(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 353 805**

(51) Int. Cl.:

C07D 277/54 (2006.01) ***C07D 417/12*** (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01) ***C07D 405/04*** (2006.01)
C07D 239/60 (2006.01) ***C07D 217/24*** (2006.01)
C07D 209/40 (2006.01) ***A61K 31/404*** (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01) ***A61K 31/472*** (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Número de solicitud europea: **05813834 .8**
(96) Fecha de presentación : **21.10.2005**
(97) Número de publicación de la solicitud: **1805155**
(97) Fecha de publicación de la solicitud: **11.07.2007**

(54) Título: **Compuestos y procedimientos para modular la actividad de la trombopoyetina.**

(30) Prioridad: **25.10.2004 US 621879 P**
25.04.2005 US 675001 P

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.03.2011

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.03.2011

(73) Titular/es: **LIGAND PHARMACEUTICALS, Inc.**
10275 Science Center Drive
San Diego, California 92121-111, US

(72) Inventor/es: **Chen, Jyun-Hung;**
Dalgard, Jackline E.;
Kallel, Adam E.;
Lau, Thomas;
McNeill, Matthew H.;
Miller, Todd A.;
Nguyen, Bao N.;
Penulair, Richard J.;
Phillips, Dean P.;
Ruppar, Daniel A. y
Zhi, Lin

(74) Agente: **Isern Jara, Jorge**

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

Venta de fascículos: Oficina Española de Patentes y Marcas. Pº de la Castellana, 75 – 28071 Madrid

DESCRIPCIÓN

Compuestos y procedimientos para modular la actividad de la trombopoyetina.

Sector de la invención

La presente invención, se refiere a compuestos que modulan una o más actividades de la trombopoyetina y/o se unen a los receptores de trombopoyetina, y a procedimientos para fabricar y utilizar dichos compuestos.

Antecedentes y trasfondo de la invención

La trombopoyetina (TPO), a la cual se le hace también referencia como ligando c-MPI, ligando mpI, factor de crecimiento y de desarrollo de megacariocitos, es una glicoproteína que ha mostrado estar involucrada en la producción de plaquetas. Véase, por ejemplo, Wendling, F. *et al*., Biotherapy 10(4): 269-77 (1998); Kuter D.J. *et al*., The Oncologist, 1: 98-106 (1996); y Metcalf, Nature 369: 519-520 (1994). La TPO, se ha clonado y, su secuencia de aminoácidos y la secuencia de cDNA que la codifica, se ha descrito ya. Véase, por ejemplo, U.S. 5,766,581; Kuter, D.J. *et al*., Proc. Natl. Acad. Sci., 91: 11104-0-11108 (1994); de Sauvage F.V., *et al*., Nature, 369: 533-538 (1994); Lok. S. *et al*., Nature 369: 565-568 (1994); y Wending, F. *et al*., Nature, 369: 571-574 (1994).

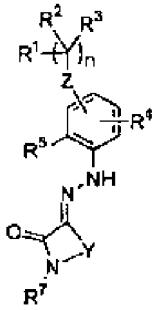
En ciertos casos, la actividad TPO, procede de la unión de enlace de la TPO al receptor de TPO (también denominado MPLI). El receptor de TPO, se ha clonado, y se ha descrito su secuencia de aminoácidos. Véase, por ejemplo, Vigon *et al*., Proc. Natl. Acad. Sci., 89: 5640-5644 (1992).

En ciertos casos, los moduladores de TPO, pueden ser de utilidad en el tratamiento de una gran variedad de condiciones o trastornos hematopoyéticos, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a la trombocitopenia. Véase, por ejemplo, Baser *et al*. Blood 89: 3118-3128 (1997); Fanucchi *et al*. New Engl. J. Med. 336: 404-409 (1997). Así, por ejemplo, los pacientes que se estén sometiendo ciertas quimioterapias, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstas, la quimioterapia y/o la radioterapia, para el tratamiento del cáncer, pueden tener reducidos niveles de plaquetas. En ciertos casos, el hecho de tratar a tales pacientes, con un modulador selectivo de TPO, incrementa los niveles de plaquetas. En ciertos casos, los moduladores selectivos de TPO, estimulan la producción de células gliales, lo cual puede tener como resultado la reparación de las células nerviosas dañadas.

Se han descrito, previamente, ciertos imitadores de TPO. Véanse, por ejemplo, los documentos de patente internacional WO 01/89 457 ó WO 03/103686. En ambos documentos, y para este propósito, se han descrito derivados específicos de hidroxi-1-azo-benzeno. Ninguno de los dos documentos, describe compuestos que tengan una porción indolona.

Resumen de la invención

Se describen, aquí, compuestos de la fórmula I

(I) 

o una sal, éster, amida, o profármaco, de éstos, farmacéuticamente aceptables,

en donde,

R^1, se selecciona de entre CO_2R^{10}, $CONR^{10}R^{11}$, SO_3R^{10}, y un bioisóstero de ácido carboxílico;

R^2 y R^3, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre null, hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, un alifático C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó R^2 y R^3, tomadas conjuntamente, forman una olefina, opcionalmente sustituida, ó R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_4, opcionalmente sustituido.

R^4, se selecciona de entre hidrógeno, F, Cl, Br, alifático C_1-C_4, haloalifático C_1-C_4, heteroalifático C_1-C_4, y un anillo;

R^5, se selecciona de entre hidrógeno, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{11}, y CO_2H;

R^6, se selecciona de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, F, Cl, Br, alquilo C_1-C_4; haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y un anillo;

R^7, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heterohaloalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un anillo aromático, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$;

R^{10}, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un anillo;

R^{11}, se selecciona de entre hidrógeno, SO_2R^{15}, un alifático C_1-C_4, un haloalifático C_1-C_4, un heteroalifático C_1-C_4, y un anillo;

R^{12} y R^{13}, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, un alifático C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó una de las R^{12} y R^{13}, es un alifático C_2-C_6, opcionalmente sustituido, ó un anillo, opcionalmente sustituido, y la otra de las R^{12} ó R^{13}, es null; ó R^{12} y R^{13}, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_8, opcionalmente sustituido.

R^{14}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido;

R^{15}, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_3, un haloalifático C_1-C_3, y un anillo;

Y, es un distanciador de 1-4 átomos, que comprende uno o más grupos, seleccionados de entre un alifático $C_{1-}C_6$, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_6, opcionalmente sustituido, un fenilo, opcionalmente sustituido, un heterociclo C_3-C_5, opcionalmente sustituido, y alicíclico, opcionalmente sustituido,

con la condición de que;

Y, no se encuentre orientada en $-N=CR^6$, para formar un dihidropirazol;

Z, se seleccione de entre:

un distanciador de 2-5 átomos, seleccionado de entre arilo C_6-C_{10}, opcionalmente sustituido y un heteroarilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, y

un distanciador de 1-5 átomos, seleccionado de entre un alifático C_{1-6}, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_6, opcionalmente sustituido, y un halo-alifático C_1-C_6, opcionalmente sustituido;

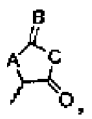
m, es 0, 1, ó 2; y

n, es 0 ó 1.

Se describen aquí, también, compuestos de la fórmula I, o una sal, éster, amida, o profármaco, de éstos, farmacéuticamente aceptables,

en donde,

R^1, se selecciona de entre CO_2R^{10}, $CONR^{10}R^{11}$, SO_3R^{10}, y un bioisóstero de ácido carboxílico, seleccionado de entre tetrazol, $NHSO_2R^{15}$, $OC(S)NR^{10}R^{11}$, $SC(O)NR^{10}R^{11}$, y



en donde,

A, B y C, se seleccionan cada una de ellas, de una forma independiente, de entre O, S, y N;

R^2 y R^3, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, un alquilo C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó R^2 y R^3, tomadas conjuntamente, forman una olefina, opcionalmente sustituida, ó R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_4, opcionalmente sustituido.

R^4, se selecciona de entre hidrógeno, F, Cl, Br, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y un anillo no aromático;

R^7, se selecciona de entre hidrógeno, un alquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heterohaloalquilo, opcionalmente sustituido, un anillo aromático, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$;

R^{10}, se selecciona de entre hidrógeno, alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático;

R^{11}, se selecciona de entre hidrógeno, SO_2R^{15}, alquilo C_1-C_4, un haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y un anillo no aromático;

R^{12} y R^{13}, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, un alquilo C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo no aromático, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó una de las R^{12} y R^{13}, es un alquilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, ó un anillo no aromático, opcionalmente sustituido, y la otra de las R^{12} ó R^{13}, es null; ó R^{12} y R^{13}, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_8, opcionalmente sustituido.

R^{15}, se selecciona de entre hidrógeno, un alquilo C_1-C_3, un haloalquilo C_1-C_3, y arilo

Y, es un distanciador de 1-4 átomos, que comprende uno o más grupos, seleccionados de entre un alquilo C_{1-6}, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_6, opcionalmente sustituido, un alquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, un heteroalquenilo $C_{1-}C_6$, opcionalmente sustituido, un fenilo, opcionalmente sustituido, un heterociclo C_3C_5, opcionalmente sustituido, y un cicloalquenilo; y

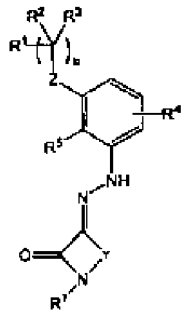
Z, se seleccione de entre:

un distanciador de 2-5 átomos, seleccionado de entre arilo C_6-C_{10}, opcionalmente sustituido y un heteroarilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, y

un distanciador de 1-5 átomos, seleccionado de entre un alquilo C_{1-6}, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_6, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_6, opcionalmente sustituido, un alquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, un heteroalquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, un haloalquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, un alquinilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, y un heteroalquilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido.

Se describen, aquí, también, adicionalmente, además, compuestos de la fórmula II

(II)



o una sal, éster, amida, o profármaco, de éstos, farmacéuticamente aceptables,

en donde,

R^1, se selecciona de entre CO_2R^{10}, $CONR^{10}R^{11}$, SO_3R^{10}, y un bioisóstero de ácido carboxílico;

R^2 y R^3, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre null, hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, un alifático C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó R^2 y R^3, tomadas conjuntamente, forman una olefina, opcionalmente sustituida, ó R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_4, opcionalmente sustituido.

R^4, se selecciona de entre hidrógeno, F, Cl, Br, alifático C_1-C_4, haloalifático C_1-C_4, heteroalifático C_1-C_4, y un anillo;

R^5, se selecciona de entre hidrógeno, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{11}, y CO_2H;

R^6, se selecciona de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, F, Cl, Br, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y un anillo;

R^7, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_8, un heterohaloalifático, opcionalmente sustituido, un anillo aromático, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$;

R^8 y R^9, se seleccionan, de una forma independiente, de entre hidrógeno, F, Cl, Br, CO_2R^{10}, NO_2, CN, SO_2R^{10}, $(CH_2)_mR^{14}$, alifático C_1-C_4, haloalifático C_1-C_4, heteroalifático C_1-C_4, heterohaloalifático C_1-C_4, y un anillo;

R^{10}, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, y un anillo;

R^{11}, se selecciona de entre hidrógeno, SO_2R^{15}, alifático C_1-C_4, haloalifático C_1-C_4, heteroalifático C_1-C_8, y un anillo;

R^{12} y R^{13}, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, un alifático C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó una de las R^{12} y R^{13}, es un alifático C_2-C_6, opcionalmente sustituido, ó un anillo, opcionalmente sustituido, y la otra de las R^{12} ó R^{13}, es null; ó R^{12} y R^{13}, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_8, opcionalmente sustituido;

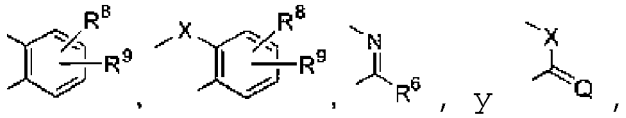
R^{14}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido;

R^{15}, se selecciona de entre hidrógeno, alifático C_1-C_3, haloalifático C_1-C_3, y un anillo;

Q, se selecciona de entre O y S;

X, se selecciona de entre O, S, NR^{10}, y CR^{10};

Y, se selecciona de entre



Z, se seleccione de entre:

un distanciador de 2-5 átomos, seleccionado de entre arilo C_6-C_{10}, opcionalmente sustituido y un heteroarilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, y

un distanciador de 1-5 átomos, seleccionado de entre un alifático C_{1-6}, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_6, opcionalmente sustituido, y un haloalifático C_1-C_6, opcionalmente sustituido;

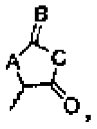
m, es 0, 1, ó 2; y

n, es 0 ó 1.

Se describen aquí, también, compuestos de la fórmula II, o una sal, éster, amida, o profármaco, de éstos, farmacéuticamente aceptables,

en donde,

R^1, se selecciona de entre CO_2R^{10}, $CONR^{10}R^{11}$, SO_3R^{10}, y un bioisóstero de ácido carboxílico, seleccionado de entre tetrazol, $NHSO_2R^{15}$, $OC(S)NR^{10}R^{11}$, $SC(O)NR^{10}R^{11}$, y



en donde,

A, B y C, se seleccionan cada una de ellas, de una forma independiente, de entre O, S, y N;

R^2 y R^3, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, un alquilo C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó R^2 y R^3, tomadas conjuntamente, forman una olefina, opcionalmente sustituida; ó R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_4, opcionalmente sustituidos ó R^2 y R^3, es null;

R^4, se selecciona de entre hidrógeno, F, Cl, Br, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y un anillo no aromático;

R^7, se selecciona de entre hidrógeno, un alquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heterohaloalquilo, opcionalmente sustituido, un anillo aromático, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$;

R^8 y R^9, se seleccionan, de una forma independiente, de entre hidrógeno, F, Cl, Br, CO_2R^{10}, NO_2, CN, SO_2R^{10}, $(CH_2)_mR^{14}$, alifático C_1-C_4, haloalifático C_1-C_4, heteroalifático C_1-C_4, heterohaloalifático C_1-C_4, y un anillo;

R^{10}, se selecciona de entre hidrógeno, un alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático;

R^{11}, se selecciona de entre hidrógeno, SO_2R^{15}, alquilo C_1-C_4, un haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y un anillo no aromático;

R^{12} y R^{13}, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, un alquilo C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo no aromático, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó una de las R^{12} y R^{13}, es un alquilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, ó un anillo no aromático, opcionalmente sustituido, y la otra de las R^{12} ó R^{13}, es null; ó R^{12} y R^{13}, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_8, opcionalmente sustituido.

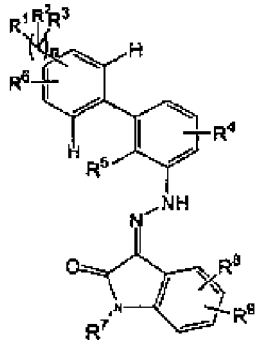
R^{15}, se selecciona de entre hidrógeno, un alquilo C_1-C_3, un haloalquilo C_1-C_3, y arilo

Z, se seleccione de entre:

un distanciador de 2-5 átomos, seleccionado de entre arilo C_6-C_{10}, opcionalmente sustituido y un heteroarilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, y

un distanciador de 1-5 átomos, seleccionado de entre un alquilo C_{1-6}, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_6, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_6, opcionalmente sustituido, un alquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, un heteroalquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, un haloalquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, un alquinilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, y un heteroalquilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido.

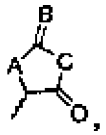
La presente invención, proporciona un compuesto de la fórmula III

(III) 

o una sal, éster, amida, o profármaco, de éstos, farmacéuticamente aceptables,

en donde,

R^1, se selecciona de entre CO_2R^{10}, $CONR^{10}R^{11}$, SO_3R^{10}, y un bioisóstero de ácido carboxílico, seleccionado de entre tetrazol, $NHSO_2R^{15}$, $OC(S)NR^{10}R^{11}$, y



en donde,

A, B y C, se seleccionan cada una de ellas, de una forma independiente, de entre O, S, y N;

R^2 y R^3, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre null, hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, un alifático C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó R^2 y R^3, tomadas conjuntamente, forman una olefina, opcionalmente sustituida; ó R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_4, opcionalmente sustituido;

R^4, se selecciona de entre hidrógeno, F, Cl, Br, alifático C_1-C_4, haloalifático C_1-C_4, heteroalifático C_1-C_4, y un anillo;

R^5, se selecciona de entre hidrógeno, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{11}, y CO_2H;

R^6, se selecciona de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, F, Cl, Br, alquilo C_1-C_4; haloalquilo C_1-C_4, y heteroalquilo C_1-C_4;

R^7, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heterohaloalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$;

R^8 y R^9, se seleccionan, de una forma independiente, de entre hidrógeno, F, Cl, Br, CO_2R^{10}, NO_2, CN, SO_2R^{10}, $(CH_2)_mR^{14}$, alifático C_1-C_4, haloalifático C_1-C_4, heteroalifático C_1-C_4, y heterohaloalifático C_1-C_4;

R^{10}, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un anillo;

R^{11}, se selecciona de entre hidrógeno, SO_2R^{15}, alifático C_1-C_4, haloalifático C_1-C_4, heteroalifático C_1-C_4, y un anillo;

R^{12} y R^{13}, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, un alifático C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó una de las R^{12} y R^{13}, es un alifático C_2-C_6, opcionalmente sustituido, ó un anillo, opcionalmente sustituido, y la otra de las R^{12} ó R^{13}, es null; ó R^{12} y R^{13}, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_8, opcionalmente sustituido;

R^{14}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido;

R^{15}, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_3, un haloalifático C_1-C_3, y un anillo;

m, es 0, 1, ó 2; y

n, es 0 ó 1.

En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona un compuesto de la fórmula III ó una sal, éster, ó amida de éste, farmacéuticamente aceptables, en donde,

R^2 y R^3, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, un alquilo C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó R^2 y R^3, tomadas conjuntamente, forman una olefina, opcionalmente sustituida; ó R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_4, opcionalmente sustituido;

R^4, se selecciona de entre hidrógeno, F, Cl, Br, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y un anillo no aromático;

R^7, se selecciona de entre hidrógeno, un alquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heterohaloalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un anillo aromático, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$;

R^8 y R^9, se seleccionan, de una forma independiente, de entre hidrógeno, F, Cl, Br, CO_2R^{10}, NO_2, CN, SO_2R^{10}, $(CH_2)_mR^{14}$, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y heterohaloalquilo C_1-C_4;

R^{10}, se selecciona de entre hidrógeno, un alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático;

R^{11}, se selecciona de entre hidrógeno, SO_2R^{15}, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y un anillo no aromático;

R^{12} y R^{13}, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, un alquilo C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo no aromático, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó una de las R^{12} y R^{13}, es un alquilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, ó un anillo no aromático, opcionalmente sustituido, y la otra de las R^{12} ó R^{13}, es null; ó R^{12} y R^{13}, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_8, opcionalmente sustituido; y

R^{15}, se selecciona de entre hidrógeno, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3, y arilo.

En ciertas formas de presentación, un compuesto de la fórmula III, es un modulador selectivo de TPO. En algunas de tales formas de presentación, un compuesto de la fórmula III, es un mímico (imitador) de TPO.

En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona un modulador selectivo de TPO. En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona un agonista selectivo de receptores de TPO. En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona un antagonista selectivo de receptores de TPO. En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona un agonista selectivo de receptores de TPO. En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona un agonista selectivo, parcial, de TPO. En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona un agonista selectivo de enlace de TPO. En ciertas formas de presentación, la invención, posee un mímico de TPO. En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona un modulador de TPO, selectivo de los tejidos.

En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona procedimientos para modular una actividad de TPO. Algunos de tales procedimientos, comprenden el contactar una célula con uno o más compuestos de la presente invención. Tales tipos de procedimientos, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, el contactar TPO y/o un receptor de TPO, con uno o más compuestos de la presente invención.

En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona un procedimiento *in vitro* para identificar un compuesto que sea capaz de modular la actividad TPO, que comprende el poner en contacto una célula con capacidad de actividad, con un compuesto de la presente invención, y controlar un efecto sobre la célula. En algunas de tales formas de presentación, la célula, expresa un receptor de TPO.

En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona un compuesto según la invención, para tratar un paciente que sufre de trombocitopenia. En ciertas formas de presentación, se administran, a un paciente, uno o más compuestos de la presente invención, antes, después o durante la quimioterapia, el trasplante de médula, y/o radioterapia. En ciertas formas de presentación, se administran uno o más compuestos de la presente invención, a un paciente que esté afectado de anemia plástica, fallo de la médula ósea, y/o trombocitopenia idiomática. El compuesto descrito aquí, en este documento, puede administrarse a un paciente que sufra de una enfermedad del sistema nervioso. Los

compuestos descritos aquí, pueden administrarse a un paciente que sufre de esclerosis lateral, esclerosis múltiple o distrofia múltiple. Los compuestos descritos aquí, se administrarán a un paciente con lesión nerviosa, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a ésta, a la lesión de la médula espinal.

En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden uno o más compuestos de la presente invención, y portadores o soportes, diluyentes, o excipientes.

Descripción detallada de la invención

Deberá entenderse el hecho de que, ambas, la descripción general y la descripción detallada, son únicamente a título de ejemplo y explicativas, y no son restrictivas de la invención reivindicada. Aquí, en este documento, el uso del singular, incluye al plural, a menos que se especifique expresamente de otro modo. Aquí, el uso de "o", significa "y/o", a menos de que se especifique de otro modo. Adicionalmente, además, el uso del término "incluyendo", así como de otras formas, tales como " incluye", e "incluido", no está limitado.

Los encabezamientos o títulos de las secciones utilizados aquí, en este documento, son únicamente para propósitos organizativos, y no deben interpretarse como siendo limitativos de la materia objeto descrita.

Definiciones

A menos que se proporcionen definiciones específicas, las nomenclaturas utilizadas en conexión con los procedimientos de laboratorio y las técnicas de la química analítica, la química orgánica sintética, y la química medicinal y farmacéutica, y en éstas, descritas aquí, en este documento, son las correspondientes al estado actual del arte de la técnica especializada. Los símbolos químicos standard, se utilizan de una forma intercambiable con los nombres enteros representados mediante tales símbolos. Así, de este modo, por ejemplo, los términos "hidrógeno" y "H", se entenderán como teniendo un significado idéntico. Pueden utilizarse técnicas standard, para las síntesis químicas, los análisis químicos, las preparaciones farmacéuticas, las formulaciones, y el suministro, y el tratamiento de los pacientes. Pueden utilizarse técnicas standard, para DNA recombinante, síntesis de oligonucleótidos, y cultivo y transformación de tejidos (como por ejemplo, electroporación, lipofección). Las reacciones y técnicas de purificación, pueden realizarse, por ejemplo, utilizando equipos a modo de "kit", en concordancia con las especificaciones del fabricante, o bien, según se realizan de una forma común en arte especializado de la técnica, o según se describe aquí, en este documento. Las técnicas y procedimientos anteriores, pueden realizarse en concordancia con procedimientos convencionales, bien conocidos en el arte especializado de la técnica, y según se describe en varias referencias generales y más específicas, las cuales se citan y se discuten a lo largo de la presente especificación. Véase, por ejemplo, Sambrook *et al*. Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2d ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1989)).

Tal y como se utilizan aquí, en este documento, los siguientes términos, se definen mediante los siguientes significados, a menos que se indique expresamente de otro modo.

El "término compuesto de unión selectiva", se refiere a la capacidad de un compuesto que se une (enlaza), selectivamente, a cualquier porción de una o más dianas.

El término "compuesto de unión selectiva al receptor de TPO", se refiere a un compuesto, el cual se une o enlaza, de una forma selectiva, a cualquier porción de un receptor de TPO.

El término, "se une selectivamente", se refiere a la capacidad un compuesto de unión selectiva, para unirse a un receptor diana, con mayor afinidad de la que éste se une a un receptor no diana. En ciertas formas de presentación, unión específica, se refiere a la unión a una diana, con una afinidad que es de por lo menos 10, 50, 100, 250, 500 ó 1000 veces mayor que la afinidad para una no diana.

El término "receptor diana", se refiere a un receptor o una porción de un receptor, capaz de enlazarse o unirse mediante un compuesto de unión selectiva. En ciertas formas de presentación, un receptor diana, es un receptor de TPO.

El término "modulador", se refiere a un compuesto que modifica o logra una actividad. Así, por ejemplo, la presencia de un modulador, puede dar como resultado un incremento o un decrecimiento en la magnitud de una cierta actividad, en comparación con la magnitud de la actividad en ausencia del modulador. En ciertas formas de presentación, un modulador, es un inhibidor, el cual hace decrecer la magnitud de una o más actividades. En ciertas formas de presentación, un inhibidor, evita, completamente, una o más actividades biológicas. En ciertas formas de presentación, un modulador, es un activador, el cual incrementa la magnitud de por lo menos una actividad. En ciertas formas de presentación, la presencia de un modulador, tiene como resultado una actividad que no acontece en ausencia del modulador.

El término "modulador selectivo", se refiere a un compuesto que modula selectivamente un actividad diana.

El término “modulador selectivo de TPO”, se refiere a un compuesto, el cual modula, de una forma selectiva, por lo menos una actividad de TPO. El término modulador selectivo de TPO, incluye, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éste, a “mímico de TPO” (o imitador de TPO), el cual se refiere a un compuesto, cuya presencia, tiene como resultado, por lo menos, una actividad de TPO.

El término “modula selectivamente”, se refiere a la capacidad de un modulador selectivo, para modular una actividad diana, en una mayor extensión que la que ésta modula una actividad no diana.

El término “actividad selectiva”, se refiere a una actividad biológica, capaz de ser modulada mediante un modulador selectivo. Ciertas actividades diana a título de ejemplo, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstas, a la afinidad de unión; transducción de señal; actividad enzimática; transcripción de uno o más genes, la proliferación y/diferenciación de células, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, al progenitor de células; generación de plaquetas; y elevación de los síntomas de una enfermedad o trastorno.

El término “actividad TPA”, se refiere a una actividad biológica la cual proviene, bien ya sea de una forma directa o bien ya sea de una forma indirecta, de la presencia de TPA. Las actividades de TPO a título de ejemplo, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstas, a la proliferación y o la diferenciación de células progenitoras, para producir plaquetas; hematopoyesis; crecimiento y/o desarrollo de células gliales; reparación de células nerviosas; y elevación de la trombocitopenia.

El término “trombocitopenia”, se refiere a un condición o trastorno, en donde, la concentración de plaquetas, en la sangre de un paciente, es inferior a la que se considera como normal, para un paciente sano. En ciertas formas de presentación, la tromobocitopenia, es un recuento de plaquetas, inferior a 450,000, 400.,000, 350,000, 300,000, 250,000, 200,000, 150,000, 140,000, 130,000, 120,000, 110,000, 100,000, 75,000, ó 50,000 plaquetas, por microlitro de sangre.

El término “actividad mediatizada por receptor”, se refiere a una actividad biológica que procede, bien ya sea directamente, o bien ya sea indirectamente, de la unión o enlace de un ligando a un receptor.

El término “agonista”, se refiere a un compuesto, cuya presencia, tiene como resultado una actividad biológica de un receptor, la cual es la misma que la actividad biológica resultante de la presencia de ligando de origen natural para el receptor.

El término “agonista parcial”, se refiere a un compuesto, cuya presencia, tiene como resultado una actividad biológica de un receptor que es del mismo tipo que la que resulta de la presencia de un ligando de origen natural, pero de una menor magnitud.

El término “antagonista”, se refiere a un compuesto, cuya presencia, tiene como resultado un descenso en la magnitud de una actividad biológica del receptor. En ciertas formas de presentación, la presencia de un antagonista, tiene como resultado una inhibición completa de una actividad biológica de un receptor.

El término “alifático”, solo, o en combinación, se refiere a una cadena lineal o ramificada que comprende, por lo menos, un átomo de carbono. Alifáticos, incluye a los alquilos, a los alquenilos, y los alquinilos. En ciertas formas de presentación, los alifáticos, se encuentran opcionalmente sustituidos. Alifáticos, incluye, aunque no de una forma limitativa en cuanto éstos, a metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, butilo terciario (tert.-butilo), pentilo, hexilo, etenilo, propenilo, butenilo, etinilo, butinilo, propinilo, y por el estilo, pudiéndose encontrar, cada uno de éstos, opcionalmente sustituidos. Tal y como se utiliza aquí, en este documento, el término alifático, no pretende incluir grupos cíclicos.

El término “alquilo”, sólo o en combinación, se refiere a un alifático completamente suturado. En ciertas formas de presentación, un alquilo, comprende de 1 a 20 átomos de carbono (siempre y cuando aparezca, aquí, un rango numérico tal como el correspondiente a “1 a 20”, ó “C_1-C_{20}”, se refiere a cualquier número entero, en el citado rango; así, por ejemplo, “alquilo C_1-C_{20}”, significa que, un grupo alquilo, comprende únicamente 1 átomo de carbono, 2 átomos de carbono, 3 átomos de carbono, etc., y hasta uno que incluye 20 átomos de carbono). Los ejemplos de alquilos, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a metilo etilo, n-propilo isopropilo, n-butilo isobutilo sec-butilo, tert.-butilo tert.-amilo, pentilo hexilo, heptilo, octilo, y por el estilo.

El término “alquenilo”, solo o en combinación, se refiere a un alifático, que tiene uno o más enlaces dobles carbono-carbono. En ciertas formas de presentación, los alquenilos, se encuentran opcionalmente sustituidos. Los ejemplos de alquenilos, incluyen, a aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a etenilo, propenilo, 1,4-butadienilo, y por el estilo.

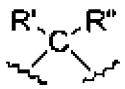
El término “alquinilo”, solo o en combinación, se refiere a un alifático, que tiene uno o más enlaces dobles carbono-carbono. En ciertas formas de presentación, los alquinilos, se encuentran opcionalmente sustituidos. Los ejemplos de alquinilos, incluyen, a aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a etinilo, propinilo, butinilo, y por el estilo.

El término “haloalifático”, solo o en combinación, se refiere a un alifático, en cual, por lo menos un átomo de hidrógeno, se encuentra reemplazado con un átomo de halógeno. En ciertas formas de presentación, en las cuales, dos o más átomos de hidrógeno, se encuentran reemplazados con átomos de halógeno, los átomos de halógeno, son todos iguales, los unos con los otros. En ciertas formas de presentación, los átomos de halógeno, no son todos los mismos, los unos con respecto a los otros. Los haloalifáticos, incluyen a los haloalquilos, haloalquenilos, y haloalquinilos. En ciertas formas de presentación, los haloalifáticos, se encuentran opcionalmente sustituidos, adicionalmente a la sustitución hidrógeno/halógeno. El término “haloalifático”, incluye, también, al perhaloalifático, en el cual, todos los átomos de hidrógeno, del alifático, se encuentran reemplazados por átomos de halógeno. Los ejemplos de perhaloalifáticos, incluyen a los triclorometilo, pentacloroetilo, etc.

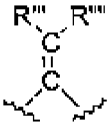
El término “heteroalquenilo”, solo o en combinación, se refiere a un grupo que comprende un alifático y uno o más heteroátomos. Ciertos heteroalifáticos, son acilalifáticos, en los cuales, el uno o más heteroátomos, no se encuentra dentro de una cadena alifática. Heteroalifáticos, incluyen a los heteroalquilos, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los alcilalquilos; heteroalquenilos, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los acilalquenilos; y heteroalquinilos, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los acilalquinilos. Los ejemplos de heteroalifáticos, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los $CH_3C(=O)CH_2$-, $CH_3C(=O)CH_2CH_2$-, $CH_3CH_2C(=O)CH_2CH_2$-, $CH_3C(=O)CH_2CH_2CH_2$-, $CH_3OCH_2CH_2$-, CH_3NHCH_2-, y por el estilo. En ciertas formas de presentación, los heteroalifáticos, se encuentran opcionalmente sustituidos.

El término “heterohaloalifático” se refiere a un heteroalifático, en el cual, por lo menos un átomo de hidrógeno, se encuentra reemplazado con un átomo de halógeno. Los heteroalifáticos, incluyen, a los heterohaloalquilos, heterohaloalquenilos, y a los heterohaloalquinilos. En ciertas formas de presentación, los heterohaloalifáticos, se encuentran opcionalmente sustituidos.

El término “olefina”, se refiere a una unión o enlace C=O. El término “conjuntamente con una olefina”, se refiere a casos, en donde, dos grupos, se encuentran unidos al mismo átomo de carbono, y uno de estos dos grupos, es =C, y el otro de estos grupos, es null. Así, por ejemplo, si R’ y R”, en la estructura que se presenta abajo, a continuación, conjuntamente, forman una olefina:



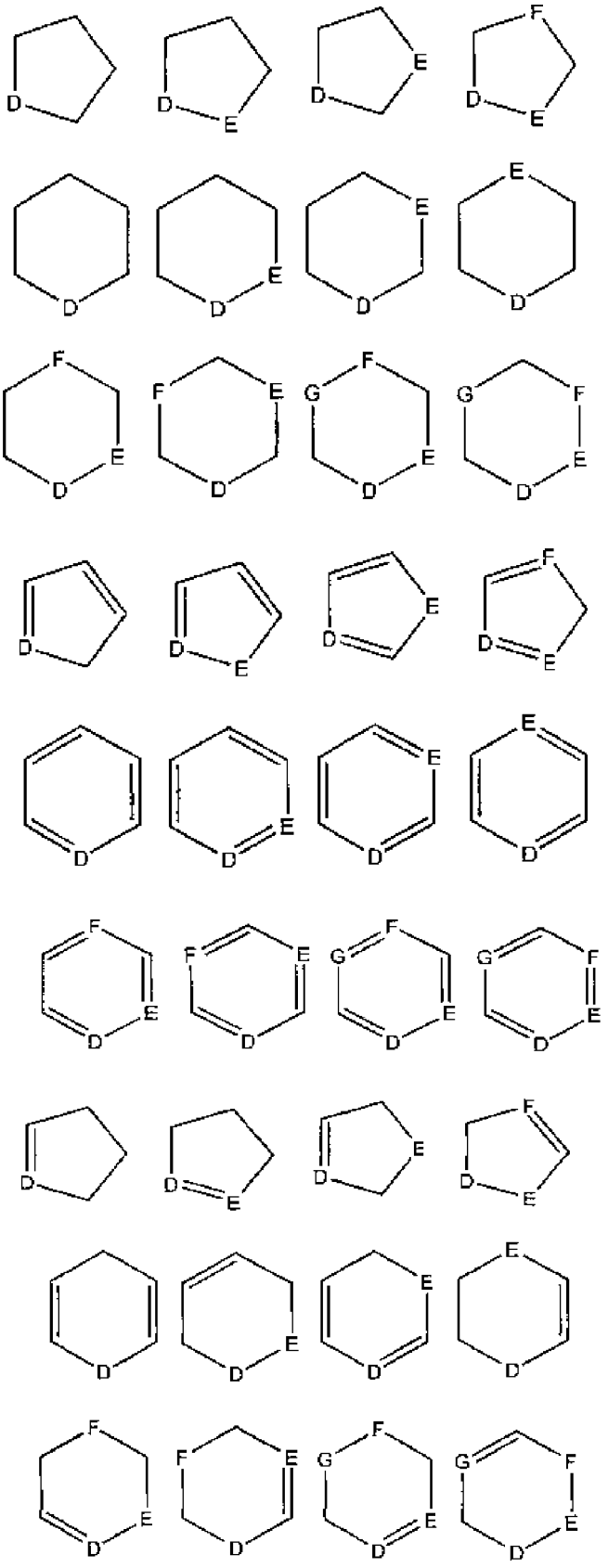
la estructura resultante, es



en donde, R” y R’, representa hidrógeno. Las olefinas, pueden encontrarse opcionalmente sustituidas.

El término “carbociclo”, se refiere a un grupo que comprende un anillo covalentemente cerrado, en donde, cada uno de los átomos que forma el anillo, es un átomo de carbono. Los anillos carbocíclicos, pueden encontrarse formados por tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, o más de nueve átomos de carbono. Los carbociclos, pueden encontrarse opcionalmente sustituidos.

El término “heterociclo”, se refiere a un grupo que comprende un anillo cerrado, covalente, en donde, por lo menos uno de los átomos que forma el anillo, es un átomo de carbono, y por lo menos uno de los átomos que forma el anillo, es un heteroátomo. Los anillos heterocíclicos, pueden encontrarse formados por tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, o más de nueve átomos de carbono. Cualquier número de tales átomos, pueden ser heteroátomos (es decir, un anillo heterocíclico, que comprende uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, o más de nueve heteroátomos). Aquí, en este documento, siempre que el número de átomos de carbono en un heterociclo, se encuentre indicado (por ejemplo, heterociclo C_1-C_6), por lo menos uno de los otros átomos (el heteroátomo), debe encontrarse presente en el anillo. Las designaciones tales como “heterociclo C_1-C_6”, se refieren únicamente al número de átomos de carbono en el anillo, y no se refieren al número total de átomos en el anillo. Se entenderá el hecho de que, el anillo heterociclo, tendrá heteroátomos adicionales en el anillo. En los heterociclos que comprenden dos o más heteroátomos, tales dos o más heteroátomos, pueden ser iguales, o diferentes, el uno con respecto al otro. Los heterociclos, pueden encontrarse opcionalmente sustituidos. El enlace o unión a un heterociclo, puede ser en un heteroátomo, o vía un átomo de carbono. Los ejemplos de heterociclos, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los siguientes:



en donde, D, E, F, y G, de una forma independiente, representan un heteroátomo. Cada uno de los D, E, F, y G, pueden ser iguales, o diferentes, el uno con respecto al otro.

