

Señores

**Superintendencia de Industria y Comercio**

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 08-053936- -00004-0000**

Fecha: 2012-10-23 11:03:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIVII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 42

**Ref: Expediente No. 08-053936**

**Solicitud de registro de patente de invención  
denominada “Derivados de Piridazinona”**

**Solicitante: Merck Patent GMBH**

Yo **Dario Cárdenas Navas**, identificado como aparece al pie de mi firma, y obrando en mi condición de apoderado de **Merck Patent GMBH**, solicitante de la patente en referencia, a continuación doy respuesta al Oficio **No. 13032**, que fue notificado por fijación en lista el 27 de Julio de 2012.

**1. Con respecto a las reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486).**

En el numeral 4 del oficio citado, el Examinador establece que las reivindicaciones 18-26 no son patentables debido a que se refieren a usos de la invención. Por consiguiente, se ha decidido eliminar dichas reivindicaciones para superar esta objeción.

**2. Respecto a las Objeciones a la Claridad de las reivindicaciones (Art. 30 D486 y Art 22 PCT).**

En el numeral 4 del oficio **No. 13032**, se presentan las siguientes objeciones a la claridad de las reivindicaciones:

- “El Capítulo reivindicatorio carece de concisión porque para las reivindicaciones 1-14 existen múltiples posibilidades de sustitución a nivel de compuesto de fórmula I para los radicales especificados de acuerdo con los parámetros de sustitución señalados, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger”.
- “En las reivindicaciones 1-14 se encuentran términos no concisos como heterociclo porque no se definen el número de átomos de carbono que los conforman y tamaño de los anillos”.

- “En las reivindicaciones 1-17, 27 y 28, si bien es cierto que para la persona del oficio versada en la materia los términos de derivado y solvato son conocidos, no se evidencia en la descripción que estos puedan llegar a formarse. Por lo tanto se sugiere eliminar estos términos del alcance del capítulo reivindicatorio”.
- “La reivindicación 28 no es concisa porque reclama combinaciones de los compuestos de fórmula I con otro principio activo medicamentoso, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Además en la descripción si bien se nombran, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios, etc, Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentra soporte en la descripción.

Con el fin de superar las objeciones presentadas con respecto a la claridad de las reivindicaciones, **es deseo del solicitante presentar un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por solo 3 reivindicaciones**, que encuentran su debido sustento en las reivindicaciones y la descripción originalmente presentadas.

A continuación se explicará cómo este nuevo capítulo reivindicatorio busca superar cada una de las objeciones expuestas previamente:

- La objeción por falta de concisión de las reivindicaciones 1 a 14 se ha solucionado al presentar una reivindicación independiente en donde las posibilidades de sustitución de la fórmula I se reducen a un grupo determinado de compuestos que se revelan en la nueva reivindicación 1. Esto hace que el número de posibilidades de compuestos que se generaban a partir de las reivindicaciones previas sean ejemplos concretos y no amplias posibilidades de sustitución. Así la extensión del objeto que se desea proteger es completamente clara.
- El término heterociclo se ha eliminado de las reivindicaciones.
- Los términos derivado y solvato se han eliminado de las reivindicaciones.
- Se ha eliminado la reivindicación 28 del capítulo reivindicatorio.

**3. Con respecto a la Determinación del Estado de la Técnica y a la alegada falta de NOVEDAD**

En los numerales 6, 7 y 8 del oficio citado, ese Despacho concluye que las reivindicaciones 1-15, 17, 27 y 28 de la presente solicitud de patente carecen de novedad frente a las enseñanzas de los documentos **WO2004100960 (D1)**, **WO03004994 (D2)**, **EP0478195 (D3)**, **RO79566 (D4)**, **(D5 - Repite D4)**, **JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, VOL. 47, PÁG. 280-1815 (D6)**.

En particular, se determinó que debido a la generalidad de las reivindicaciones inicialmente presentadas, las cuales divulgaban compuestos con múltiples posibilidades de sustitución, los distintos documentos citados en el estado del arte afectaban alguno de los posibles compuestos que resultaban de las combinaciones entre la fórmula base y las posibilidades de sustitución de la invención. Por este motivo, se ha decidido limitar el alcance de la reivindicación independiente 1 en gran medida, al reclamar la protección de un restringido grupo de compuestos derivados de la misma fórmula base, que presentan el efecto técnico con el cual se busca solucionar el problema técnico de la invención y los cuales son completamente novedosos en relación con los compuestos revelados en el estado de la técnica más cercano.

Adicionalmente, con el fin de superar las objeciones realizadas a la novedad de la solicitud, se ha decidido conservar la reivindicación original 16, como la nueva reivindicación 2. Esta reivindicación no fue objetada por el examinador por lo que se puede concluir que cumple con todos los requisitos de patentabilidad.

Así mismo, la reivindicación 3 del presente capítulo de reivindicaciones corresponde a la reivindicación 17 inicialmente presentada. Al ser ésta una reivindicación dependiente de la reivindicación número 1, que ahora ha superado las objeciones por novedad, esta reivindicación tampoco se vería afectada.

#### 4. Conclusión

Las aclaraciones del presente escrito, junto con el nuevo capítulo de reivindicaciones, ponen de manifiesto de una manera clara, que lo revelado en las nuevas reivindicaciones de la presente solicitud, resulta completamente NOVEDOSO e INVENTIVO sobre las enseñanzas del estado del arte más cercano, toda vez que nada dentro de dichos documentos revela en forma directa o al menos llega a los compuestos específicos derivados de piridazinona de la invención, de donde se pueda derivar la inexistencia de los requisitos de ley para la concesión del privilegio de patentabilidad.

Por lo tanto, me permito solicitar a ese Despacho, proceder con la revisión de las modificaciones y de los argumentos aquí presentados, para conceder el privilegio de patente solicitado para la materia objeto de las 3 reivindicaciones ahora presentadas en el capítulo reivindicatorio modificado, y que de subsistir alguna duda o inquietud con respecto a la patentabilidad de la presente invención, a pesar de las modificaciones y argumentos técnicos ahora presentados, sin apartarse del espíritu inventivo originalmente revelado en la solicitud internacional, se le brinde la oportunidad al solicitante de aclararla o de limitar aún más la invención, mediante la emisión de un segundo examen de fondo, teniendo en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio que se somete a revisión, antes de que se emita una decisión definitiva por parte de ese Despacho, de conformidad con lo dispuesto en 1.2.2.5.1 del artículo primero de la Resolución 54093 de 2012.

#### 5. Anexos

- Capítulo reivindicatorio modificado, en donde se han llevado a cabo las modificaciones mencionadas anteriormente.

**6. Petición**

Solicito al Despacho que proceda a emitir un segundo examen de fondo sobre el nuevo capítulo reivindicatorio, en el evento en que el examinador considere que pese a las modificaciones presentadas, aún persisten las objeciones planteadas.

Atentamente,

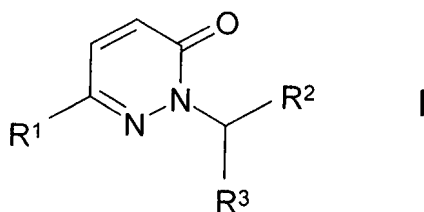


**Darío Cárdenas Navas**  
C.C. 17.066.629 de Bogotá  
T. P. 1.250 del CSJ

JFL  
f. p-413 ✓ JFL

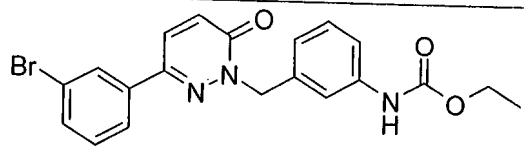
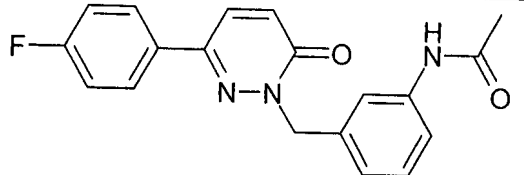
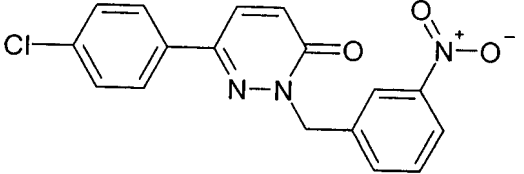
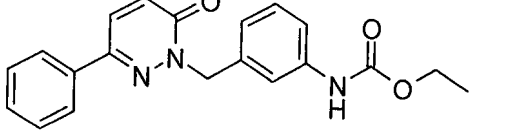
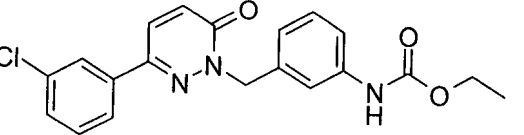
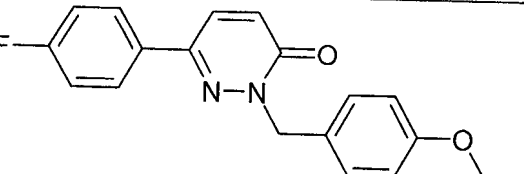
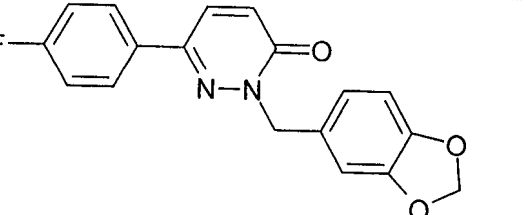
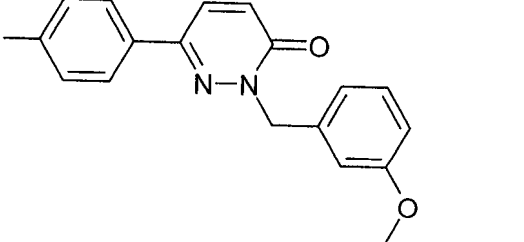
# REIVINDICACIONES

