquilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en metoxi e hidroxilo;

R^2 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_7-C_{12} , alquenilo C_2-C_{12} , hidroxialquilo C_7-C_{12} , hidroxialquenilo C_2-C_{12} , alcoxi C_1-C_{12} , alcoxialquilo C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , aralquilo $C_{13}-C_{19}$, heterociclilo C_3-C_{12} ,

heterociclilalquilo C₃-C₁₂, heteroarilo C₁-C₁₂ y heteroarilalquilo C₃-C₁₂;

R³ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₁₂, alquenilo C₂-C₁₂, hidroxialquilo C₂-C₁₂, hidroxialquenilo C₂-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, alcoxialquilo C₂-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, arilo C₆-C₁₉, aralquilo C₇-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, heterociclilalquilo C₃-C₁₂, heteroarilo C₁-C₁₂ y heteroarilalquilo C₃-C₁₂;

R⁴ y R⁵ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi, trifluorometilo, ciano, nitro o -N(R¹²)₂;

R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

o R⁶ y R^{6a} juntos o R⁷ y R^{7a} juntos o R⁸ y R^{8a} juntos o R⁹ y R^{9a} juntos forman un grupo oxo, mientras que los restantes R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

o uno de los R⁶, R^{6a}, R⁷ y R^{7a} junto con uno de los R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} forman un puente alquileo, mientras que los restantes R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

R¹⁰ es hidrógeno o alquilo C₁-C₃; y

cada R¹² se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

siempre que R² no sea pirazinilo, piridinonilo, pirrolidinonilo o imidazolilo;

un estereoisómero, enantiómero o tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica del mismo.

72. El compuesto de la Reivindicación 71 que se caracteriza porque:

x e y son cada uno independientemente 1;

W es -N(R¹)C(O)-;

cada R¹ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

R² se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₇-C₁₂, alquenilo C₂-C₁₂, hidroxialquilo C₇-C₁₂, hidroxialquenilo C₂-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, alcoxialquilo C₂-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, aralquilo C₁₃-C₁₉, heterociclilo C₃-C₁₂, heterociclilalquilo C₃-C₁₂, heteroarilo C₁-C₁₂ y heteroarilalquilo C₃-C₁₂;

cada R² está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, oxo, tioxo, alquilo C₁-C₃, -OR¹¹, -C(O)R¹¹, -OC(O)R¹¹, -C(O)OR¹¹, -C(O)N(R¹²)₂, -N(R¹²)₂, trihaloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, arilo C₆-C₁₉, heteroarilo C₁-C₁₂ y heteroaril C₁-C₁₂cicloalquilo C₃-C₁₂;

R³ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₁₂, alquenilo C₂-C₁₂, hidroxialquilo C₂-C₁₂, hidroxialquenilo C₂-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, alcoxialquilo C₂-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, arilo C₆-C₁₉, aralquilo C₇-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂, heterociclilalquilo C₃-C₁₂, heteroarilo C₁-C₁₂ y heteroarilalquilo C₃-C₁₂;

cada R³ está sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C₁-C₆, trihaloalquilo C₁-C₆, trihaloalcoxi C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, -N(R¹²)₂, -OC(O)R¹¹, -C(O)OR¹¹, -S(O)₂N(R¹²)₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, heterociclilo C₃-C₁₂ y heteroaril C₁-C₁₂

cicloalquilo C₃-C₁₂;

R⁴ y R⁵ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi, trifluorometilo, ciano, nitro o -N(R¹²)₂;

R⁶, R^{6a}, R⁷, R^{7a}, R⁸, R^{8a}, R⁹ y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

R¹⁰ es hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

cada R¹¹ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo C₆-C₁₉ o aralquilo C₇-C₁₉; y

cada R¹² se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₆.

73. El compuesto de la Reivindicación 72 que se caracteriza porque:

R² es cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, trihaloalquilo C₁-C₆, -OR¹¹, C₁-C₃alquilo o arilo C₆-C₁₉;

R³ es fenilo sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, trihaloalquilo C₁-C₆, trihaloalcoxi C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, -N(R¹²)₂, -OC(O)R¹¹, -C(O)OR¹¹, -S(O)₂N(R¹²)₂ y cicloalquilo C₃-C₁₂;

cada R¹¹ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo C₆-C₁₉ o aralquilo C₇-C₁₉; y

cada R¹² se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C₁-C₆.

74. El compuesto de la Reivindicación 73 seleccionado del grupo que consiste en los siguientes:

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(4-fluoro-2-trifluorometilbencil)-piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(5-cloro-2-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2-cloro-4-fluorobencil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,5-diclorobencil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

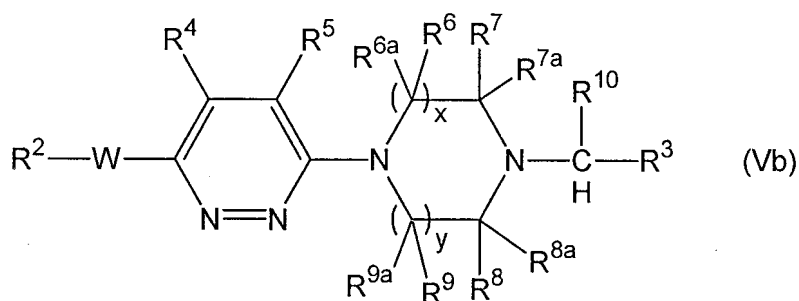
(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-(2,4-diclorobencil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico;

(3-ciclopropilpropil)amida del ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]piridazin-3-carboxílico; y

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 6-[4-[1-(2-trifluorometilfenil)etil]piperazin-1-il]-piridazin-3-carboxílico.

75. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la Reivindicación 71.

76. Un compuesto de la fórmula (Vb):



que se caracteriza porque:

x e y son cada uno independientemente 1;

W es $-C(O)N(R^1)-$; $-N(R^1)C(O)N(R^1)-$ o $-N(R^1)C(O)-$;

cada R^1 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno; alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, metilo o trifluorometilo; y alquilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en metoxi y hidroxilo;

R^2 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_1-C_{12} , alquenilo C_2-C_{12} , hidroxialquilo C_2-C_{12} , hidroxialquenilo C_2-C_{12} , alcoxi C_1-C_{12} , alcoxialquilo C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , arilo C_6-C_{19} , aralquilo C_7-C_{12} , heterociclilo C_3-C_{12} , heterociclilalquilo C_3-C_{12} , heteroarilo C_1-C_{12} y heteroarilalquilo C_3-C_{12} ;

R^3 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_7-C_{12} , alquenilo C_2-C_{12} , hidroxialquilo C_2-C_{12} , hidroxialquenilo C_2-C_{12} , alcoxi C_1-C_{12} o alcoxialquilo C_2-C_{12}

R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro, metilo, metoxi, trifluorometilo, ciano, nitro o $-N(R^{12})_2$;

R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

o R^6 y R^{6a} juntos o R^7 y R^{7a} juntos o R^8 y R^{8a} juntos o R^9 y R^{9a} juntos forman un grupo oxo, mientras que los restantes R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

o uno de los R^6 , R^{6a} , R^7 y R^{7a} junto con uno de los R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} forman un puente alquileo, mientras que los restantes R^6 , R^{6a} , R^7 , R^{7a} , R^8 , R^{8a} , R^9 y R^{9a} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

R^{10} es hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ; y

cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

as un estereoisómero, enantiómero o tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica del mismo.

77. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la Reivindicación 76.

BOGMGT/BOGDMS-970746-V1-P2006_000012-REIVINDICACIONES_CORREGIDAS_DESPUES_DE_OTORGADA.DOC