El "heteroátomo", se refiere a un átomo distinto a un átomo de carbono ó de hidrógeno. Los heteroátomos, se seleccionan, típicamente, de una forma independiente, de entre oxígeno, azufre, nitrógeno, y fósforo, aunque no de una forma limitativa a estos átomos. En las formas de presentación, en las cuales, se encuentran presentes dos o más heteroátomos, éstos pueden ser todos ellos iguales, los unos con respectos a los otros, o algunos o la totalidad de los dos o más heteroátomos, puede cada uno de ellos ser diferente con respecto a los otros.

El término "aromático", se refiere a un grupo que comprende un anillo plano, covalentemente cerrado, que tiene un sistema deslocalizado de electrones π, el cual comprende 4n+2 electrones π, en donde, n, es un número entero. Los anillos aromáticos, pueden encontrarse formados por cinco, seis, siete, ocho, nueve, o más de nueve átomos. los aromáticos, pueden encontrarse opcionalmente sustituidos. Los ejemplos de los grupos aromáticos, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a fenilo, naftalenilo, fenantrenilo, antracenilo, tetralinilo, fluorenilo, indenilo, e indanilo. El término aromático, incluye, por ejemplo, a los grupos bencenoides, conectados vía uno de los átomos de carbono que forman el anillo, y que, opcionalmente, portan uno o más sustituyentes seleccionados de entre un arilo, un heteroarilo, un cicloalquilo, un heterociclo no aromático, un halo, un hidroxi, un amino, un ciano, un alquilamido, un acilo, un alcoxi C_{1-6}, un alquilo C_{1-6}, un hidroxialquilo C_{1-6}, un aminoalquilo C_{1-6}, un alquilamino C_{1-6}, un alquilsulfenilo, un alquilsulfinilo, un alquilsulfonilo, un sulfamoílo, ó un trifluorometilo. En ciertas formas de presentación, un grupo aromático, se encuentra sustituido, en una o más de las posiciones para, meta, y/u orto. Los ejemplos de los grupos aromáticos que comprenden sustituciones, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a fenilo, 3-fenilo, 3-halofenilo, 4-halofenilo, 3-hidroxifenilo, 4-hidroxifenilo, 3-aminofenilo, 4-aminofenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 4-trifluorometoxifenilo, 3-cianofenilo, 4-cianofenilo, dimetilfenilo, naftilo, hidroxinaftilo, hidroximetilfenilo, (trifluorometil)-fenilo, alcoxifenilo, 4-morfolin-4-ilfenilo, 4-pirrolidin-1-ilfenilo, 4-pirazolilfenilo, 4-triazolilfenilo, y 4-(2-oxopirrolidin-1-il)fenilo.

El término "arilo", se refiere a un anillo aromático, en donde, cada uno de los átomos que forma el anillo, es un átomo de carbono. Los anillos de arilo, pueden encontrarse formados por cinco, seis, siete, ocho, nueve, o más de nueve átomos de carbono. Los grupos arilo, pueden encontrarse opcionalmente sustituidos.

El término "heteroarilo", se refiere a un heterociclo aromático. Los anillos de heteroarilo, pueden encontrarse formados por tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, o más de nueve átomos de carbono. Los grupos heteroarilo, pueden encontrarse opcionalmente sustituidos. Los ejemplos de grupos heteroarilos, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los grupos heterocíclicos C_{3-8}, aromáticos, que comprenden un átomo de oxígeno y un átomo de azufre, o hasta cuatro átomos de hidrógeno, o una combinación de un átomo de oxígeno ó de azufre, y hasta dos átomos de nitrógeno, y sus derivados sustituidos, así como los benzo- y pirido-fusionados, por ejemplo, conectados vía uno de los átomos de carbono que forman el anillo. En ciertas formas de presentación, los grupos heteroarilo, se encuentran opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, independientemente seleccionados de entre halo, hidroxi, amino, ciano, nitro, alquilamido, acilo, alcoxi C_{1-6}, alquilo C_{1-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, aminoalquilo C_{1-6}, alquilamino C_{1-6}, alquilsulfenilo, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, sulfamoílo, ó trifluorometilo. Los ejemplos de grupos heteroarilo, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los derivados monosustituidos o disustituidos del furano, benzofurano, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, piridina, indol, oxazol, benzoxazol, isoxazol, bencisoxazol, tiazol, benzotiazol, isotiazol, imidazol, bencimidazol, pirazol, indazol, tetrazol, quinolina, isoquinolina, piridazina, pirimidina, purina y pirazina, furazan, 1,2,3-oxadiazol, 1,2,3-tiadiazol, 1,2,4-tiadiazol, triazol, benzotriazol, pteridina, fenoxazol, oxadiazol, benzopirazol, quinolizina, cinolina, ftalazina, quinazolina, y quinoxalina. En algunas formas de presentación, los sustituyentes, son halo, hidroxi, ciano, O-alquilo C_{1-6}, alquilo C_{1-6}, hidroxi-alquilo C_{1-6}, y amino-alquilo C_{1-6}.

El término "anillo no aromático", se refiere a un grupo que comprende un anillo covalentemente cerrado, el cual es del tipo no aromático.

El término "alicíclico", se refiere a un grupo que comprende un anillo no aromático, en donde, cada uno de los átomos que forman el anillo, es un átomo de carbono. Los anillos alicíclicos, pueden encontrarse formados por tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve o más átomos de carbono. En ciertas formas de presentación, un alicíclico, comprende uno o más eslabones o enlaces insaturados. Los alicíclicos, incluyen a los cicloalquilos, cicloalquenilos, y cicloalquinilos. Los ejemplos de alicíclicos, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, ciclopenteno, ciclopentadieno, ciclohexano, ciclohexeno, 1,3-ciclohexadieno, 1,4-ciclohexadieno, cicloheptano, y cicloheptano. En ciertas formas de presentación, los anillos alicíclicos, se encuentran sustituidos.

El término "heterociclo no alifático", se refiere a un grupo que comprende un anillo no aromático, en donde, uno o más átomos que forman el anillo, es un heteroátomo. Los anillos heterocíclicos no aromáticos, pueden encontrarse formados por tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve o más átomos de carbono. Los heterociclos no aromáticos, pueden encontrarse opcionalmente sustituidos. En ciertas formas de presentación, los heterociclos no aromáticos, comprenden uno o más grupos carbonilo ó tiocarbonilo, tales como, por ejemplo, grupos que contienen oxo y tio. Los ejemplos de heterociclos no aromáticos, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a lactamas, lactonas, imidas cíclicas, tioamidas cíclicas, carbamatos cíclicos, tetrahidrotiopirano, 4H-pirano, tetrahidropirano, piperidina, 1,3-dioxina, 1,3-dioxano, 1,4-dioxina, 1,4-dioxano, piperazina, 1,3-oxatiano, 1,4-oxatiína, 1,4-oxatiano, tetrahidro-1,4-tiazina, 2H-1,2-oxazina, maleimida, succinimida, ácido barbitúrico, ácido tiobarbitúrico, dioxopiperazina, hidantoína, dihidrouracilo, morfolina, trioxano, hexahidro-1,3,5-triazina, tetrahidrotiofeno, tetrahidrofurano, pirrolina, pirrolidina, pirrolidona, pirrolidiona, pirazolina, pirazolidina, imidazolina, imidazolidina, 1,3-dioxol, 1,3-dioxolano, 1,3-

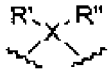
ditiol, 1,3-ditiolano, isoxazolina, isoxazolidina, oxazolina, oxazolidina, oxazolidinono, tiazolina, tiazolidina, y 1,3-oxatiolano.

El término "arilalquilo", se refiere a un grupo que comprende un grupo arilo, unido a un grupo alquilo.

El término "anillo", se refiere a una estructura cerrada de una forma covalente. Los anillos, incluyen, por ejemplo, a los carbociclos (como por ejemplo, arilos y alicíclicos), heterociclos (como por ejemplo, heteroarilos y heterociclos no aromáticos), aromáticos (como por ejemplo, arilos y heteroarilos), y no aromáticos (como por ejemplo, alicíclicos y heterociclos no aromáticos). Los anillos, pueden encontrarse opcionalmente sustituidos. Loa anillos, pueden formar parte de un sistema de anillos.

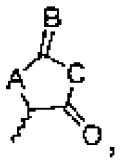
El término "sistema de anillos", se refiere a uno o más anillos, en donde, dos o más de los anillos, encuentran fusionados. El término "fusionado" (o condensado), se refiere a estructuras, en las cuales, uno o más anillos, comparten uno o más eslabones.

El término "null", se refiere a un grupo que se encuentra ausente en la estructura. Así, por ejemplo, en la estructura



, en donde, en ciertos casos, X es N, si X es N, una de las R' ó R", es null, significando el hecho de que, únicamente uno de los tres grupos, se encuentra unido a N.

El término "bioisóstero de ácido carboxílico", se refiere a un grupo que es biológicamente equivalente a un ácido carboxílico. Así, por ejemplo, los bioisósteros de ácido carboxílico, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuento a éstos, a tetrazol, $NHSO_2R^{15}$, $OC(S)NR^{10}R^{11}$, $SC(O)NR^{10}R^{11}$, tiazolidinodiona, oxazolidinodiona, y 1-oxa-2,4-diazolidino-3,5-diona. En ciertas formas de presentación, los bioisósteros de ácido carboxílico, comprenden la siguiente estructura:

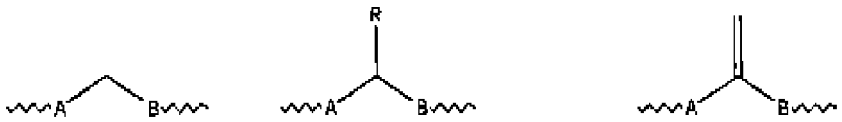


,

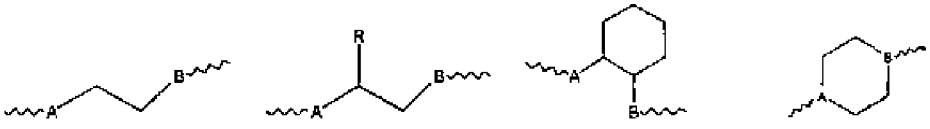
en donde, A, B y C, se seleccionan cada una de ellas, de una forma independiente, de entre O, S y N.

El término "distanciador"(o "separador"), se refiere a un átomo o a un grupo de átomos, que separan dos o más grupos, el uno con respecto a otro, mediante un número de átomos deseados. Así, por ejemplo, en ciertas formas de presentación, puede ser deseable, el separar dos o más grupos mediante uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, o más de seis átomos. En tales tipos de formas de presentación, puede utilizarse cualquier átomo o grupo de átomos, para separar dichos grupos, mediante el número de átomos deseado. En ciertas formas de presentación, los distanciadores, comprenden un alifático. En ciertas formas de presentación, un distanciador, comprende átomos que forman parte del anillo.

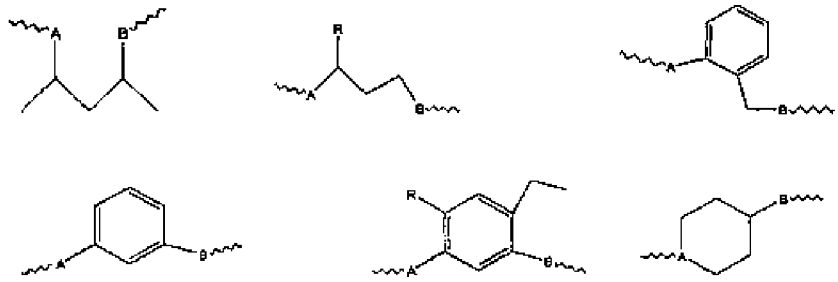
Solamente para propósitos de ilustración, y sin pretender limitar la definición proporcionada anteriormente, arriba, se proporcionan algunos ejemplos de distanciadores. Los ejemplos de distanciadores de 1 átomo, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los siguientes:



en donde, A y B, representan grupos que se encuentran separados mediante el número de átomos deseado. Los ejemplos de distanciadores de 2 átomos, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los siguientes:



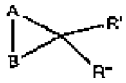
en donde, A y B, representan grupos que se encuentran separados mediante el número de átomos deseado. Los ejemplos de distanciadores de 3 átomos, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los siguientes:



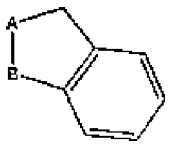
en donde, A y B, representan grupos que se encuentran separados mediante el número de átomos deseado.

En ciertas formas de presentación, un distanciador, separa átomos en un anillo. Así, por ejemplo, en la estructura:

 , en donde, Q es un distanciador de 1 átomo, el anillo resultante, es un anillo de tres miembros, que comprende A, B y Q, en donde, Q, se encuentra opcionalmente sustituida. Un ejemplo de tal tipo de estructura, incluye, aunque no de una forma limitativa en cuanto a ésta, a

 .

Si Q es un distanciador de 2 átomos, entonces, se obtiene, como resultado, un anillo de cuatro miembros; Si Q es un distanciador de tres átomos, entonces, se obtiene, como resultado, un anillo de cinco miembros; Si Q es un distanciador de cuatro átomos, entonces, se obtiene, como resultado, un anillo de seis miembros; Si Q es un distanciador de cinco átomos, entonces, se obtiene, como resultado, un anillo de siete miembros; Si Q es un distanciador de seis átomos, entonces, se obtiene, como resultado, un anillo de ocho miembros; y así, sucesivamente. En ciertas formas de presentación, un distanciador, en un anillo, comprende un anillo, de tal modo que, el anillo formado mediante el distanciador, y el anillo comprendido por el distanciador, se encuentran fusionados. Así, por ejemplo, haciendo referencia a la estructura anterior, de arriba, en donde, Q, es un distanciador de 3 átomos que comprende un anillo fusionado, ésta incluye, aunque no de una forma limitativa en cuanto a ésta, a estructuras tales como:



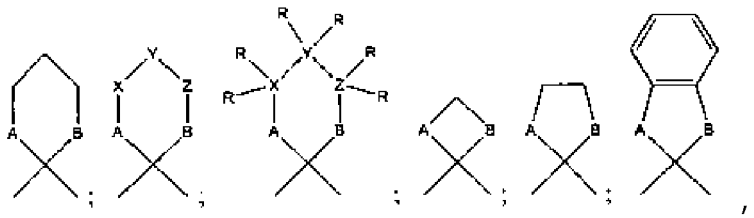
en donde, el anillo fusionado, puede encontrarse fusionado a cualquier eslabón del distanciador. Tal tipo de anillo fusionado, puede encontrarse opcionalmente sustituido, o puede ser heterocíclico o carbocíclico.

Tal y como resultará evidente, a raíz de los ejemplos anteriores, los átomos de un distanciador que crea la separación deseada, pueden ser, en sí mismos, parte de un grupo. Tal tipo de grupo, puede ser, por ejemplo, un alifático, un heteroalifático, un haloalifático, un hetero-haloalifático, un alicíclico, un arilo, un arilalquilo, un heteroarilo, un heterociclo no aromático, o un alquilo sustituido, encontrándose, la totalidad de ellos, opcionalmente sustituidos. Así, de este modo, un "distanciador de 1-5 átomos", se refiere a un distanciador que separa dos grupos, mediante 1, 2, 3, 4 ó 5 átomos, y no indica el tamaño total del grupo que contiene dicho distanciador.

El término "unido para formar un anillo", se refiere a la circunstancia en donde, dos átomos que se encuentran unidos, bien ya sea a un átomo individual, o bien ya sea a átomos que se encuentran ellos mismos fundamentalmente unidos, se encuentran unidos a un grupo de enlace, de tal forma que, la estructura resultante, forme un anillo. El anillo resultante, comprende los dos átomos, el átomo (o átomos) que, previamente, unían a dichos átomos, y el eslabón de enlace. Así, por ejemplo, si las A y B, facilitadas abajo, se encuentra "unidas para formar un anillo"

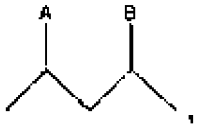


el anillo resultante, incluye A, B, el átomo de carbono al cual, ambas, A y B, se encuentran unidas, y un grupo de unión. A menos que se indique de otro modo, el grupo de unión, puede ser de cualquier longitud, y puede encontrarse opcionalmente sustituido. Con referencia al ejemplo anterior, de arriba, las estructuras resultantes, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstas, a:

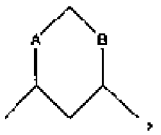


y por el estilo.

En ciertas formas de presentación, los dos átomos que se encuentran unidos para formar un anillo, no se encuentran unidos al mismo átomo. Así, por ejemplo, si A y B, facilitadas abajo, a continuación, se encuentran unidas, para formar un anillo:



el anillo resultante, comprende A, B, los 3 átomos de carbono que ya unen A y B, y un grupo de unión. Los ejemplos de las estructuras resultantes, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a:



y por el estilo.

El sustituyente “R” que aparece por sí mismo, y sin ninguna designación de número, se refiere a un sustituyente, seleccionado de entre alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo (unido mediante un carbono del anillo), y un heterociclo no aromático (unido mediante un carbono del anillo).

El término “O-carboxi”, se refiere a un grupo de la fórmula RC(=O)O-.

El término “C-carboxi”, se refiere a un grupo de la fórmula -C(=O)OR-.

El término “acetilo”, se refiere a un grupo de la fórmula $-C(=O)CH_3$.

El término “trihalometanosulfonilo”, se refiere a un grupo de la fórmula $X_3CS(=O)_2$-, en donde, X, es halógeno.

El término “ciano”, se refiere a un grupo de la fórmula -CN.

El término “isocianato”, se refiere a un grupo de la fórmula -NCO.

El término “tiocianato”, se refiere a un grupo de la fórmula -CNS.

El término “isotiocianato”, se refiere a un grupo de la fórmula -NCS.

El término “sulfonilo”, se refiere a un grupo de la fórmula -S(=O)-R.

El término “S-sulfonamido”, se refiere a un grupo de la fórmula $-S(=O)_2NR$.

El término “N-sulfonamido”, se refiere a un grupo de la fórmula $RS(=O)_2NH$-.

El término “trihalometanosulfonamido”, se refiere a un grupo de la fórmula $X_3CS(=O)_2NR$-.

El término “O-carbamilo”, se refiere a un grupo de la fórmula -OC(=O)-NR.

El término “N-carbamilo”, se refiere a un grupo de la fórmula ROC(=O)-NH-.

El término “O-tiocarbamilo”, se refiere a un grupo de la fórmula -OC(=S)-NR.

El término “N-tiocarbamilo”, se refiere a un grupo de la fórmula ROC(=S)-NH-.

El término “C-amido”, se refiere a un grupo de la fórmula $-C(=O)-NR_2$.

El término “N-amido”, se refiere a un grupo de la fórmula RC(=O)-NH.

El término “éster”, se refiere a una porción química de la fórmula $-(R)_nCOOR'$, en donde, R y R’, se seleccionan, de una forma independiente, de entre alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, (unido a través de un carbono del anillo), y un heterociclo no aromático (unido a través de un carbono del anillo), en donde, n, es 0 ó 1.

El término “amida”, se refiere a una porción química de la fórmula $-(R)_nC(O)NHR'$, ó $-(R)_nNHC(O)R'$, en donde, R y R’, se seleccionan, de una forma independiente, de entre alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, (unido a través de un carbono del anillo), y heterociclo (unido a través de un carbono del anillo), en donde, n, es 0 ó 1. En ciertas formas de presentación, una amida, puede ser un aminoácido o un péptido.

Los términos “amina”, “hidroxi” y “carboxilo”, incluyen tales tipos de grupos que se han esterificado o amidificado. Los procedimientos y grupos específicos utilizados para realizar la esterificación y la amidificación, son conocidos, por parte de aquéllas personas expertas en el arte especializado de la técnica, y pueden encontrarse fácilmente, en fuentes de referencia, tales como Greene y Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, 3ª Ed., John Wiley & Sons, New York, NY, 1999, la cual se incorpora aquí, en su integridad.

A menos que se indique de otro modo, el término “opcionalmente sustituido”, se refiere a un grupo, en el cual, ninguno, uno, o más de uno de los átomos de hidrógeno, se ha reemplazado con uno o más grupos, los cuales se seleccionan, de una forma independiente, de entre: alquilo, heteroalquilo, haloalquilo, heterohaloalquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroalquilo, heterociclo no-aromático, hidroxi, alcoxi, ariloxi, mercapto, alquiltio, ariltio, ciano, halo, carbonilo tiocarbonilo, O-carbamilo, N-carbamilo, O-tiocarbamilo, N-tiocarbamilo, C-amido, N-amido, S-sulfonamido, N-sulfonamido, C-carboxi, O-carboxi, isocianato, tiocianato, isotiocianato, nitro, sililo, trihalometanosulfonilo y amino, incluyendo los grupos amino monosustituidos y disustituidos, y los derivados protegidos de aminogrupos. Tales tipos de derivados protectores (y grupos protectores que pueden formar tales tipos de derivados protectores), son conocidos, por parte de aquéllas personas expertas en el arte especializado de la técnica, y pueden encontrarse, en referencias tales como Greene y Wuts, citada anteriormente, arriba. En formas de presentación, en las cuales se han sustituido dos o más átomos de hidrógeno, los grupos sustituyentes, pueden encontrarse unidos, para formar un anillo.

El término “portador”, se refiere a un compuesto químico o una composición química, capaces de introducir un efecto terapéutico deseado, en un paciente. En ciertas formas de presentación, un agente farmacéutico, comprende un agente activo, el cual es el agente que induce el efecto terapéutico deseado. En ciertas formas de presentación, un agente farmacéutico, comprende un profármaco. En ciertas formas de presentación, una agente terapéutico, comprende ingredientes activos, tales como portadores o soportes, excipientes, y por el estilo.

El término “composición farmacéutica”, se refiere a un agente farmacéutico, conjuntamente con uno o más ingredientes inactivos, para la administración farmacéutica, tal como un portador o soporte, excipiente, o por el estilo.

El término “cantidad terapéuticamente efectiva”, se refiere a una cantidad de un agente farmacéutico o una composición farmacéutica, suficiente, como para lograr un efecto terapéutico deseado.

El término “farmacéuticamente aceptable”, se refiere a una formulación de un compuesto que no abroga, de una forma significativa, la actividad biológica, una actividad farmacológica y/u otras propiedades del compuesto, cuando el compuesto formulado, se administra a un paciente. En ciertas formas de presentación, una formulación farmacéuticamente aceptable, no provoca una irritación significativa, a un paciente.

El término “co-administrar”, se refiere a administrar más de un agente farmacéutico, a un paciente. En ciertas formas de presentación, los agentes farmacéuticos co-administrados, se administran conjuntamente, en una unidad de dosificación individual. En ciertas formas de presentación, los agentes farmacéuticos co-administrados, se administran separadamente. En ciertas formas de presentación, los agentes farmacéuticos co-administrados, se administran al mismo tiempo. En ciertas formas de presentación, los agentes farmacéuticos co-administrados, se administran a diferentes tiempos.

El término “paciente”, incluye a sujetos humanos y animales.

El término "substancialmente puro", significa una especie objeto (como por ejemplo, un compuesto), en la especie predominante presente (es decir, en base molar, éste es más abundante que otras especies individuales en la composición). En ciertas formas de presentación, una fracción substancialmente purificada, es una composición, en donde, la especie objeto, comprende por lo menos un porcentaje de aproximadamente un 50% (en base molar), de todas las especies presentes. En ciertas formas de presentación, una composición substancialmente pura, comprenderá un porcentaje de más de aproximadamente un 80%, un 85%, un 90%, un 95% ó un 99%, de todas las especies presentes en la composición. En ciertas formas de presentación, la especie objeto, se encuentra purificada a una homogeneidad esencial (las especies contaminantes, no pueden detectarse, en la composición, mediante procedimientos convencionales de detección), en donde, la composición, consiste, esencialmente, en una especie individual.

El término "tejido-selectivo", se refiere a la capacidad de un compuesto, para modular una actividad biológica en un tejido, en un grado mayor o menor que el que éste modula una actividad biológica de otro tejido. Las actividades biológicas, en los diferentes tejidos, pueden mediatizarse mediante el mismo tipo de receptor diana. Así, por ejemplo, en ciertas formas de presentación, un compuesto tejido-selectivo, puede modular una actividad biológica mediatizada mediante receptores, en un tejido, y fallar en la modulación, o modular en un menor grado, una actividad biológica mediatizada por receptores, en otro tipo de tejido.

El término "controlar", se refiere a observar un efecto o la ausencia de cualquier efecto. En ciertas formas de presentación, se procede a controlar las células, después de contactar dichas células, con un compuesto de la presente invención. Los ejemplos de los efectos que pueden ser controlados, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a cambios en el fenotipo de las células, la proliferación celular, la actividad de los receptores, o la interacción entre un receptor y compuesto que se conoce que se une al receptor.

El término "fenotipo de la célula", se refiere a las características físicas o biológicas de una célula. Los ejemplos de las características que constituyen el fenotipo, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstas, al tamaño de la célula, proliferación celular, diferenciación celular, supervivencia celular, apoptosis (muerte celular), o la utilización de un nutriente metabólico (como por ejemplo, ingesta de glucosa). Ciertos cambios, o la ausencia de cambios, en el fenotipo de la célula, se controlan o gobiernan fácilmente, utilizando técnicas que son conocidas, en el arte especializado de la técnica.

El término "proliferación celular", se refiere a la tasa, a la cual se dividen las células. En ciertas formas de presentación, las células, se encuentran *in situ*, en un organismo. En ciertas formas de presentación, las células, se hacen crecer *in vitro*, en un recipiente. El número de células que crecen, en un recipiente, puede cuantificarse, por parte de una persona experta en el arte especializado de la técnica (por ejemplo, procediendo a contar las células, utilizando un microscopio, o procediendo a utilizar aparatos de laboratorio, los cuales miden la densidad de las células, en un medio apropiado). Una persona experta en el arte especializado de la técnica, puede calcular la proliferación celular, procediendo a determinar el número de células, en una o más veces.

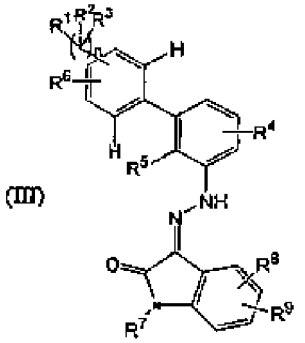
El término "contactar", se refiere a poner dos o más materiales, en una proximidad lo suficientemente cercana, como para que éstas puedan interactuar. En ciertas formas de presentación, el contacto, puede realizarse en un recipiente, tal como el consistente en un tubo de ensayo, una placa de petri, o por el estilo. En ciertas formas de presentación, el contacto, puede realizarse en presencia de materiales adicionales. En ciertas formas de presentación, el contacto, puede realizarse en presencia de células. En algunas de estas formas de presentación, uno o más de los materiales que se están poniendo en contacto, puede encontrarse en el interior de la célula. Las células, pueden estar vivas o pueden morir. Las células pueden encontrarse íntegramente ilesas, o no.

Ciertos compuestos

Algunos (ciertos) compuestos que modulan uno o más actividades de TPO y/o se unen a los receptores de TPO, juegan un rol interpretativo en la salud. En ciertas formas de presentación, los compuestos de la presente invención, son de utilidad, para tratar cualquiera de una gran variedad de enfermedades o trastornos.

En ciertas formas de presentación, la presente invención, proporciona moduladores selectivos de TPO. En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona agentes de unión de moduladores selectivos de TPO. En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona procedimientos para la realización, y procedimientos para la utilización, de moduladores selectivos de TPO y/o agentes de unión de receptores selectivos de TPO. En ciertas formas de presentación, los moduladores selectivos de TPO, son agonistas, agonistas parciales, y/o antagonistas, para el receptor de TPO.

En ciertas formas de presentación, la presente invención, se refiere a un compuesto de la fórmula III:



(III)

o una sal, éster o amida de éstos, farmacéuticamente aceptable.

En ciertas formas de presentación, R^1, se selecciona de entre CO_2R^{10}, $CONR^{10}R^{11}$, SO_3R^{10}, y un bioisóstero de ácido carboxílico. En ciertas formas de presentación, R^1, es un bioisóstero de ácido carboxílico. R^1, se selecciona de entre $NHSO_2R^{15}$, $OS(S)NR^{10}R^{11}$, $SC(S)NR^{10}R^{11}$, tiazolidindiona, oxazolidindiona, y 1-oxa-2,4-diazolidin-3,5-diona.

En ciertas formas de presentación, R^2 y R^3, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, un alifático C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, $(CH_2)_mR^{14}$, un anillo, opcionalmente sustituido, y null. En ciertas formas de presentación, R^2 y R^3, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre un alquilo C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^2 y R^3, tomadas conjuntamente, forman una olefina, opcionalmente sustituida. En ciertas formas de presentación R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_4, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un carbociclo, opcionalmente sustituido, un heterociclo, opcionalmente sustituido, un aromático, opcionalmente sustituido, o un anillo no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un arilo, opcionalmente sustituido, un heteroarilo, opcionalmente sustituido, un alicíclico, opcionalmente sustituido, o un heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un arilo, opcionalmente sustituido, o un heteroarilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un arilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un arilo.

En ciertas formas de presentación, R^4, se selecciona de entre hidrógeno, F, Cl, Br, alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un anillo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^4, se selecciona de entre alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido.

En ciertas formas de presentación, R^5, se selecciona de entre hidrógeno, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{11}, y CO_2H.

En ciertas formas de presentación, R^6, se selecciona de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, F, Cl, Br, alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un anillo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^6, se selecciona de entre alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^6, se selecciona de entre un carbociclo, opcionalmente sustituido, un heterociclo, opcionalmente sustituido, un aromático, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^6, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, un heteroarilo, opcionalmente sustituido, un alicíclico, opcionalmente sustituido y un heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^6, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^6, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^6, es un arilo.

En ciertas formas de presentación, R^7, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heterohaloalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$. En ciertas formas de presentación, R^7, se selecciona de entre un alquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, y un heterohaloalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^7, se selecciona de entre un carbociclo, opcionalmente sustituido, un heterociclo, opcionalmente sustituido, un aromático, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^7, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, un

heteroarilo, opcionalmente sustituido, un alicíclico, opcionalmente sustituido y un heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^7, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^7, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^7, se selecciona de entre anillo de arilo, opcionalmente fusionado, a uno o más anillos adicionales. En ciertas formas de presentación, R^7, es un arilo. En ciertas formas de presentación, R^7, es un anillo de fenilo, opcionalmente sustituido.

En ciertas formas de presentación, R^8 y R^9, se seleccionan, de una forma independiente, de entre hidrógeno, F, Cl, Br, alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, hetero-haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido y un anillo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^8 y/o R^9, se seleccionan de entre alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y heterohaloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^8 y/o R^9, se seleccionan de entre un carbociclo, opcionalmente sustituido, un heterociclo, opcionalmente sustituido, un aromático, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^8 y/o R^9, se seleccionan de entre un arilo, opcionalmente sustituido, un heteroarilo, opcionalmente sustituido, un alicíclico, opcionalmente sustituido y un heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^8 y/o R^9, se seleccionan de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^8 y/o R^9, se seleccionan de entre un arilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^8 y/o R^9, es un arilo.

En ciertas formas de presentación, R^{10}, se selecciona de entre hidrógeno, alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, hetero-haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un anillo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{10}, se selecciona de entre alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y heterohaloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{10}, se selecciona de entre un anillo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{10}, se selecciona de entre un carbociclo, opcionalmente sustituido, un heterociclo, opcionalmente sustituido, un aromático, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{10}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, un heteroarilo, opcionalmente sustituido, un alicíclico, opcionalmente sustituido y un heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{10}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{10}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{10}, es un arilo.

En ciertas formas de presentación, R^{11}, se selecciona de entre hidrógeno, SO_2R^{15}, alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, hetero-haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un anillo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{11}, se selecciona de entre alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y heterohaloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{11}, se selecciona de entre un anillo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{11}, se selecciona de entre un carbociclo, opcionalmente sustituido, un heterociclo, opcionalmente sustituido, un aromático, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{11}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, un heteroarilo, opcionalmente sustituido, un alicíclico, opcionalmente sustituido y un heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{11}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{11}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{11}, es un arilo.

En ciertas formas de presentación, R^{12} y R^{13}, se seleccionan, de una forma independiente, de entre hidrógeno, alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, hetero-haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_m$ R^{14}. En ciertas formas de presentación, R^{12} y/o R^{13}, se seleccionan de entre alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y heterohaloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{12} y/o R^{13}, se seleccionan de entre un carbociclo, opcionalmente sustituido, un heterociclo, opcionalmente sustituido, un aromático, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{12} y/o R^{13}, se seleccionan de entre un arilo, opcionalmente sustituido, un heteroarilo, opcionalmente sustituido, un alicíclico, opcionalmente sustituido y un heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{12} y/o R^{13}, se seleccionan de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{12} y/o R^{13}, se seleccionan de entre un arilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{12} y/o R^{13}, es un arilo. En ciertas formas de presentación, una de las R^{12} ó R^{13}, es un anillo, y la otra de las R^{12} y R^{13}, es hidrógeno.

En ciertas formas de presentación, R^{12} y R^{13}, se encuentran unidas, para formar un heterociclo C_2-C_8, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{12} y R^{13}, se encuentran unidas, para formar un heteroarilo C_2-C_8, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{12} y R^{13}, se encuentran unidas, para formar un heterociclo C_2-C_4, no aromático, opcionalmente sustituido.

En ciertas formas de presentación, R^{14}, se selecciona de entre un anillo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{14}, se selecciona de entre un carbociclo, opcionalmente sustituido, un heterociclo, opcionalmente sustituido, un aromático, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{14}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, un heteroarilo, opcionalmente sustituido, un alicíclico, opcionalmente sustituido y un heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{14}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{14}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{14}, es un arilo.

En ciertas formas de presentación, R^{15}, se selecciona de entre hidrógeno, alifático C_1-C_3, opcionalmente sustituido, haloalifático C_1-C_3, opcionalmente sustituido, y un anillo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{11}, se selecciona de entre alquilo C_1-C_3, opcionalmente sustituido, y haloalquilo C_1-C_3, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{15}, es un arilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{15}, se selecciona de entre un alquilo, un haloalquilo, un alicíclico, y un arilo. En ciertas formas de presentación, R^{15}, se selecciona de entre un anillo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{15}, se selecciona de entre un carbociclo, opcionalmente sustituido, un heterociclo, opcionalmente sustituido, un aromático, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{15}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, un heteroarilo, opcionalmente sustituido, un alicíclico, opcionalmente sustituido y un heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{15}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{15}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido. En ciertas formas de presentación, R^{15}, es un arilo.

Y, puede ser un distanciador de 1, 2, 3, 4, 5, 7 u 8 átomos. Y, puede ser un distanciador de 1-4 átomos, seleccionado de entre alifático C_{1-6}, opcionalmente sustituido, y heteroalifático C_1-C_6, opcionalmente sustituido. Y, puede ser un distanciador de 1-4 átomos, seleccionado de entre alquilo $C_{1-}C_6$, opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_6, opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, y heteroalquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido.

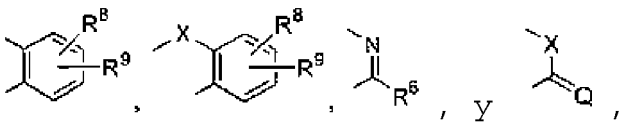
Y, puede ser un espaciador de 1-4 átomos, que comprende un anillo. Y, puede ser fenilo, opcionalmente sustituido, heteroarilo monocíclico, opcionalmente sustituido, heterociclo C_3-C_5, opcionalmente sustituido, y alicíclico, opcionalmente sustituido, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a cicloalquilo, opcionalmente sustituido, y cicloalquenilo, opcionalmente sustituido.

Y, puede ser un distanciador de 2-6 átomos, que comprende ambos, (1) un anillo seleccionado de entre fenilo, opcionalmente sustituido, heteroarilo monocíclico, opcionalmente sustituido, heterociclo C_3-C_5, opcionalmente sustituido, y alicíclico, opcionalmente sustituido, y (2), 1-4 átomos, seleccionado de entre alifático C_1-C_6, opcionalmente sustituido, y heteroalifático C_1-C_6, opcionalmente sustituido.