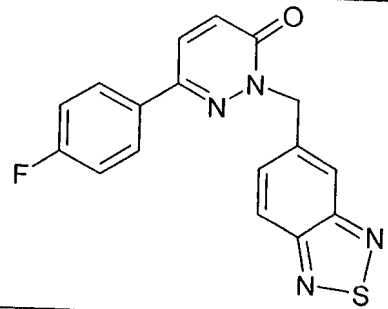
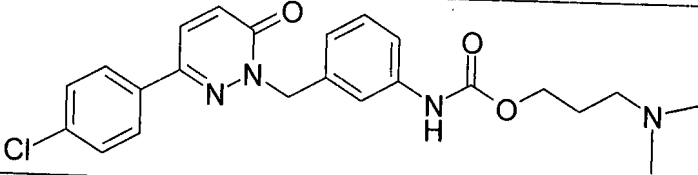
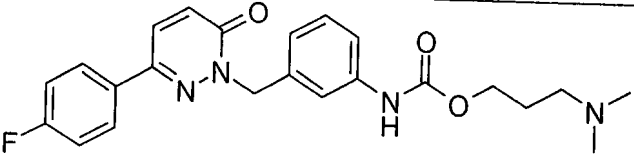
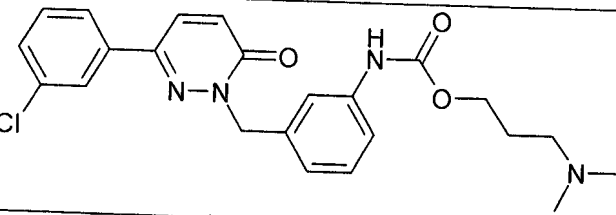
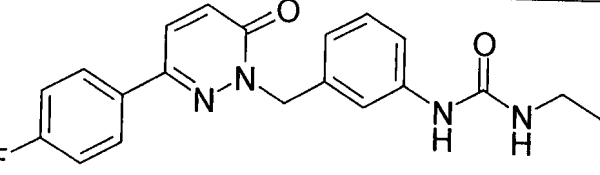
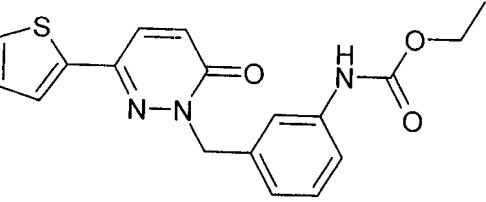
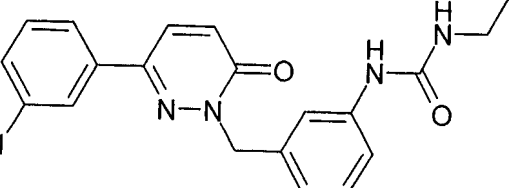
## 1. Compuestos de la fórmula I

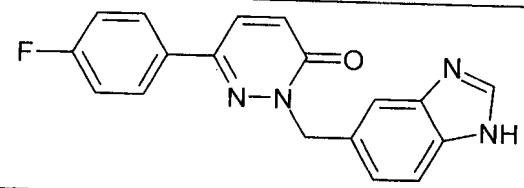
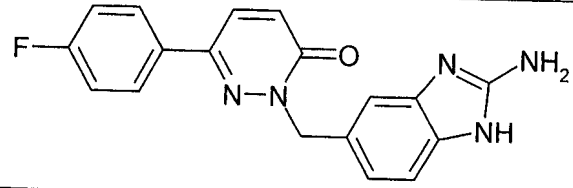
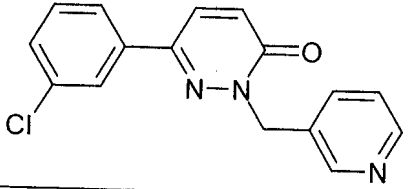
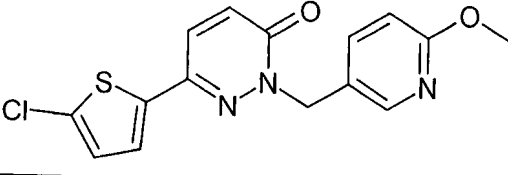
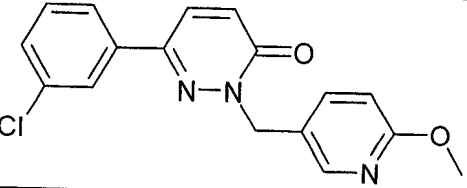
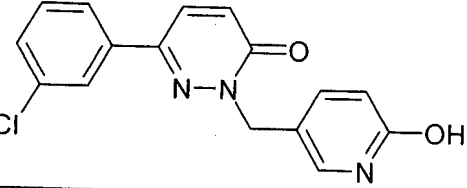
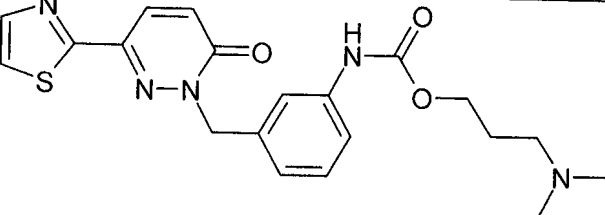
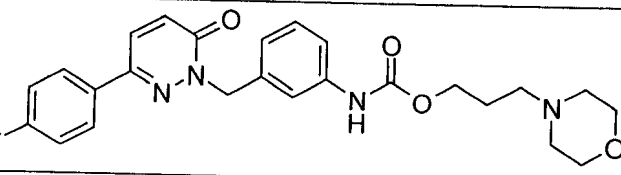


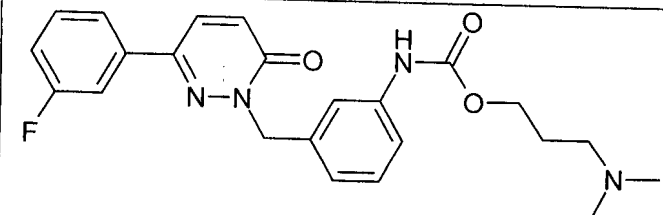
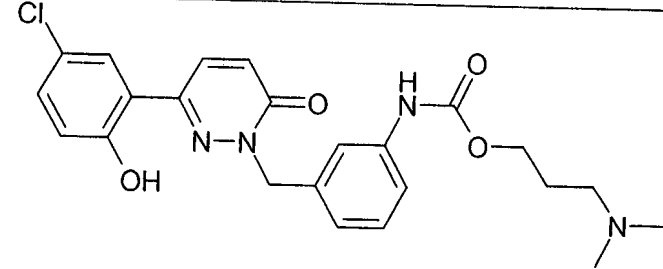
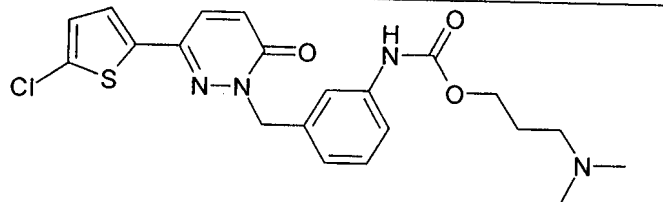
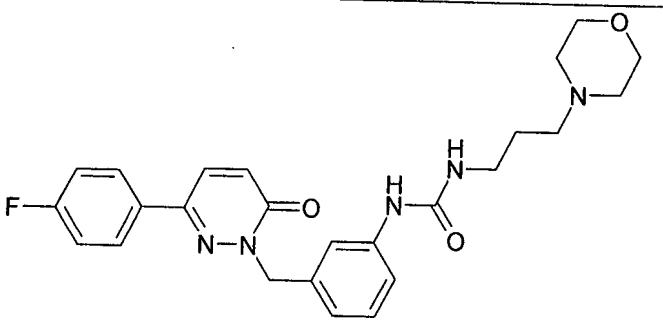
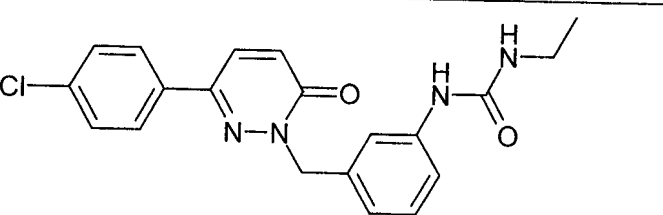
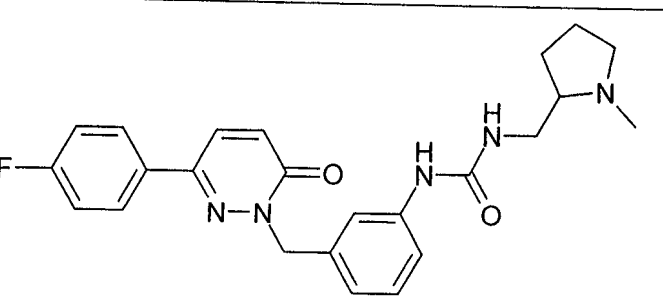
En donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  presentan distintas posibilidades de sustitución, caracterizados por que los compuestos son seleccionados del siguiente grupo:

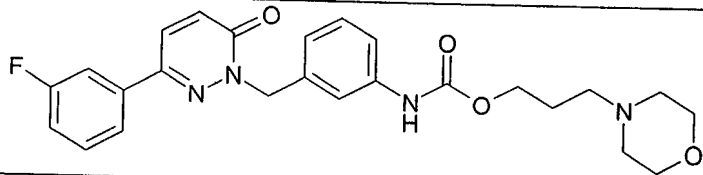
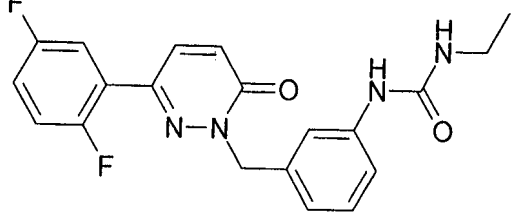
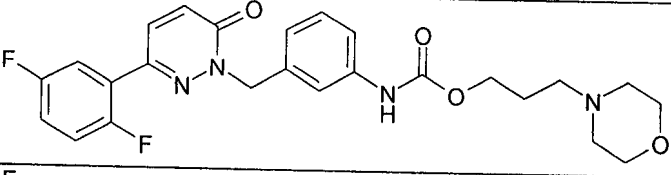
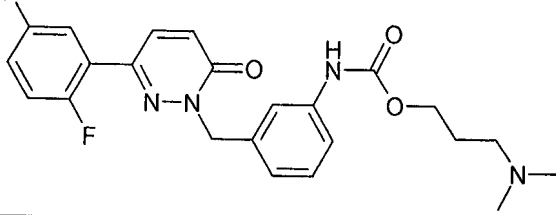
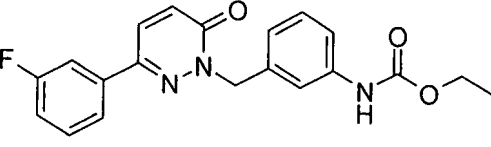
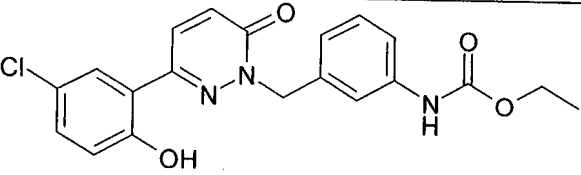
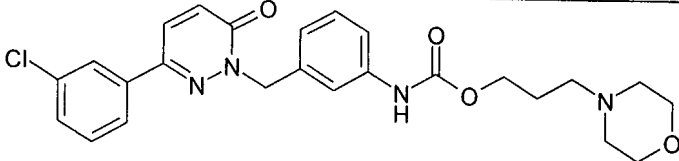
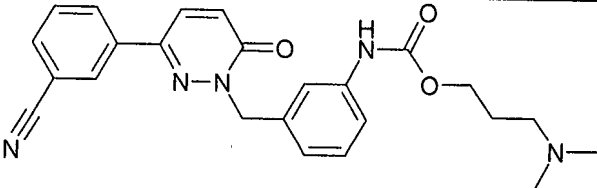
| N.º  | Estructura y/o nombre |
|------|-----------------------|
| "A1" |                       |
| "A2" |                       |
| "A3" |                       |
| "A4" |                       |
| "A5" |                       |

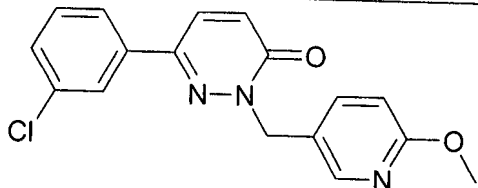
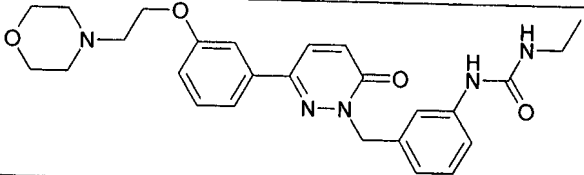
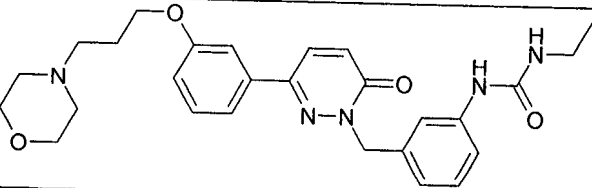
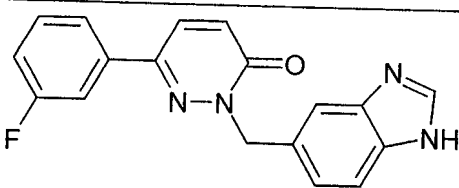
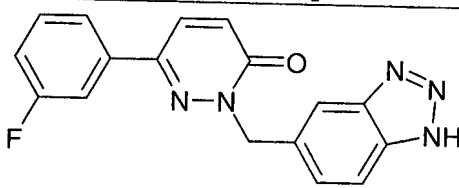
|       |                                                                                                                                                                             |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A6"  | <br><chem>CCOC(=O)Nc1ccc(cc1)CN2C(=O)C=C(C=C2N3C=CC(=C3)c4ccccc4Br)C5=CC=CC=C5</chem>      |
| "A7"  | <br><chem>CC(=O)Nc1ccc(cc1)CN2C(=O)C=C(C=C2N3C=CC(=C3)c4ccc(F)cc4)C5=CC=CC=C5</chem>       |
| "A8"  | <br><chem>[O-][N+](=O)c1ccc(cc1)CN2C(=O)C=C(C=C2N3C=CC(=C3)c4ccc(Cl)cc4)C5=CC=CC=C5</chem> |
| "A9"  | <br><chem>CCOC(=O)Nc1ccc(cc1)CN2C(=O)C=C(C=C2N3C=CC(=C3)c4ccccc4)C5=CC=CC=C5</chem>        |
| "A10" | <br><chem>CCOC(=O)Nc1ccc(cc1)CN2C(=O)C=C(C=C2N3C=CC(=C3)c4ccccc4Cl)C5=CC=CC=C5</chem>     |
| "A11" | <br><chem>COc1ccc(cc1)CN2C(=O)C=C(C=C2N3C=CC(=C3)c4ccc(F)cc4)C5=CC=CC=C5</chem>          |
| "A12" | <br><chem>C1=CC=C2C(=C1)OC2CN2C(=O)C=C(C=C2N3C=CC(=C3)c4ccc(F)cc4)C5=CC=CC=C5</chem>     |
| "A13" | <br><chem>COc1ccc(cc1)CN2C(=O)C=C(C=C2N3C=CC(=C3)c4ccc(F)cc4)C5=CC=CC=C5</chem>          |

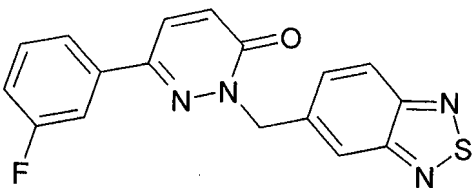
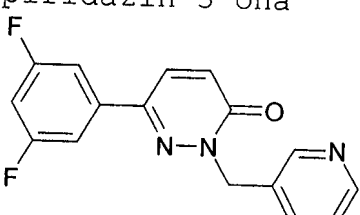
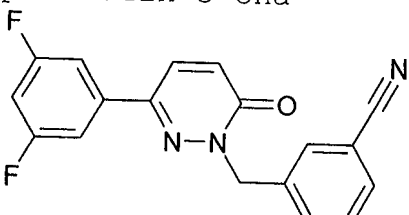
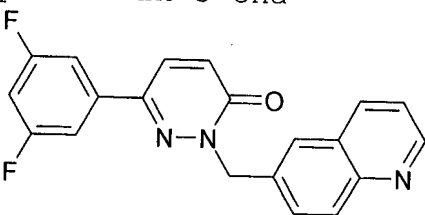
|       |                                                                                     |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| "A14" |    |
| "A15" |   |
| "A16" |   |
| "A17" |   |
| "A18" |  |
| "A19" |  |
| "A20" |  |

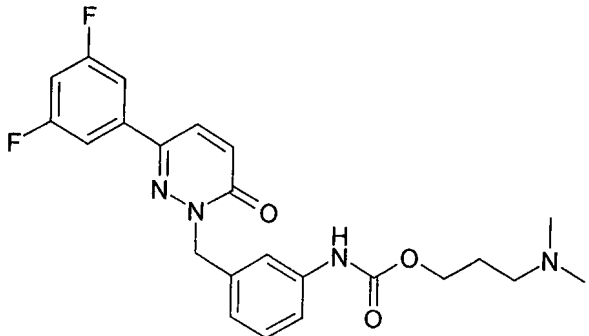
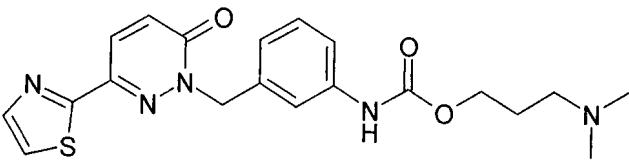
|        |                                                                                     |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| "A21"  |    |
| "A22"  |    |
| "A23"  |    |
| "A24"  |    |
| "A25"  |   |
| "A25a" |  |
| "A26"  |  |
| "A27"  |  |

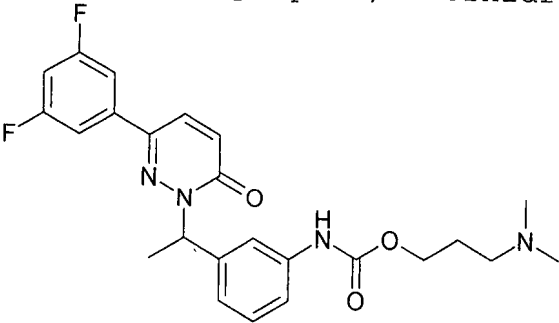
|       |                                                                                                                                                                   |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A28" | <br><chem>CN(C)CCCCOC(=O)Nc1ccc(cc1)CN2C(=O)c3cc(ccc3N2)c4ccc(F)cc4</chem>      |
| "A29" | <br><chem>CN(C)CCCCOC(=O)Nc1ccc(cc1)CN2C(=O)c3cc(O)cc(Cl)c3N2c4ccc(O)cc4</chem> |
| "A30" | <br><chem>CN(C)CCCCOC(=O)Nc1ccc(cc1)CN2C(=O)c3cc(ccc3N2)c4cc(Cl)s4</chem>       |
| "A31" | <br><chem>C1CCN(C1)CCCCNC(=O)Nc2ccc(cc2)CN3C(=O)c4cc(ccc4N3)c5ccc(F)cc5</chem> |
| "A32" | <br><chem>CCNC(=O)Nc1ccc(cc1)CN2C(=O)c3cc(ccc3N2)c4ccc(Cl)cc4</chem>          |
| "A33" | <br><chem>CN1CCCC1CNC(=O)Nc2ccc(cc2)CN3C(=O)c4cc(ccc4N3)c5ccc(F)cc5</chem>    |

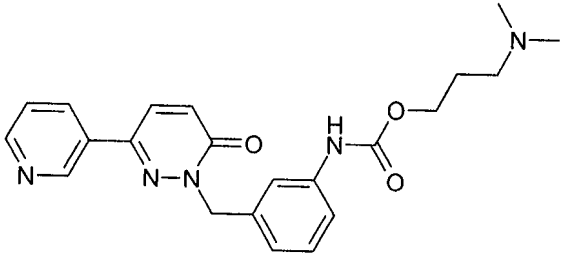
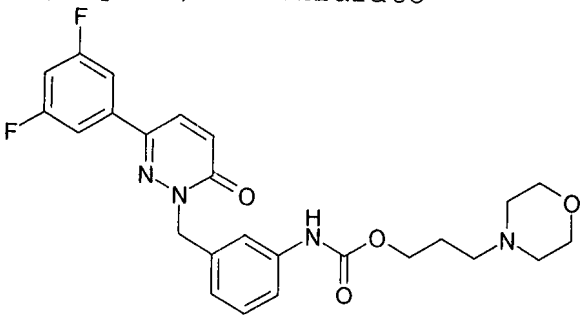
|       |                                                                                      |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| "A34" |    |
| "A35" |     |
| "A36" |    |
| "A37" |     |
| "A38" |   |
| "A39" |   |
| "A40" |  |
| "A41" |   |

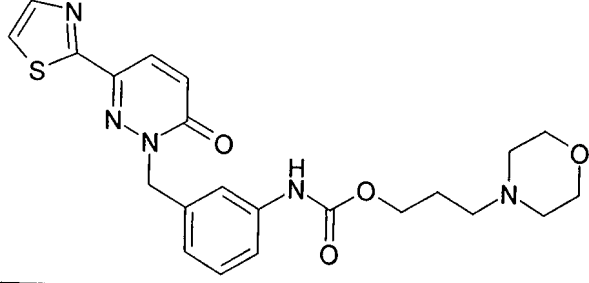
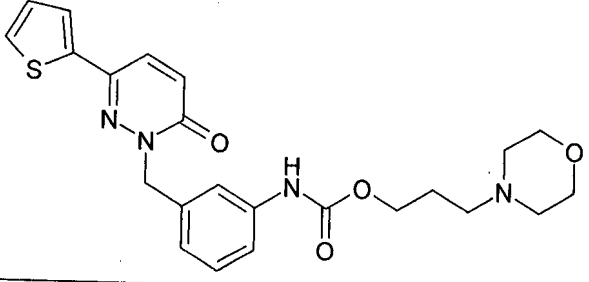
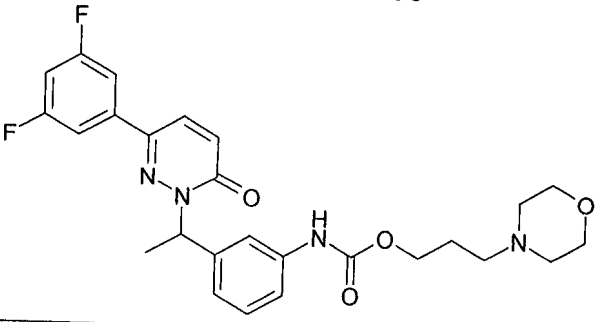
|        |                                                                                                        |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A42"  |                       |
| "A43"  |                       |
| "A43a" | 1-etil-3-{3-[3-(3-hidroxifenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}urea                                |
| "A43b" | 1-(3-{3-[3-(2-dimetilaminoetoksi)fenil]-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil}fenil)-3-etilurea,<br>clorhidrato |
| "A44"  |                      |
| "A45"  |                     |
| "A45a" | 2-(2-amino-1H-bencimidazol-5-ilmetil)-6-(3-fluorofenil)-2H-piridazin-3-ona                             |
| "A46"  |                     |