Y, no se encuentre orientada en -N=CR^6, para formar un dihidropirazol. Así, de este modo, el anillo que incluye Y, no puede ser:



Y, se selecciona de entre:



Q, puede seleccionarse de entre O y S,

X, puede seleccionarse de entre O, S, NR^{10}, y $CR^{10}R^{10}$

Z, es un distanciador de 1 a 5 átomos, seleccionado de entre arilo C_6-C_{10}, opcionalmente sustituido, heteroarilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido. Z, puede ser un distanciador de 1-5 átomos, seleccionado de entre un alquilo C_1-C_6, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_6, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_6, opcionalmente sustituido, un alquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, un heteroalquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, un haloalquenilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, un alquinilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, y un heteroalquilo C_1-C_6, opcionalmente sustituido.

En ciertas formas de presentación, m es 0, 1 ó 2.

En ciertas formas de presentación, n es 0 ó 1. En ciertas formas de presentación, n, es 0, R^1, se une directamente a Z, y R^2 y/o R^3, son null, de la forma apropiada. Así, por ejemplo, si Z, es un anillo de fenilo, y n, es 0,entonces, R^1, se une directamente al anillo de fenilo, y ambas, R^2 y R^3, son null.

En las formas de presentación, en donde, se encuentran presentes dos o más de un grupo particular, las identidades, de dichos dos o más grupos particulares, se seleccionan, de una forma independiente y, así, de este modo, éstas pueden ser iguales, o diferentes, las unas con respecto a las otras. Así, por ejemplo, ciertos compuestos de la invención, comprende dos o más grupos R^{14}. Las identidades de estos dos o más grupos R^{14}, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente. Así, de este modo, en ciertas formas de presentación, dichos grupos R^{14}, son todos los mismos, los unos con respecto a los otros; en ciertas formas de presentación, dichos grupos R^{14}, son todos diferentes, los unos con respecto a los otros y, en ciertas formas de presentación, algunos de dichos grupos R^{14}, son los mismos, los unos con respecto a los otros, y algunos de ellos, son diferentes, los unos con respecto a los otros. Esta selección independiente, se aplica a cualquier grupo que se encuentre presente en un compuesto, más de una vez.

Una persona usualmente experta en el arte especializado de la técnica, reconocerá el hecho de que, las listas completas de las posibles identidades, para cada grupo de los anteriormente listados, arriba (todos los grupos R, m y n), pueden reducirse, para proporcionar listas más cortas de posibles identidades. Así, por ejemplo, puesto que, en ciertas formas de presentación, R^1, se selecciona de entre hidrógeno, CO_2R^{10}, $CONR^{10}R^{11}$, SO_3R^{10}, y un bioisóstero de ácido carboxílico, deberá entenderse el hecho de que, en ciertas formas de presentación, R^1, puede seleccionarse de entre CO_2R^{10}, $CONR^{10}R^{11}$, SO_3R^{10}, y un bioisóstero de ácido carboxílico, debido al hecho de que, cada una de estas posibles identidades, se encuentra incluida, en las lista más larga de las posibles identidades. Una persona usualmente experta en el arte especializado de la técnica, reconocerá, también, el hecho de que, los términos más amplios, incluyen a las combinaciones de términos más reducidos, los cuales pueden sustituirse y seleccionarse. Así, por ejemplo, en ciertas formas de presentación, R^2, se selecciona de entre un alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido. Puesto que, los alifáticos, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a alquilos y alquenos, en ciertas formas de presentación, R^2, puede seleccionarse de entre un alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un alquenilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido. De una forma similar, en ciertas formas de presentación, R^2, se selecciona de entre un alquilo C_2-C_3, opcionalmente sustituido, y un alquenilo C_2-C_4, opcionalmente sustituido, debido al hecho de que, dichos alquilos y alquenilos, se encuentran incluidos en la definición de alifáticos C_1-C_4.

Una persona usualmente experta en arte especializado de la técnica, entenderá el hecho de que, los grupos anteriormente listados, arriba, pueden seleccionarse en cualesquiera combinaciones. Así, por ejemplo, en ciertas formas de presentación, R^1, se selecciona de entre hidrógeno, CO_2R^{10}, $CONR^{10}R^{11}$, SO_3R^{10}, y un bioisóstero de ácido carboxílico, y R^2, se selecciona de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, un alifático C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un hetero-alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, $(CH_2)_mR^{14}$, un anillo, opcionalmente sustituido, y null. Así, por lo tanto, en ciertas formas de presentación, R^1, puede seleccionarse de entre hidrógeno y CO_2R^{10}, y al mismo tiempo, R^2, puede seleccionarse de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, y un alifático C_{1-4}, opcionalmente sustituido, debido al hecho de que, dichas listas, de las posibles identidades, se encuentran incluidas en las listas previas de posibles identidades. Tal tipo de selección de combinaciones, se encuentran incluidas aquí, en este documento, para todos los grupos.

En ciertas formas de presentación, un compuesto de la fórmula III, es un modulador selectivo de TPO. En ciertas formas de presentación, un compuesto de la fórmula III, es un agonista de un receptor selectivo de TPO. En ciertas formas de presentación, un compuesto de la fórmula III, es un antagonista de un receptor selectivo de TPO. En ciertas formas de presentación, un compuesto de la fórmula III, es un agonista parcial de un modulador selectivo de TPO. En ciertas formas de presentación, un compuesto de la fórmula III, es un modulador selectivo de TPO, de un tejido específico. En ciertas formas de presentación, un compuesto de la fórmula III, es un compuesto de unión selectiva al receptor de TPO. En ciertas formas de presentación, un compuesto de la fórmula III, es un mímico de TPO.

En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona compuestos que incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a:

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 101);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 102);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-etil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 103);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-trifluorometoxi-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 104);

Ácido 3'-{N'-[1-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 105);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 106);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 107);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-etil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 108);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-tert.-butil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 109);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 110);

Ácido 3'-[N'-(1-bencil-5-cloro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 111);

Ácido 3'-[N'-(1-bencil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 112);

Ácido 3'-[N'-(1-bencil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 113);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-4-carboxílico Compuesto 114);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dicloro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 115);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 116);

Ácido 3'-{N'-[1-(3-fluoro-4-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 117);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 118);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 120);

Ácido 3'-{N'-[1-(2-fluoro-4-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 121);

Ácido 3'-{N'-[1-(2-fluoro-4-metil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 122);

3'-{N'-[1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 123);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-butil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 124);

Ácido 3'-{N'-[1-(3-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 125);

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-m-tolil-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 126);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 127);

Ácido 3'-[N'-(1-bencil-5-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 128);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(3-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 129);

Ácido 3'-{N'-[5-cloro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 130);

Ácido 3'-{N'-[6-cloro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 131);

Ácido 3'-{N'-[5-fluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 132);

Ácido 3'-{N'-[5-metoxi-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 133);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 134);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 135);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dicloro-fenil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 136);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-propil-fenil)-6-cloro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 137); y

una sal, éster, o amida, farmacéuticamente aceptable, de cualesquiera de estos compuestos. En ciertas formas de presentación, tales tipos de compuestos, son moduladores selectivos de TPO.

En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona compuestos, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a:

Ácido (±)-2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 138);

Ácido (±)-2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metoxi-etil)-fenil)]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 139);

Ácido 2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 140);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4,5-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 141);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-fluoro-4-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 142);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-fluoro-6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 143);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 146);

Ácido 3'-{N'-[4-cloro-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 147);

Ácido 3'-{N'-[5-cloro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 154);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metilsulfanil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 155);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metoximetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 156);

Ácido (±)-2'-hidroxi-3'-(N'-[2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-metil-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 157);

Ácido 3'-{N'-[5-fluoro-1-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 158);

Ácido 2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-metil-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 159);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 160);

Ácido 3'-{N'-[6-fluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 161);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-5-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 162);

Ácido 3'-{N'-[6-fluoro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 163);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-5-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 164);

Ácido 3'-{N'-[4,5-difluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 165);

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-piperidin-4-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 166);

Ácido 3'-{N'-[5-fluoro-1-(2-fluoro-4-metil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 167);

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 168);

Ácido 3'-[N'-(1-ciclopentil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 169);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 170);

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-fenil-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 171);

Ácido 3'-[N'-(6-fluoro-2-oxo-1-fenil-2,3-dihidro-1H-indol-3-il)-hidrazino]-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 172);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-isopropil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 173);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-isopropil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 174);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 175);

Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 176);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-6-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 177);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4,5-difluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 178);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-3-metil-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 179);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-hidrazino}-2-fluoro-2'-hidroxibifenil-4-carboxílico (Compuesto 180);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 181);

Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 182);

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico (Compuesto 183);

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-4'-fluoro-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico (Compuesto 184);

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-4'-fluoro-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico (Compuesto 185);

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-5-cloro-4'-fluoro-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico(Compuesto 186);

Ácido 3'-{N'-[1-(2-ciano-tiofen-3-il)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 187);

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-tiofen-3-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 188);

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico (Compuesto 189);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-6-ciano-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 190);

Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[6-ciano-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 191);

Ácido 3'-{N'-[6-ciano-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 192);

(±)-1-(3,4-Dimetil-fenil)-3-{[2-hidroxi-3'-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil)-bifenil-3-il]-hidrazono}-6-metanesulfonil-1,3-dihidro-indol-2-ona (Compuesto 193);

Ácido 3'-{N'-[6-ciano-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 194);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-nitro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 195);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-metanesulfonil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 196);

Ácido 3'-{N'-[6-ciano-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 197);

Ácido 3'-{N'-[1-(5-ciano-piridin-3-il)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 198);

Ácido 3'-[N'-(1-furan-3-il-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 199);

Ácido 3'-[N'-(1-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 200);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(3-metil-tiofen-2-il)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 201);

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-tiofen-2-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 202);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 203);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 204);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-fenil)-5,7-difluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 205);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5,7-difluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 206);

Ácido 3'-{N'-[5,7-difluoro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 207);

Ácido 3'-{N'-[5,7-difluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 208);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 209);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-etil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 210);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 211);

Ácido 3'-{N'-[5-cloro-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 312);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-6,7-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 213);

Ácido 2-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-il)-2-metil-propiónico (Compuesto 214);

Ácido (-)-2-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-4-il)-propiónico (Compuesto 215) y ácido (+)-2-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-il)-propiónico (Compuesto 215a);

Ácido (±)-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-5'-metil-bifenil-4-il)-propiónico (Compuesto 216);

Ácido (±)-2-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-5'-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-4-il)-propiónico (Compuesto 217);

Ácido 3-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-5'-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 223);

Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 224);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-5'-metil-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 225);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-6-trifluorometil-1-(4-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 226);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-3-metil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 227);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 228);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-5'-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 229);

Ácido 3'-{N-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4,5'-difluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 230);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4,5'-difluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 231);

Ácido 4,5'-difluoro-2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-6-trifluorometil-1-(4-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 232);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 233);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 234);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 235);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetoxi-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 236);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetoxi-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 237);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-difluoro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 238);

Ácido 5'-fluoro-3'-{N'-[1-(4-fluoro-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 239);

Ácido 4,5'-difluoro-3'-{N'-[1-(4-fluoro-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 240);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metoxi-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 241);

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-hidroxi-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 242);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-ciclohexil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 243);

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-piridin-2-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 244);

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-piridin-3-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 245);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 246);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 247);

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1-H-indol-5-carboxílico (Compuesto 248);

Ácido 3'-{N'-[1-(3-cloro-4-metil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 249);

Ácido 2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(4,4,4-trifluoro-butil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 251);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 252);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-tert.-butil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 253);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 254);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-bromo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 255);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-3-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 256);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 257);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dicloro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 258);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dicloro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 259);

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-7-fenil-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 262);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometoxi-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 263);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-2-oxo-6-(1,1,2,2-tetrafluoro-etoxi)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 264);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 265);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-isopropil-fenil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 266);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-fenil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 267);

Ácido 3'-{N'-[1-(3-trifluorometil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 268);

Ácido 3'-{N'-[1-(4-trifluorometoxi-fenil)-5-trifluorometoxi-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 269);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 270);

Ácido 3'-{N'-[1-(3-trifluorometil-fenil)-4,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 271);

Ácido 3'-{N'-[1-(3-Trifluorometil-fenil)-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 272);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-5'-cloro-4-fluoro-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 273);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-Dimetil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-4-fluoro-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 274);

Ácido 3'-{N'-[6-cloro-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 275);

Ácido 3'-{N'-[5-fluoro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 276);

Ácido 3'-{N'-[5-ciano-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 277);

Ácido 3'-{N'-[6-cloro-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 278);

4-fluoro-3'-{N'-[1-(3-fluoro-4-metil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 279); y

una sal, éster, o amida, farmacéuticamente aceptable, de cualesquiera de estos compuestos.

En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona compuestos, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a:

Ácido 3'-{N'-[1-(4-cloro-3,5-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 280);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-4-fluoro-3-carboxílico (Compuesto 281);

Ácido 3'-{N'-[1-benzo[1,3]dioxo-5-il-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 282);

Ácido 3'-{N'-[1-benzo[1,3]dioxo-5-il-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-2-fluoro-3-carboxílico (Compuesto 283);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-2-hidroxi-3-carboxílico (Compuesto 284);

Ácido 3'-{N'-[1-(3-metoxicarbonilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 285);

Ácido 3'-{N'-[1-(3-metoxicarbonilfenil)-2-oxo-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 286);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-6-trifluorometil-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-(2-metil-2-propiónico (Compuesto 288); y

una sal, éster, o amida, farmacéuticamente aceptable, de cualesquiera de estos compuestos.

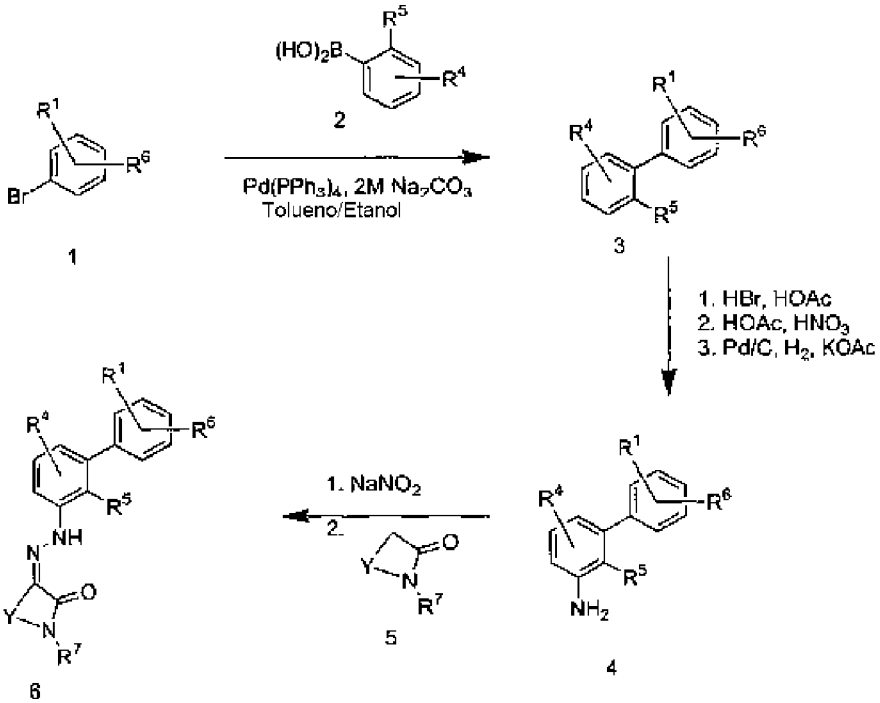
En ciertas formas de presentación, la presente invención, proporciona cualquier compuesto individual, seleccionado de entre cualesquiera de los compuestos de las listas facilitadas anteriormente, arriba. En ciertas formas de presentación, la presente invención, proporciona cualquier número y cualquier combinación de compuestos, seleccionados de entre cualesquiera de los compuestos de las listas facilitadas anteriormente, arriba.

Ciertos compuestos de la presente invención, pueden existir como estereoisómeros, incluyendo a los isómeros ópticos. La presente revelación, pretende incluir todos los estereoisómeros, y ambas mezclas racémicas de tales estereoisómeros, así como los enantiómeros individuales que puedan separarse, en concordancia con procedimientos que son conocidos en el arte especializado de la técnica, o que pueden excluirse, mediante esquemas de síntesis que son conocidos en el arte especializado de la técnica, diseñados para obtener, predominantemente, un enantiómero, relativo a otro.

Ciertos procedimientos de síntesis

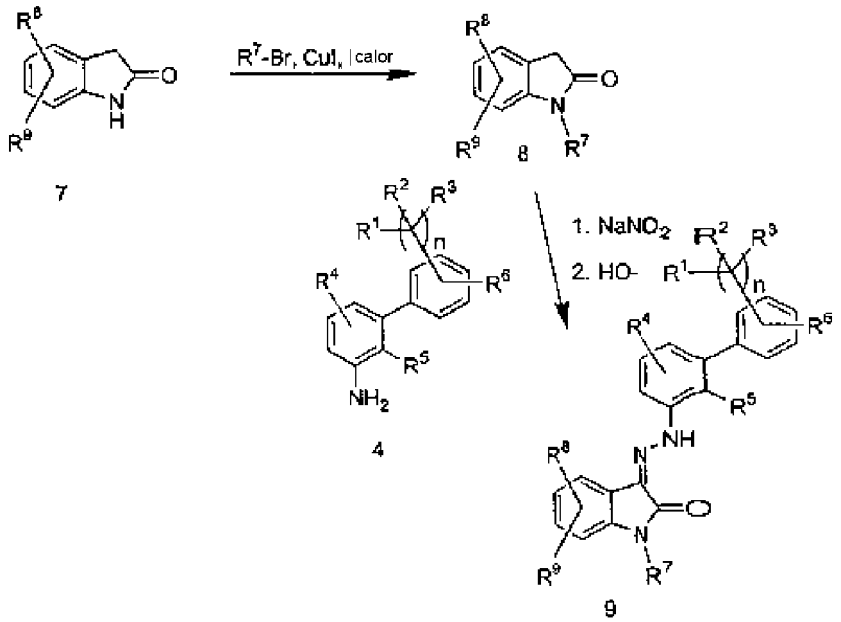
En ciertas formas de presentación, ciertos compuestos de la presente invención, pueden sintetizarse utilizando los siguientes esquemas.

Esquema I



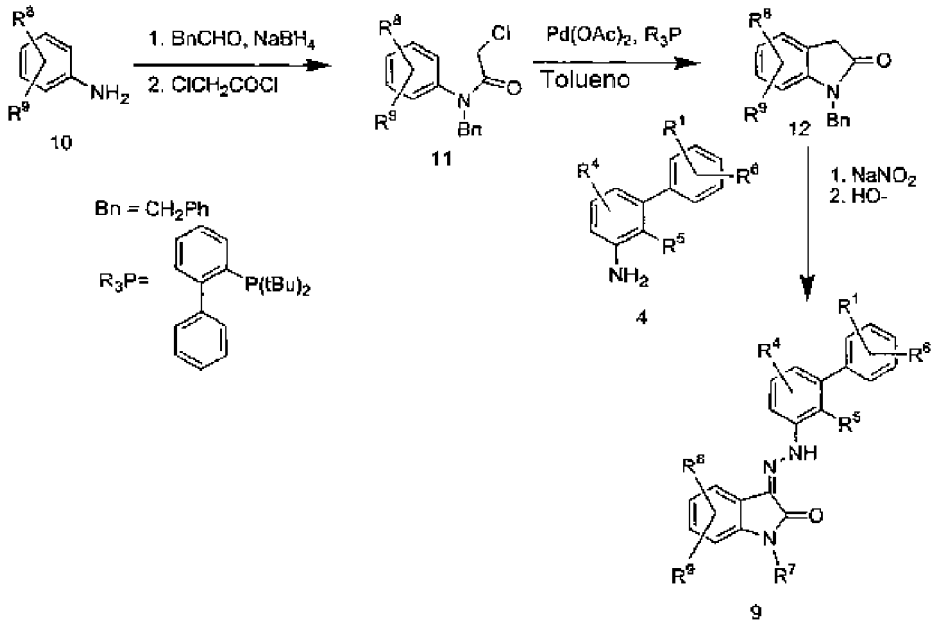
El procedimiento del esquema I, es una secuencia sintética multi-etapa, la cual comienza con el acoplamiento cruzado catalizado mediante paladio, de una ácido fenilborónico, tal como la estructura 2, y un bromuro de alilo, tal como la estructura 1, para formar la estructura 3 de biarilo. La desprotección del éster metílico, viene seguida por nitración e hidrogenación, para proporcionar el aminoácido-bifenilo, tal como la estructura 4. A continuación, el grupo amino, se diazotiza, bajo condiciones standard, y se trata con el compañero de acoplamiento apropiado, para proporcionar el producto final de la estructura 6.

Esquema II



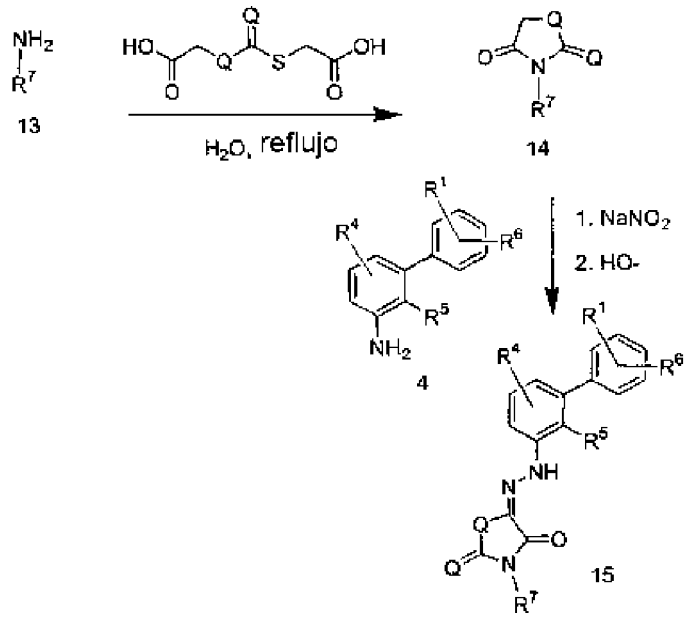
El procedimiento del esquema II, es una secuencia sintética multietapa, la cual comienza con el acoplamiento cruzado catalizado mediante cobre, de un oxindol, tal como la estructura 7, y un bromuro de arilo o alquilo, para proporcionar el oxindol N-sustituido de la estructura 8. Esto viene seguido, a continuación, por el acoplamiento del oxindol N-sustituido, con una sal de diazonio del aminoácido-bifenilo, tal como la estructura 4, para proporcionar el producto final de la estructura 9.

Esquema III



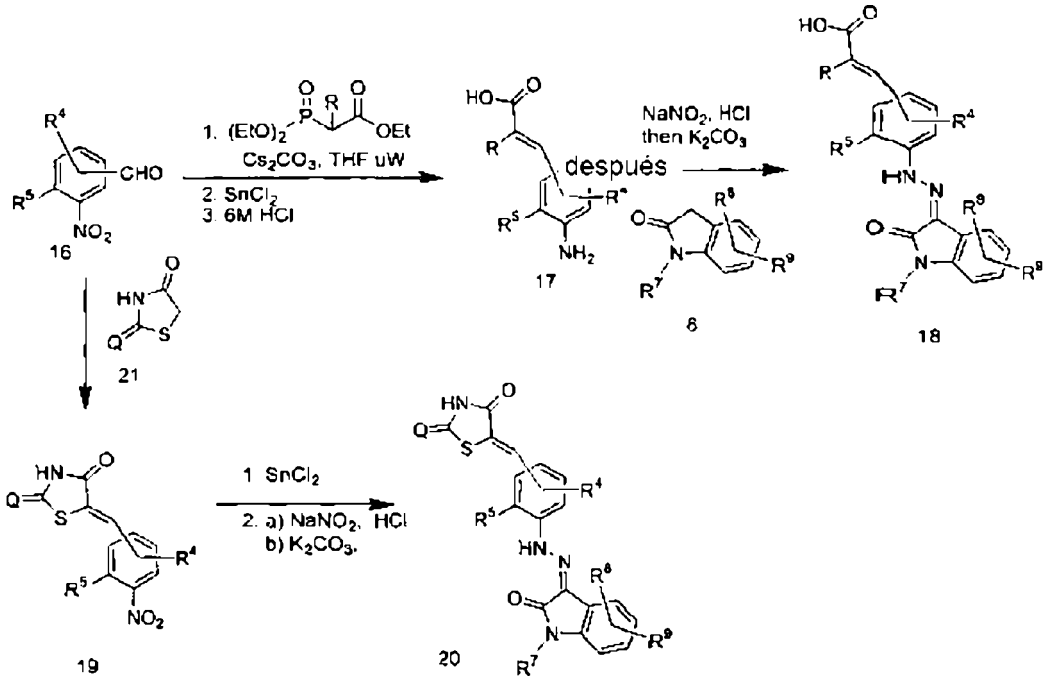
El procedimiento del esquema II, es una secuencia sintética multietapa, la cual comienza con una aminación reductora de una anilina, tal como la estructura 10, con un benzaldehído, y conversión en la cloroacetanilida de la estructura 11, con cloruro de cloroacetilo. El cierre del anillo catalizado con paladio, proporciona el N-bencil-oxindol, tal como la estructura 12, el cual, a continuación, se acopla a la sal de diazonilo del aminoácido-bifenilo de la estructura 4, para proporcionar el producto final de la estructura 9.

Esquema IV



El procedimiento del esquema II, es una secuencia sintética multietapa, la cual comienza con la conversión de una amina de la estructura 13, en un N-arilrodamina de la estructura 14, con tritiobicarbonato de bis(carboximetilo). La rodamina, se acopla, a continuación, a la sal de diazonilo del aminoácido-fenilo, tal como la estructura 4, para proporcionar el producto final de la estructura 15.

Esquema V



Q = O ó S

En el esquema V, un hidroxinitrobenzaldehído, tal como la estructura 16, se convierte en, bien ya sea un cinamato, tal como la estructura 17, ó un derivado de la tiazolidindiona, de la estructura 19. El nitro-grupo, que es un requisito, se reduce y, a continuación, se convierte en una sal de diazonio y, a continuación, se acopla con el correspondiente N-ariloxindol de la estructura 8, para proporcionar el compuesto final, de la estructura 20.

Una persona experta en arte especializado de la técnica, reconocerá el hecho de que pueden utilizarse esquemas de síntesis análogos, para sintetizar compuestos similares. Una persona experta en el arte especializado de la técnica, reconocerá el hecho de que, los compuestos de la presente invención, pueden sintetizarse, utilizando otros esquemas de síntesis. En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona una sal correspondiente a cualesquiera de los compuestos proporcionados aquí, en este documento.

En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona una sal, correspondiente a modulador selectivo de TPO. En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona una sal, correspondiente a un agente de unión de unión selectivo de receptores de TPO. En ciertas formas de presentación, se obtiene una sal, procediendo a hacer reaccionar un compuesto con un ácido, al como el ácido clorhídrico, el ácido bromhídrico, el ácido sulfúrico, el ácido nítrico, el ácido fosfórico, el ácido metanosulfónico, el ácido etanosulfónico, el ácido p-toluenosulfónico, el ácido salicílico, y por el estilo. En ciertas formas de presentación, se obtiene una sal, procediendo a hacer reaccionar un compuesto con una base, tal como una sal de sodio o de potasio, una sal de metal alcalinotérreo, tal como una sal de calcio o de magnesio, una sal de bases orgánicas, tal como la colina, diciclohexilamina, N-metil-D-glucamina, tri (hidroximetil)metilamina, 4-(2-hidroxietil)-morfolina, 1-(2-hidroxietil)-pirrolidina, etanolamina, y sales con aminoácidos, tales como la arginina, lisina, y por el estilo. En ciertas formas de presentación, se obtiene una sal, procediendo a hacer reaccionar una forma de ácido libre de un modulador selectivo de TPO, o un agente de unión selectivo de TPO, con equivalentes molares múltiples de una base, tal como el bis-sodio, la bis-etanolamina, y por el estilo.

En ciertas formas de presentación, se selecciona una sal correspondiente a un compuesto de la presente invención, seleccionada de entre las sales de acetato, amonio, benzenesulfonato, benzoato, bicarbonato, bisulfato, bitar-trato, borato, bromuro, edetato cálcico, camsilato, carbonato, cloruro, colinato, clavulanato, citrato, diclorhidrato, difosfato, edetato, edisilato, estolato, esilato, fumarato, gluceptato, gluconato, glutamato, glicolil-arsanilato, hexilresorcinato, hidrabanina, bromhidrato, clorhidrato, hidroxinaftoato, yoduro, isetionato, lactato, lactobionato, laurato, magnesio, malato, maleato, mandelato, mucato, napsilato, nitrato, N-metilglucamina, oxalato, pamoato (embonato), palmitato, pantotenato, fosfato, poligalacturonato, potasio, salicilato, estearato sódico, subaceatato, succinato, sulfato, tanato, tartrato, teoclato, tosilato, trietyoduro, trometamina, trimetilamonio, y valorato.

En ciertas formas de presentación, uno o más átomos de carbono de un compuesto de la presente invención, se reemplazan con silicio. Véase, por ejemplo, WO 03/037905A1; Tacke and Zilch, Endeavour, New Series, 10, 191-197 (1986); y Bains y Tacke, Curr. Opin. Drug Discov Devel. Jul: 6(4): 526-43(2003). En ciertas formas de presentación, los compuestos de la presente invención que comprenden uno o más átomos de silicio, poseen ciertas propiedades deseadas, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstas, a una mayor estabilidad y/o a una vida media más larga, en un paciente, cuando se compara con el mismo compuesto, en el cual, ninguno de los átomos de carbono ha sido reemplazado con un átomo de silicio.

Ciertos ensayos

En ciertas formas de presentación, los compuestos de la presente invención, pueden utilizarse en cualquiera de entre una variedad de ensayos. Así, por ejemplo, los compuestos de la presente invención, pueden someterse a tests de ensayo, para potencial como moduladores selectivos de TPO, en un ensayo de luciferasa, tales como los que se describen en Lamb, *et al*., Nucleic Acids Research, 23: 3283-3289(1995) y/o Seidel *et al*., Proc. Nat. Acad. Sci. USA; 92: 3041-3045 (1995).

Ciertos compuestos de la presente invención, pueden utilizarse ensayos de proliferación y/o diferenciación *in vitro*, tales como aquéllos que se describen en Bartley *et al*., Cell, 77: 1117-1124 (1994) y/o Cwirla, *et al*., Science, 276: 1696-1699 (1997).

Ciertas composiciones farmacéuticas

En ciertas formas de presentación, por lo menos un modulador selectivo de TPO, ó una sal, éster o imida farmacéuticamente aceptable de éstos, combinado con uno o más portadores farmacéuticamente aceptables, forma una composición farmacéutica. Las técnicas para la formulación y la administración de compuestos de la presente invención, puede encontrarse, por ejemplo, en "Remington's Pharmaceutical Sciences", Mack Publishing Co., Easton, PA, 18th edition, 1990.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de la presente invención, se preparara utilizando técnicas conocidas, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstas, a los procedimientos de mezclado, de disolución, de granulación, de fabricación de grageas, de levigado, de emulsionado, de encapsulado, de atropamiento, o de fabricación de tabletas.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de la presente invención, es un líquido (como por ejemplo, una suspensión, un elixir y/o una solución). En ciertas, de entre éstas formas de presentación, una composición farmacéutica, líquida, que comprende uno o más compuestos de la presente invención, se prepara utilizando ingredientes que son conocidos, en el arte especializado de la técnica. incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a agentes tales como el agua, glicoles, aceites, agentes saborizantes (condimentos), conservantes y colorantes.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de la presente invención, es un sólido (como por ejemplo, una materia en polvo, una tableta y/o una cápsula). En ciertas forma de presentación, una composición farmacéutica sólida, que comprende uno o más compuestos de la presente invención, se prepara utilizando ingredientes que son conocidos en el arte especializado de la técnica, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los almidones, los azúcares, los diluyentes, los agentes granulantes, los lubricantes, los ligantes, y los agentes desintegrantes.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de la presente invención, es una preparación depot. Ciertas de entre tales tipos de preparaciones depot, actúan, típicamente, de una forma más prologada que las preparaciones no depot. En ciertas formas de presentación, tales tipos de formulaciones, se administran mediante implantación (como por ejemplo, subcutáneamente o intramuscularmente) o mediante inyección intramuscular. En ciertas formas de presentación, las preparaciones depot, se preparan utilizando materiales poliméricos o materiales hidrofóbicos apropiados (como por ejemplo, una emulsión, en un aceite aceptable) o resinas intercambiadoras de iones apropiadas, o derivados escasamente solubles, apropiados, como por ejemplo, una sal escasamente soluble.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de la presente invención, comprende un sistema de suministro. Los ejemplos de sistemas de suministro, incluyen, aunque no de una forma limitativa a cuanto a éstos, a los liposomas y a las emulsiones. Ciertos sistemas de suministro, son de utilidad, para la preparación de ciertas composiciones farmacéuticas, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los compuestos hidrofóbicos. En ciertas formas de presentación, se utilizan ciertos disolventes orgánicos, tal como el dimetilsufóxido.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de la presente invención, comprende una o más moléculas de suministro, de tejidos específicos, designadas para suministrar uno o más compuestos de la presente invención, a tejidos o células específicos. Así, por ejemplo, en ciertas formas de presentación, las composiciones farmacéuticas, incluyen a liposomas recubiertos con una anticuerpo de un tejido específico.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de la presente invención, comprende un sistema co-disolvente. Ciertos de tales sistemas co-disolventes, comprenden, por ejemplo, un alcohol bencílico, un tensioactivo no polar, un polímero orgánico miscible con agua, y una fase acuosa. En ciertas formas de presentación, tales tipos de sistemas co-disolventes, se utilizan para los compuestos hidrofóbicos. Un ejemplo no limitativo de tal tipo de sistema co-disolvente, es un sistema covalente de VPD, el cual es una solución de etanol absoluto, que comprende un 3% p/v (p/v = en peso, con respecto al volumen) de alcohol bencílico, un 8% p/v de un tensioactivo no polar consistente en el Polysorbate®, y un 54% p/v de polietilenglicol 300. Las proporciones de tales tipos de sistemas co-disolventes, pueden variar, de una forma considerable, sin alterar, de una forma significativa, sus características de solubilidad y de toxicidad. Adicionalmente, además, puede variarse la identidad de los componentes no-disolventes: así, por ejemplo, pueden utilizarse otros tensioactivos, en lugar del Polysorbate®; puede variarse el tamaño de la fracción de polietilenglicol; otros polímeros biocompatibles, pueden reemplazar al polietilenglicol, como por ejemplo, la polivinilpirrolidona; y oros azúcares o polisacáricos; y otros azúcares o polisacáridos, pueden sustituir, para la dextrosa.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de la presente invención, comprende un sistema de liberación sostenida. Un ejemplo no limitativo de un sistema de liberación sostenida, es una matriz semi-permeable de polímeros hidrofóbicos sólidos. En ciertas formas de presentación, los sistemas de liberación sostenida, en dependencia de su naturaleza química, pueden liberar los compuestos, durante un período de tiempo de horas, de días, de semanas o de meses.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de la presente invención, se prepara para la administración oral. En ciertos tipos de tales formas de presentación, se procede a formular una composición farmacéutica, mediante la combinación de uno o más compuestos de la presente invención, con uno o más portadores o soportes, farmacéuticamente aceptables. Ciertos de tales portadores o soportes, permiten el que los compuestos de la presente invención, se formulen en forma de tabletas, píldoras, grageas, cápsulas, líquidos, geles, jarabes, dispersiones, suspensiones, y por el etilo, para ingestión oral, por parte de un paciente. En ciertas formas de presentación, las composiciones farmacéuticas para uso oral, se obtienen procediendo a mezclar uno o más compuestos de la presente invención, y uno o más excipientes sólidos. Los excipientes sólidos apropiados, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a las cargas, tales como los azúcares, incluyendo a la lactosa, sacarosa, manitol, o sorbitol; preparaciones de celulosa, tales como, por ejemplo, el almidón de maíz, el almidón de trigo, almidón de arroz, almidón de patata, gelatina, goma tragacanto, metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetil-celulosa sódica, y/o polivinilpirrolidona (PVP). En ciertas formas de presentación, tal tipo de mezcla,

de una forma opcional, se muele y, opcionalmente, se añaden agentes auxiliares. En ciertas formas de presentación, se forman composiciones farmacéuticas, para la obtención de tabletas o núcleos de grageas. En ciertas formas de presentación, se añaden agentes desintegrantes (tales como, por ejemplo, polivinilpirrolidona reticulada, agar, o ácido algínico, o una sal de éste, tal como el alginato sódico).

En ciertas formas de presentación, los núcleos de grageas, se proveen con recubrimientos. En ciertas formas de presentación, pueden utilizarse soluciones de azúcar concentradas, las cuales pueden contener, de una forma opcional, goma arábica, talco, polivinilpirrolidona, gel de carbopol, polietilenglicol, y/o dióxido de titanio, soluciones lacadas, y disolventes orgánicos apropiados, o mezclas de éstos. A las tabletas o recubrimientos de grageas, se les pueden añadir colorantes o pigmentos.

En ciertas formas de presentación, las composiciones farmacéuticas para la administración oral, son cápsulas duras fabricadas con gelatina. Algunas de las cápsulas duras, comprenden uno o más compuestos de la presente invención, en mezcla con una más cargas, tales como la lactosa, ligantes, tales como los almidones, y/o lubricantes, tales como el talco o el estearato magnésico y, opcionalmente, estabilizantes. En ciertas formas de presentación, las composiciones farmacéuticas para la administración oral, son blandas, selladas, fabricadas a bases de gelatina y un plastificante, tal como la glicerina o el sorbitol. En ciertas cápsulas blandas, uno o más compuestos de la presente invención, se encuentran disueltos o suspendidos en líquidos apropiados, tales como los aceites grasos, parafina líquida o polietilenglicoles líquidos. Adicionalmente, además, pueden añadirse estabilizantes.

En ciertas formas de presentación, se preparan composiciones farmacéuticas, para la administración bucal. Ciertos de entre tales tipos de composiciones, son tabletas o pastillas, formuladas de una forma convencional.

En ciertas formas de presentación, se prepara una composición farmacéutica, para la administración mediante inyección (como por ejemplo, inyección intravenosa, subcutánea, intramuscular, etc.). En ciertos de entre tales tipos de formas de presentación, una composición farmacéutica, comprende un portador o soporte, y se formula en forma de solución acuosa, tal como agua, o tampones fisiológicamente compatibles, tal como una solución de Hank, una solución de Ringer, o un tampón fisiológico salino (en suero fisiológico). En ciertas formas de presentación, se incluyen otros ingredientes (como por ejemplo, ingredientes que ayudan en la solubilidad o que sirven de conservantes). En ciertas formas de presentación, se preparan suspensiones inyectables, utilizando portadores o soportes, agentes de suspensión y similares, que sean apropiados. Ciertas composiciones farmacéuticas para inyección, se presentan en forma de dosis unitarias, por ejemplo, en ampollas o en recipientes multi-dosis. Ciertas composiciones farmacéuticas para inyección, son suspensiones, soluciones o emulsiones, en vehículos aceitosos o en vehículos acuosos, y éstos pueden contener agentes formulantes, tales como agentes de suspensión, agentes estabilizantes y/o agentes dispersantes. Ciertos disolventes apropiados para su uso en composiciones farmacéuticas para inyección, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a disolventes lipofílicos y a aceites grasos, tales como el aceite de sésamo, los ésteres sintéticos de ácidos grasos, tales como oletato de etilo ó triglicéridos, y liposomas. Las suspensiones acuosas para inyección, pueden contener substancias que incrementan la viscosidad de la suspensión, tales como la carboximetilcelulosa, el sorbitol o el dextrano. De una forma opcional, tales tipos de suspensiones, pueden también contener estabilizantes apropiados, o agentes que incrementan la solubilidad de los compuestos, para permitir la preparación de soluciones altamente concentradas.

En ciertas formas de presentación, se prepara una composición farmacéutica, para la administración trans-mucosal. En ciertos de entre tales tipos de forma de presentación, se utilizan, en la formulación, agentes penetrantes apropiados, para la barrera a ser penetrada. Tales tipos de agentes penetrantes, de una forma general, son conocidos, en el arte especializado de la técnica.

En ciertas formas de presentación, se prepara una composición farmacéutica, para la administración por inhalación. Ciertos de entre tales tipos de composiciones farmacéuticas para la inhalación, se preparan en forma de una proyección pulverizada o spray del tipo aerosol, en un envase presurizado o en un nebulizador. Ciertos de entre tales tipos de composiciones farmacéuticas, comprenden un propelente, como por ejemplo, diclorodifluorometano, triclorofluorometano, diclorotetrafluorometano, dióxido de carbono u otro gas apropiado. En ciertas formas de presentación, en las que se utiliza un aerosol presurizado, la unidad de dosificación, puede determinarse mediante una válvula que suministra una cantidad dosificada. En ciertas formas de presentación, pueden formularse cápsulas o cartuchos para su uso como un inhalador o insuflador. Ciertos de entre tales tipos de formulaciones, comprenden una mezcla en polvo de un compuesto de la invención y una base en polvo apropiada, tal como la lactosa o el almidón.

En ciertas formas de presentación, se prepara una composición farmacéutica, para la administración por vía rectal, tal como la consistente en supositorios o en enemas de retención. Ciertos de entre tales tipos de composiciones farmacéuticas, comprenden ingredientes que son conocidos, tales como los consistentes en la manteca de cacao y/u otros glicéridos.

En ciertas formas de presentación, se prepara una composición farmacéutica, para la administración tópica. Ciertos de entre tales tipos de composiciones farmacéuticas, comprende bases humidificadas suaves, tales como los ungüentos o las cremas. Las bases consistentes en ungüentos que son apropiadas, a título de ejemplo, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstas, a la parafina, parafina más siliconas volátiles, lanolina, y emulsiones del tipo agua en aceite, tal como Eucarin®, comercialmente disponible en el mercado, de procedencia de la firma Beiersdorf (Cincinnati, Ohio). Las bases consistentes en cremas, que son apropiadas, a título de ejemplo, incluyen, aunque no de

una forma limitativa en cuanto a éstas, a la crema Nivea®, comercialmente disponible en el mercado, de procedencia de la firma Beiersdorf (Cincinnati, Ohio), y la crema fría (USP), Purpose Cream®, comercialmente disponible en el mercado, de procedencia de la firma Johnson & Johnson (New Brunswick, New Jersey), ungüento hidrofílico (USP), y Lubriderm™, comercialmente disponible en el mercado, de procedencia de la firma Pfizer (Morris Plains, New Jersey).

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica, que comprende uno o más compuestos de la presente invención, comprende un ingrediente activo, en una cantidad terapéuticamente efectiva. En ciertas formas de presentación, la cantidad terapéuticamente efectiva, es suficiente para prevenir, aliviar o mejorar los síntomas de una enfermedad, o para prolongar la supervivencia del sujeto que se está tratando. La determinación de una cantidad terapéuticamente efectiva, se encuentra dentro de la capacidad de aquéllas personas expertas en el arte especializado de la técnica.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica, que comprende uno o más compuestos de la presente invención, es de utilidad para tratar trastornos o desórdenes, en un paciente mamífero y, de una forma particular, en un paciente humano. Las vías o rutas de administración apropiadas, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstas, a las vías oral, rectal, transmucosal, intestinal, enteral, tópica, mediante supositorios, mediante inhalación, intratecal, intraperitoneal, intranasal, intraocular o parenteral (como por ejemplo, intravenosa, intramuscular, intramedular, y subcutánea). En ciertas formas de presentación, se administran intratecales farmacéuticos, con objeto de lograr unas exposiciones locales, más bien que sistémicas. Así, por ejemplo, las composiciones farmacéuticas, pueden inyectarse directamente en área del efecto deseado (como por ejemplo, en el área renal o en el área cardíaca).

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica, que comprende uno o más compuestos de la presente invención, se administra en forma de una unidad de dosificación (como por ejemplo, tableta, cápsula, bolo, etc.). En ciertas formas de presentación, tales tipos de unidades de dosificación, comprenden un modulador selectivo de TPO, en una dosis comprendida dentro de unos márgenes que van desde aproximadamente 1 μg/kg de peso corporal, hasta aproximadamente 50 mg/kg de peso corporal. En ciertas formas de presentación, tales tipos de unidades de dosificación, comprenden un modulador selectivo de TPO, en una dosis comprendida dentro de unos márgenes que van desde aproximadamente 2 μg/kg de peso corporal, hasta aproximadamente 25 mg/kg de peso corporal. En ciertas formas de presentación, tales tipos de unidades de dosificación, comprenden un modulador selectivo de TPO, en una dosis comprendida dentro de unos márgenes que van desde aproximadamente 10 μg/kg de peso corporal, hasta aproximadamente 5 mg/kg de peso corporal. En ciertas formas de presentación, las composiciones farmacéuticas, se administran, según necesidades, una vez por día, dos veces por día, tres veces por día, o cuatro o más veces por día. Se reconocerá, por parte de aquéllas personas expertas en el arte especializado de la técnica, el hecho de que, la dosis particular, la frecuencia, y la duración de la administración, depende de un gran número de factores, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a la actividad biológica deseada, la condición del paciente, y la tolerancia para la composición farmacéutica.

En ciertas formas de presentación, la formulación, la ruta o vía de administración y la dosificación para una composición farmacéutica de la presente invención, puede elegirse, en vista de un trastorno o condición particular de un paciente. (Véase, por ejemplo, Fingl *et al*. 1975, en "The Pharmacological Basis of Therapeutics", Capítulo 1 página 1). En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica, se administra como una dosis individual. En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica, se administra como una serie de dos o más dosis administradas a lo largo de uno o más días.

En ciertas formas de presentación, se administra a un paciente, una composición farmacéutica de la presente invención, a razón de un porcentaje comprendido dentro de unos márgenes situados entre un aproximadamente un 0,1% y aproximadamente un 500%, de una forma preferible, entre aproximadamente un 25% y aproximadamente un 75%, de una dosificación a humanos establecida. Allí en donde no se encuentre establecida ninguna dosificación a humanos, una dosificación a humanos apropiada, puede interferirse, a partir de los valores de EF_{50} ó de ID_{50}, u otros valores apropiados derivados de estudios *in vitro* o *in vivo*.

En ciertas formas de presentación, un régimen de dosificación diaria, para un paciente, comprende un dosis oral correspondiente a una cantidad situada entre 0,1 mg y 2000 mg, de un compuesto de la presente invención. En ciertas formas de presentación, se administra un régimen de dosificación diaria, como una dosis diaria individual. En ciertas formas de presentación, se administra un régimen de dosificación diaria, como una, dos, tres, cuatro, o más de cuatro dosis.

En ciertas formas de presentación, se administra a un paciente, una composición farmacéutica de la presente invención, mediante una infusión intravenosa, continua. En ciertos de entre tales tipos de formas de presentación, se administra, por día, una cantidad correspondiente a unos márgenes que van desde 0,1 mg hasta 500 mg, de una composición de la presente invención.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica de la presente invención, se administra durante un período de tiempo correspondiente a una terapia continua. Así, por ejemplo, una composición farmacéutica de la presente invención, puede administrarse durante un período de tiempo de días, de semanas, de meses o de años.

La cantidad de dosificación, los intervalos entre las dosis, y la duración del tratamiento, puede ajustarse, con objeto de lograr el efecto deseado. En ciertas formas de presentación, la cantidad de dosificación y los intervalos entre las dosis, se ajustan, para mantener una concentración deseada de compuesto, en un paciente. Así, por ejemplo, en ciertas formas de presentación, la cantidad e dosificación, y el intervalo entre las dosis, se ajustan para proporcionar una concentración en plasma, de un compuesto de la presente invención, a una cantidad suficiente como para lograr un deseado efecto. En ciertas de entre tales formas de presentación, la concentración en plasma, se mantiene, por encima de la cantidad efectiva mínima (MEC). En ciertas formas de presentación, las composiciones farmacéuticas de la presente invención, se administran mediante un régimen de dosificación designado para mantener una concentración por encima del valor MEC, para un porcentaje del 10-90% del tiempo, para un porcentaje comprendido entre un 30-90% del tiempo, o para un porcentaje comprendido entre un 50-90% del tiempo.

En ciertas formas de presentación, en las cuales, una composición farmacéutica, se administra localmente, el régimen de dosificación, se ajusta para lograr una concentración local deseada, de un compuesto de la presente invención.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica, puede presentarse en un envase o dispositivo dispensador, el cual puede contener una o más formas de dosificación individuales, que contienen el ingrediente activo. El envase, puede comprender, por ejemplo, un folio de metal o de plástico, tal como, por ejemplo, un envase consistente en tiras de ampollas envasadoras. El envase o dispositivo dispensador, puede estar acompañado de instrucciones, para la administración. El envase o dispositivo dispensador, puede también ir acompañado de una nota de aviso, asociada con el recipiente contenedor, en la forma prescrita por la agencia gubernamental reguladora de la fabricación, el uso, o la venta de los productos farmacéuticos, nota de aviso ésta, que refleja una aprobación, por parte de la agencia, de la forma del fármaco, para la administración humana o veterinaria. Tal tipo de nota de aviso, puede ser el sello de la agencia de regulación alimentaria estadounidense, consistente en la U.S. Food and Drug Administration, para la prescripción de los fármacos, o del producto aprobado, insertados. Las composiciones que comprenden un compuesto de la invención, formulado en un portador o soporte farmacéuticamente compatible, pueden también preparase, emplazadas en un recipiente contenedor apropiado, y etiquetarse, para el tratamiento de una condición o trastorno indicado.

En ciertas formas de presentación, una composición farmacéutica, se encuentra en forma de materia en polvo, para su constitución, con un vehículo apropiado, como por ejemplo, agua estéril, exenta de pirógenos, antes de su uso.

Ciertas terapias de combinación

En ciertas formas de presentación, se co-administran una o más composiciones farmacéuticas de la presente invención, con uno o más agentes farmacéuticos adicionales, distintos. En ciertas formas de presentación, dichos uno o más agentes farmacéuticos adicionales, distintos, se designan para tratar la misma enfermedad o trastorno o condición, que las una o más composiciones farmacéuticas de la presente invención. En ciertas formas de presentación, dichos uno o más agentes farmacéuticos adicionales, distintos, se designan para tratar una enfermedad o condición o trastorno distinto que la una o más composiciones farmacéuticas de la presente invención. En ciertas formas de presentación, dichos uno o más agentes farmacéuticos adicionales, distintos, se designan para tratar un efecto no deseado de la una o más composiciones farmacéuticas de la presente invención. En ciertas formas de presentación, una o más composiciones farmacéuticas de la presente invención, se co-administran con otro agente farmacéutico, para tratar un efecto no deseado del otro agente farmacéutico adicional distinto. En ciertas formas de presentación, una o más composiciones farmacéuticas de la presente invención, y uno o más agentes farmacéuticos adicionales distintos, se administran al mismo tiempo. En ciertas formas de presentación, una o más composiciones farmacéuticas de la presente invención, y uno o más agentes farmacéuticos adicionales distintos, se administran a diferentes tiempos. En ciertas formas de presentación, una o más composiciones farmacéuticas de la presente invención, y uno o más agentes farmacéuticos adicionales distintos, se administran conjuntamente, en una formulación individual. En ciertas formas de presentación, una o más composiciones farmacéuticas de la presente invención, y uno o más agentes farmacéuticos adicionales distintos, se preparan por separado.

Los ejemplos de agentes farmacéuticos que pueden co-administrarse con una composición farmacéutica de la presente invención, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los tratamientos anti-cáncer, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a estos, al tratamiento de quimioterapia y de radioterapia; los corticosteroides, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a la prednisona; la inmunoglobulina, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a la inmunoglobulina intravenosa (IVg); los analgésicos (como por ejemplo, el acetominofeno); los agentes antiinflamatorios, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los fármacos antiinflamatorios no esteroidales, (como por ejemplo, el ibuprofeno, los inhibidores de COX-1, y los inhibidores de COX-2); los salicilatos; los antibióticos; loa antivíricos; los agentes antifúngicos; los agentes antidiabéticos (como por ejemplo, biguadinas, inhibidores de glucosidasa, insulinas, sulfonilureas, y tiazolindendionas); los modificadores adrenérgicos; los diuréticos; las hormonas (como por ejemplo, esteroides anabólicos, andrógeno, estrógeno, calcitonina, progestina, somastotan, y hormonas tiroideas); los inmunomoduladores; los relajantes musculares; las antihistaminas; los agentes antiosteoporosis (como por ejemplo, bifosfonatos, calcitonina y estrógenos); las prostaglandinas; los agentes antineoplásticos; los agentes psicoterapéuticos; los sedativos; los productos de roble venenoso y zumaque venenoso; los anticuerpos; y las vacunas.

Ciertas indicaciones

En ciertas formas de presentación, la invención, proporciona compuestos para su uso en el tratamiento de un paciente, que comprende la administración de uno o más compuestos de la presente invención. En ciertas formas de presentación, dicho paciente, sufre de trombocitopenia. En ciertas de entre dichas formas de presentación, la trombocitopenia, aparece a raíz de un tratamiento de quimioterapia y/o de radioterapia. En ciertas formas de presentación, la trombocitopenia, aparece a raíz de un fallo de la médula ósea, originada a raíz de un transplante de médula ósea y/o anemia aplástica. En ciertas formas de presentación, la trombocitopenia, es idiopática. En ciertas formas de presentación, se administran uno o más compuestos de la presente invención, a un paciente, conjuntamente con células progenitoras de las sangre periférica de recolección y/o conjuntamente con aféresis plaquetaria. Tal tipo de administración, puede realizarse antes, durante, y/o después de dicha recolección.

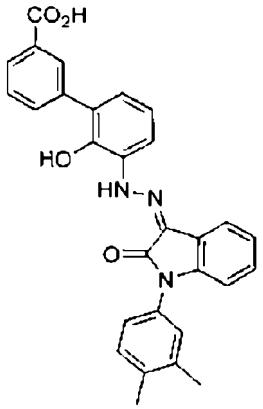
Se describen aquí, también, compuestos que pueden administrarse a un paciente, el cual sufre de una condición o trastorno que afecta al sistema nervioso, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto éstos, a enfermedades que afectan al sistema nervioso y a daños o lesiones al sistema nervioso. Tales tipos de enfermedades, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstas, la esclerosis lateral amiotrófica, la esclerosis múltiple, y la distrofia múltiple. Los daños o lesiones al sistema nervioso, incluyen, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, al daño o lesión al cordón espinal, o daño de nervio periférico, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, al daño o lesión resultante de traumas o de un apoplejía. Se describen aquí, también, compuestos que pueden usarse para fomentar el crecimiento y/o desarrollo de las células gliales. Dichas células gliales, pueden reparar células nerviosas. Los compuestos descritos, pueden usarse para tratar trastornos o desórdenes psicológicos, incluyendo, aunque no de una forma limitativa en cuanto a éstos, a los trastornos o desórdenes cognitivos. Los compuestos descritos aquí, pueden administrarse para mejorar el rendimiento atlético.

Ejemplos

Los ejemplos que se facilitan a continuación, incluyendo los experimentos y resultados obtenidos, se proporcionan únicamente para propósitos ilustrativos, y no deben interpretarse como siendo limitativos del ámbito de la presente invención.

Ejemplo 1

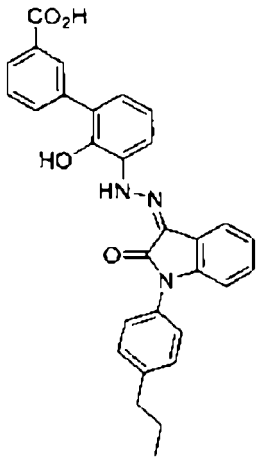
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 101)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,07 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,26 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,3 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7,1,6, 1,3 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,35 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,30 (d, J=2,1 Hz, 1H), 7,28 (td, J=7,7, 1,3 Hz, 1H), 7,23 (dd, J=8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,18 (td, J=7,7, 0,9 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,00 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,85 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 2

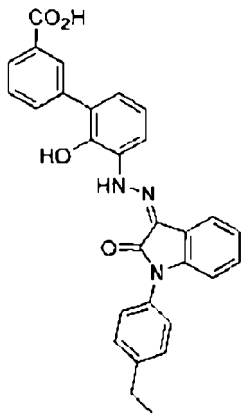
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 102)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,07 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,27 (s, 1H), 8,11 (t, J =1,6 Hz, 1H), 7,94 (dt, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,79 (dt, J =7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,73 (d, J =7,9 Hz, 1H), 7,73 (d, J =7,9 Hz, 1H), 7,60 (t, J =7,7 Hz, 1H), 7,44 (d, J =8,5 Hz, 2H), 7,41 (d, J =8,5 Hz, 2H), 7,29 (td, J =7,7, 1,3 Hz, 1H), 7,19 (td, J =7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,11 (t, J =7,9 Hz, 1H), 7,00 (dd, J =7,7, 1,3 Hz, 1H), 6,87 (dd, J =7,7, 1,0 Hz, 1H), 2,66 (t, J=7,3 Hz, 2H), 1,66 (sext, J=7,3 Hz, 2H), 0,95 (t, J =7,3 Hz, 3H).

Ejemplo 3

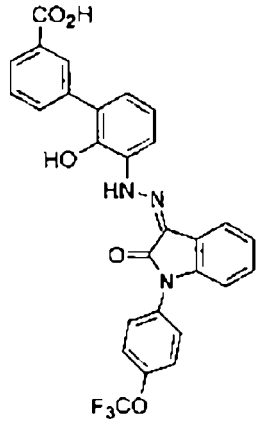
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-etil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 103)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,06 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,27 (s, 1H), 8,11 (t, J =1,5 Hz, 1H), 7,94 (dt, J =7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,79 (dt, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=7,8 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=7,8 Hz, 1H), 7,60 (t, J =7,8 Hz, 1H), 7,45 (d, J =8,6 Hz, 2H), 7,43 (d, J =8,6 Hz, 2H), 7,29 (td, J=7,9, 1,0 Hz, 1H), 7,19 (td, J =7,9, 1,0 Hz, 1H), 7,11 (t, J =7,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, J =7,9, 1,0 Hz, 1H), 6,87 (dd, J =7,9, 1,0 Hz, 1H), 2,71 (q, J =7,6 Hz, 2H), 1,25 (t, J =7,6 Hz, 3H).

Ejemplo 4

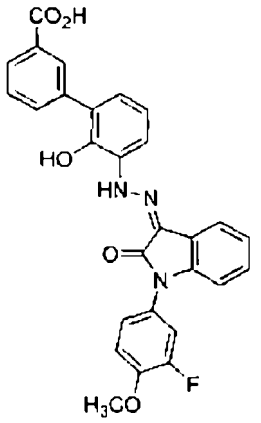
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-trifluorometoxi-fenil)-1,3-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 104)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,03 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 8,11 (t, J =1,8 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J =7,8, 1,8, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,8, 1,8, 1,2 Hz, 1H), 7,75 (dd, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,74 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,72 (d, J =8,9 Hz, 2H), 7,60 (t, J =7,8 Hz, 1H), 7,31 (td, J =7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,22 (td, J =7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,12 (t, J =7. Hz, 1H), 7,01 (dd, J =7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,94 (dd, J =7,7, 1,0 Hz, 1H).

Ejemplo 5

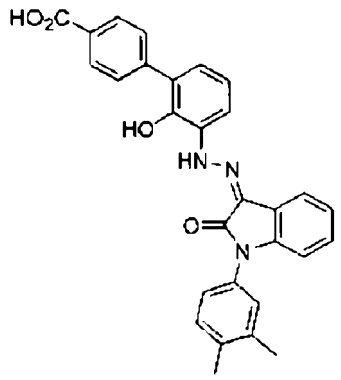
Ácido 3'-{N'-[1-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 105)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ13,03 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J =7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,74-7,71 (m, 2H), 7,60 (t, J =7,7 Hz, 1H), 7,50 (dd, J =12,3, 2,2 Hz, 1H), 7,38 (t, J =8,8 Hz, 1H), 7,35 (dd, J =8,8, 2,2 Hz, 1H), 7,29 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,19 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,00 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 6,87 (dd, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 3,93 (s, 3H).

Ejemplo 6

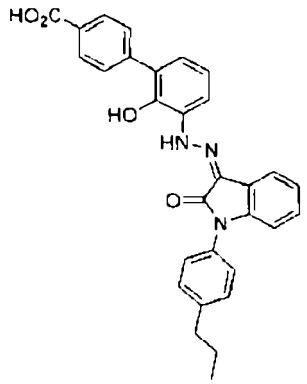
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 106)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,07 (s, 1H), 12,96 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 8,02 (d, J=8,4 Hz, 2H), 7,74 (dd, J =7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,72 (dd, J =7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,68 (d, J =8,4 Hz, 2H), 7,35 (d, J =8,0 Hz, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,27 (td, J =7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,23 (dd, J =8,0, 2,1 Hz, 1H), 7,18 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,12 (t, J =7,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, J =7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,85 (dd, J =7,7, 1,0 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 7

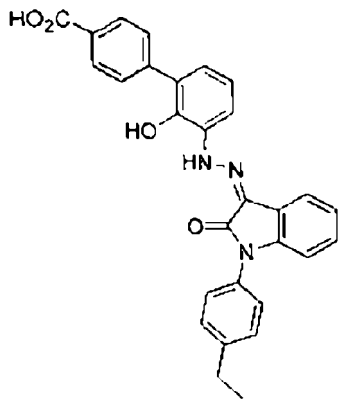
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 107)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,06 (s, 1H), 12,96 (s, 1H), 9,31 (s, 1H), 8,02 (d, J=8,3 Hz, 2H), 7,75-7,72 (m, 2H), 7,68 (d, J=8,3 Hz, 2H), 7,44 (d, J =8,6 Hz, 2H), 7,41 (d, J =8,6 Hz, 2H), 7,29 (td, J =7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,19 (td, J =7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,12 (t, J =7,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, J =7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,87 (dd, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 2,66 (t, J=7,4 Hz, 2H), 1,66 (sext, J=7,4 Hz, 2H), 0,95 (t, J=7,4 Hz, 3H).

Ejemplo 8

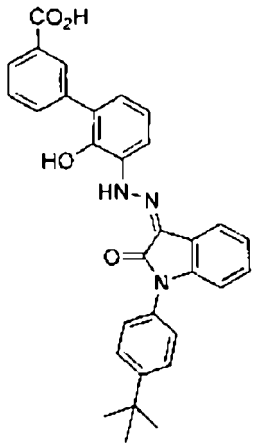
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-etil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 108)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,21 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,11 (d, J=8,5 Hz, 2H), 7,79 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,68 (d, J=8,5 Hz, 2H), 7,47 (d, J=8,5 Hz, 2H), 7,45 (d, J=8,5 Hz, 2H), 7,29 (td, J=7,7, 1,1 Hz, 1H), 7,19 (td, J =7,7, 1,1 Hz, 1H), 7,12 (t, J =7,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, J =7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,92 (dd, J=7,7, 1,1 Hz, 1H), 2,75 (q, J=7,6 Hz, 2H), 1,29 (t, J=7,6 Hz, 3H).

Ejemplo 9

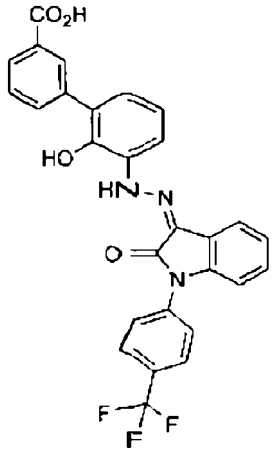
Ácido 3'-{N'-[1-(4-tert.-butil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 109)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, acetona-d_6) δ 13,22 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,02 (d, J =7,8 Hz, 1H), 7,80-7,74 (m, 3H), 7,64 (d, J =8,0 Hz, 2H), 7,58 (m, 1H), 7,48 (d, J =8,0 Hz, 2H), 7,29 (t, J =7,7 Hz, 1H), 7,19 (t, J =7,7 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,00 (m, 1H), 6,92 (d, J =7,7 Hz, 1H), 1,38 (s, 9H).

Ejemplo 10

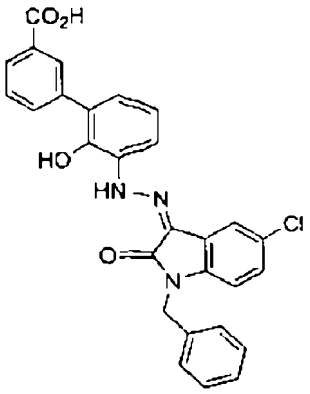
Ácido 2'-Hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 110)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,04 (s, 1H), 9,32 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,5 Hz, 1H), 7,98 (d, J=8,5 Hz, 2H), 7,94 (dt, J =7,7, 1,5 Hz, 1H), 7,83 (d, J=8,5 Hz, 2H), 7,79 (dt, J=7,7, 1,5 Hz, 1H), 7,77 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,74 (dd, J =7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,59 (t, J =7,7 Hz, 1H), 7,32 (td, J =7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,24 (td, J =7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,12 (t, J =7,8 Hz, 1H), 7,04 (d, J= 7,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, J =7,6, 1,2 Hz, 1H).

Ejemplo 11

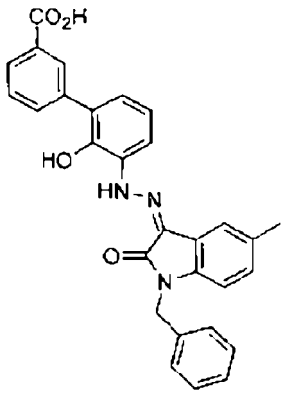
Ácido 3'-[N'-(1-bencil-5-cloro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 111)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema III. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,10 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,13 (t, J =1,7 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J =7,7, 1,7, 1,3 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,3 Hz, 1H), 7,76 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,68 (d, J=2,1 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,37-7,32 (m, 4H), 7,30 (dd, J=8,5, 2,1 Hz, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,11 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,09 (d, J=8,5 Hz, 1H), 7,03 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 5,05 (s, 2H).

Ejemplo 12

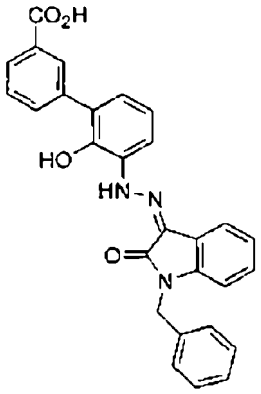
Ácido 3'-[N'-(1-bencil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 112)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema III. 1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,04 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,25 (s, 1H), 8,13 (t, J=1,5 Hz, 1H), 7,94 (dt, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,69 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,48 (d, J=1,8 Hz, 1H), 7,37-7,31 (m, 4H), 7,27 (m, 1H), 7,10 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,07 (dd, J=8,1, 1,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,95 (d, J=8,1 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 2,33 (s, 3H).

Ejemplo 13

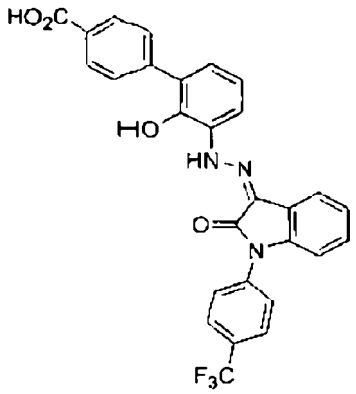
Ácido 3'-[N'-(1-bencil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 113)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema III. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ13,07 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,13 (t, J=1,5 Hz, 1H), 7,94 (dm, J=7,7 Hz, 1H), 7,80 (dm, J=7,7 Hz, 1H), 7,70 (dd, J=7. 8, 1,3 Hz, 1H), 7,65 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,39-7,32 (m, 4H), 7,29-7,24 (m, 2H), 7,14-7,09 (m, 2H), 7,07 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, J=7,8, 1,3 Hz, 1H), 5,05 (s, 2H).

Ejemplo 14

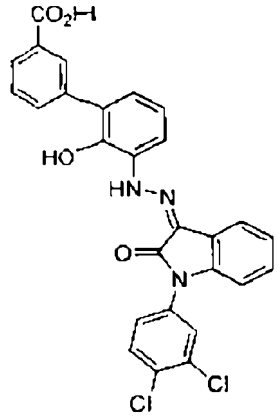
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 114)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,03 (s, 1H), 12,96 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,02 (d, J=8,3 Hz, 2H), 7,98 (d, J=8,3 Hz, 2H), 7,83 (d, J=8,3 Hz, 2H), 7,77 (dd, J=7,7, 1,2 Hz, 1H), 7,75 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,68 (d, J=8,3 Hz, 2H), 7,32 (td, J=7,7, 1,2 Hz, 1H), 7,24 (td, J=7,7, 0,7 Hz, 1H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,03 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H) 7,04 (dd, J=7,7, 0,7 Hz, 1H).

Ejemplo 15

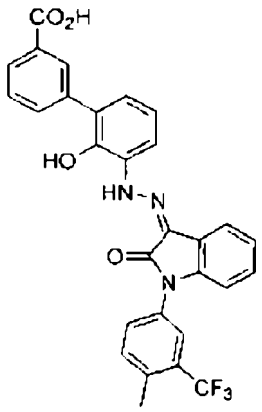
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dicloro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 115)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,04 (s, 1H), 13,01 (s, 1H), 9,32 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,95 (dt, J=7,7, 1,4 Hz, 1H), 7,93 (d, J=2,4 Hz, 1H), 7,88 (d, J=8,5 Hz, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,75 (ddd, J=7,6, 1,0, 0,5 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,61 (dd, J=8,5, 2,4 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,31 (td, J=7,6, 1,0 Hz, 1H), 7,22 (td, J=7,6, 0,8 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,7 Hz, 1H), 6,98 (ddd, J= 7,6, 0,8, 0,5 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H).

Ejemplo 16

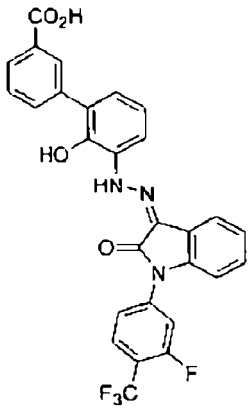
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 116)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,04 (s, 1H), 13,02 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,8, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,88 (d, J=2,0 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,8, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,77 (dd, J=8,3, 2,0 Hz, 1H), 7,76-7,72 (m, 2H), 7,68 (d, J=8,3 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,30 (td, J=7,7, 1,2 Hz, 1H), 7,21 (td, J=7,7, 0,9 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 6,92 (dm, J=7,7 Hz, 1H), 2,54 (q, J=1,4 Hz, 3H).

Ejemplo 17

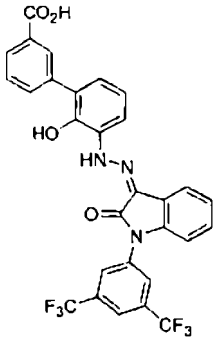
Ácido 3'-{N'-[1-(3-fluoro-4-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 117)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,04 (s, 1H), 13,01 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 8,03 (t, J=8,4 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,86 (dd, J=11,8, 1,5 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,77 (dd, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,74 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,68 (dd, J=8,4, 1,5 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,34 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,25 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,14 (dd, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,02 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H).

Ejemplo 18

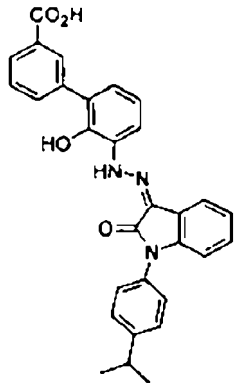
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 118)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,04 (s, 1H), 12,99 (s, 1H), 9,34 (s, 1H), 8,38-8,37 (m, 2H), 8,27 (m, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,78 (ddd, J=7,7, 1,3, 0,6 Hz, 1H), 7,75 (dd, J=7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,34 (td, J=7,7, 1,3 Hz, 1H), 7,25 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, J=7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,02 (ddd, J=7,7, 1,0, 0,6 Hz. 1H).

Ejemplo 20

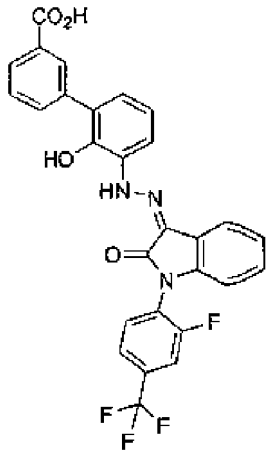
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 120)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,06 (s, 1H), 9,27 (s, 1H), 8,11 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=7,7, 1,3 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,47 (d, J=8,8 Hz, 2H), 7,45 (d, J=8,8 Hz, 2H), 7,29 (td, J=7,7,1,3 Hz, 1H), 7,19 (td, J=7,7, 0,8 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,00 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 6,88 (dd, J=7,7, 0,8 Hz, 1H), 3,00 (sept, J=6,9 Hz, 1H), 1,27 (d, J=6,9 Hz, 6H).

Ejemplo 21

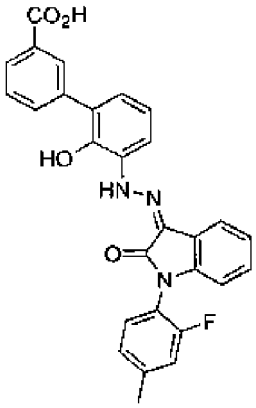
Ácido 3'-{N'-[1-(2-fluoro-4-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 121)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12,95 (s, 1H), 9,34 (s, 1H), 8,11 (t, J=1,7 Hz, 1H), 8,09 (m, 1H), 7,96 (t, J=8,0 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,86 (m, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,75 (dd, J=8,0, 1,5 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,32 (td, J=7,6, 1,4 Hz, 1H), 7,24 (td, J=7,6, 0,9 Hz, 1H), 7,13 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,03 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 6,86 (dm, J=7,6 Hz, 1H).