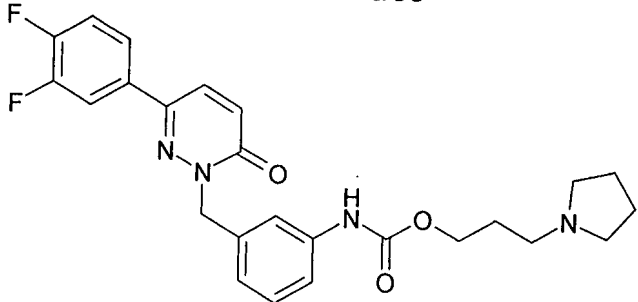
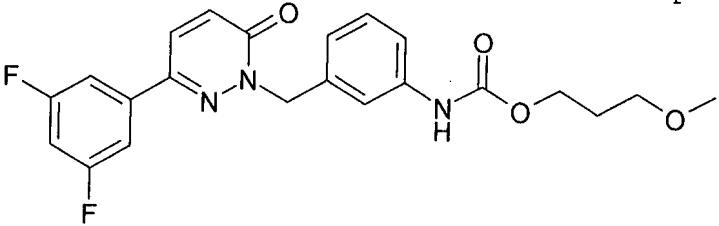
|       |                                                                                                                                                                 |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A47" | <p>2-Benzo-1,2,5-tiadiazol-5-ilmetil-6-(3-fluorofenil)-2H-piridazin-3-ona</p>  |
| "A48" | <p>6-(3,5-difluorofenil)-2-piridin-3-ilmetil-2H-piridazin-3-ona</p>            |
| "A49" | <p>6-(3,5-difluorofenil)-2-(3-cianobencil)-2H-piridazin-3-ona</p>             |
| "A50" | <p>6-(3,5-difluorofenil)-2-(3-metoxycarbonilbencil)-2H-piridazin-3-ona</p>                                                                                      |
| "A51" | <p>6-(3,5-difluorofenil)-2-quinolin-6-ilmetil-2H-piridazin-3-ona</p>         |
| "A52" | <p>6-(3,4-difluorofenil)-2-quinolin-6-ilmetil-2H-piridazin-3-ona</p>                                                                                            |

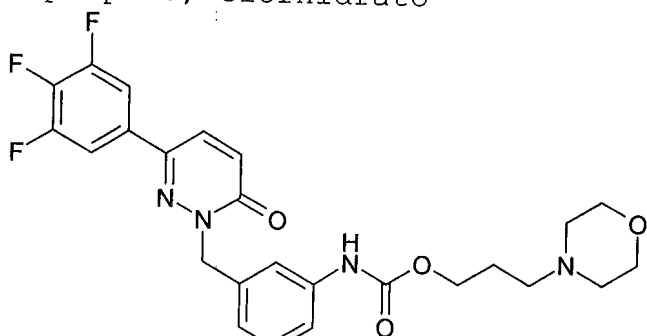
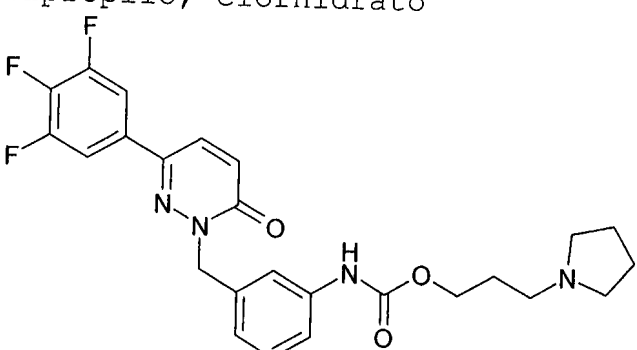
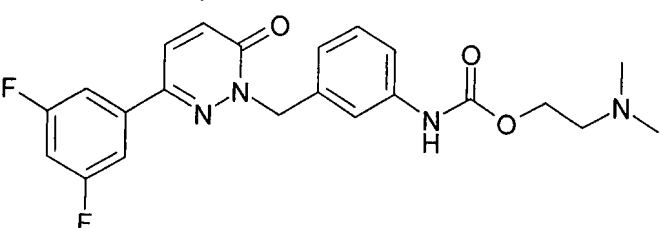
|       |                                                                                                                                                                                                        |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A53" | 6-(4-fluorofenil)-2-quinolin-6-ilmetil-2H-piridazin-3-ona                                                                                                                                              |
| "A54" | 6-(3,5-difluorofenil)-2-piridin-4-ilmetil-2H-piridazin-3-ona                                                                                                                                           |
| "A55" | 6-(3,5-difluorofenil)-2-(3-acetamidobencil)-2H-piridazin-3-ona                                                                                                                                         |
| "A56" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-dimetilaminopropilo, clorhidrato</p>  |
| "A57" | <p>[3-(6-oxo-3-tiazol-2-il-6H-piridazin-1-ilmetil)fenil]carbamato de 3-dimetilaminopropilo, clorhidrato</p>         |

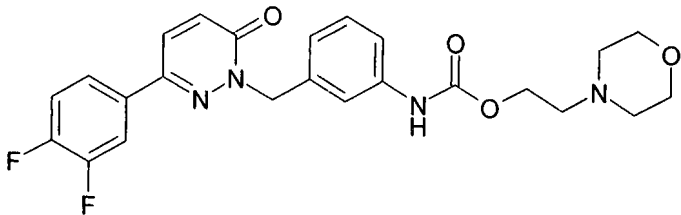
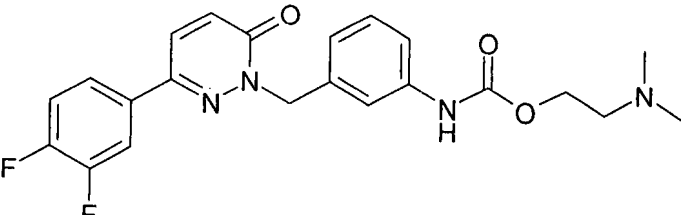
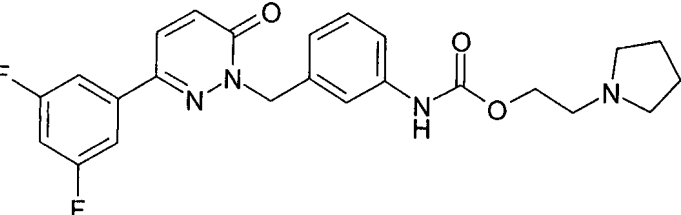
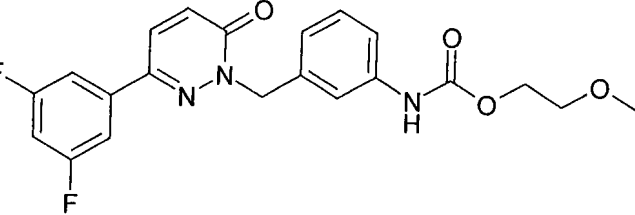
|       |                                                                                                                                                                                                          |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A58" | <p>(3-{1-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-il]etil}fenil)carbamato de 3-dimetilaminopropilo, clorhidrato</p>  |
| "A59" | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-dimetilaminopropilo, clorhidrato</p>                                                                                      |
| "A60" | <p>{3-[3-(3,4,5-trifluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-dimetilaminopropilo, clorhidrato</p>                                                                                   |
| "A61" | <p>{3-[3-(3-cianofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-dimetilaminopropilo, clorhidrato</p>                                                                                           |
| "A62" | <p>{3-[3-(2,3-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-dimetilaminopropilo, clorhidrato</p>                                                                                      |
| "A63" | <p>{3-[3-(2,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-dimetilaminopropilo, clorhidrato</p>                                                                                      |

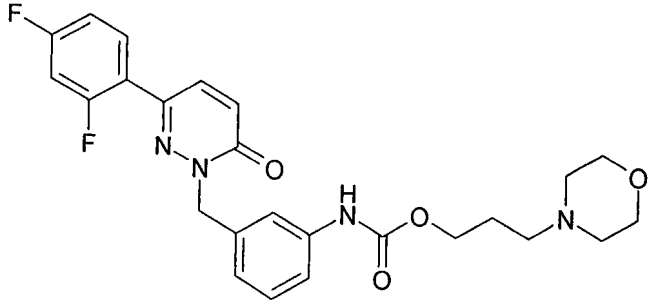
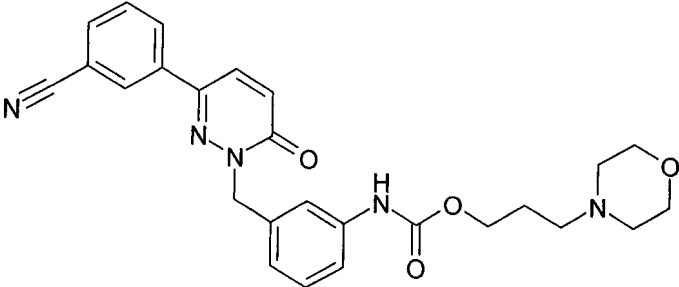
|       |                                                                                                                                                                                                          |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A64" | {3-[3-(3,5-diclorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-dimetilaminopropilo, clorhidrato                                                                                              |
| "A65" | <p>[3-(6-oxo-3-piridin-3-il-6H-piridazin-1-ilmetil)fenil]carbamato de 3-dimetilaminopropilo, formiato</p>               |
| "A66" | {3-[3-(4-cianofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-dimetilaminopropilo, clorhidrato                                                                                                  |
| "A67" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-morfolin-4-ilpropilo, clorhidrato</p>  |
| "A68" | {3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-morfolin-4-ilpropilo, clorhidrato                                                                                            |

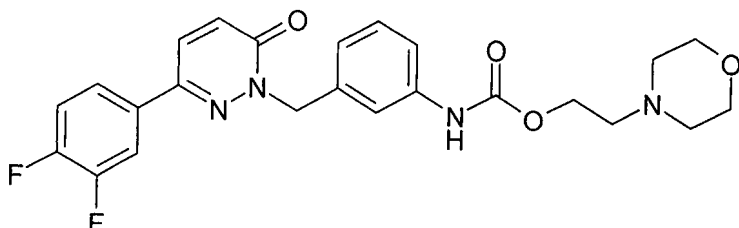
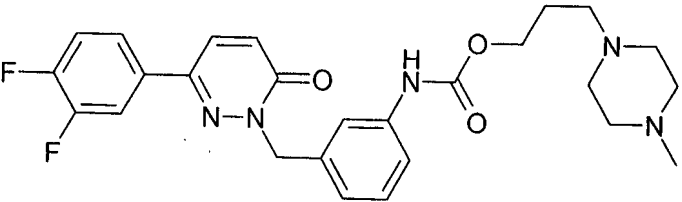
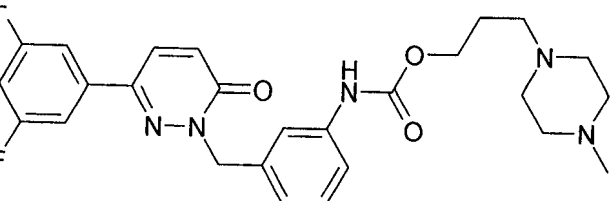
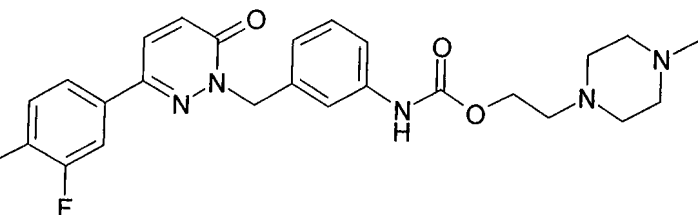
|       |                                                                                                                                                                                                         |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A69" | {3-[3-(4-fluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-morfolin-4-ilpropilo, clorhidrato                                                                                               |
| "A70" | [3-(6-oxo-3-tiazol-2-il-6H-piridazin-1-ilmetil)fenil]carbamato de 3-morfolin-4-ilpropilo, clorhidrato<br>              |
| "A71" | [3-(6-oxo-3-tiofen-2-il-6H-piridazin-1-ilmetil)fenil]carbamato de 3-morfolin-4-ilpropilo, clorhidrato<br>            |
| "A72" | (3-{1-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-il]etil}fenil)carbamato de 3-morfolin-4-ilpropilo, clorhidrato<br> |

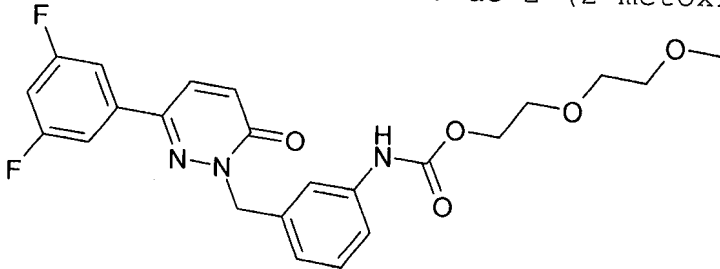
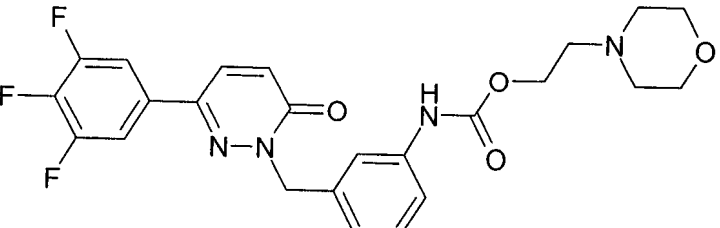
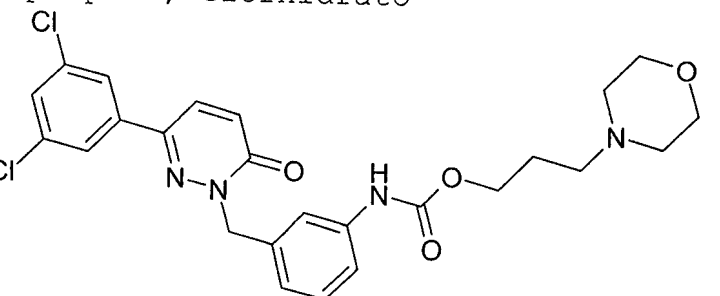
|               |                                                                                                                                                                                                           |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>"A73"</p>  | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-pirrolidin-1-ilpropilo, clorhidrato</p>  |
| <p>"A73a"</p> | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-pirrolidin-1-iletilo, clorhidrato</p>                                                                                      |
| <p>"A74"</p>  | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-pirrolidin-1-ilpropilo, clorhidrato</p>                                                                                    |
| <p>"A75"</p>  | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-metoxipropilo</p>                      |
| <p>"A76"</p>  | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-metoxipropilo</p>                                                                                                          |
| <p>"A77"</p>  | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-morfolin-4-iletilo, clorhidrato</p>                                                                                        |

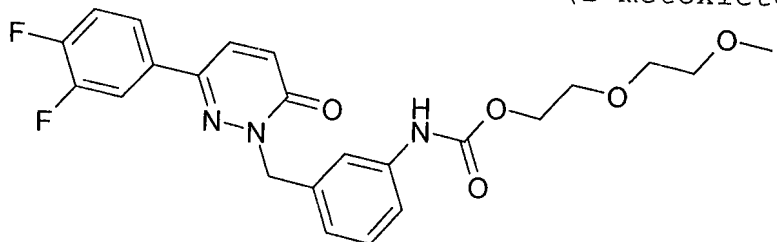
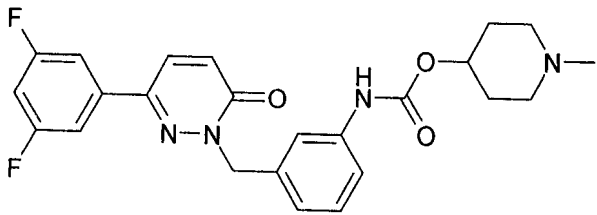
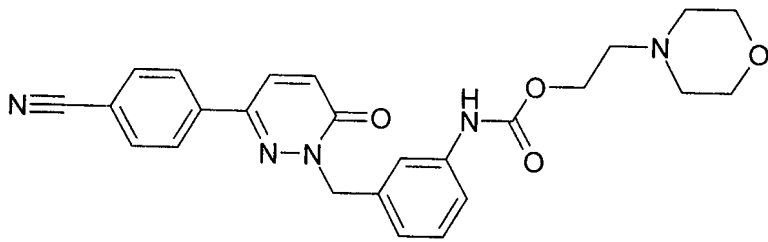
|       |                                                                                                                                                                                                               |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A78" | <p>{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluorofenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-morfolin-4-ilpropilo, clorhidrato</p>     |
| "A79" | <p>{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluorofenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-pirrolidin-1-ilpropilo, clorhidrato</p>  |
| "A80" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-dimetilaminoetilo, clorhidrato</p>         |

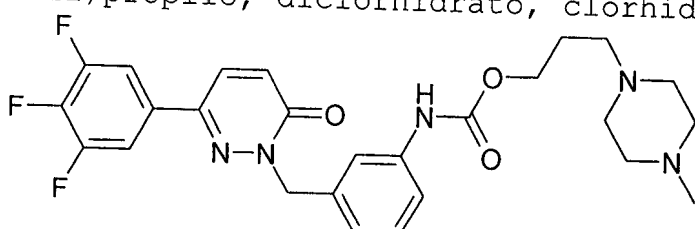
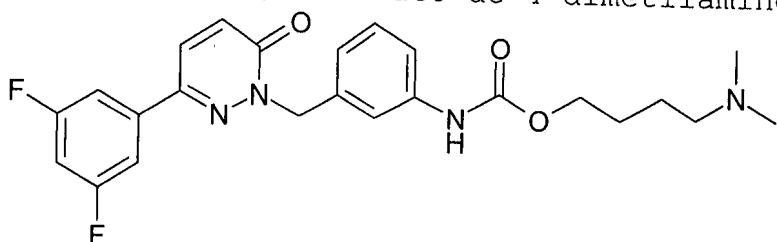
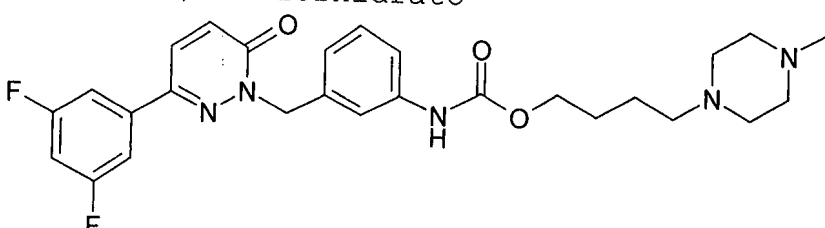
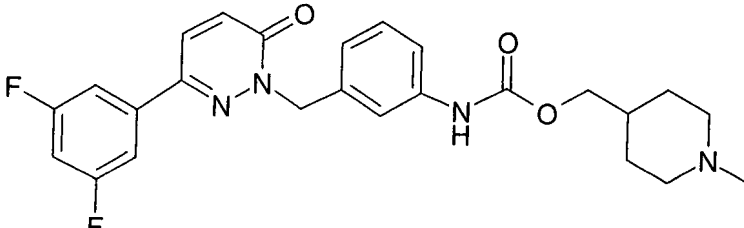
|       |                                                                                                                                                                                                           |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A81" | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-morfolin-4-iletilo, formiato</p>         |
| "A82" | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-dimetilaminoetilo, clorhidrato</p>      |
| "A83" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-pirrolidin-1-iletilo, clorhidrato</p>  |
| "A84" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-metoxietilo</p>                        |

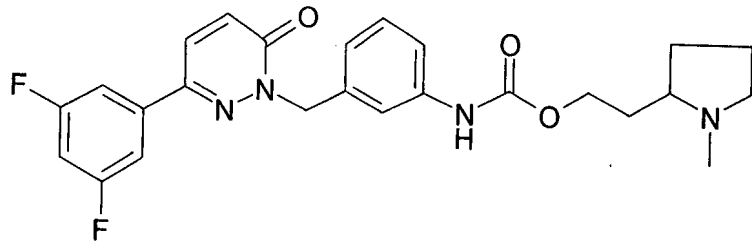
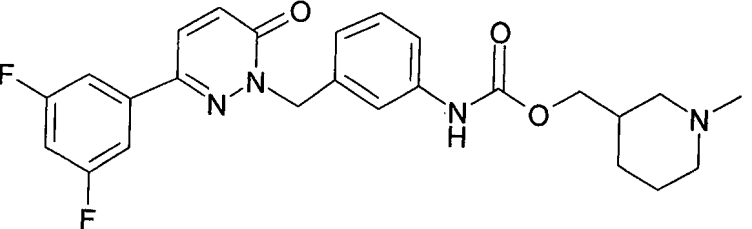
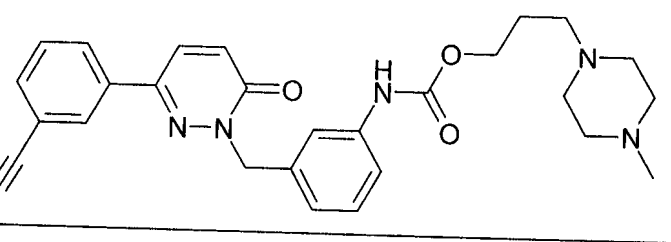
|       |                                                                                                                                                                                                     |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A85" | {3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-metoxietilo                                                                                                             |
| "A86" | {3-[3-(2,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-morfolin-4-ilpropilo, clorhidrato<br> |
| "A87" | {3-[3-(2,3-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-morfolin-4-ilpropilo, clorhidrato                                                                                       |
| "A88" | {3-[3-(3-cianofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-morfolin-4-ilpropilo, clorhidrato<br>    |