Ejemplo 22

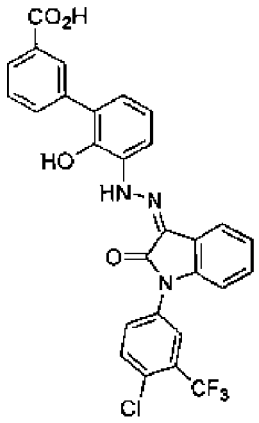
Ácido 3'-{N'-[1-(2-fluoro-4-metil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 122)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12,99 (s, 1H), 9,29 (s, 1H), 8,11 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,75-7,72 (m, 2H), 7,59 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,52 (t, J=8,0 Hz, 1H), 7,37 (dd, J=11,3, 1,4 Hz, 1H), 7,29 (td, J=7,7, 1,2 Hz, 1H), 7,25 (dm, J=8,0 Hz, 1H). 7,21 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H) 7,12 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 6,71 (dm, J=7,7 Hz, 1H), 2,43 (s, 3H).

Ejemplo 23

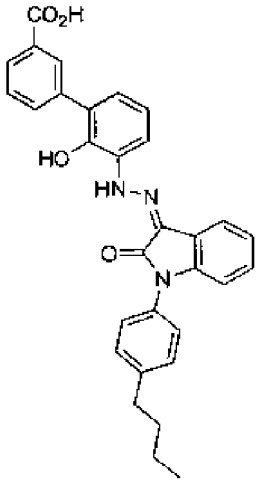
Ácido 3'-{N'-[1-4-cloro-3-trifluorometil-fenil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 123)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12,99 (s, 1H), 9,32 (s, 1H), 8,12 (m, 2H), 7,98 (d, J=8,7 Hz, 1H), 7,94 (dd, J=8,7, 2,2 Hz, 1H), 7,94 (m, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,76 (dd, J=7,6, 1,0 Hz, 1H), 7,74 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,32 (td, J=7,6, 1,4 Hz, 1H), 7,23 (td, J=7,6, 1,0 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,03-7,00 (m, 2H).

Ejemplo 24

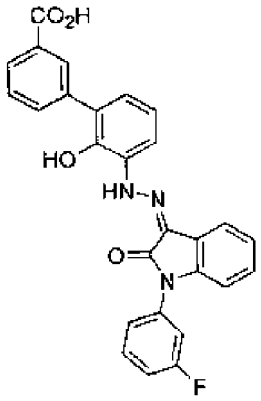
Ácido 3'-{N'-[1-(4-butil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 124)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. 1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,22 (s, 1H), 8,19 (t, J=1,6 Hz, 1H), 8,03 (dt, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,79 (dt, J=7,8,1,6 Hz, 1H), 7,78 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,76 (dd, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,46 (d, J=8,4 Hz, 2H), 7,44 (d, J=8,4 Hz, 2H), 7,29 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,19 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,8,1,6 Hz, 1H), 6,92 (d, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 2,72 (t, J=7,5 Hz, 2H), 1,67 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 0,95 (t, J=7,5 Hz, 3H).

Ejemplo 25

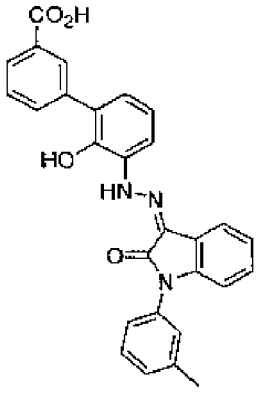
Ácido 3'-{N'-[1-(3-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 125)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,03 (s, 1H), 9,31 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,74 (ddd, J=7,6, 1,2, 0,6 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,65 (ddd, J=8,5, 8,0, 6,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,49 (ddd, J=9,9, 2,6, 2,0 Hz, 1H) 7,42 (ddd, J=8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,36 (tdd, J=8,5, 2,6, 0,8 Hz, 1H), 7,31 (td, J=7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,21 (td, J=7,6, 0,8 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 6,96 (ddd, J=7,6, 0,8, 0,6 Hz, 1H).

Ejemplo 26

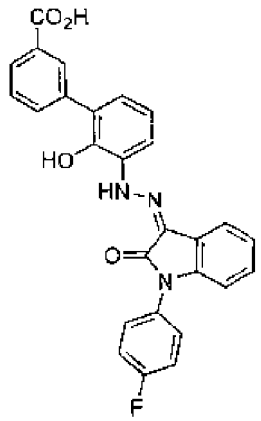
Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-m-tolil-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 126)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,22 (s, 1H), 8,20 (t, J=1,6 Hz, 1H), 8,03 (dt, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,80-7,77 (m, 2H), 7,76 (dd, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,48 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,38 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,29 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,19 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,8, 1,7 Hz, 1H), 6,93 (dd, J=7,7,1,0 Hz, 1H), 2,44 (s, 3H).

Ejemplo 27

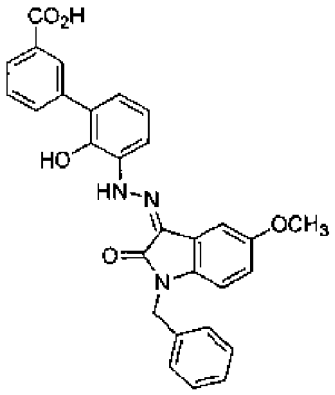
Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 127)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,04 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,11 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (dt, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,78 (dt, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,74 (dd, J=7,8, 1,0 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,63-7,57 (m, 3H), 7,44 (t, J=8,6 Hz, 2H), 7,29 (td, J=7,8, 1,0 Hz, 1H), 7,20 (td, J=7,8, 1,0 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,00 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,86 (d, J=7,8 Hz, 1H).

Ejemplo 28

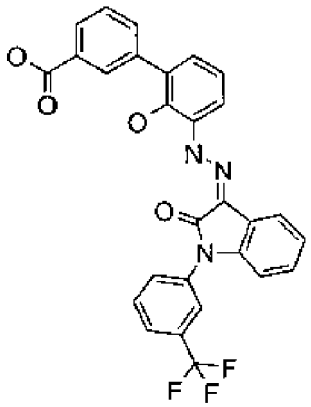
Ácido 3'-[N'-(1-bencil-5-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 128)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema III. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,10 (s, 1H), 9,27 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,95 (d, J= 7,5 Hz, 1H), 7,80 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 7,60 (t, J= 7,5 Hz, 1H), 7,36-7,32 (m, 4H), 7,28-7,25 (m, 1H), 7,24 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,11 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 6,84 (dd, J= 2,5, 9,0 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 3,79 (s, 3H).

Ejemplo 29

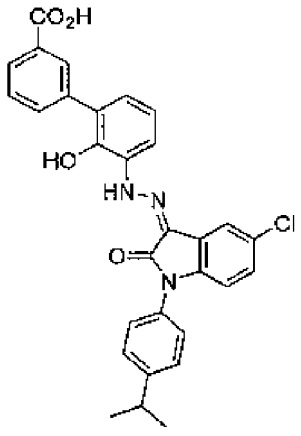
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(3-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 129)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,03 (s, 1H), 9,32 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,95-7,91 (m, 4H), 7,81-7,73 (m, 3H), 7,60 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,32 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,23 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,12 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,02 (dd, J= 1,5, 7,5 Hz, 1H), 6,95 (d, J= 7,5 Hz, 1H).

Ejemplo 30

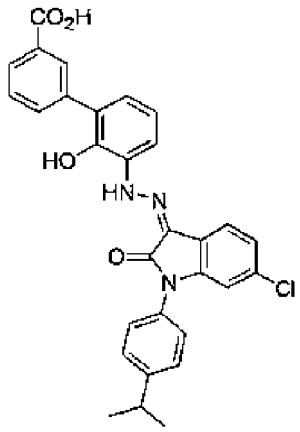
Ácido 3'-{N'-[5-cloro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 130)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,09 (s, 2H), 9,35 (s, 1H), 8,11 (d, J=1,5 Hz, 1H), 7,94 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,79 (d, J=8,3 Hz, 2H), 7,76 (d, J=2,0 Hz, 1H), 7,60 (t, 1H), 7,46 (q, J=6,0 Hz, 4H), 7,30 (dd, J=8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,03 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 6,88 (d, J=8,8 Hz, 1H), 3,00 (sept, J=7,0 Hz, 1H), 1,27 (d, J=6,8 Hz, 8H).

Ejemplo 31

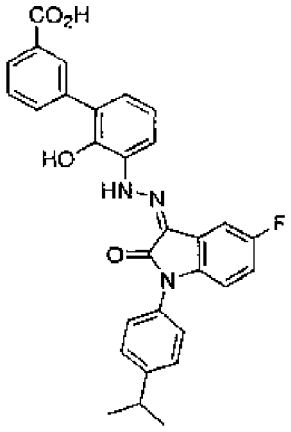
Ácido 3'-{N'-[6-cloro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 131)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,05 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 8,11 (t, J=1,5 Hz, 1H), 7,94 (qn, J=2,3 Hz, 1H), 7,79 (dt, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 2H), 7,59 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,48 (m, 4H), 7,24 (dd, J=8,1, 1,7 Hz, 1H), 7,11 (t, 1H), 7,02 (dd, J=7,6, 1,7 Hz, 1H), 6,82 (d, J=1,5 Hz, 1H), 3,00 (sept, J=6,8 Hz, 1H), 1,27 (d, J=6,8 Hz, 6H).

Ejemplo 32

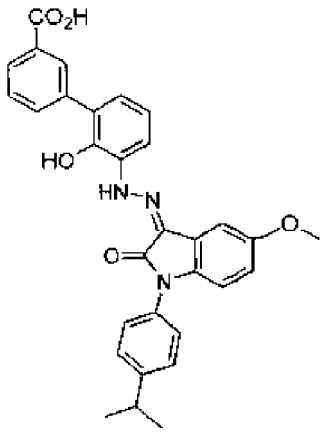
Ácido 3'-{N'-[5-fluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 132)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,12 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,34 (s, 1H), 8,11 (t, 1H), 7,94 (t, 1H), 7,78 (dt, J=9,1, 5,2 Hz, 2H), 7,58 (m, 2H), 7,46 (m, 4H), 7,09-7,09 (m, 2H), 7,03 (dd, J=7,8, 2,0 Hz, 1H), 6,87 (dd, J=8,8, 3,9 Hz, 1H), 3,00 (sept, J=7,0 Hz, 1H), 1,27 (d, J=6,8 Hz, 6H).

Ejemplo 33

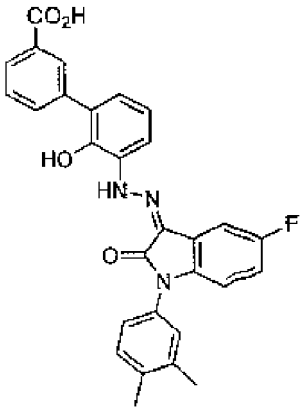
Ácido 3'-{N'-[5-metoxi-1-('4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 133)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,09 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,26 (s, 1H), 8,11 (t, J=1,5 Hz, 1H), 7,94 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,78 (dt, J=9,9, 5,5 Hz, 2H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7-45 (q, J=5,4 Hz, 4H), 7,32 (d, J=2,4 Hz, 1H), 7,11 (t, 1H), 7,00 (dd, J=7,6, 1,7 Hz, 1H), 6,86 (dd, J=8,5, 2,7 Hz, 1H), 6,82 (d, J=8,8 Hz, 1H), 3,83 (s,3H), 3,00 (sept, J=6,8 Hz, 1H), 1,27 (d, J=6,8 Hz, 6H).

Ejemplo 34

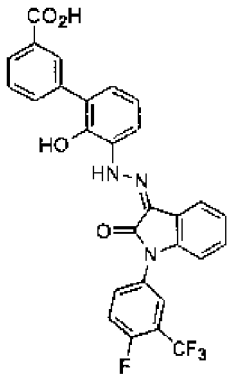
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 134)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,13 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,12 (t, 1H), 7,94 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,79 (dt, J=4,8, 3,8 Hz, 2H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,56 (dd, J=8,1 , 2,7 Hz, 1H), 7,35 (d, J=8,3 Hz, 1H), 7,30 (d, J=2,0 Hz, 1H), 7,23 (dd, J=8,1, 2,2 Hz, 1H), 7,14-7,08 (m, 2H), 7,03 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 6,85 (q, J=4,2 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 35

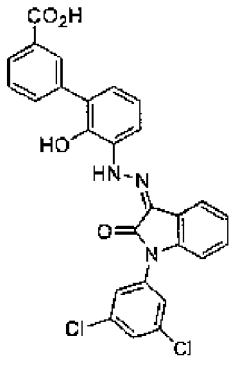
Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 135)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,03 (s, 1H), 13,00 (s, 1H), 9,31 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 8,06 (dd, J=6,6, 2,7 Hz, 1H), 7,99 (dd, J=8,8, 4,4, 2,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,8, 1,6, 1,3 Hz, 1H), 7,80-7,72 (m, 4H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,31 (td, J=7,7, 1,3 Hz, 1H), 7,22 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,94 (ddd, J=7,7, 1,0, 0,6 Hz, 1H).

Ejemplo 36

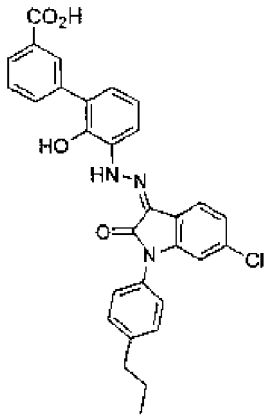
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dicloro-fenil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 136)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,02 (s, 1H), 12,99 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,1 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,1 Hz, 1H), 7,78 (t, J=1,9 Hz, 1H), 7,76-7,72 (m, 4H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,32 (td, J=7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,23 (td, J=7,6, 0,7 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,00 (d, J=7,6 Hz, 1H).

Ejemplo 37

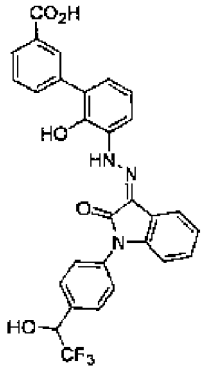
Ácido 3'-{N'-[1-(4-propil-fenil)-6-cloro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico Compuesto 137)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,05 (s, 1H), 13,02 (s, 1H), 9,32 (s, 1H), 8,11 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=8,0, 1,8 Hz, 1H), 7,73 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,59 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,45 (d, J=8,6 Hz, 2H), 7,42 (d, J=8,6 Hz, 2H), 7,23 (dd, J=8,0, 1,9 Hz, 1H), 7,11 (dd, J=7,7, 8,0 Hz, 1H), 7,02 (dd, J=7,7, 1,8 Hz, 1H), 6,81 (d, J=1,9 Hz, 1H), 2,66 (t, J=7,4 Hz, 2H), 1,66 (sext, J=7,4 Hz, 2H), 0,95 (t, J=7,4 Hz, 3H).

Ejemplo 38

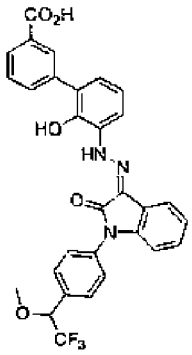
Ácido (±)-2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 138)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,05 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,29 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,94 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,79 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,76-7,70 (m, 4H), 7,62-7,59 (m, 3H), 7,30 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,21 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,02-6,99 (m, 2H), 6,93 (d, J=7,8 Hz, 1H), 5,32 (m, 1H), 3,17 (d, J=5,3 Hz, 1H).

Ejemplo 39

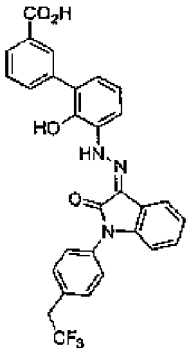
Ácido (±)-2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metoxi-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 139)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,06 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,94 (d, J=7,0 Hz, 1H), 7,79 (d, J=7,0 Hz, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,68 (m, 4H), 7,60 (t, J=7,0 Hz, 1H), 7,31 (t, J=7,4 Hz, 1H), 7,22 (t, J=7,4 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,01 (d, 7=7,6 Hz, 1H), 6,97 (m, 1H), 5,22 (q, J=6,7 Hz, 1H), 3,42 (s, 3H).

Ejemplo 40

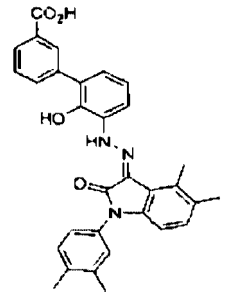
Ácido 2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 140)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,05 (s, 1H), 13,02 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,74 (m, 2H), 7,62-7,56 (m, 5H), 7,30 (td, J=7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,21 (td, J=7,6, 0,8 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7. 8, 1,6 Hz, 1H), 6,92 (d, J=7,8, 1H), 3,79 (q, J=11,5 Hz, 2H).

Ejemplo 41

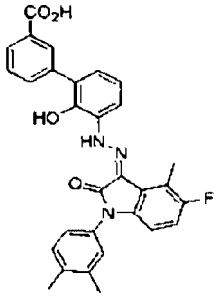
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4,5-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 141)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, CD3OD) δ 8,17 (s, 1H), 8,00 (d, J=7,7 Hz, 1H), 7,74 (d, J=7,7 Hz, 1H), 7,65 (d, J=7,7 Hz, 1H), 7,54 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,32 (d, J=7,7 Hz, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,15 (d, J=7,7 Hz, 1H), 7,08 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,02 (m, 1H), 6,95 (d, J=7,7 Hz, 1H), 6,57 (m, 1H), 2,72 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,33 (s, 3H).

Ejemplo 42

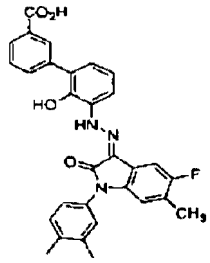
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-fluoro-4-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 142)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,29 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,91 (d, J=7,3 Hz, 1H), 7,74 (d, J=7,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,54 (t, J=7,3 Hz, 1H), 7,35 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,21 (dd, J=8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,10 (m, 1H), 7,06 (t, J=9,3 Hz, 1H), 7,01 (d, J=7,8 Hz, 1H), 6,65 (dd, J=8,6, 3,8 Hz, 1H), 2,63 (br s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 43

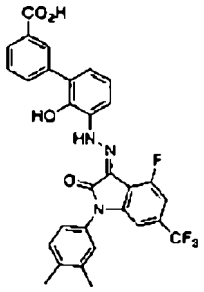
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-fluoro-6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 143)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9,28 (s, 1H), 8,11 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd. J=7,6, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,74 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,59 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,49 (d, J=9,0 Hz, 1H), 7,35 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,28 (d, J=2,1 Hz, 1H), 7,22 (dd, J=8,0,2,1 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,74 (d, J=5,8 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,24 (d, J=1,8 Hz, 3H).

Ejemplo 46

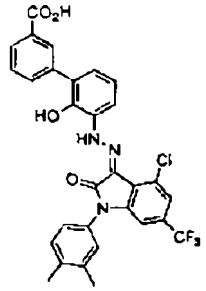
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 146)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,37 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,3 Hz, 1H), 7,67 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,50 (d, J=9,5 Hz, 1H), 7,39 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,32 (d, J=2,1 Hz, 1H), 7,26 (dd, J=8,0, 2,1 Hz, 1H), 7,15 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,08 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,81 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 47

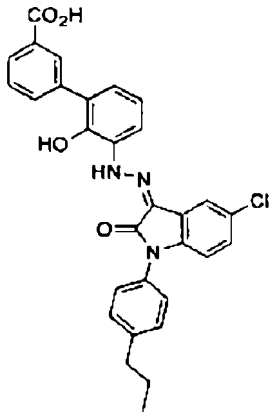
Ácido 3'-{N'-[4-cloro-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 147)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,45 (s, 1H), 13,06 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,74 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,39 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,32 (d, J=2,1 Hz, 1H), 7,26 (dd, J=8,2, 2,1 Hz, 1H), 7,16 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,09 (dd, J=7,8,1,5 Hz, 1H), 6,89 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 54

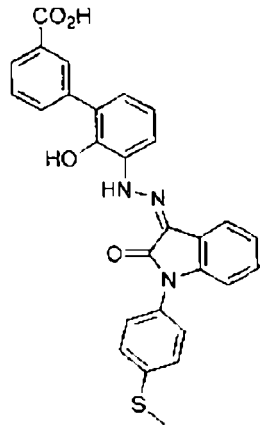
Ácido 3'-{N'-[5-cloro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 154)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,09 (s, 1H), 13,02 (s, 1H), 9:35 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,8, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,81-7,78 (m, 2H), 7,76 (d, J=2,2 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,43 (d, J=8,8 Hz, 2H), 7,41 (d, J=8,8 Hz, 2H), 7,30 (dd, J=8,4, 2,2 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,03 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,87 (d, J=8,4 Hz, 1H), 2,65 (t, J=7,4 Hz, 2H), 1,66 (sext, J=7,4 Hz, 2H), 0,94 (t, J=7,4 Hz, 3H).

Ejemplo 55

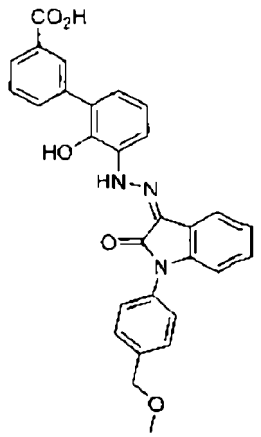
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metilsulfanil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 155)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,05 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,74-7,72 (m, 2H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,49 (d, J=9,0 Hz, 2H), 7,46 (d, J=9,0 Hz, 2H), 7,29 (td, J=7,7, 1,2 Hz, 1H), 7,20 (td, J=7,7, 0,8 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, J=7,8,1,6 Hz, 1H), 6,88 (dd, J=7,7,0,8 Hz, 1H), 2,55 (s, 3H).

Ejemplo 56

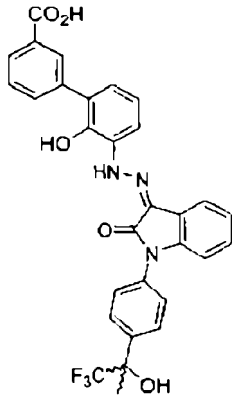
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metoximetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 156)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,07 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,73 (dd, J=7,9,1,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,54 (d, J=9,0 Hz, 2H), 7,52 (d, J=9,0 Hz, 2H), 7,29 (td, J=7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,20 (td, J=7,8, 0,8 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,90 (dd, J=7,8, 0,8 Hz, 1H), 4,52 (s, 2H), 3,36 (s, 3H).

Ejemplo 57

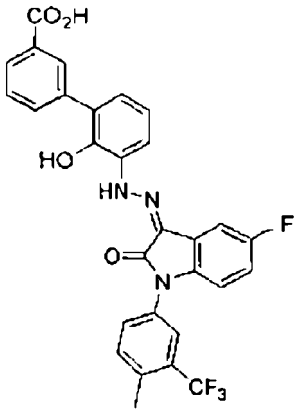
Ácido (±)-2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-metil-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 157)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,06 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,29 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,94 (d, J=7,6 Hz, 1H), 7,83-7,72 (m, 5H), 7,62-7,58 (m, 3H), 7,30 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,21 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,01 (d, J=7,8 Hz, 1H), 6,93 (d, J=7,9 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 1,76 (s, 3H).

Ejemplo 58

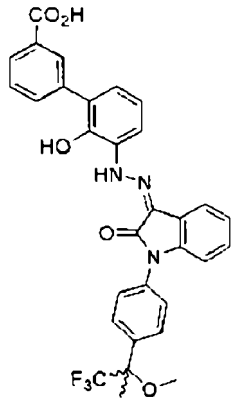
Ácido 3'-{N'-[5-fluoro-1-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 158)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,07 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,94 (d, J=7,6 Hz, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,81-7,75 (m, 3H), 7,68 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,63-7,57 (m, 2H), 7,15-7,09 (m, 2H), 7,04 (d, J=7,6 Hz, 1H), 6,93 (m, 1H), 2,54 (s, 3H).

Ejemplo 59

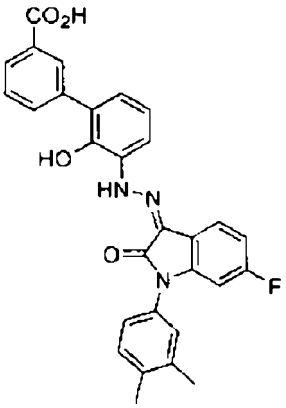
Ácido 2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-metil-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 159)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,05 (s, 1H), 13,02 (s, 1H), 9,29 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,94 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,81-7,72 (m, 5H), 7,68-7,65 (m, 2H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,31 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,22 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,03 (d, J=7,8 Hz, 1H), 6,99 (d, J=7,8 Hz, 1H), 3,24 (s, 3H), 1,85 (s, 3H).

Ejemplo 60

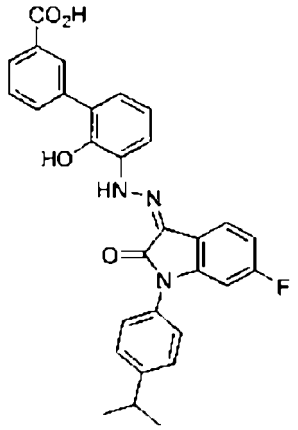
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 160)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,03 (s, 1H), 12,99 (s, 1H), 9,27 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,5 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,5, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,5, 1,2 Hz, 1H), 7,74 (dd, J=8,4, 5,3 Hz, 1H), 7,72 (dd, J=7,8, 1,4 Hz, 1H), 7,60 (t, 7=7,7 Hz, 1H), 7,36 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,31 (d, J=1,8 Hz, 1H), 7,25 (dd, J=7,8, 1,8 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,03-6,98 (m, 2H), 6,66 (dd, J=9,3, 2,2 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 61

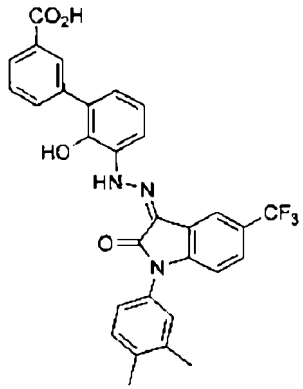
Ácido 3'-{N'-[6-fluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 161)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,02 (s, 1H), 12,98 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,11 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,8, 1,6, 1,1 Hz, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,75 (dd, J=7,7, 4,9 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,59 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,48 (d, J=9,2 Hz, 2H), 7,46 (d, J=9,2 Hz, 2H), 7,11 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,02 (m, 1H), 7,00 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 6,69 (dd, J=9,3, 2,2 Hz, 1H), 3,01 (sept, J=6,9 Hz, 1H), 1,27 (d, J=6,9 Hz, 6H).

Ejemplo 62

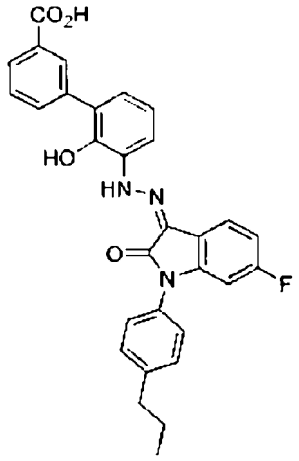
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-5-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 162)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,12 (s, 1H), 12,99 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 8,03 (m, 1H), 7,94 (ddd, J=7,8, 1,6, 1,1 Hz, 1H), 7,85 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,8, 1,6, 1,1 Hz, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,60 (t, 7=7,8 Hz, 1H), 7,37 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,33 (d, J=1,9 Hz, 1H), 7,26 (dd, J=8,0,1,9 Hz, 1H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,01 (d, J=8,3 Hz, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 63

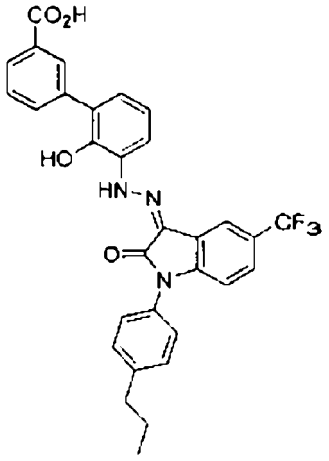
Ácido 3'-{N'-[6-fluoro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 163)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. 1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 12,98 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,11 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,75 (dd, J=7,5, 4,7 Hz, 1H), 7,72 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,59 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,45 (d, J=8,5 Hz, 2H), 7,42 (d, J=8,5 Hz, 2H), 7,11 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,02 (m, 1H), 7,00 (dd, 7=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,68 (dd, J=9,4, 2,3 Hz, 1H), 2,66 (t, J=7,4 Hz, 2H), 1,66 (sext, J=7,4 Hz, 2H), 0,95 (t, J=7,4 Hz, 3H).

Ejemplo 64

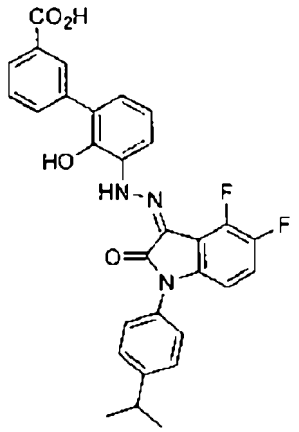
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-5-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 164)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,11 (s, 1H), 12,99 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 8,03 (d, J=1,5 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,85 (dd, J=8,2, 1,5 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,46 (d, J=8,6 Hz, 2H), 7,43 (d, J=8,6 Hz, 2H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,02 (d, J=8,2 Hz, 1H), 2,66 (t, J=7,4 Hz, 2H), 1,67 (sext, J=7,4 Hz, 2H), 0,95 (t, J=7,4 Hz, 3H).

Ejemplo 65

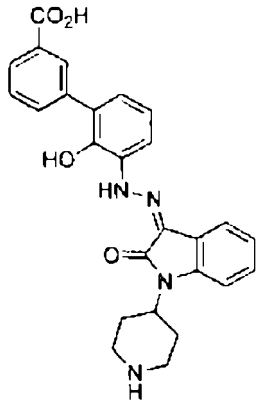
Ácido 3'-{N'-[4,5-difluoro-1-(4-isopropil fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 165)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,25 (s, 1H), 13,01 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,64 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,47 (d, J=8,7 Hz, 2H), 7,43 (d, J=8,7 Hz, 2H), 7,29 (dt, 7=11,2, 8,5 Hz, 1H), 7,14 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,65 (dd, J=8,5, 3,1 Hz, 1H), 3,00 (sept, J=7,0 Hz, 1H), 1,27 (d, J=7,0 Hz, 6H).

Ejemplo 66

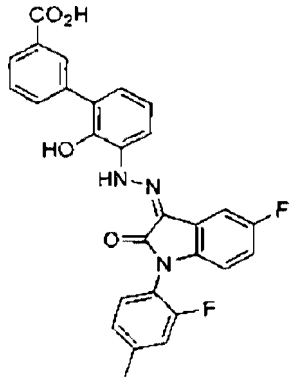
Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-piperidin-4-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 166)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,15 (s, 1H), 8,13 (t, J=1,4 Hz, 1H), 7,91 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,68 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,66-7,63 (m, 2H), 7,51 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,38 (d, J=7,6 Hz, 1H), 7,28 (td, J=7,6, 1,0 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,03 (t, J=7,6 Hz, 1H), 6,96 (dd, J=7,6, 1,5 Hz, 1H), 4,42 (m, 1H), 3,26 (m, 2H), 2,84 (m, 2H), 2,45 (m, 2H), 1,76 (m, 2H).

Ejemplo 67

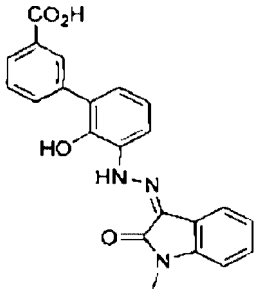
Ácido 3'-{N'-[5-Fluoro-1-(2-fluoro-4-metil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 167)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,05 (s, 1H), 13,02 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,8, 1,7, 1,3 Hz, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,78 (dd, J=7,8,1,5 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,58 (dd, J = 8,2, 2,7 Hz, 1H), 7,52 (t, J=8,1 Hz, 1H), 7,37 (dd, J=11,3, 1,2 Hz, 1H), 7,25 (dd, J=8,1, 1,2 Hz, 1H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,11 (ddd, J=9,2, 8,7, 2,7 Hz, 1H), 7,04 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H, 6,72 (ddd, J=8,7, 4,1, 1,0 Hz, 1H), 2,43 (s, 3H).

Ejemplo 68

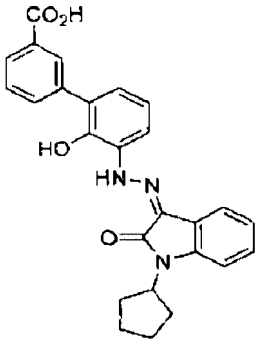
Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 168)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,05 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,24 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7,1,7, 1,1 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,1 Hz, 1H), 7,68 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,63 (dd, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,35 (td, J=7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,16-7,12 (m, 2H), 7,09 (t, J=7,9 Hz, 1H), 6,98 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 3,28 (s, 3H).

Ejemplo 69

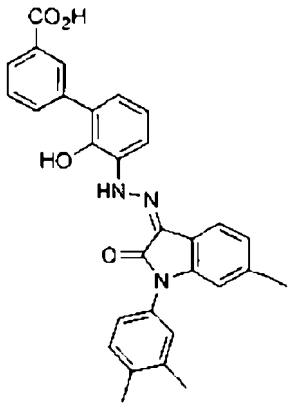
Ácido 3'-[N'-(1-ciclopentil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi bifenil-3-carboxílico (Compuesto 169)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,12 (s, 1H), 13,00 (s, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,13 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,8, 1,7, 1,1 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,6, 1,7, 1,1 Hz, 1H), 7,68 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,65 (dd, J=7,6, 1,1 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,32 (td, J=7,6, 1,1 Hz, 1H), 7,21 (dd, J=7,6, 0,8 Hz, 1H), 7,13 (td, J=7,6, 0,8 Hz, 1H), 7,09 (t, J=7,8 Hz, 1H), 6,98 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 4,76 (qn, J=8,5 Hz, 1H), 2,10 (m, 2H), 1,97-1,89 (m, 4H), 1,68 (m, 2H).

Ejemplo 70

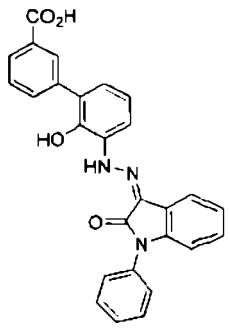
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 170)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) 12,98 (s, 2H), 9,22 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,70 (dd, J=8,0, 1,5 Hz, 1H), 7,60 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,59 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,35 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,28 (d, J=1,9 Hz, 1H), 7,21 (dd, J=8,0, 1,9 Hz, 1H), 7,10 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,00 (m, 1H), 6,98 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 6,65 (m, 1H), 2,31 (s, 6H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 71

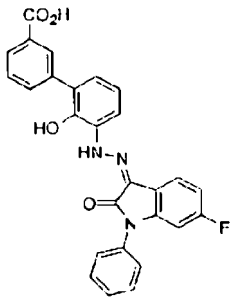
Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-('2-oxo-1-fenil-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 171)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. 1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 13,07 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,12 (t, J)1,5 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,6, 1,5, 1,1 Hz, 1H), 7,76-7,72 (m, 2H), 7,61 (td, J=7,4, 1,0 Hz, 2H), 7,60 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,55 (dd, J=7,4, 1,0 Hz, 2H), 7,50 (tt, J=7,4, 1,0 Hz, 1H), 7,30 (td, J=7,6, 1,1 Hz, 1H), 7,20 (td, J=7,6, 0,6 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 6,89 (d, J=7,6 Hz, 1H).

Ejemplo 72

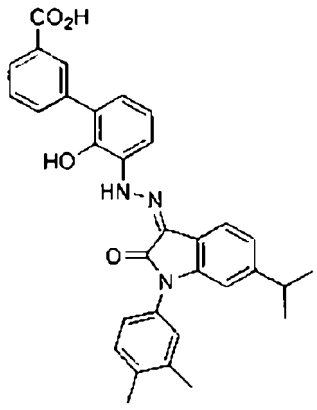
Ácido 3'-[N'-(6-fluoro-2-oxo-1-fenil-2 3-dihidro-1H-indol-3-il)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 172)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,04 (s, 1H), 12,98 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,5 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,5, 0,9 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,5, 0,9 Hz, 1H), 7,76 (dd, J=8,5, 5,7 Hz, 1H), 7,73 (dd, J=7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,64-7,55 (m, 5H), 7,51 (t, J=7,3 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,05-6,99 (m, 2H), 6,71 (dd, J=9,4, 2,2 Hz, 1H).