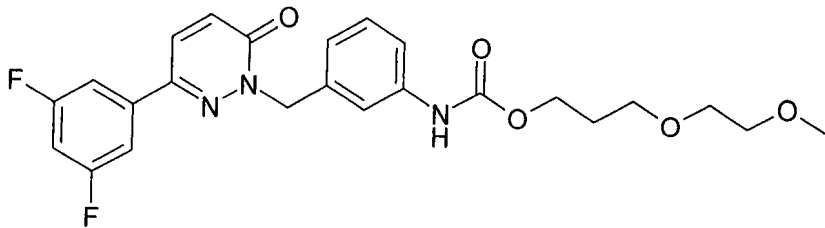
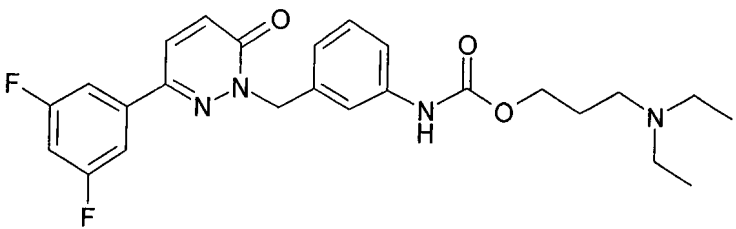
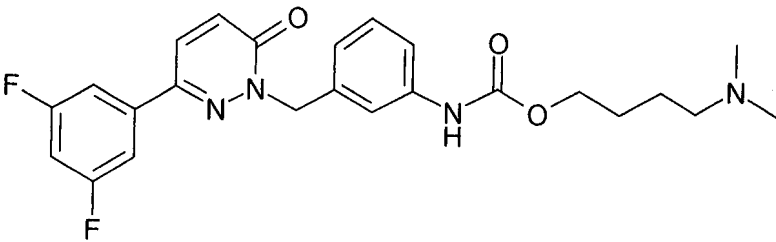
|       |                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A89" | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-morfolin-4-iletilo, clorhidrato</p>                              |
| "A90" | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-(4-metilpiperazin-1-il)propilo, diclorhidrato</p>               |
| "A91" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-(4-metilpiperazin-1-il)propilo, diclorhidrato, clorhidrato</p>  |
| "A92" | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-(4-metilpiperazin-1-il)etilo, diclorhidrato</p>                |

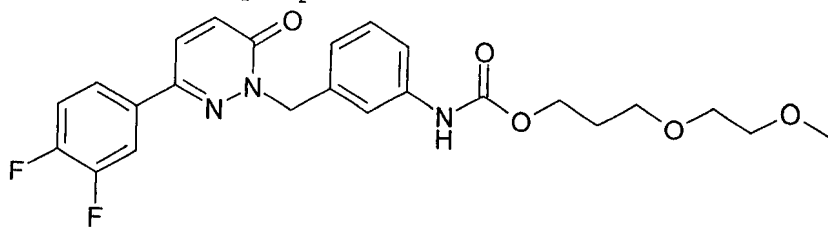
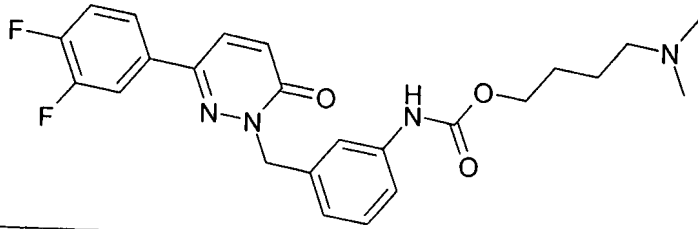
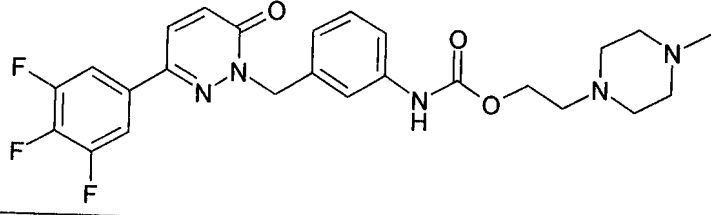
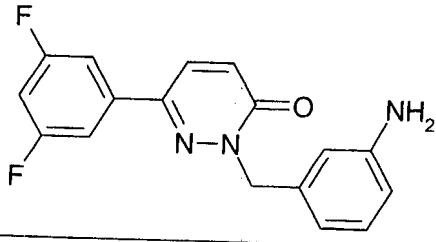
|       |                                                                                                                                                                                                        |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A93" | {3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-(4-metilpiperazin-1-il)etilo, diclorhidrato                                                                                |
| "A94" | {3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-(2-metoxietoxi)etilo<br>                 |
| "A95" | {3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluorofenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-morfolin-4-iletilo, clorhidrato<br> |
| "A96" | {3-[3-(3,5-diclorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-morfolin-4-ilpropilo, clorhidrato<br>   |

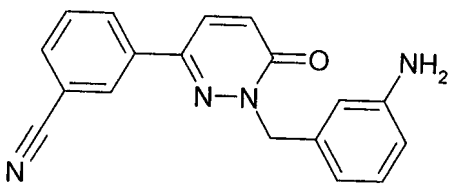
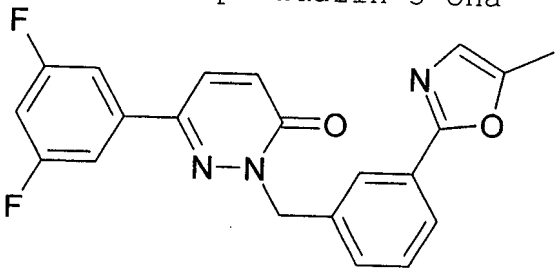
|        |                                                                                                                                                                                                        |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A97"  | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-(2-metoxietoxi)etilo</p>              |
| "A98"  | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 1-metilpiperidin-4-ilo, clorhidrato</p>  |
| "A99"  | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 1-metilpiperidin-4-ilo, clorhidrato</p>                                                                                   |
| "A100" | <p>{3-[3-(4-cianofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-morfolin-4-iletilo, clorhidrato</p>      |

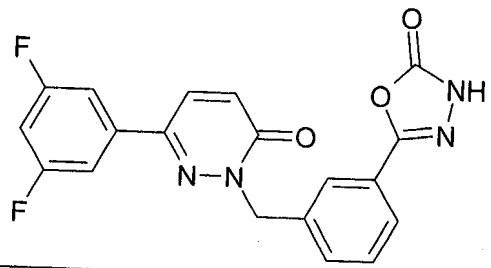
|        |                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A101" | <p>{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluorofenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-(4-metilpiperazin-1-il)propilo, diclorhidrato, clorhidrato</p>  |
| "A102" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 4-dimetilaminobutilo</p>                                             |
| "A103" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 4-(4-metilpiperazin-1-il)butilo, diclorhidrato</p>                 |
| "A104" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 1-metilpiperidin-4-ilmetilo, clorhidrato</p>                       |

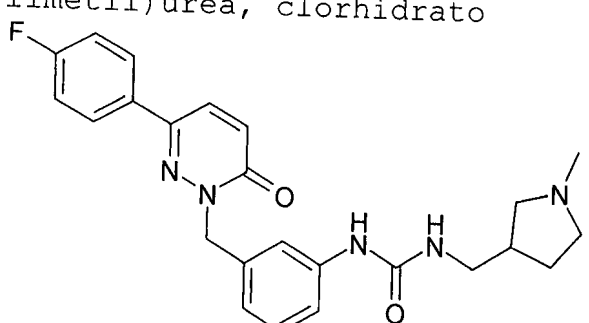
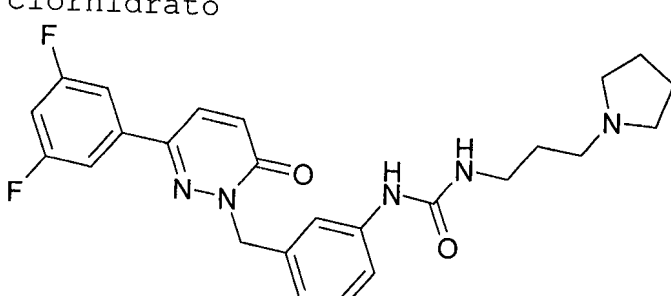
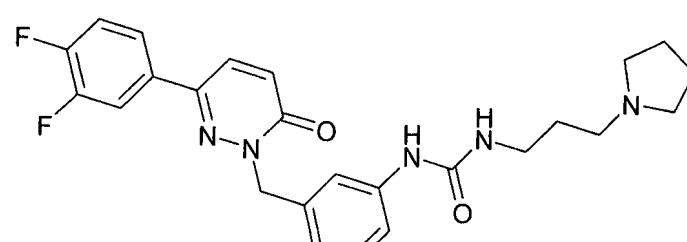
|        |                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A105" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo, clorhidrato</p>                           |
| "A106" | <p>1-metil{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de piperidin-3-ilmetilol1-metilpiperidin-3-ilmetilo, clorhidrato</p>  |
| "A107" | <p>{3-[3-(3-cianofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-(4-metilpiperazin-1-il)propilo, diclorhidrato</p>                           |

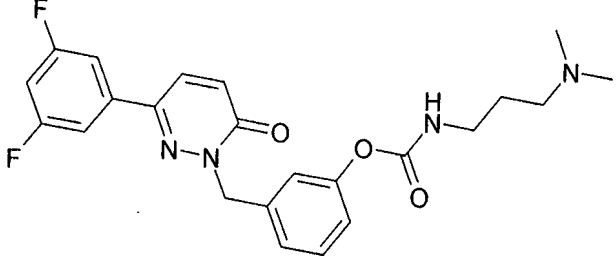
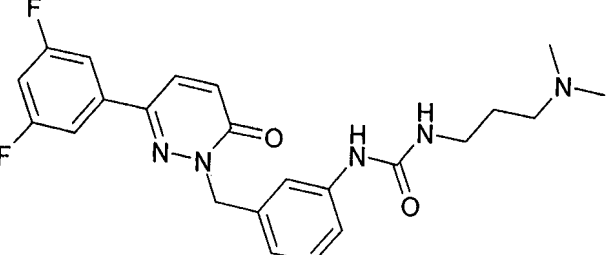
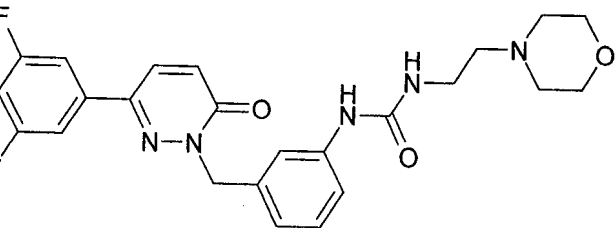
|        |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A108" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-(2-metoxietoxi)propilo</p>  <chem>COCCOC(=O)Nc1ccc(cc1)CN2C(=O)C=CC=C2c3cc(F)cc(F)c3</chem>                 |
| "A109" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-dietilaminopropilo, clorhidrato</p>  <chem>CCN(CC)CCOC(=O)Nc1ccc(cc1)CN2C(=O)C=CC=C2c3cc(F)cc(F)c3</chem>  |
| "A110" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 4-dimetilaminobutilo, clorhidrato</p>  <chem>CN(C)CCCCOC(=O)Nc1ccc(cc1)CN2C(=O)C=CC=C2c3cc(F)cc(F)c3</chem> |