Ejemplo 73

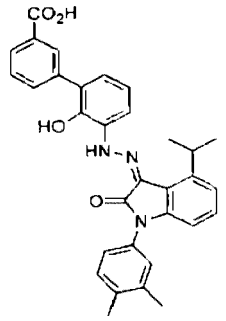
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-isopropil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 173)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) 13,03 (s, 1H), 13,00 (s, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,8, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,8, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,70 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,64 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,59 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,36 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,29 (d, J=2,0 Hz, 1H), 7,23 (dd, J=8,0, 2,0 Hz, 1H), 7,10 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,08 (dd, J=7,9, 1,2 Hz, 1H), 6,98 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,68 (d, J=1,2 Hz, 1H), 2,89 (sept, J=6,8 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,17 (d, J=6,8 Hz, 6H).

Ejemplo 74

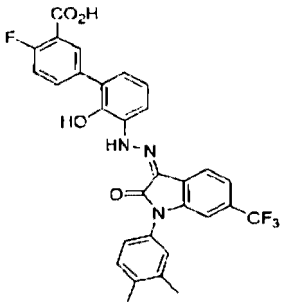
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-isopropil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 174)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H N-MR (300 MHz, DMSO-d_6) 13,29 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,94 (d, J=7,6 Hz, 1H), 7,76 (d, J=7,6 Hz, 1H), 7,61-7,54 (m, 2H), 7,35 (d, J=8,3 Hz, 1H), 7,28 (m, 1H), 7,22 (m, 2H), 7,16-7,10 (m, 2H), 6,98 (dd, J=7,6, 1,1 Hz, 1H), 6,65 (d, J=7,6 Hz, 1H), 3,99 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,38 (d, J=6,9 Hz, 6H).

Ejemplo 75

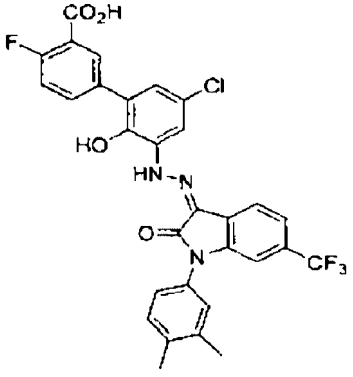
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 175)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,22 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,01 (dd, J=7,0, 2,4 Hz, 1H), 7,92 (d, J=7-8 Hz, 1H), 7,78 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,54 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, J=10,4, 8,4 Hz, 1H), 7,39 (d,J=7,9 Hz, 1H), 7,33 (d, J=1,9 Hz, 1H), 7,27 (dd, J=7,9, 1,9 Hz, 1H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 76

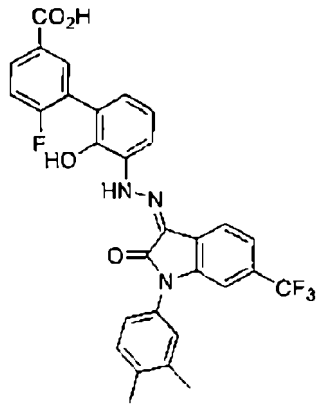
Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 176)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) 13,38 (s, 1H), 13,11 (s, 1H), 9,70 (s, 1H), 8,02 (d, J=8,0 Hz, 1H), 8,02 (dd, J=6,9, 2,4 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=8,5, 4,6, 2,4 Hz, 1H), 7,76 (d, J=2,6 Hz, 1H), 7,54 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,42 (dd, J=10,7, 8,5 Hz, 1H), 7,39 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,33 (d, J=2,0 Hz, 1H), 7,27 (dd, J=7,9, 2,0 Hz, 1H), 7,08 (d, J=2,6 Hz, 1H), 6,95 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 77

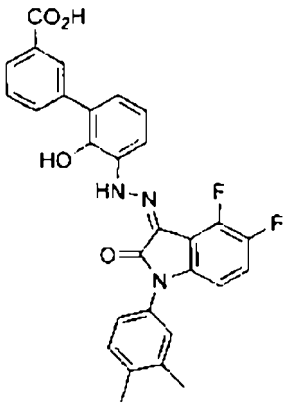
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-6-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 177)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) 13,19 (s, 1H), 13,13 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 7,98 (m, 1H), 7,92 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,82 (dd, J=7,7, 1,1 Hz, 1H), 7,54 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,38 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,33 (d, J=1,7 Hz, 1H), 7,26 (dd, J=8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,00 (dd, J=7,7, 1,1 Hz. 1H). 6,95 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 78

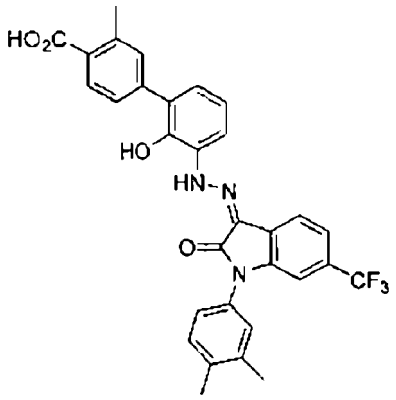
Ácido 3'-{N-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4,5-difluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 178)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,27 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,64 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,36 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,29 (dt, J=11,1, 8,5 Hz, 1H), 7,29 (d, J=2,1 Hz, 1H), 7,22 (dd, J=8,2, 2,1 Hz, 1H), 7,14 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,05 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,63 (dd, J=8,5, 3,2 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,29 (s, 3H).

Ejemplo 79

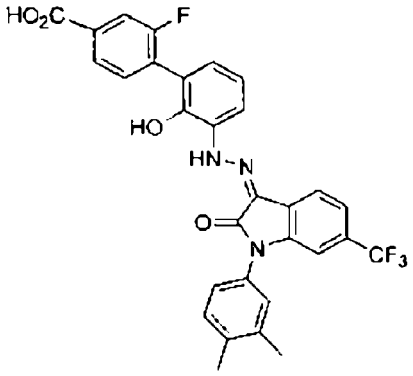
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-3-metil-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 179)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,23 (s, 1H), 12,83 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 7,92 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,91 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,78 (dd, J=7,8,1,5 Hz, 1H), 7,54 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,46 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,39 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,33 (d, J=1,8 Hz, 1H), 7,27 (dd, J=7,9, 1,8 Hz, 1H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 2,59 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 80

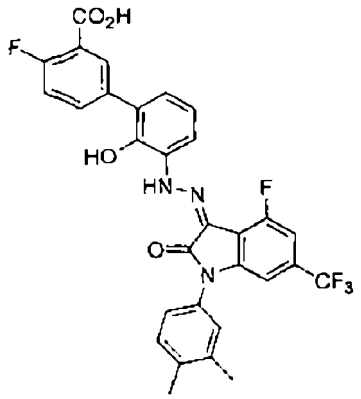
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-hidrazino}-2-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 180)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,31 (s, 1H), 13,19 (s, 1H), 9,58 (s, 1H), 7,93 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,85 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,82 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,75 (dd, J=10,4, 1,5 Hz, 1H), 7,58 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,54 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,38 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,33 (d, J=1,9 Hz, 1H), 7,27 (dd, J=8,0, 1,9 Hz, 1H, 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, J=7,8,1,5 Hz, 1H), 6,95 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 81

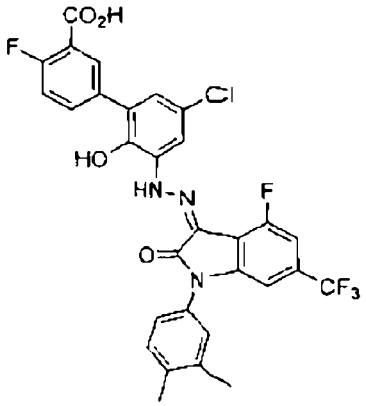
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 181)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,36 (s, 1H), 8,00 (dd, J=6,9, 2,1 Hz, 1H], 7,78 (m, 1H), 7,66 (dd, J=7,7, 1,4 Hz, I1-I), 7,50 (d, J=9,5 Hz, 1H), 7,41 (m, 1H), 7,39 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,32 (d, J=1,6 Hz, 1H), 7,26 (dd, J=8,1, 1,6 Hz, 1H), 7,14 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,07 (dd, J=7,7, 1,4 Hz, 1H), 6,80 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 82

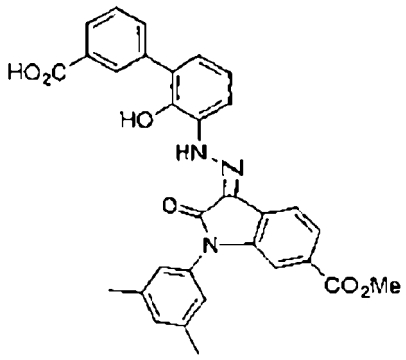
Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 182)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,38 (s, 1H), 13,22 (s, 1H), 9,78 (s, 1H), 8,01 (dd, J=7,0,2,3 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=8,6, 4,2, 2,3 Hz, 1H), 7,55 (d, J=2,5 Hz, 1H), 7,51 (d, J=9,5 Hz, 1H), 7,42 (dd, J=10,5, 8,6 Hz, 1H), 7,38 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,31 (d, J=1,6 Hz, 1H), 7,25 (dd, J=8,0, 1,6 Hz, 1H), 7,10 (d, J=2,5 Hz, 1H), 6,80 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 83

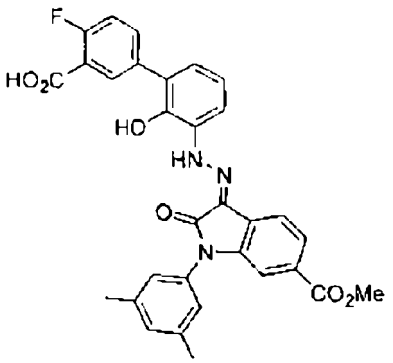
Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico (Compuesto 183)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,26 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,12 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,81 (dd, J = 7,9, 1,4 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,77 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,61 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,16 (s, 2H), 7,14 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 7,06 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 2,38 (s, 6H).

Ejemplo 84

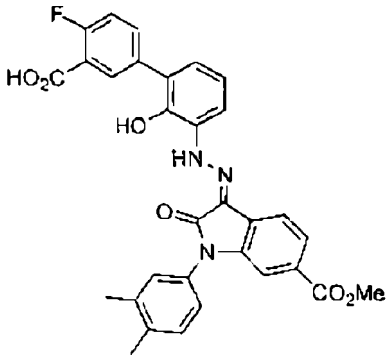
Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-4'-fluoro-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico (Compuesto 184)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 813,35 (s, 1H), 13,24 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,01 (dd, J = 7,2, 2,6 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,81 (dd, J = 7,9, 1,3 Hz, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,77 (dd, J= 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 10,7, 8,5 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,16 (s, 2H), 7,13 (t, J = 7,8 Hz, 1H). 7,05 (dd, J= 7,8, 1,6 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 2,37 (s, 6H).

Ejemplo 85

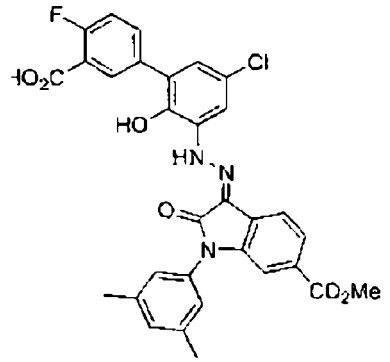
Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-4'-fluoro-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico (Compuesto 185)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,34 (s, 1H), 13,24 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,01 (dd, J= 7,1, 2,1 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,81 (m, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,41 (dd, J= 10,5, 8,8 Hz, 1H), 7,39 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,13 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd,J= 7,8, 1,6 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 86

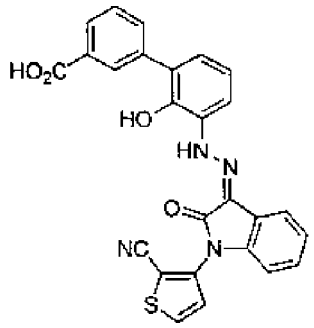
Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-5-cloro-4'-fluoro-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-di-metil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico (Compuesto 186)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD-d_4) δ 8,05 (dd, J = 6,7, 1,2 Hz, 1H), 7,89-7,81 (m, 2H), 7,75-7,70 (m, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,29 (dd, J = 10,3, 8,7 Hz, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,09 (s, 2H), 6,97 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 2,41 (s, 6H).

Ejemplo 87

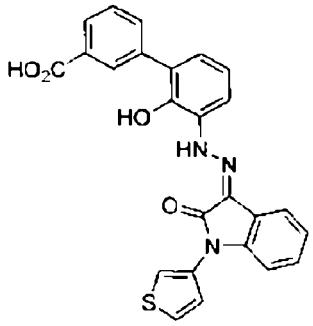
Ácido 3'-{N'-[1-(2-ciano-tiofen-3-il)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 187)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD-d_4) δ 8,05 (t, J= 1,5 Hz, 1H), 8,03 (d, J= 5,3 Hz, 1H), 7,89 (ddd, J= 7,7, 1,5, 1,0 Hz, 1H), 7,74 (ddd, J= 7,6, 1,1, 0,6 Hz, 1H), 7,73 (dd, J= 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,56 (ddd, J= 7,7, 1,5, 1,0 Hz, 1H), 7,41 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,37 (d, J= 5,3 Hz, 1H), 7,2 (td, J = 7,6, 1,1 Hz, 1H), 7,20 (td, J = 7,6, 0,8 Hz, 1H), 7,03 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,97 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,93 (ddd, J = 7,8, 0,8, 0,6 Hz, 1H).

Ejemplo 88

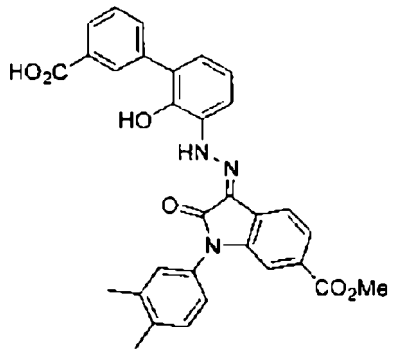
Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-tiofen-3-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 188)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD-d_4) δ 8,15 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,99 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,74 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,71 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,65-7,62 (m, 2H), 7,52 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,33 (dd, J = 3,9, 2,7 Hz, 1H), 7,28 (td, J = 7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,18 (td, J = 7,6, 0,8 Hz, 1H), 7,07 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,04 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 6,98 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H).

Ejemplo 89

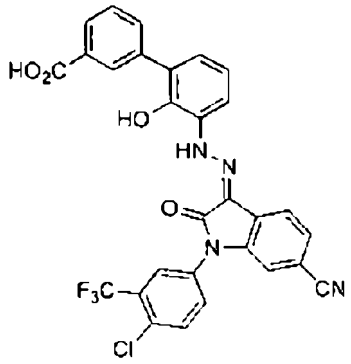
Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico (Compuesto 189)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,25 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,12 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J = 7,8, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,81 (dd, J = 8,0, 1,4 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J = 7,8, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,77 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,26 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1H), 7,14- (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,06 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 90

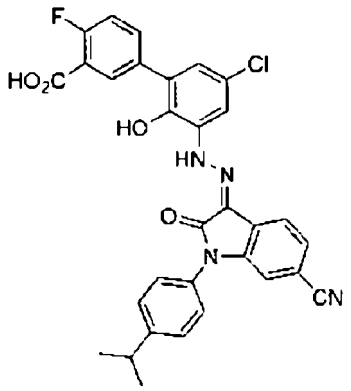
Ácido 3'-{N'-[1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-6-ciano-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 190)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,20 (s, 1H), 13,02 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 8,12 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 8,11 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,98 (d, J= 8,5 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J= 7,7, 1,7, 1,3 Hz, 1H), 7,94 (dd, J= 8,5, 2,4 Hz, 1H), 7,90 (d, J= 7,8 Hz, 1H), 7,79 (dd, J= 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,66 (dd, J= 7,8, 1,3 Hz, 1H), 7,60 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,15 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,09 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H).

Ejemplo 91

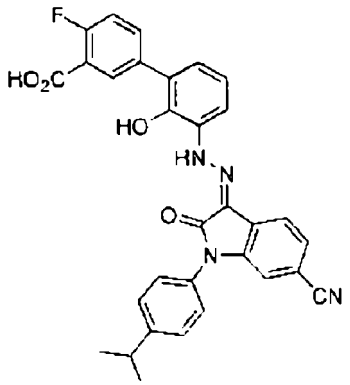
Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[6-ciano-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 191)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,37 (s, 1H), 13,14 (s, 1H), 9,74 (s, 1H), 8,01 (dd, J = 7,0, 2,4 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J= 8,5, 4,6, 2,4 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,64 (dd, J= 7,8, 1,3 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,47 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,42 (dd, J = 10,7, 8,5 Hz, 1H), 7,24 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 3,01 (sept, J = 6,9 Hz, 1H), 1,28 (d, J = 6,9 Hz, 6H).

Ejemplo 92

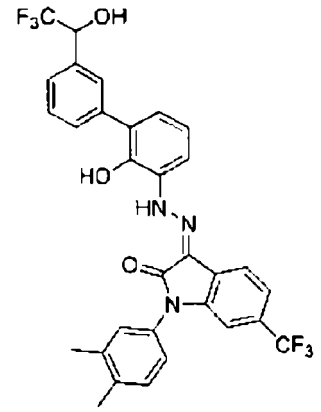
Ácido 3'-{N'-[6-ciano-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 192)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD-d_4) δ 7,91 (dd, J = 6,8, 2,4 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,73 (dd, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,62 (ddd, J = 8,5, 4,6, 2,4 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,47 (m, 1H), 7,40 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,21 (dd, J = 10,3, 8,5 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,05 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,00 (dd, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 3,02 (sept, J = 6,9 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,9 Hz, 6H).

Ejemplo 93

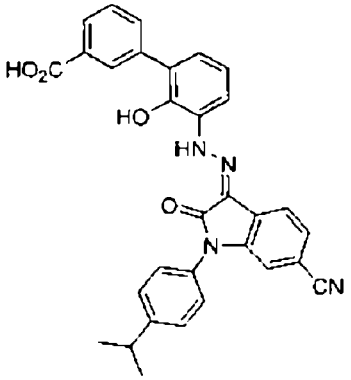
(±)-1-(3,4-Dimetil-fenil)-3-{[2-hidroxi-3'-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil)-bifenil-3-il]-hidrazono}-6-metanesulfonil-1,3-dihidro-indol-2-ona (Compuesto 193)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. 1H NMR (500 MHz, CD_3OD-d_4) δ 7,88 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,53-7,44 (m, 3H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,19 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,09 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,99 (s, 1H), 5,10 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

Ejemplo 94

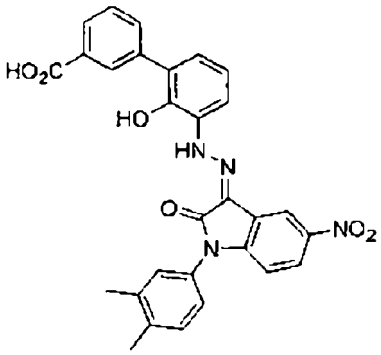
Ácido 3'-{N'-[6-Ciano-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 194)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD-d_4) δ 8,06 (s, 1H), 7,90 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,71 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,44 (m, 2H), 7,40 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,32 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,04 (s, 1H), 7,00 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 2,94 (sept, J = 7,0 Hz, 1H), 1,23 (d, J = 7,0 Hz, 6H).

Ejemplo 95

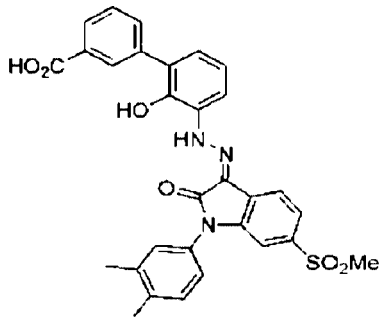
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-nitro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 195)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,10 (s, 1H), 12,93 (s, 1H), 8,47 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,16 (dd, J = 8,7, 2,3 Hz, 1H), 8,10 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,93 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,78 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,58 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32-7,21 (m, 2H), 7,12 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H), 2,28 (s, 3H).

Ejemplo 96

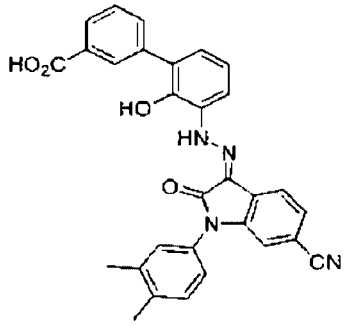
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-metanesulfonil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 196)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD-d_4) δ 8,43 (s, 2H), 8,11 (t, J = 1,2 Hz, 1H), 7,94 (dt, J = 7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,71 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 7,4, 0,9 Hz, 1H), 7,66 (dt, J = 7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,47 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,22-7,18 (m, 2H), 7,14 (dd, J = 7,9, 2,0 Hz, 1H), 7,12 (m, 1H), 7,03 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,94 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 3,30 (s, 3H), 2,31 (s, 6H).

Ejemplo 97

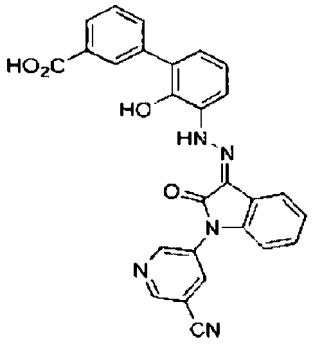
Ácido 3'-{N'-[6-ciano-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 197)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 88,25 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,22 (t, J= 1,5 Hz, 1H), 7,87-7,82 (m, 2H), 7,51 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 7,41 (dd, J = 7,7, 1,3 Hz, 1H), 7,31-7,26 (m, 2H), 7,22 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,15 (dd, J = 7,9, 1,9 Hz, 1H), 6,99 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 6,92-6,88 (m, 2H), 2,27 (s, 6H).

Ejemplo 98

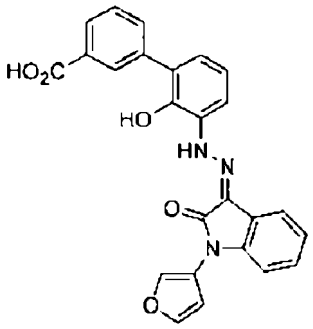
Ácido 3'-{N'-[1-(5-ciano-piridin-3-il)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 198)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8,91 (m, 1H), 8,85 (m, 0,5H), 8,72 (m, 0,5H), 8,43 (t, J = 2,0 Hz, 0,5H), 8,30 (t, J = 2,1 Hz, 0,5H), 8,06 (m, 0,5H), 8,02 (t, J = 1,5 Hz, 0,5H), 7,90 (t, J = 1,6 Hz, 0,5H), 7,73 (m, 0,5H), 7,72-7,53 (m, 3H), 7,37 (t, J = 7,6 Hz, 0,5H), 7,30 (t, J = 7,7 Hz, 0,5H), 7,12 (m, 1H), 7,03 (m, 0,5H), 6,95-6,61 (m, 3,5H).

Ejemplo 99

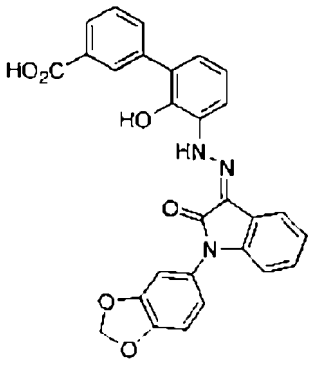
Ácido 3'-[N'-(1-furan-3-il-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 199)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD-d_4) δ 8,07 (s, 1H), 7,90 (m, 2H), 7,66-7,59 (m, 4H), 7,42 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,21 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,09 (t, J= 7,6 Hz, 1H), 7,01 (d, J= 7,6 Hz, 1H), 6,97 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 6,88 (dd, J = 7,6, 1,3 Hz, 1H), 6,74 (dd, J = 2,0, 0,7 Hz, 1H).

Ejemplo 100

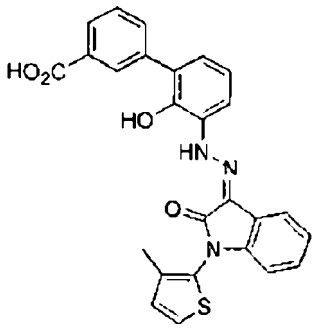
Ácido 3'-[N'-(1-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 200)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,02 (s, 1H), 8,09 (t, J = 1,6 Hz, 1H) ,7,92 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,76 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,70 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,57 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,27 (td, J = 7,7, 1,1 Hz, 1H), 7,16 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,13-7,07 (m, 3H), 6,99-6,96 (m, 2H), 6,82 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,13 (s, 2H). Mezcla - 90:10

Ejemplo 101

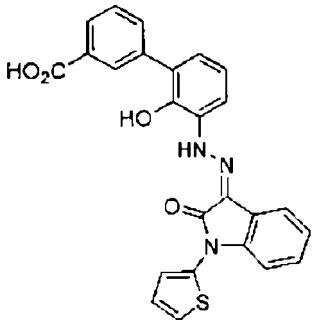
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(3-metil-tiofen-2-il)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 201)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12,94 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,92 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,79-7,69 (m, 3H), 7,63-7,54 (m, 2H), 7,30 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,20 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,14-7,06 (m, 2H), 6,99 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 6,73 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 2,01 (s, 3H).

Ejemplo 102

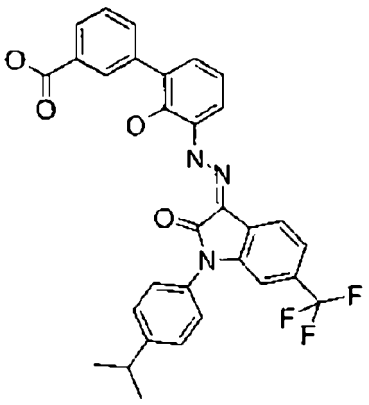
Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-tiofen-2-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 202)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 12,96 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,93 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,74-7,69 (m, 2H), 7,63 (dd, J = 5,5, 1,4 Hz, 1H), 7,58 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,36-7,28 (m, 2H), 7,25-7,15 (m, 2H), 7,10 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, J = 7,6, 1,2 Hz, 1H),

Ejemplo 103

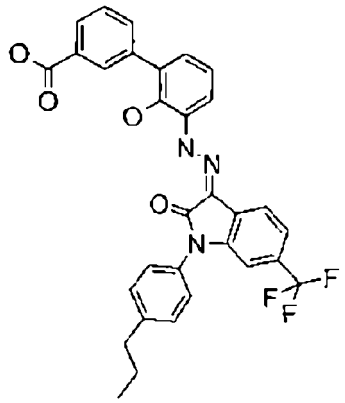
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 203)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,23 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,12 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,93 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,80 (dd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,78 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 8,0, 1,1 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,48 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,14 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,06 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 3,01 (sept, J= 6,8 Hz, 1H), 1,28 (d, J= 6,8 Hz, 6H).

Ejemplo 104

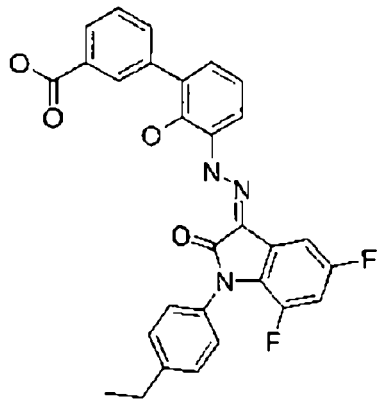
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 204)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. 1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,23 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,12 (t, J= 1,6 Hz, 1H), 7,95 (d, J= 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,93 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 7,80 (dd, J= 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,78 (dd, J = 7,7, 1,5 Hz, 1H), 7,60 (t, J= 7,7 Hz, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,47 (d, J= 8,5 Hz, 2H), 7,44 (d, J= 8,5 Hz, 2H), 7,14 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,06 (dd, J= 7,7, 1,5 Hz, 1H), 6,98 (m, 1H), 2,67 (t, J=7,4 Hz, 2H), 1,67 (sext, J=7,4 Hz, 2H), 0,95 (t, J=7,4 Hz, 3H).

Ejemplo 105

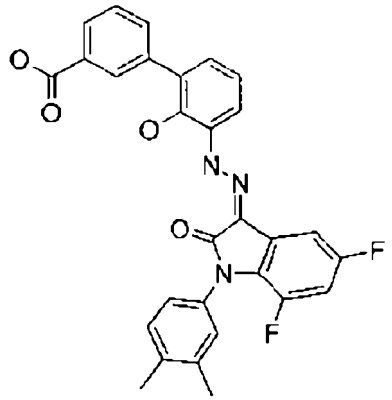
Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-fenil)-5,7-difluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 205)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. 1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,15 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,11 (t, J= 1,6 Hz, 1H), 7,94 (d, J = 7,7, 1,6, 1,1 Hz, 1H), 7,79 (m, 2H), 7,60 (t, J= 7,7 Hz, 1H), 7,48 (dd, J= 7,8, 2,3 Hz, 1H), 7,41 (dd, J = 8,3, 1,4 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,21 (ddd, J = 11,6, 9,7, 2,3 Hz, 1H) 7,13 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 7,8, 1,3 Hz, 1H), 2,69 (q, J = 7,5 Hz, 2H), 1,24 (t, J = 7,5 Hz, 3H).

Ejemplo 106

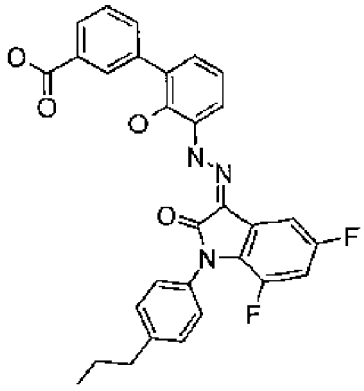
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5,7-difluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 206)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,16 (s, 1H), 12,99 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,11 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J= 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,78 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,60 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,47 (dd, J= 7,7, 2,3 Hz, 1H), 7,28 (m, 2H), 7,23-7,17 (m, 1H), 7,13 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 2,29 (s, 3H), 2,27 (s, 3H).

Ejemplo 107

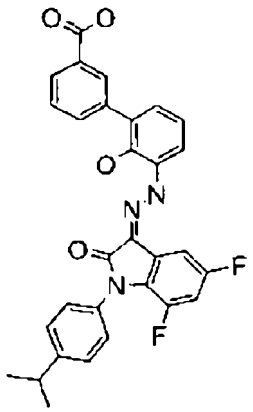
Ácido 3'-{N'-[5,7-difluoro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico Compuesto 207)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. 1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,15 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,11 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (m, 2H), 7,60 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 7,8, 2,4 Hz, 1H), 7,40 (dd, J = 8,3, 1,7 Hz, 2H), 7,34 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,21 1 (ddd, J = 11,6, 9,7, 2,4Hz, 1H), 7,13 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 2,64 (t, J=7,4 Hz, 2H), 1,65 (sext, J = 7,4 Hz, 2H), 0,93 (t, J = 7,4 Hz, 3H).

Ejemplo 108

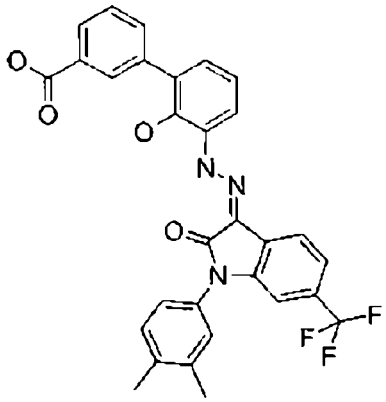
Ácido 3'-{N'-[5,7-difluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 208)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,15 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,11 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,1 Hz, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,78 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,60 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 7,8, 2,2 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,8, 1,4 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,21 (ddd, J = 11,8, 9,5, 2,2 Hz, 1H), 7,13 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 2,98 (sept, J = 6,9 Hz, 1H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 6H).

Ejemplo 109

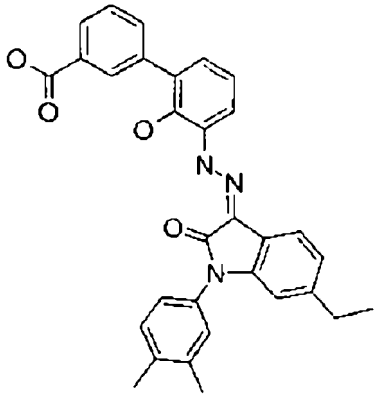
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 209)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. 1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,22 (s, 1H), 13,02 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,10 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J= 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,79 (dd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,76 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,31 (m, 1H), 7,25 (dd, J = 8,0, 1,9 Hz, 1H), 7,12 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 6,94 (m, 1H), 2,30 (s, 3H), 2,29 (s, 3H).

Ejemplo 110

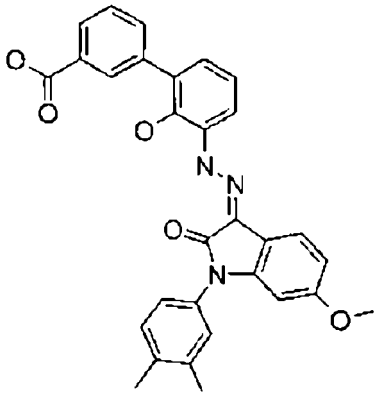
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-etil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 210)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO) δ 13,04 (s, 1H), 12,99 (s, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,12 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J = 7,6, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J = 7,6, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,70 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,22 (dd, J= 8,0, 2,0 Hz, 1H), 7,10 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,04 (m, 1H), 6,98 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,67 (m, 1H), 2,61 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,14 (t, J = 7,6 Hz, 3H).

Ejemplo 111

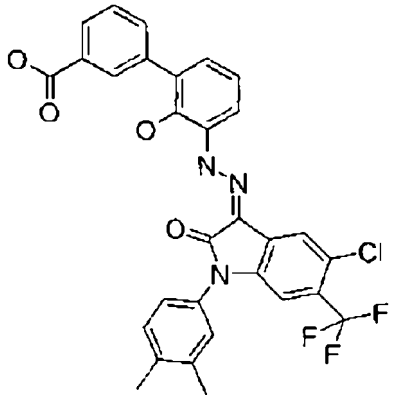
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 211)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 12,85 (s, 1H), 9,16 (s, 1H), 8,09 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 7,91 (ddd, J = 7,6, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,76 (ddd, J = 7,6, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,66 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,57 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,21 (dd, J = 8,0, 2,1 Hz, 1H), 7,07 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,74 (dd, J = 8,4, 2,2 Hz, 1H), 6,33 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 3,73 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,28 (s, 3H).

Ejemplo 112

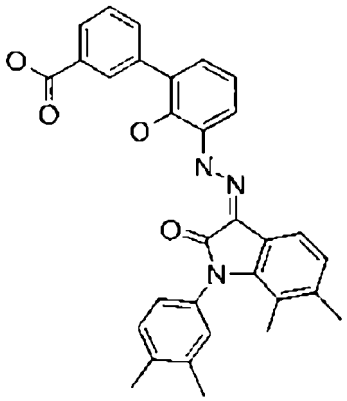
Ácido 3'-{N'-[5-cloro-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 212)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 13,25 (s, 1H), 13,01 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 8,10 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,93 (ddd, J = 7,7, 1,7, 1,1 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 7,8, 1,9 Hz, 1H), 7,77 (ddd, J = 7,7, 1,7, 1,1 Hz, 1H), 7,58 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,36 (d, 8,0 Hz, 1H), 7,31 (d, 2,0 Hz, 1H), 7,25 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1H), 7,12 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,07 (dd, J = 7,8, 1,9 Hz, 1H), 7,02 (s, 1H).

Ejemplo 113

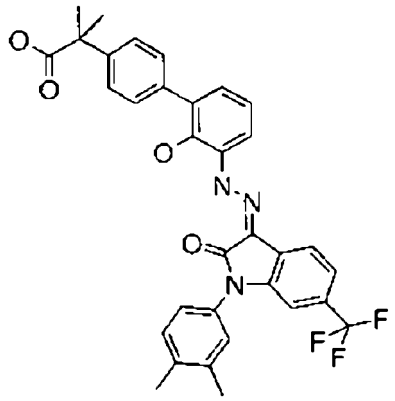
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6,7-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 213)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO) δ 13,03 (s, 1H), 12,94 (s, 1H), 9,17 (s, 1H), 8,10 (t, J = 1,5 Hz, 1H), 7,93 (d, J= 7,7 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,58 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 7,9, 1,8 Hz, 1H), 7,09 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 7,02 (d, J= 7,8 Hz, 1H), 6,96 (d, J= 7,5 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,62 (s, 3H).

Ejemplo 114

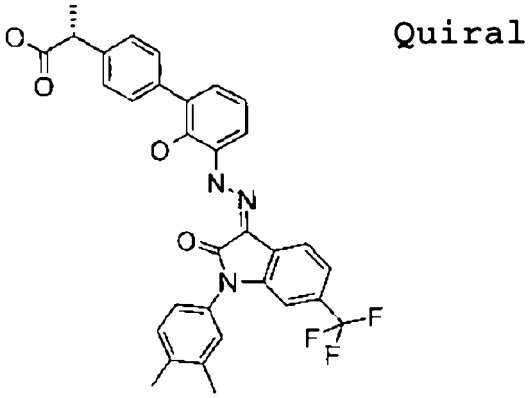
Ácido 2-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-il)-2-metil-propiónico (Compuesto 214)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO) δ 13,23 (s, 1H), 12,39 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 7,92 (d, J= 7,9 Hz, 1H), 7,74 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,53 (m, 1H), 7,45 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,27 (dd, J = 8,0, 2,2 Hz, 1H), 7,11 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,03 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,52 (s, 6H).

Ejemplo 115

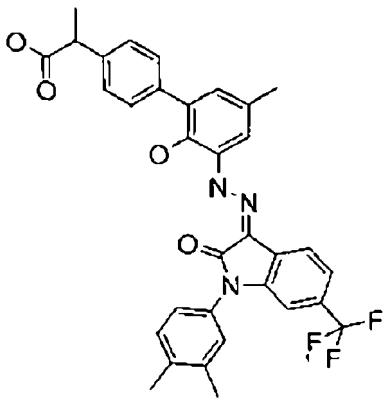
Ácido (-)-2-(3'{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-il)-propiónico (Compuesto 215) y ácido (+)-2-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-il)-propiónico (Compuesto 215a)



Estos compuestos, se prepararon de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO) δ 13,23 (s, 1H), 12,36 (s, 1H), 9,34 (s, 1H), 7,92 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,74 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,53 (m, 1H), 7,39 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,27 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,11 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 3,73 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,40 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

Ejemplo 116

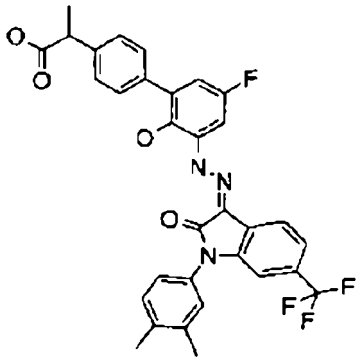
Ácido (±)-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-5'-metil-bifenil-4-il)-propiónico (Compuesto 216)



Este compuesto, se preparó, como en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO) δ 13,21 (s, 1H), 12,34 (s, 1H), 9,07 (s, 1H), 7,94 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 7,57 (d, J= 1,6 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,33 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,27 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 6,85 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 3,73 (q, J = 7,0 Hz, 1H). 2,35 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,40 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

Ejemplo 117

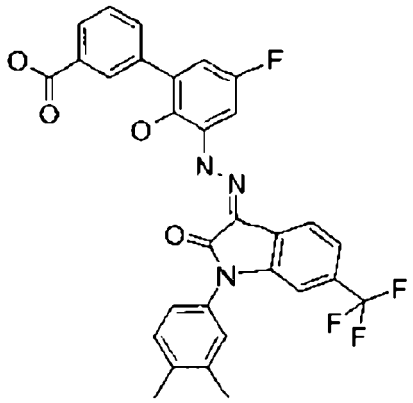
Ácido (±)-2-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-5'-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-4-il)-propiónico (Compuesto 217)



Este compuesto, se preparó, como en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO) δ 13,13 (s, 1H), 12,37 (s, 1H), 9,26 (s, 1H), 7,99 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,55 (m, 1H), 7,53 (dd, J = 9,7, 3,1 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,39 (m, 1H), 7,33 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,27 (dd, J = 7,9, 2,0 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 6,86 (dd, J = 9,4, 3,1 Hz, 1H), 3,74 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H) 1,40 (d, J = 7,1 Hz, 3H).

Ejemplo 123

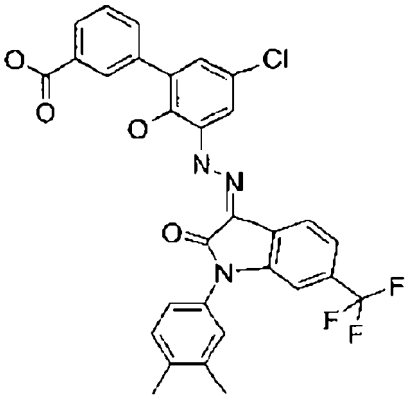
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-5'-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 223)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,14 (s, 1H), 13,08 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 8,15 (m, 1H), 8,00 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,96 (dd, J = 7,7, 1,2 Hz, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,61 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,57 (dd, J=9,2, 3,0 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,27 (dd, J = 8,1, 1,5 Hz, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,92 (dd, J = 9,2, 3,0 Hz, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 124

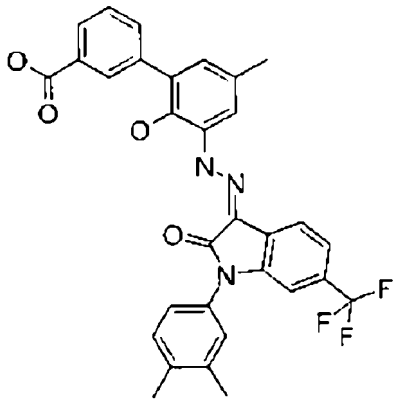
Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 224)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,12 (s, 1H), 13,09 (s, 1H), 9,68 (s, 1H), 8,12 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,97 (ddd, J = 7,7, 1,7, 1,1 Hz, 1H), 7,81 (ddd, J = 7,7, 1,7, 1,1 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,61 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,27 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 6,95 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 125

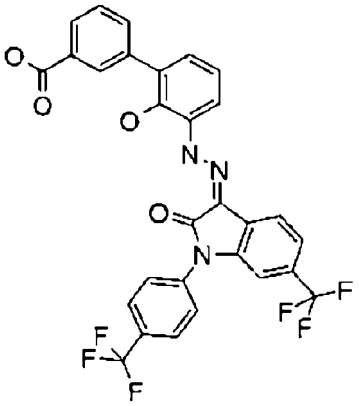
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-5'-metil-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 225)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,22 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,16 (s, 1H), 8,11 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,94 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J = 7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,27 (dd, J = 8,0, 1,9 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,89 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 126

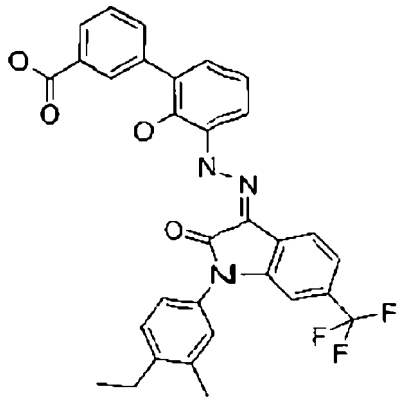
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-6-trifluorometil-1-(4-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 226)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,20 (s, 1H), 13,06 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 8,12 (m, 1H), 8,01 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,98-7,94 (m, 2H), 7,86 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,81-7,78 (m, 2H), 7,61 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,15 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,08 (dd, J = 7,8, 1,2 Hz, 1H).

Ejemplo 127

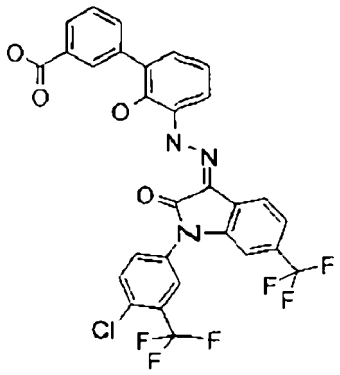
Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-3-metil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 227)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,24 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,12 (m, 1H), 7,96-7,91 (m, 2H), 7,81-7,77 (m, 2H), 7,61 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,34-7,30 (m, 2H), 7,14 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 2,69 (q, J = 7,5 Hz, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,23 (t, J = 7,5 Hz, 3H).

Ejemplo 128

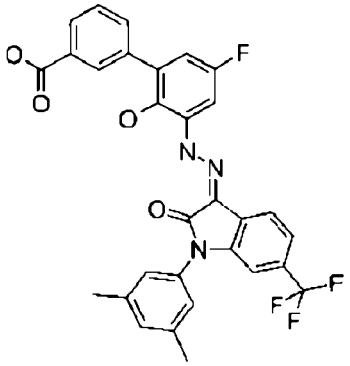
Ácido 3'-{N'-[1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 228)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,16 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 8,14 (d, J= 2,1 Hz, 1H), 8,12 (t, J = 1,5 Hz, 1H), 8,01-7,93 (m, 4H), 7,81-7,78 (m, 2H), 7,61 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,15 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,08 (dd, J = 7,7, 1,3 Hz, 1H).

Ejemplo 129

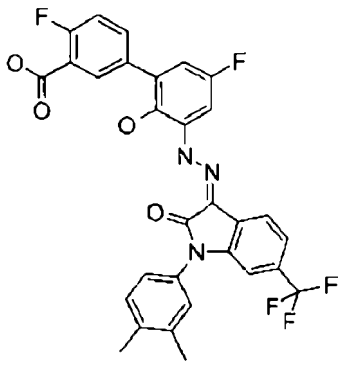
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-5'-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 229)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,14 (s, 1H), 13,09 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 8,16 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,97 (ddd, J = 7,8, 1,6, 1,0 Hz, 1H), 7,82 (ddd, J = 7,8, 1,6, 1,0 Hz, 1H), 7,62 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,57 (dd, J = 9,5, 3,1 Hz, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,16 (s, 2H), 6,98 (s, 1H), 6,92 (dd, J = 9,3, 3,1 Hz, 1H), 2,37 (s, 6H).

Ejemplo 130

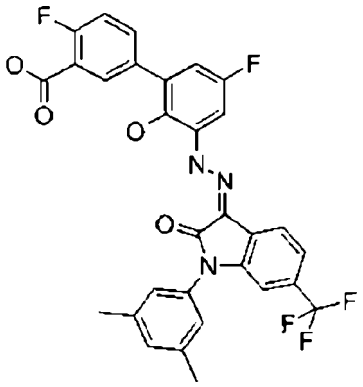
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4,5'-difluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 230)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,37 (s, 1H), 13,11 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 8,04 (dd, J= 1,5, 7,0 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,82-7,79 (m, 1H), 7,56-7,53 (m, 2H), 7,41 (t, J = 10,5 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,26 (d, J = 8 Hz, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,91 (dd, J = 2,5, 9,5 Hz, 1H), 2,29 (s, 6H).

Ejemplo 131

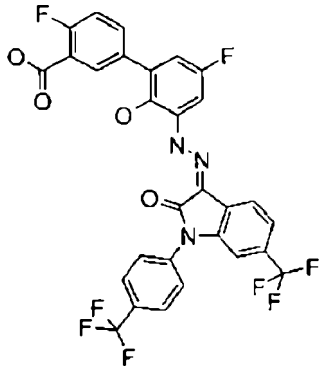
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4,5'-difluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 231)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,37 (s, 1H), 13,11 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 8,04 (dd, J= 1,5, 7,0 Hz, 1H), 7,98 (d, J= 7,5 Hz, 1H), 7,82-7,79 (m, 1H), 7,56-7,53 (m, 2H), 7,41 (t, J= 10,5 Hz, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,91 (dd, J= 2,5, 9,5 Hz, 1H), 2,35 (s, 6H).

Ejemplo 132

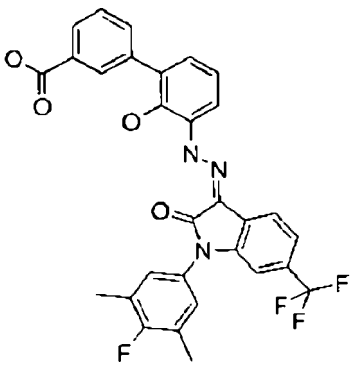
Ácido 4,5'-difluoro-2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-6-trifluorometil-1-(4-trifluorometilfenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 232)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,37 (s, 1H), 13,07 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,04 (dd, J= 1,5, 7,0 Hz, 1H), 7,97 (d, J= 9,0 Hz, 1H), 7,82-7,79 (m, 1H), 7,59-7,56 (m, 2H), 7,42 (t, J= 9,5 Hz, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,92 (dd, J= 3,0, 9,5 Hz, 1H).

Ejemplo 133

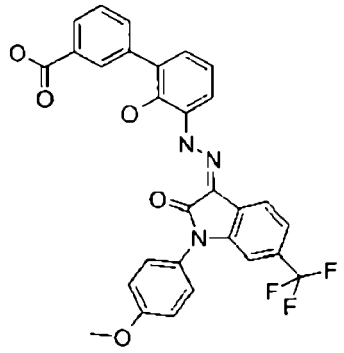
Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-3 5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 233)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,20 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,94-7,89 (m, 2H), 7,79-7,75 (m, 2H), 7,59 (t, J = 13 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 13,5 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 10,5 Hz, 1H), 7,12 (t, J = 13 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 2,0, 12,5 Hz, 1H), 6,98 (s, 1H), 2,29 (s, 6H).

Ejemplo 134

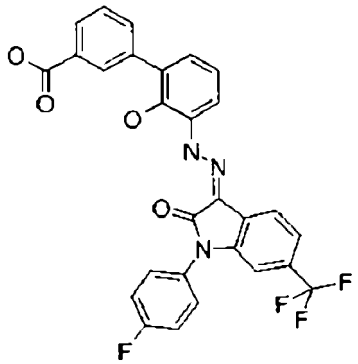
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 234)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,21 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,92 (dd, J = 7,5, 12 Hz, 2H), 7,77 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,59 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,16 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,12 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 1,0, 8,0 Hz, 1H), 6,92 (s, 1H), 3,84 (s, 3H).

Ejemplo 135

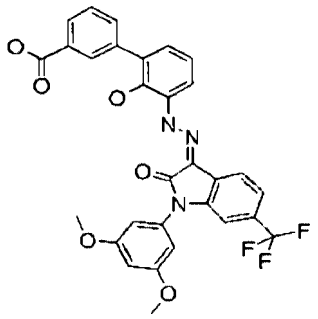
Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 235)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,19 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,93 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 7,78 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 7,65-7,62 (m, 2H), 7,59 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,46 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,13 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 1,5, 8,0 Hz, 1H), 6,99 (s, 1H).

Ejemplo 136

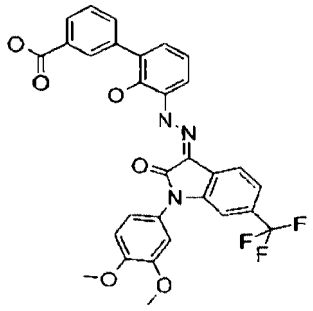
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetoxi-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 236)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,21 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,92 (dd, J = 8,0, 10,5 Hz, 2H), 7,78 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,59 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,13 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,06-7,04 (m, 2H), 6,73 (s, 2H), 6,66 (s, 1H), 3,79 (s, 6H).

Ejemplo 137

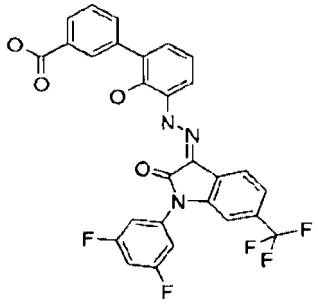
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetoxi-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 237)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,23 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,92 (dd, J = 7,5, 14,0 Hz, 2H), 7,78 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,5 9 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17-7,04 (m, 5H), 6,96 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,76 (s, 3H).

Ejemplo 138

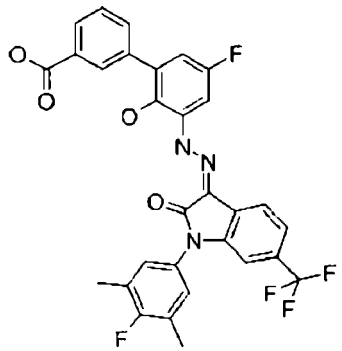
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-difluoro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 238)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,16 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,94 (d, J = 7,5Hz, 2H), 7,80-7,77 (m, 2H), 7,60 (t, J = 7,5, Hz, 1H), 7,57 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,46-7,44 (m, 3H), 7,22 (s, 1H), 7,13 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,06 (d, J= 7,5 Hz, 1H).

Ejemplo 139

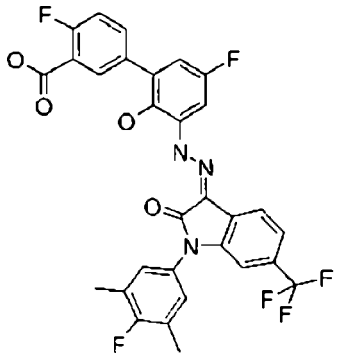
Ácido 5'-fluoro-3'-{N'-[1-(4-fluoro-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 239)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,11 (s, 1H), 13,07 (s, 1H), 9,34 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,97 (dd, J = 7,5, 16,0 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,60 (t, J = 7,5, Hz, 1H), 7,57-7,54 (m, 2H), 7,31 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 6,98 (s, 1H), 6,91 (dd, J = 2,5, 9,5 Hz, 1H), 2,29 (s, 6H).

Ejemplo 140

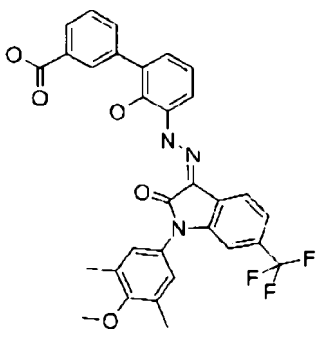
Ácido 4,5'-difluoro-3'-{N'-[1-(4-fluoro-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 240)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,37 (s, 1H), 13,10 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 8,04 (dd, J = 2,0, 7,0 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,82-7,79 (m, 1H), 7,57-7,54 (m, 2H), 7,42 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 6,5 Hz, 2H), 6,98 (s, 1H), 6,91 (dd, J = 2,5, 9,5 Hz, 1H), 2,29 (s, 6H).

Ejemplo 141

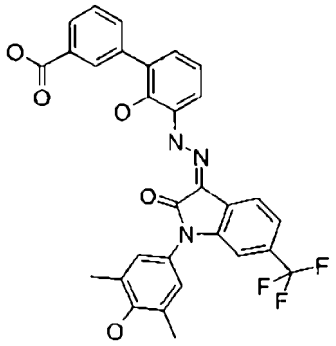
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metoxi-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 241)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,21 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,91 (dd, J = 8,0, 15,0 Hz, 2H), 7,77 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,59 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,21 (s, 2H), 7,12 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 1,5, 7,5 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 3,73 (s, 3H), 2,29 (s, 6H).

Ejemplo 142

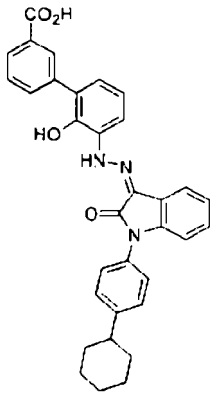
Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-hidroxi-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 242)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,22 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,93 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 8,0Hz, 1H), 7,78-7,75 (m, 2H), 7,58 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,11 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,06 (s, 2H), 7,03 (dd, J = 1,5, 7,5 Hz, 1H), 6,89 (s, 1H), 2,21 (s, 6H).

Ejemplo 143

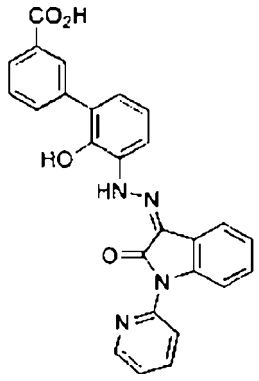
Ácido 3'-{N'-[1-(4-ciclohexil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 243)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,06 (s, 1H), 9,27 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,94 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,79 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,73 (m, 2H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,44 (s, 4H), 7,29 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,19 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,00 (d, J=7,6 Hz, 1H), 6,88 (d, J=7,6 Hz, 1H), 2,61 (m, 1H), 1,85 (m, 4H), 1,72 (m, 1H), 1,44 (m, 4H), 1,26 (m, 1H).

Ejemplo 144

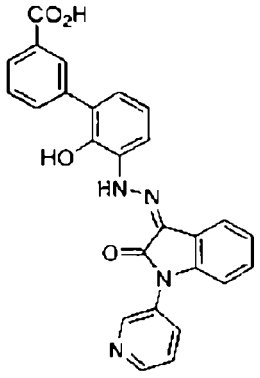
Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-piridin-2-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 244)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,08 (s, 1H), 9,34 (s, 1H), 8,66 (ddd, J=4,9, 1,9, 0,9 Hz, 1H), 8,13 (t, J=1,6 Hz, 1H), 8,07 (ddd, J=7,6, 8,0, 1,9 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,89 (dt, J=8,0, 1,0 Hz, 1H), 7,81 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,77-7,74 (m, 2H), 7,67 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,61 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,47 (ddd, J=7,6, 4,9, 1,0 Hz, 1H), 7,34 (td, J=7,8, 1,3 Hz, 1H), 7,25 (td, J=7,8, 0,9 Hz, 1H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, J=7,8,1,6 Hz, 1H).

Ejemplo 145

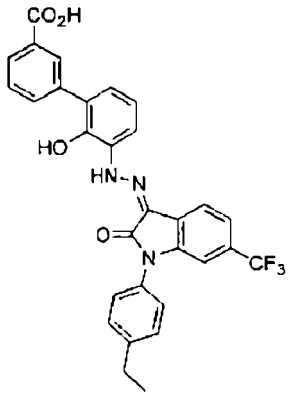
Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-piridin-3-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 245)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II- ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13,02 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 8,05 (ddd, J=8,2,2,0, 1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,82-7,73 (m, 3H), 7,67 (m, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,32 (td, J=7,6,1,4 Hz, 1H), 7,23 (td, J=7,6, 1,0 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, J=7,8, 1,7 Hz, 1H), 6,94 (d, J=7,8 Hz, 1H).

Ejemplo 146

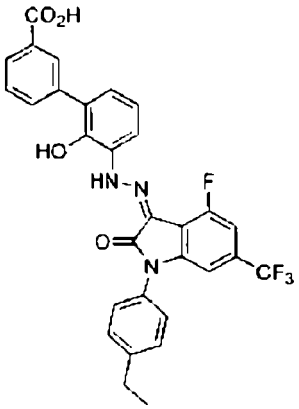
Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 246)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13,21 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,96-7,88 (m, 2H), 7,80-7,74 (m, 2H), 7,58 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,52 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,46 (s, 4H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,04 (d, J=7,8 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 2,70 (q, J=7,6 Hz, 2H), 1,24 (t, J=7,6 Hz, 3H).

Ejemplo 147

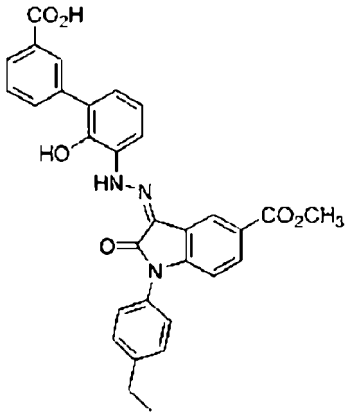
Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 247)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,36 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,50 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,67 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,51 (d, J=9,5 Hz, 1H), 7,47 (s, 4H), 7,15 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,08 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 2,72 (q, J=7,6 Hz, 2H), 1,26 (t, J=7,6 Hz, 3H).

Ejemplo 148

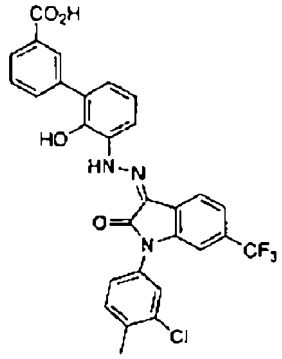
Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1-H-indol-5-carboxílico (Compuesto 248)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13,07 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,97-7,89 (m, 2H), 7,83-7,77 (m, 2H), 7,60 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,46 (s, 4H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,04 (d, J=7,8 Hz, 1H), 6,97 (d, J=8,6 Hz, 1H), 3,89 (s, 3H), 2,72 (q, J=7,5 Hz, 2H), 1,25 (t, J=7,5 Hz, 3H).

Ejemplo 149

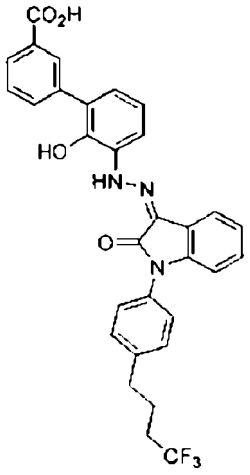
Ácido 3'-{N'-[1-(3-cloro-4-metil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 249)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,19 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,6, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,93 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,6, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,78 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,70 (d, J=2,1 Hz, 1H), 7,61 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,61 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,56 (dq, J=7,9, 0,7 Hz, 1H), 7,49 (dd, J=8,2, 2,1 Hz,1H), 7,14 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,07 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,04 (m, 1H), 2,44 (s, 3H).

Ejemplo 151

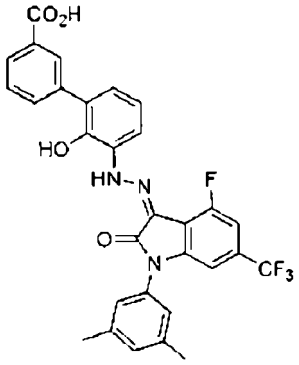
Ácido 2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(4,4,4-trifluoro-butil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 251)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,02 (s, 1H), 9,26 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,69 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,65 (dd, J=7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,35 (td, J=7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,24 (d, J=7,6 Hz, 1H), 7,14 (td, J=7,6, 0,8 Hz, 1H), 7,10 (t, J=7,8 Hz, 1H), 6,98 (dd, J=7,8,1,6 Hz, 1H), 3,90 (t, J=7,0 Hz, 2H), 2,39 (m, 2H), 1,88 (m, 2H).

Ejemplo 152

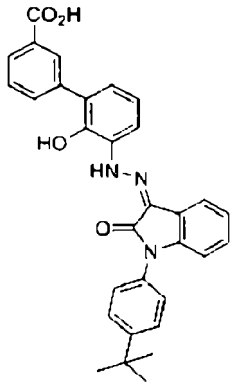
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 252)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,37 (s, 1H), 13,06 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,67 (dd, J=7,8,1,6 Hz, 1H), 7,61 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,50 (d, J=9,5 Hz, 1H), 7,18 (m, 1H), 7,16 (m, 2H), 7,15 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,08 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 2,37 (s, 6H).

Ejemplo 153

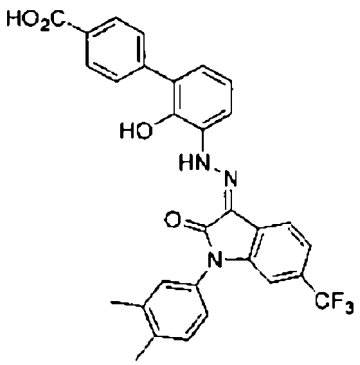
Ácido 3'-{N'-[1-(4-tert.-butil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 253)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,23 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,1 Hz, 1H), 7,93 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,1 Hz, 1H), 7,78 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,65 (d, J=8,7 Hz, 2H), 7,61 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,55 (dq, J=7,8, 0,7 Hz, 1H), 7,50 (d, J=8,7 Hz, 2H), 7,14 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,06 (dd, J=7,8,1,6 Hz, 1H), 7,01 (q, J=0,8 Hz, 1H), 1,36 (s, 9H).

Ejemplo 154

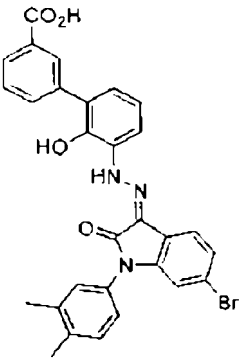
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 254)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8,09 (d, J=8,2 Hz, 2H), 7,89 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,81 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,63 (d, J=8,2 Hz, 2H), 7,47 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,38 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,26 (d, J=1,8 Hz, 1H), 7,19 (dd, J=8,0, 1,8 Hz, 1H), 7,10 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,04 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,99 (s, 1H), 2,38 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

Ejemplo 155

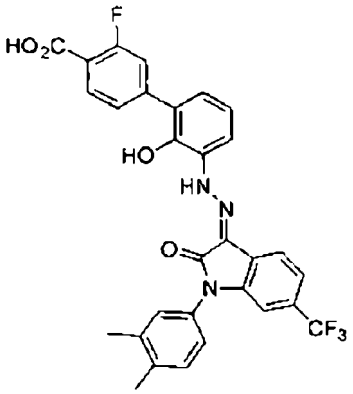
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-bromo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 255)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,08 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,12 (m, 1H), 7,94 (d, J=7,7 Hz, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,74 (d, J=7,7 Hz, 1H), 7,67 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,37 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,37 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,31 (d, J=1,8 Hz, 1H), 7,24 (dd, J=8,0, 1,8 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,03 (m, 1H), 6,91 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 156

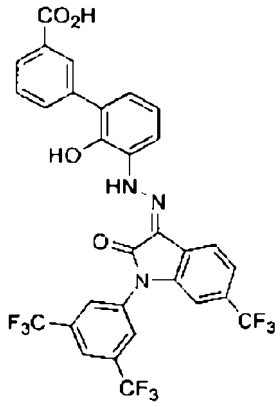
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-3-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-4-carboxílico (Compuesto 256)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,27 (s, 1H), 13,22 (s, 1H), 9,59 (s, 1H), 7,97-7,91 (m, 2H), 7,81 (dd, J=7,7, 1,5 Hz, 1H), 7,54 (d, J=7,6 Hz, 1H), 7,51-7,47 (m, 2H), 7,39 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,33 (d, J=1,8 Hz, 1H), 7,27 (dd, J=8,0, 1,8 Hz, 1H), 7,15 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,10 (dd, J=7,7,1,5 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 157

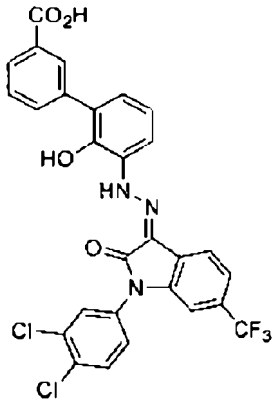
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 257)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8,24 (s, 2H), 8,11 (s, 2H), 7,99-7,92 (m, 2H), 7,81 (m, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,56-7,45 (m, 2H), 7,18 (s, 1H), 7,11-7,02 (m, 2H).

Ejemplo 158

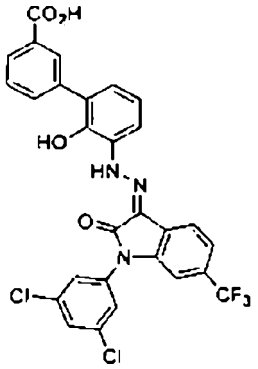
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dicloro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 258)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,17 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 8,12 (t, 7=1,7 ,Hz, 1H), 7,97-7,93 (m, 3H), 7,91 (d, J=8,5 Hz, 1H), 7,81-7,77 (m, 2H), 7,64 (dd, J=8,5, 2,4 Hz, 1H), 7,61 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,57 (d, J=8,5 Hz, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,14 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,07 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H).

Ejemplo 159

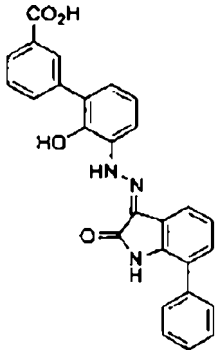
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dicloro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 259)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8,13 (s, 1H), 7,97 (d, J=7,7 Hz, 1H), 7,91 (d, J=7,7 Hz, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,66 (d, J=7,7 Hz, 1H), 7,62-7,59 (m, 3H), 7,54-7,47 (m, 2H), 7,16-7,02 (m, 3H).

Ejemplo 162

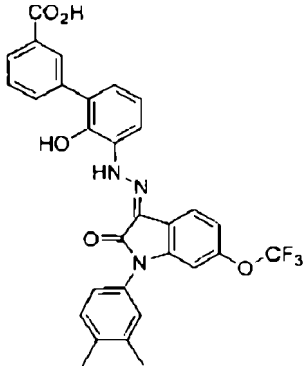
Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-7-fenil-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico Compuesto 262)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 13,16 (s, 1H), 10,91 (s, 1H), 8,15 (t, J=1,4 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J= 7,8, 1,4, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J =7,8, 1,4, 1,2 Hz, 1H),7,72 (dd, J =7,9, 1,5 Hz, 1H), 7,63 (dd, J =7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,58 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,56-7,46 (m, 4H), 7,41 (m, 1H), 7,26 (dd, J=7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,18 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,9 Hz, 1H), 6,99 (dd, J=7,9, 1,5 Hz, 1H).

Ejemplo 163

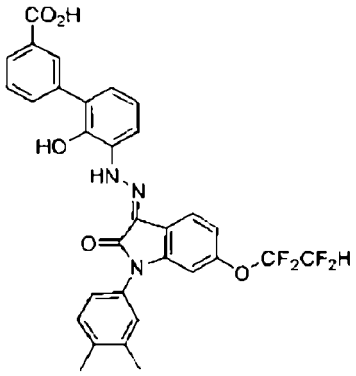
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometoxi-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 263)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,27 (s, 1H), 13,02 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,95 (m, 1H),7,80 (m, 1H), 7,65-7,58 (m, 2H), 7,42-7,24 (m, 4H), 7,22-7,11 (m, 2H), 7,04 (m, 1H), 6,89 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 164

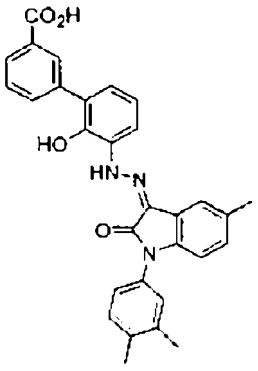
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-(1,1,2,2-tetrafluoro-etoxi)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 264)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13,07 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,80 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7,1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,74 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,37 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,32 (d, J=2,0 Hz, 1H), 7,25 (dd, J=8,1, 2,0 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,09 (dd, J=8,2, 2,1 Hz, 1H), 7,02 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,78 (tt, J=52,1, 3,1 Hz, 1H), 6,63 (d, J=2,1 Hz, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 165

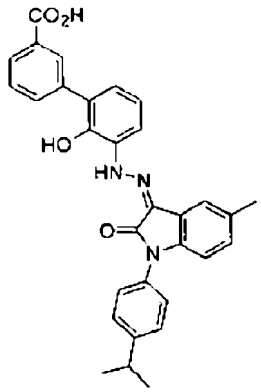
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 265)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,04 (s, 2H), 9,26 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,78 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,72 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,59 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,34 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,28 (d, J=2,0 Hz, 1H), 7,22 (dd, J=8,1, 2,0 Hz, 1H), 7,11 (t, J=7,9, Hz, 1H), 7,09 (m, 1H), 6,99 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,76 (d, J=8,0 Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ejemplo 166

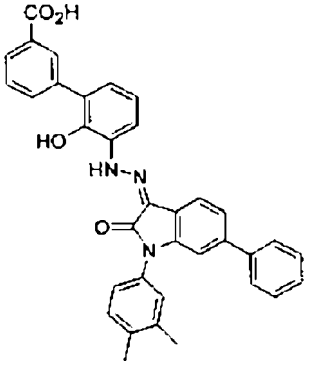
Ácido 3'-{N'-[1-(4-Isopropil-fenil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 266)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,03 (s, 2H), 9,26 (s, 1H), 8,11 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,72 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 7,59 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,46 (d, J=8,6 Hz, 2H), 7,43 (d, J=8,6 Hz, 2H), 7,11 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,10 (m, 1H), 6,99 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,79 (d, J=8,2 Hz, 1H), 3,00 (sept, J=6,9 Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,26 (d, J=6,9 Hz, 6H).

Ejemplo 167

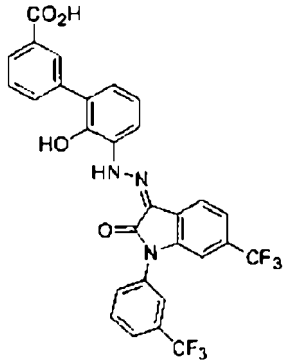
Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-fenil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 267)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,10 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 8,13 (t, J=1 ,6 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,81 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,75 (dd, J=7,9, 1,5 Hz, 1H), 7,62-7,57 (m, 3H), 7,48 (dd, J=7,8, 1,8 Hz, 1H), 7,47-7,42 (m, 2H), 7,39-7,34 (m, 3H), 7,30 (dd, J=7,8, 2,2 Hz, 1H), 7,13 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,02-7,00 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 168

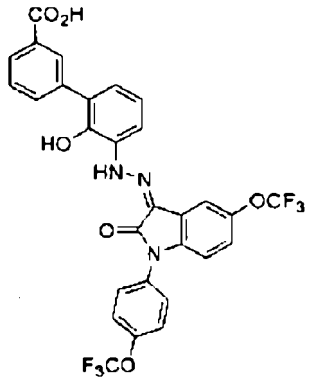
Ácido 3'-{N'-[1-(3-trifluorometil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 268)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,19 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,97-7,93 (m, 3H), 7,93-7,86 (m, 2H), 7,80 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7-80 (ddd, J=7,8, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,61 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,58 (dq, J=7,8, 0,8 Hz, 1H), 7,15 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,10 (d, J=0,7 Hz, 1H), 7,08 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H).