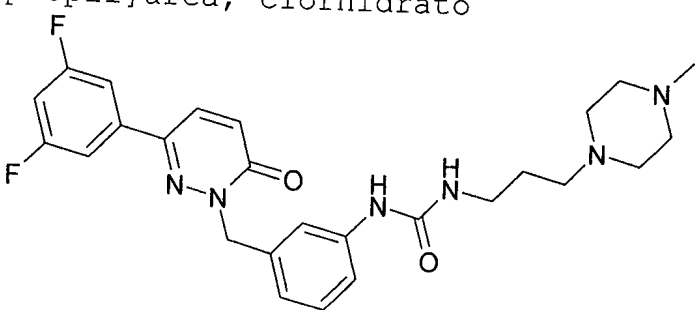
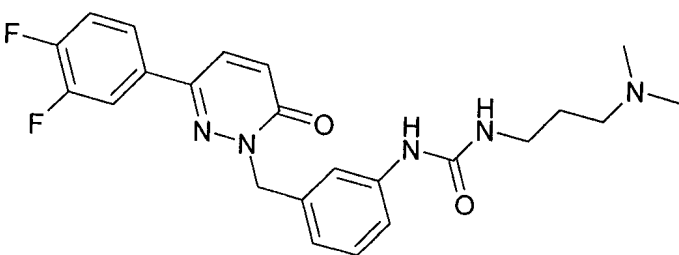
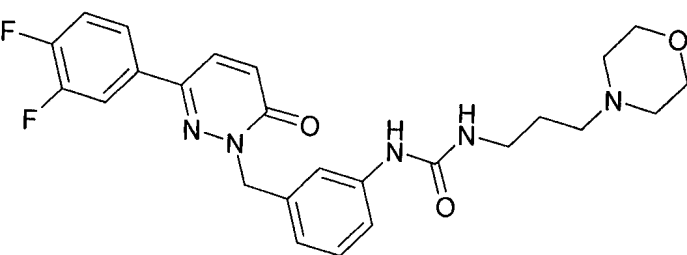
|               |                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>"A111"</p> | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-(2-metoxietoxi)propilo</p>                            |
| <p>"A112"</p> | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 4-dimetilaminobutilo, clorhidrato</p>                  |
| <p>"A113"</p> | <p>{3-[6-oxo-3-(3,4,5-trifluorofenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-(4-metilpiperazin-1-il)etilo, diclorhidrato</p>  |
| <p>"A114"</p> | <p>2-(3-aminobencil)-6-(3,5-difluorofenil)-2H-piridazin-3-ona</p>                                                                   |

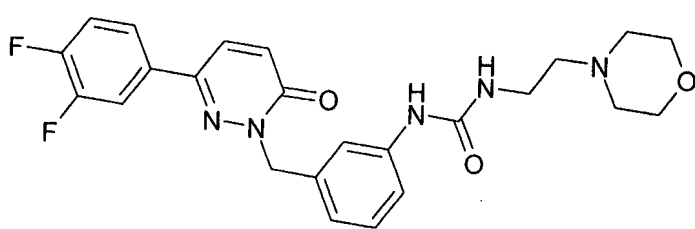
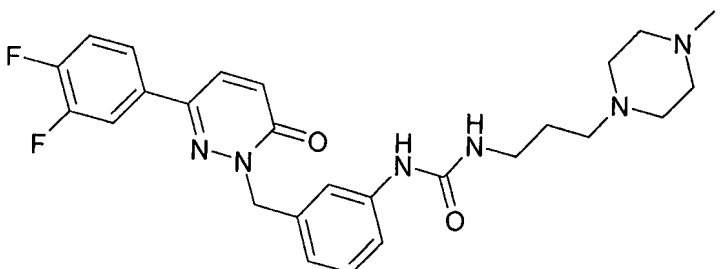
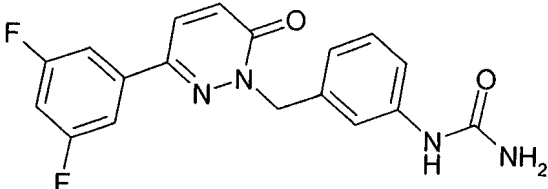
|        |                                                                                                                                                                   |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A115" | 2-(3-aminobencil)-6-(3,4-difluorofenil)-2H-piridazin-3-ona                                                                                                        |
| "A116" | 2-(3-aminobencil)-6-(3,4,5-trifluorofenil)-2H-piridazin-3-ona                                                                                                     |
| "A117" | 2-(3-aminobencil)-6-(4-fluorofenil)-2H-piridazin-3-ona                                                                                                            |
| "A118" | 3-[1-(3-aminobencil)-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il]benzonitrilo<br>            |
| "A119" | {3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-hidroxietilo                                                                          |
| "A120" | {3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-hidroxietilo                                                                          |
| "A121" | ácido 3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]benzoico                                                                                              |
| "A122" | 6-(3,5-difluorofenil)-2-[3-(5-metiloxazol-2-il)-bencil]-2H-piridazin-3-ona<br> |

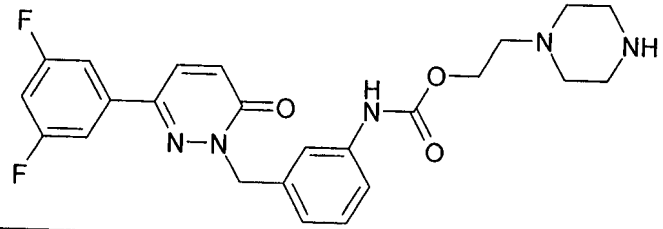
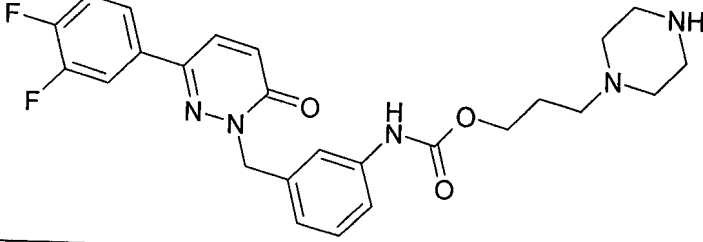
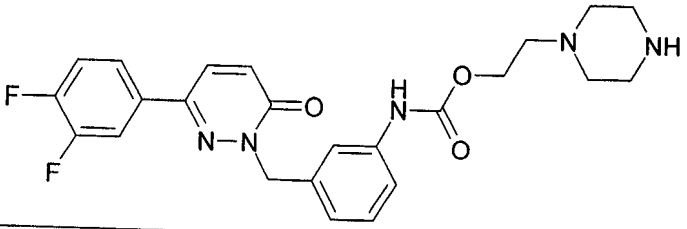
|        |                                                                                                                                                                                        |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A123" | <p>6-(3,5-difluorofenil)-2-[3-(5-oxo-4,5-dihidro-1,3,4-oxadiazol-2-il)bencil]-2H-piridazin-3-ona</p>  |
| "A124" | 2-Benzo-1,2,5-tiadiazol-5-ilmetil-6-(3-fluorofenil)-2H-piridazin-3-ona                                                                                                                 |
| "A125" | 2-(2-amino-1H-bencimidazol-5-ilmetil)-6-(3-fluorofenil)-2H-piridazin-3-ona                                                                                                             |
| "A126" | 2-(1H-Benzimidazol-5-ilmetil)-6-(3-fluorofenil)-2H-piridazin-3-ona                                                                                                                     |
| "A127" | 5-[3-(3-Fluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona                                                                                                       |
| "A128" | 6-(3,5-difluorofenil)-2-(3-hidroxibencil)-2H-piridazin-3-ona                                                                                                                           |
| "A129" | 1-{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}-3-(3-morfolin-4-ilpropil)urea                                                                                          |

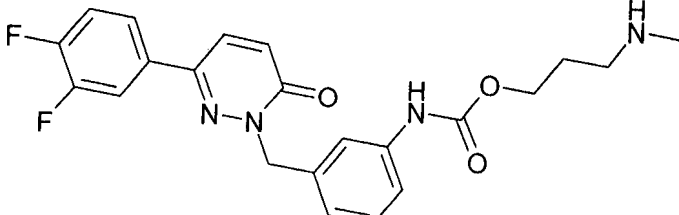
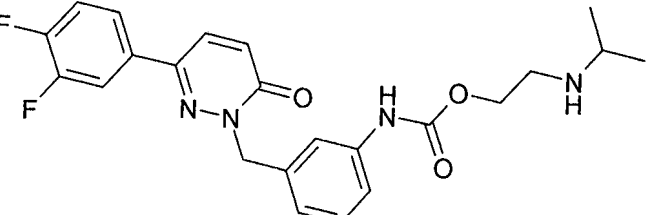
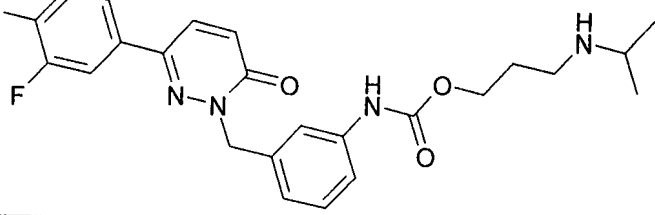
|        |                                                                                                                                                                                                         |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A130" | <p>1-{3-[3-(4-fluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}-3-(1-metilpirrolidin-3-ilmetil)urea, clorhidrato</p>    |
| "A131" | <p>1-{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)urea, clorhidrato</p>  |
| "A132" | <p>1-{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)urea, formiato</p>    |

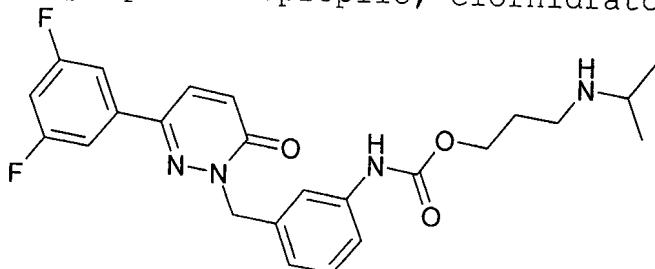
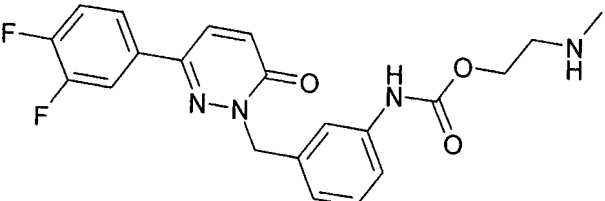
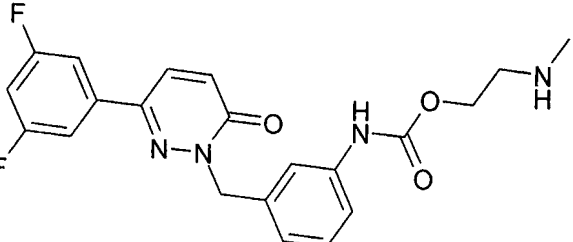
|        |                                                                                                                                                                                                       |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A133" | <p>(3-dimetilaminopropil)carbamato de 3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenilo, clorhidrato</p>  |
| "A134" | <p>1-{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}-3-(3-dimetilaminopropil)urea, clorhidrato</p>    |
| "A135" | <p>1-{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}-3-(2-morfolin-4-iletíl)urea, clorhidrato</p>    |

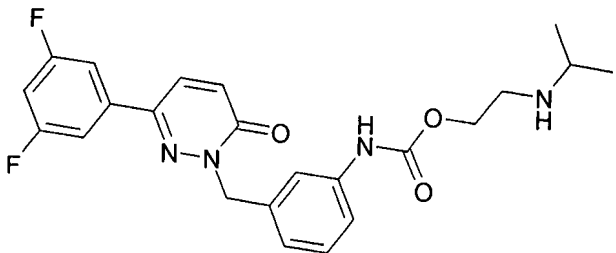
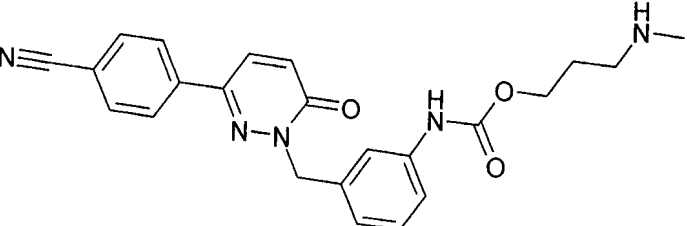
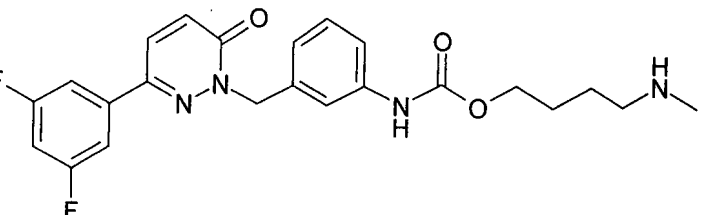
|               |                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>"A136"</p> | <p>1-{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}-3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)-propil]urea, clorhidrato</p>  |
| <p>"A137"</p> | <p>1-{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}-3-(3-dimetilaminopropil)urea, clorhidrato</p>             |
| <p>"A138"</p> | <p>1-{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}-3-(3-morfolin-4-ilpropil)urea, clorhidrato</p>           |

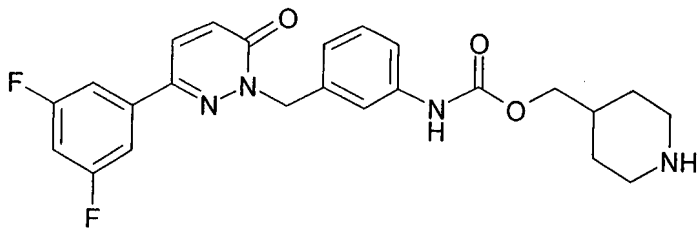
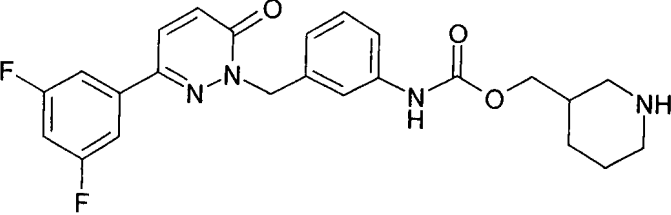
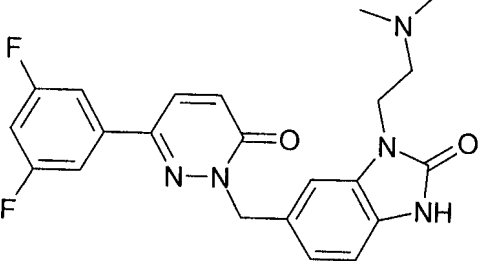
|        |                                                                                                                                                                                                                    |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A139" | <p>1-{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}-3-(2-morfolin-4-iletıl)urea, clorhidrato</p>                  |
| "A140" | <p>1-{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}-3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)-propil]urea, diclorhidrato</p>  |
| "A141" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}urea</p>                                                        |
| "A142" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-metilaminopropilo</p>                                                                                                               |

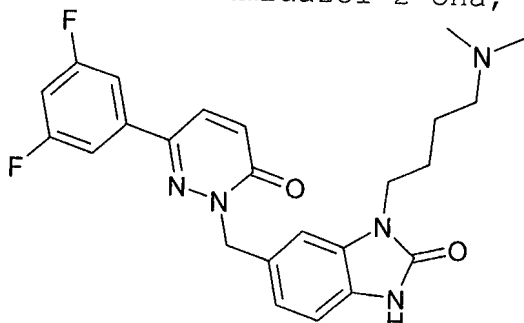
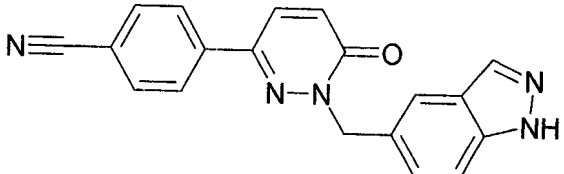
|        |                                                                                                                                                                                                             |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A143" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-piperazin-1-iletilo, diclorhidrato</p>     |
| "A144" | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-piperazin-1-ilpropilo, diclorhidrato</p>  |
| "A145" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-piperazin-1-ilpropilo, diclorhidrato</p>                                                                                     |
| "A146" | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-piperazin-1-iletilo, diclorhidrato</p>   |

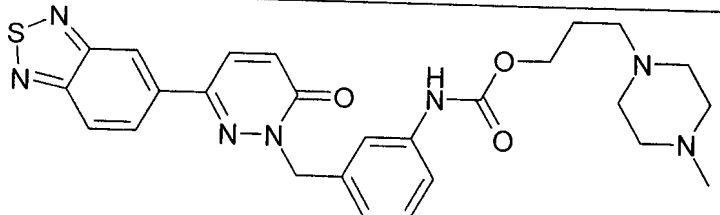
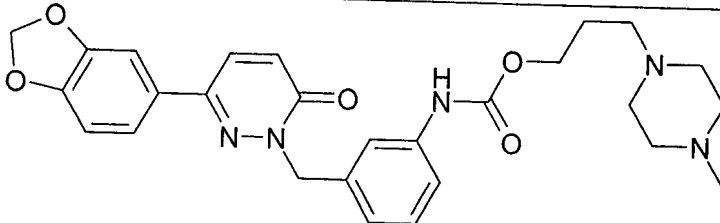
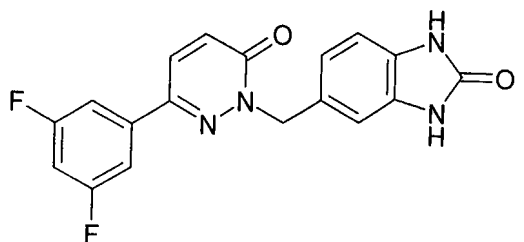
|        |                                                                                                                |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A147" | {3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-metilaminopropilo, clorhidrato     |
|        |                              |
| "A148" | {3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-isopropilaminoetilo, clorhidrato   |
|        |                             |
| "A149" | {3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-isopropilaminopropilo, clorhidrato |
|        |                            |

|        |                                                                                                                                                                                                          |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A150" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-isopropilaminopropilo, clorhidrato</p>  |
| "A151" | <p>{3-[3-(3,4-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-metilaminoetilo, clorhidrato</p>        |
| "A152" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-metilaminoetilo, clorhidrato</p>       |

|               |                                                                                                                                                                                                       |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>"A153"</p> | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 2-isopropilaminoetilo, clorhidrato</p>  |
| <p>"A154"</p> | <p>{3-[3-(4-cianofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-metilaminopropilo, clorhidrato</p>       |
| <p>"A155"</p> | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 4-metilaminobutilo, clorhidrato</p>  |

|        |                                                                                                                                                                                                                     |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A156" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de piperidin-4-ilmetilo, clorhidrato</p>                |
| "A157" | <p>{3-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de piperidin-3-ilmetilo, clorhidrato</p>               |
| "A158" | <p>6-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-1-(3-dimetilaminopropil)-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona</p>                                                                                                |
| "A159" | <p>6-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-1-(2-dimetilaminoetil)-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona, clorhidrato</p>  |

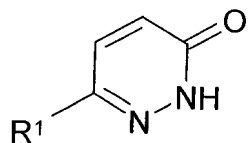
|        |                                                                                                                                                                                                                    |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A160" | <p>6-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-1-(4-dimetilaminobutil)-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona, clorhidrato</p>  |
| "A161" | <p>6-(3,5-difluorofenil)-2-(1H-indazol-5-ilmetil)-2H-piridazin-3-ona</p>                                                                                                                                           |
| "A162" | <p>4-[1-(1H-Indazol-5-ilmetil)-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il]benzonitrilo</p>                                                  |
| "A163" | <p>6-(3,5-difluorofenil)-2-(1-oxiquinolin-6-ilmetil)-2H-piridazin-3-ona</p>                                                                                                                                        |
| "A164" | <p>6-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-1H-quinolin-2-ona</p>                                                                                                                                    |
| "A165" | <p>2-(3-amino-1H-indazol-5-ilmetil)-6-(3,5-difluorofenil)-2H-piridazin-3-ona</p>                                                                                                                                   |
| "A166" | <p>{3-[3-(3-carbamoilfenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}carbamato de 3-(4-metilpiperazin-1-il)propilo</p>                                                                                                   |

|        |                                                                                                                                                                                |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "A167" |                                                                                              |
| "A168" |                                                                                              |
| "A169" | <p>5-[3-(3,5-difluorofenil)-6-oxo-6H-piridazin-1-ilmetil]-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona</p>  |

y sus sales, tautómeros y estereoisómeros de utilidad farmacéutica, incluyendo sus mezclas en todas las proporciones.

2. Proceso para la preparación de compuestos de la fórmula I de acuerdo con las reivindicación 1 y sus sales, tautómeros y estereoisómeros de utilidad farmacéutica, caracterizado porque

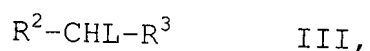
a) se hace reaccionar un compuesto de la fórmula II



II

en donde  $R^1$  tiene el significado indicado en la reivindicación 1,

con un compuesto de la fórmula III



en donde  $R^2$  y  $R^3$  tienen los significados indicados en la reivindicación 1 y

L designa Cl, Br, I o un grupo OH libre o reactivamente modificado de modo funcional,

o

b) un radical  $R^2$  se convierte en otro radical  $R^2$  por acilación de un grupo amino,

o

c) se libera de uno de sus derivados funcionales por tratamiento con un agente solvolizante o hidrogenolizante, y/o

se convierte una base o ácido de la fórmula I en una de sus sales.

3. Medicamento que contiene al menos un compuesto de la reivindicación 1 y/o sus sales, tautómeros y estereoisómeros de utilidad farmacéutica, incluyendo sus mezclas en todas las proporciones, y opcionalmente excipientes y/o coadyuvantes.