Ejemplo 169

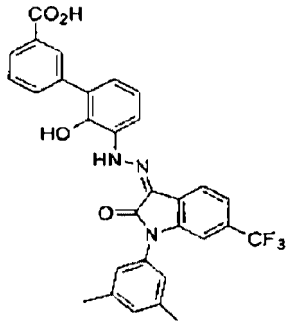
Ácido 3'-{N'-[1-(4-trifluorometoxi-fenil)-5-trifluorometoxi-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 269)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,10 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,6 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,82 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,73 (d, J=9,0 Hz, 2H), 7,62 (dq, J=9,0, 0,9 Hz, 2H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,28 (ddq, J=8,6, 2,1, 0,9 Hz, 1H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,02 (d, J=8,6 Hz, 1H).

Ejemplo 170

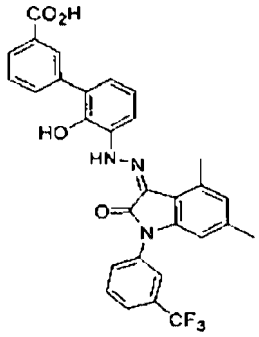
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 270)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,24 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,95 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,93 (d, J=7,8 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,78 (dd, J=7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,61 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,54 (dq, J=7,8, 0,8 Hz, 1H), 7,18-7,16 (m, 3H), 7,14 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,07 (dd, J=7,7, 1,7 Hz, 1H), 6,98 (m, 1H), 2,37(s, 3H), 2,37 (s, 3H).

Ejemplo 171

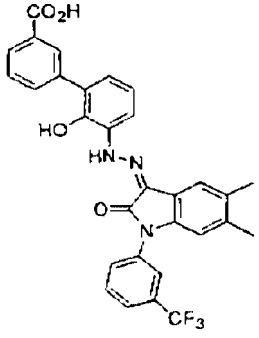
Ácido 3'-{N'-[1-(3-trifluorometil-fenil)-4,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 271)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,04 (s, 1H), 13,03 (s, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,95 (m, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,89-7,83 (m, 3H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,61 (dd, J=8,1, 1,4 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 6,98 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,57 (s, 1H), 2,65 (s, 3H), 2,29 (s, 3H).

Ejemplo 172

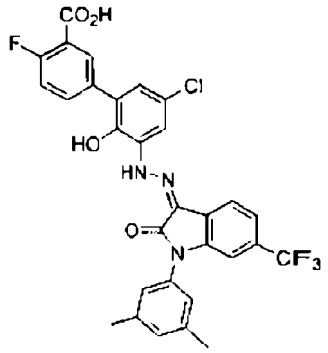
Ácido 3'-{N'-[1-(3-trifluorometil-fenil)-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 272)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,04 (s, 1H), 12,91 (s, 1H), 9,25 (s, 1H), 8,12 (t, J=1,7 Hz, 1H), 7,95 (m, 1H), 7,94 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,90-7,84 (m, 3H), 7,79 (ddd, J=7,7, 1,7, 1,2 Hz, 1H), 7,71 (dd, J=8,0, 1,4 Hz, 1H), 7,60 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,11 (t, J=7,8 Hz, 1H), 6,99 (dd, 1=7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 2,29 (s, 3H), 2,25 (s, 3H).

Ejemplo 173

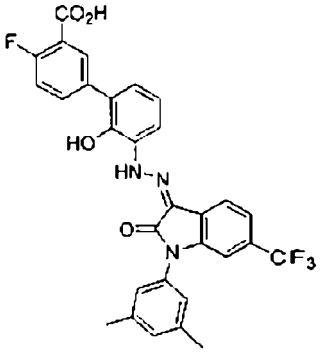
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-5'-cloro-4-fluoro-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 273)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,39 (s, 1H), 13,11 (s, 1H), 9,69 (s, 1H), 8,02 (d, J=8,0 Hz, 1H), 8,02 (dd, J=7,0, 2,5 Hz, 1H), 7,81 (ddd, J=8,5, 4,6, 2,5 Hz, 1H), 7,76 (d, J=2,6 Hz, 1H), 7,54 (dq, J=8,0, 0,7 Hz, 1H), 7,43 (dd, J=10,7, 8,5 Hz, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,16 (s, 2H), 7,08 (d, J=2,6 Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 2,37 (s, 6H).

Ejemplo 174

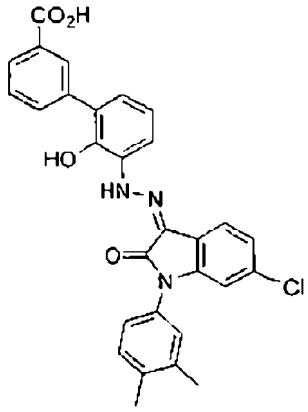
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-4-fluoro-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 274)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,35 (s, 1H), 13,23 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,01 (dd, J=7,2, 2,4 Hz, 1H), 7,92 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J=8,6, 4,6, 2,4 Hz, 1H), 7,79 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,54 (dq, J=8,0, 0,8 Hz, 1H), 7,42 (dd, J=10,7, 8,6 Hz, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,16 (s, 2H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,05 (dd, J=7,8,1,5 Hz, 1H), 6,98 (s, 1H), 2,37 (s, 6H).

Ejemplo 175

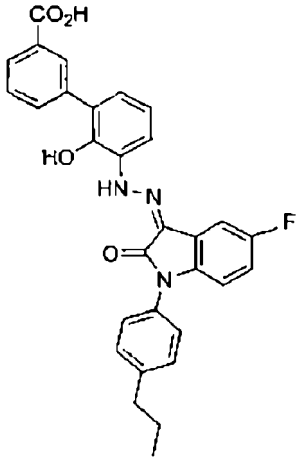
Ácido 3-{N'-[6-cloro-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 275)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13,06 (s, 1H), 13,00 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,94 (m, 1H), 7,81-7,70 (m, 3H), 7,60 (t, J=7,9 Hz, 1H), 7,37 (d, J=8,4 Hz, 1H), 7,31 (m, 1H), 7,27-7,21 (m, 2H), 7,12 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,02 (d, J=7,8, 1H), 6,79 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 176

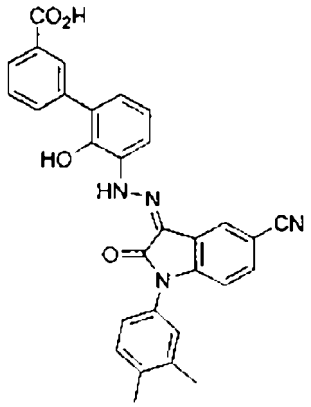
Ácido 3'-{N'-[5-fluoro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 276)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, acetona-d_6) δ 8,19 (t, J=1,5 Hz, 1H), 8,03 (m, 1H), 7,83 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,59 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,53 (dd, J=8,3, 2,6 Hz, 1H), 7,47 (d, J=8,8 Hz, 2H), 7,43 (d, J=8,8 Hz, 2H), 7,13 (t, J=7,8 Hz, 1H), 7,06-7,02 (m, 2H), 6,92 (dd, J=8,8, 4,3 Hz, 1H), 2,69 (dd, J=7,9, 7,3 Hz, 2H), 1,71 (m, 2H), 0,98 (t, J=7,3 Hz, 3H).

Ejemplo 177

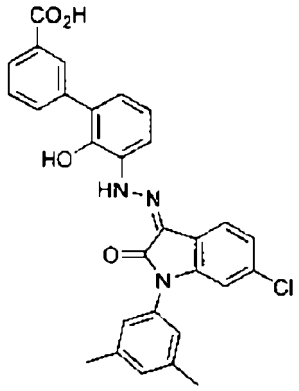
Ácido 3'-{N'-[5-ciano-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 277)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, metanol-d_4) δ 8,46 (s, 1H), 8,14 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,99 (d, J=7,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J=7,7, 1,4 Hz, 1H), 7,70 (d, J=7,6 Hz, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,52 (t, J=7,6 Hz, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,19 (m, 1H), 7,10 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,03 (dd, J=7,7, 1,4 Hz, 1H), 6,99 (m, 1H), 2,36 (s, 6H).

Ejemplo 178

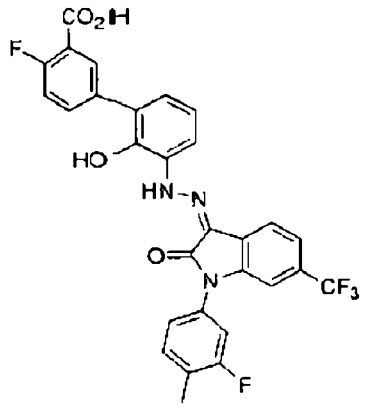
Ácido 3'-{N-[6-cloro-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 278)



Este compuesto, se preparó de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, acetona-d_6) δ 13,22 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,19 (t, J=1,6 Hz, 1H), 8,04 (ddd, J=7,7, 1,6, 1,2 Hz, 1H), 7,82-7,77 (m, 2H), 7,76 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,61 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,21 (dd, J=8,0, 1,8 Hz, 1H), 7,19-7,15 (m, 3H), 7,13 (t, J=7,7 Hz, 1H), 7,04 (dd, J=7,7, 1,6 Hz, 1H), 6,90 (d, J=18. Hz, 1H), 2,40 (s, 6H).

Ejemplo 179

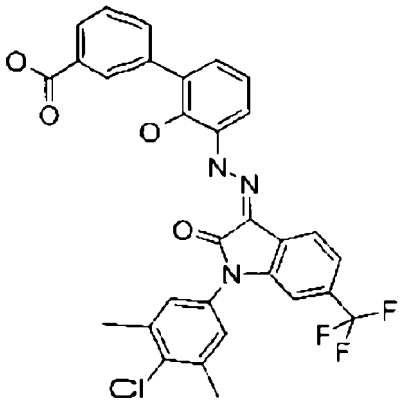
Ácido 4-fluoro-3'-{N'-[1-(3-fluoro-4-metil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 279)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (300 MHz, acetona-d_6) δ 8,09 (dd, J=7,0, 2,4 Hz, 1H), 7,96 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,85 (dd, J=7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J=8,5, 4,5, 2,4 Hz, 1H), 7,57-7,50 (m, 2H), 7,44-7,32 (m, 3H), 7,20 (m, 1H), 7,15 (t, J=7,8, 1H), 7,07 (dd, J=7,8,1,6 Hz, 1H), 2,37 (d, J=1,9 Hz, 3H).

Ejemplo 180

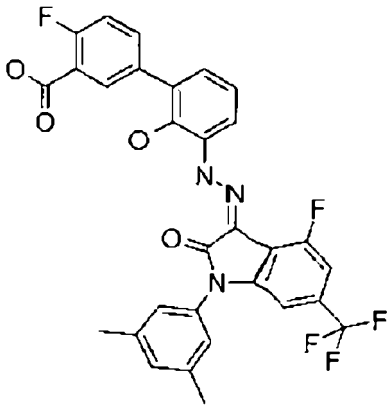
Ácido 3'-{N'-[1-(4-cloro-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico (Compuesto 280)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) 7,75 (s, 1H), 7,45-7,41 (m, 2H), 7,39 (m, 1H), 7,09 (m, 1H), 3,25 (t, J = 7,3, 2H), 3,03 (t, J = 7,3, 2H), 1,81 (sext, J= 7,3, 2H), 1,63 (sext, J= 7,3, 2H), 1,12 (t, J= 7,3, 3H), 1,01 (t, J = 7,3, 3H).

Ejemplo 181

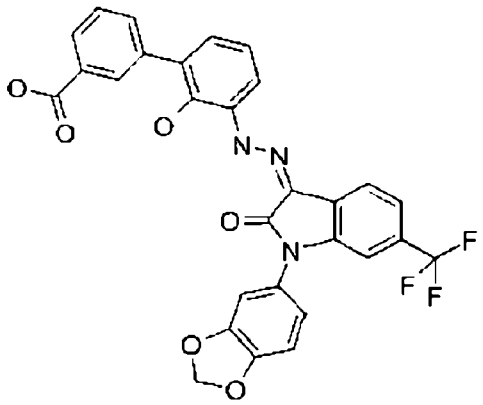
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-4-fluoro-3-carboxílico (Compuesto 281)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,35 (s, 1H), 8,01 (dd, J= 7,1, 2,4, 1H), 7,78 (ddd, J= 8,5, 4,5, 2,4, 1H), 7,66 (dd, J= 7,9, 1,6, 1H), 7,50 (d, J= 9,4, 1H), 7,41 (dd, J= 10,7, 8,5, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,15 (s, 2H), 7,14 (t, J = 7,9, 1H), 7,07 (dd, J= 7,9, 1,6, 1H),6,83 (q, J= 0,7, 1H), 2,37 (s, 6H).

Ejemplo 182

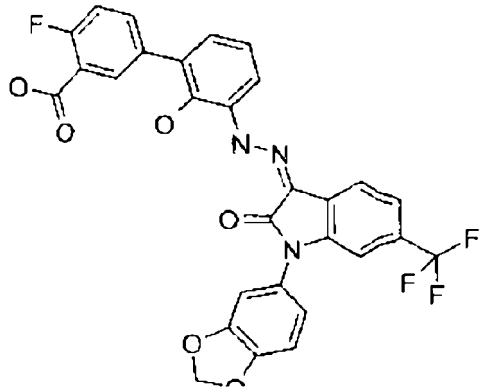
Ácido 3'-{N'-[1-benzo[1,3]dioxo-5-il-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 282)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,21 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,12 (t, J= 1,6, 1H), 7,95 (ddd, J= 7,7, 1,6, 1,2, 1H), 7,92 (d, J= 7,8, 1H), 7,80 (dd, J= 7,7, 1,6, 1,2, 1H), 7,78 (dd, J= 7,9, 1,6, 1H), 7,60 (t, J = 7,7, 1H), 7,54 (dq, J = 7,8, 0,8, 1H), 7,18 (d, J = 2,1, 1H), 7,14 (d, J = 8,2, 1H), 7,14 (t, J = 7,9, 1H), 7,06 (dd, J= 7,9, 1,6, 1H), 7,03 (dd, J= 8,2, 2,1, 1H), 6,98 (q, J= 0,6, 1H), 6,16 (s, 2H).

Ejemplo 183

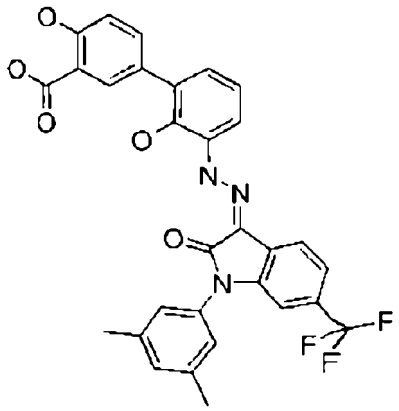
Ácido 3'-{N'-[1-benzo[1,3]dioxo-5-il-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-2-fluoro-3-carboxílico (Compuesto 283)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,35 (s, 1H), 13,19 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 8,01 (dd, J = 7,2, 2,5, 1H), 7,91 (d, J = 7,9, 1H), 7,79 (ddd, J = 8,5, 4,6, 2,5, 1H), 7,77 (dd, J = 7,8, 1,6, 1H), 7,54 (dq, J = 7,9, 0,7 Hz, 1H), 7,42 (dd, J= 10,7, 8,5, 1H), 7,18 (d, J= 2,1, 1H), 7,14 (d, J= 8,2, 1H), 7,13 (t, J=7,8, 1H), 7,05 (dd, J= 7,8, 1,6, 1H), 7,03 (dd, J= 8,2, 2,1, 1H), 6,98 (q, J= 0,9, 1H), 6,16 (s, 2H).

Ejemplo 184

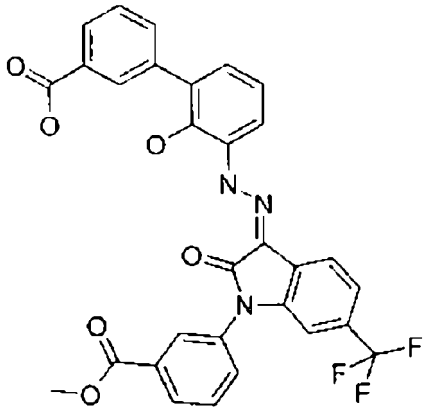
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-2-hidroxi-3-carboxílico (Compuesto 284)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,23 (s, 1H), 9,31 (s, 1H), 7,97 (d, J = 2,3, 1H), 7,92 (d, J= 7,9, 1H), 7,73 (dd, J= 7,8, 1,5, 1H), 7,69 (dd, J= 8,6, 2,3, 1H), 7,54 (dq, J= 7,9, 0,7, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,16 (s, 2H), 7,10 (t, J = 7,8, 1H), 7,06 (d, J= 8,6, 1H), 7,02 (dd, J= 7,8, 1,5, 1H), 6,98 (d, J= 0,9, 1H), 2,37 (s, 6H).

Ejemplo 185

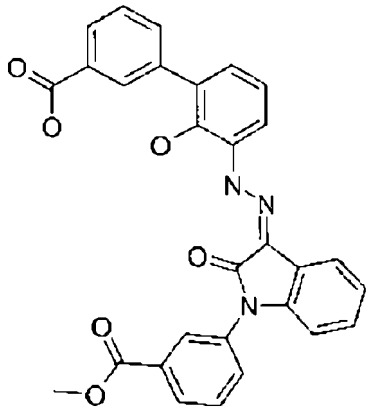
Ácido 3'-{N'-[1-(3-metoxicarbonilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 285)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,20 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 8,15 (t, J = 1,7, 1H), 8,12 (t, J = 1,7, 1H), 8,10 (ddd, J = 7,8, 1,7, 1,2, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,90 (m, 1H), 7,80 (t, J = 7,8, 1H), 7,82-7,78 (m, 2H), 7,61 (t, J = 7,8, 1H), 7,57 (dq, J= 7,9, 0,8, 1H), 7,15 (t, J= 7,8, 1H), 7,08 (m, 1H), 7,07 (dd, J= 7,8, 1,6, 1H), and 3,90 (s, 3H).

Ejemplo 186

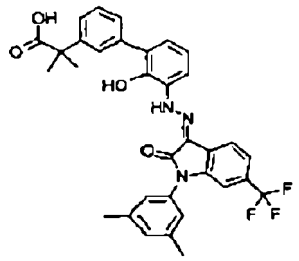
Ácido 3'-{N'-[1-(3-metoxicarbonilfenil)-2-oxo-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 286)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema II. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,04 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 8,12 (t, J= 1,7, 1H), 8,12 (t, J= 1,7, 1H), 8,06 (ddd, J = 7,8, 1,7, 1,2, 1H), 7,94 (ddd, J= 7,8, 1,7, 1,2, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,80 (ddd, J= 7,8, 1,7, 1,2, 1H), 7,77 (t, J= 7,8, 1H), 7,76 (dd, J= 7,6, 0,8, 1H), 7,74 (dd, J= 7,8,1,6, 1H), 7,60 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 7,31 (td, J = 7,6, 1,3, 1H), 7,22 (td, J = 7,6. 0,8, 1H), 7,12 (t, J = 7,8, 1H), 7,01 (dd, J = 7,8, 1,6, 1H), 6,95 (d, J= 7,6, 1H), 4,11 (s, 1H) and 3,90 (s, 3H).

Ejemplo 188

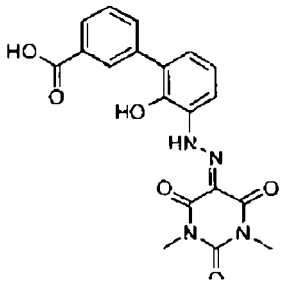
Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-2-oxo-1,2-dihidroindol-6-trifluorometil-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-(2-metil-2-propiónico (Compuesto 288)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema I. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,25 (s, 1H), 12,39 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 7,92 (d, J= 7,8 Hz, 1H), 7,75 (dd, J= 8,0, 1,5 Hz, 1H), 7,56-7,53 (m, 2H), 7,46-7,42 (m, 2H), 7,35 (m, 1H), 7,17 (s, 3H), 7,12 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, J= 7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,99 (q, J= 0,7 Hz, 1H), 2,37 (s, 6H), 1,52 (s, 6H).

Ejemplo 189

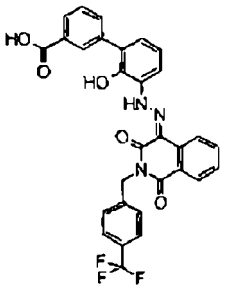
Ácido 3'-{N'-[1,3-N,N-dimetilbarbitur-5-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto289)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema I. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 8,14 (t, J = 1,3 Hz, 1H), 7,95 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,8 (dt, J = 7,7, 1,3 Hz, 1H),7,65(d. J = 7,7 Hz, 1H), 7,61 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,18 (dd, J = 7,7, 1,2 Hz, 1H), 7,13 (m, 1H), 3,22 (s, 6H).

Ejemplo 190

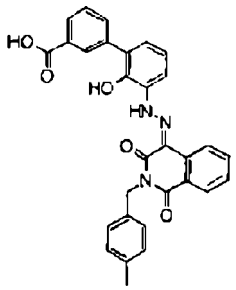
Ácido 3'-{N-[1-N-(4-trifluorometilbencil)-2,8-dioxo-1,2,7,8-tetrahidroisoquinolin-7-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 290)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema I. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 14,24 (s, 1H), 13,06 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 8,36 (d, J= 7,9 Hz, 1H), 8,16-8,12 (m, 2H), 7,95 (d, J= 7,7 Hz, 1H), 7,88 (dd, J= 7,8, 1,0 Hz, 1H), 7,84-7,79 (m, 2H), 7,68 (d, J= 8,2 Hz, 2H), 7,61 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,55 (td, J = 7,7, 0,9 Hz, 1H), 7,15 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,10 (dd, J= 7,8,1,0 Hz, 1H), 5,28 (s, 2H).

Ejemplo 191

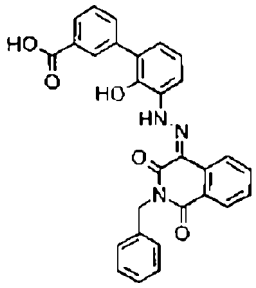
Ácido 3'-{N'-[1-N-(4-metilbencil)-2,8-dioxo-1,2,7,8-tetrahidroisoquinolin-7-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 291)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema I. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 14,28 (s, 1H), 13,06 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 8,34 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 8,15-8,12 (m, 2H), 7,96 (dm, J = 7,8 Hz, 1H), 7,87 (dm, J= 7,8 Hz, 1H), 7,82-7,78 (m, 2H), 7,61 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (td, J= 7,7, 0,9 Hz, 1H), 7,25 (d, J= 8,2 Hz, 2H), 7,15 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 7,10 (m, 1H), 7,12 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 5,16 (s, 2H), 2,25 (s, 3H).

Ejemplo 192

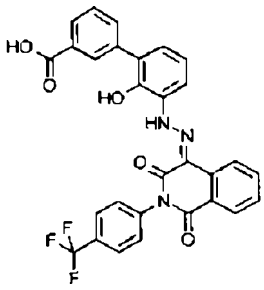
Ácido 3'-{N'-[1-N-bencil-2,8-dioxo-1,2,7,8-tetrahidroisoquinolin-7-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 292)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema I. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 14,28 (s, 1H), 13,06 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 8,35 (d, J= 7,9 Hz, 1H), 8,16-8,12 (m, 2H), 7,95 (dd, J= 7,7, 1,2 Hz, 1H), 7,88 (d, J= 7,8 Hz, 1H), 7,82-7,78 (m, 2H), 7,61 (t, J= 7,7 Hz, 1H), 7,55 (td, J= 7,6, 0,8 Hz, 1H), 7,36 (d, J= 7,4 Hz, 2H), 7,32 (t, J= 7,4 Hz, 2H), 7,25 (t, J= 7,4 Hz, 1H), 7,15 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 7,10 (dd, J= 7,8, 1,2 Hz, 1H), 5,21 (s, 2H).

Ejemplo 193

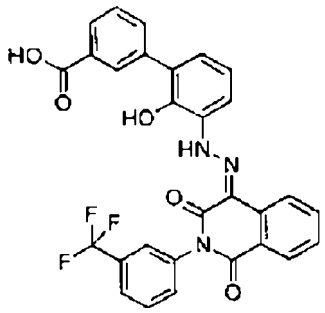
Ácido 3'-{N'-[1-N-('4-trifluorometil-fenil)-2,8-dioxo-1,2,7,8-tetrahidroisoquinolin-7-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 293)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema I. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 14,11 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,15-8,11 (m, 2H), 7,95 (dd, J = 7,7, 1,3 Hz, 1H), 7,93 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,90 (dd, J = 7,8, 1,3 Hz, 1H), 7,85 (ddd, J = 8,0, 7,6, 1,3 Hz, 114), 7,79 (dd, J = 7,7, 1,3 Hz, 1H), 7,67 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,61 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,58 (td, J= 7,6, 1,3 Hz, 1H), 7,16 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 7,09 (dd, J= 7,8, 1,3 Hz, 1H).

Ejemplo 194

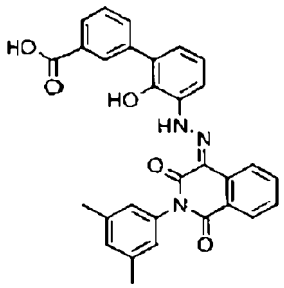
Ácido 3'-{N'-[1-N-(3-trifluorometilfenil)-2,8-dioxo-1,2,7,8-tetrahidroisoquinolin-7-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 294)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema I. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 14,11 (s, 1H), 13,05 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,42 (d, J= 7,9 Hz, 1H), 8,15-8,11 (m, 2H), 7,95 (dm, J= 7,7 Hz, 1H), 7,92-7,83 (m, 4H), 7,81-7,77 (m, 2H), 7,75 (d, J= 7,7 Hz, 1H), 7,61 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,58 (td, J= 7,5, 1,0 Hz, 1H), 7,17 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 7,09 (dd, J= 7,8, 1,2 Hz, 1H).

Ejemplo 195

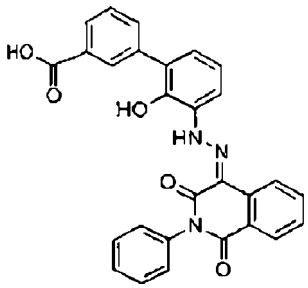
Ácido 3'-{N'-[1-N-(3,5-dimetilfenil)-2,8-dioxo-1,2,7,8-tetrahidroisoquinolin-7-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 295)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema I. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 14,18 (s, 1H), 13,06 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,38 (dd, J= 7,6, 0,9 Hz, 1H), 8,12-8,09 (m, 2H), 7,94 (dt, J = 7,7, 1,4 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 7,9, 1,3 Hz, 1H), 7,82 (td, J = 7,6, 0,9 Hz, 1H), 7,78 (dt, J= 7,7, 1,4 Hz, 1H), 7,60 (t, J= 7,7 Hz, 1H), 7,56 (td, J= 7,6, 0,9 Hz, 1H), 7,15 (t, J= 7,9 Hz, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,08 (dd, J= 7,9, 1,3 Hz, 1H), 6,96 (s, 2H), 2,32 (s, 6H).

Ejemplo 196

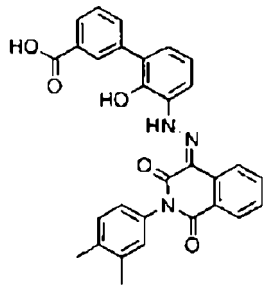
Ácido 3'-{N'-[1-N-fenil-2,8-dioxo-1,2,7,8-tetrahidroisoduinolin-7-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 296)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema I. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 14,16 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,40 (dd, J= 7,7, 0,9 Hz, 1H), 8,14-8,10 (m, 2H), 7,94 (dt, J = 7,7, 1,4 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 7,8, 1,3 Hz, 1H), 7,83 (td, J = 7,7, 0,9 Hz, 1H), 7,78 (dt, J= 7,7, 1,4 Hz, 1H), 7,60 (t, J= 7,7 Hz, 1H), 7,57 (td, J= 7,7, 0,9 Hz, 1H), 7,53 (t, J= 7,5 Hz, 2H), 7,47 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,15 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,08 (dd, J = 7,8, 1,3 Hz, 1H).

Ejemplo 197

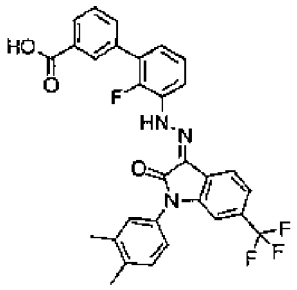
Ácido 3'-{N'-[1-N-(3,4-dimetilfenil)-2,8-dioxo-1,2,7,8-tetrahidroisoquinolin-7-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico (Compuesto 297)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema I. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 14,19 (s, 1H), 13,04 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,41 (dd, J= 7,6, 0,9 Hz, 1H), 8,14-8,10 (m, 2H), 7,94 (dt, J = 7,6, 1,4 Hz, 1H), 7,90 (dd, J = 7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,85 (td, J = 7,6, 0,9 Hz, 1H), 7,78 (dt, J= 7,6, 1,4 Hz, 1H), 7,60 (t, J= 7,6 Hz, 1H), 7,57 (td, J= 7,6, 0,9 Hz, 1H), 7,27 (d, J= 7,4 Hz, 1H), 7,22 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,18-7,12 (m, 2H), 7,08 (dd, J = 7,8, 1,2 Hz, 1H), 2,33 (s, 3H), 1,95 (s, 3H).

Ejemplo 198

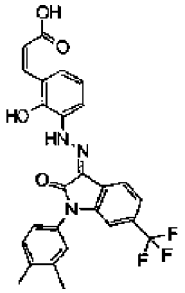
Ácido 3'-{N'-[1-N-(3,4-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-fluorobifenil-3-carboxílico (Compuesto 298)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema I. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,06 (s, 1H), 8,13 (m, 1H), 8,00 (dt, J= 7,8, 1,3 Hz, 1H), 7,94 (d, J= 7,9 Hz, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,85 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,56 (dq, J = 7,9, 0,7 Hz, 1H), 7,42. (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,38 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 7,32 (d, J= 2,0 Hz, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,26 (dd, J= 8-0, 2,0 Hz, 1H), 6,95 (q, J= 0,6 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,29 (s, 3H).

Ejemplo 199

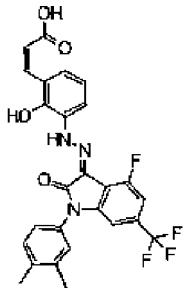
Ácido 3-(3-{N'-[1-N-(3,4-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2-hidroxifenil)-2(Z)-propenóico (Compuesto 299)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,26 (s, 1H), 8,13 (d, J= 9,6 Hz, 1H), 8,03 (m, 1H), 7,96 (d, J= 7,9 Hz, 1H), 7,57 (dq, J= 7,9, 0,7 Hz, 1H), 7,48-7,44 (m, 2H), 7,40 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,36 (d, J= 2,2 Hz, 1H), 7,29 (dd, J= 8,1, 2,2 Hz, 1H), 6,99 (m, 1H), 6,59 (d, J= 9,6 Hz, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,32 (s, 3H).

Ejemplo 200

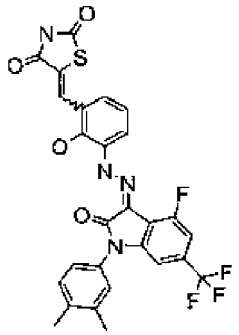
Ácido 3-(3-{N'-[1-N-(3 4-dimetilfenil)-2-oxo-4-fluoro-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]-hidrazino}-2-hidroxifenil)-2(Z)-propenóico (Compuesto 300)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,39 (s, 1H), 8,13 (d, J= 9,6 Hz, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,55 (d, J= 9,5 Hz, 1H), 7,49-7,47 (m, 2H), 7,40 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,29 (dd, J = 8,0, 1,9 Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,59 (d, J= 9,6 Hz, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,32 (s, 3H).

Ejemplo 201

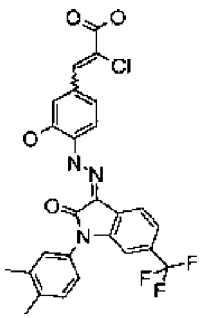
5-(3-{N'-[1-(3,4-Dimetilfenil)-2-oxo-4-fluoro-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]-hidrazino}-2-hidroxibenciliden)tiazolidin-2,4-diona (Compuesto 301)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,29 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,50 (d, J= 9,6 Hz, 1H), 7,39 (d, J= 8,1 Hz, 1H), 7,32 (d, J= 2,1 Hz, 1H), 7,26 (dd, J= 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,17-7,14 (m, 2H), 6,80 (q, J= 0,7 Hz, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 202

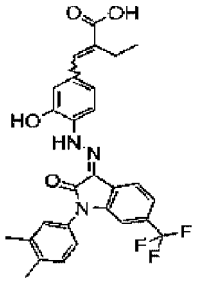
Ácido 2-cloro-3-(4-{N'-[1-(3,4-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-3-hidroxifenil)-2-propenóico (Compuesto 302)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,13 (s, 1H), 10,74 (s, 1H), 7,92 (d, J= 8,2 Hz, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,77 (d, J= 8,6 Hz, 1H), 7,72 (d, J= 1,4 Hz, 1H), 7,54 (d, J= 8,2 Hz, 1H), 7,45 (dd, J= 8,6, 1,4 Hz, 1H), 7,39 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,27 (dd, J = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 203

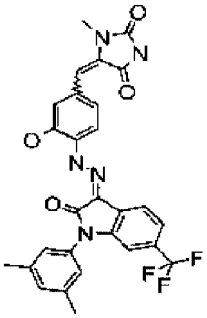
Ácido 2-etil-3-(4-{N'-(3,4-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-3-hidroxifenil)-2-propenóico (Compuesto 303)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, Acetona-d_6) 13,32 (s, 1H), 10,78 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 7,95 (d, J= 7,9 Hz, 1H), 7,87 (d, J= 8,6 Hz, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,52 (d, J= 7,9 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,37 (br s, 1H), 7,31 (br d, J= 8,1 Hz, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,16 (d, J= 8,6 Hz, 1H), 7,10 (s, 1H), 2,61 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 2,37 (s, 6H), 1,20 (t, J= 7,3 Hz, 3H).

Ejemplo 204

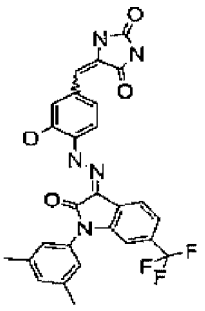
1-N-Metil-5-(4-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-3-hidroxibenciliden)-1,3-diazolidin-2,4-diona(Compuesto 304)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,17 (s, 1H), 13,13 (s, 1H), 11,43 (s, 1H), 11,35 (s, 1H), 10,64 (s, 1H), 10,58 (s, 1H), 7,92-7,88 (m, 3H), 7,72 (d, J= 8,3 Hz, 1H), 7,70 (d, J= 8,3 Hz, 1H), 7,53 (m, 2H), 7,50 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,18 (s, 2H), 7,16 (s, 4H), 7,01 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,98 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,35 (s, 1H), 3,10 (s, 3H), 2,93 (s, 3H), 2,37 (s, 12H).

Ejemplo 205

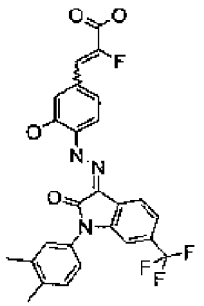
5-(4-{N'-[1-(3,5-Dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-3-hidroxibenciliden)-1,3-diazolidin-2,4-diona (Compuesto 305)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,14 (s, 1H), 11,21 (s, 1H), 10,57 (s, 1H), 10,48 (s, 1H), 7,91 (d, J= 7,9 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,14 (s, 2H), 7,05 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,32 (s, 1H), 2,35 (s, 6H).

Ejemplo 206

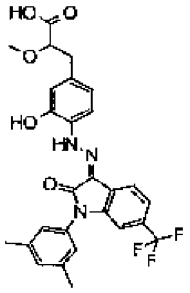
Ácido 2-fluoro-3-(4-{N'-[1-(3,4-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-3-hidroxifenil)-2-propenóico (Compuesto 306)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,56 (s, 1H), 13,12 (s, 1H), 10,69 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J= 8,3 Hz, 1H), 7,54 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 7,39 (d, J= 8,1 Hz, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,33 (br s, 1H),7,29-7,25 (m, 2H), 6,95 (d, J= 36,7 Hz, 1H), 6,95 (m, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,31 (s, 3H).

Ejemplo 207

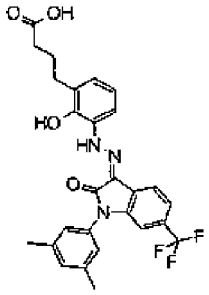
Ácido (±)-2-metoxi-3-(4-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]-hidrazino}-3-hidroxifenil)propanóico (Compuesto 307)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,10 (s, 1H), 10,43 (s, 1H), 7,86 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,51 (dq, J = 7,9, 0,7 Hz, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,15 (s, 2H), 6,97 (q, J = 0,6 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 6,80 (dd, J = 8,3, 1,6 Hz, 1H), 3,88 (dd, J = 8,0, 4,6 Hz, 1H), 3,25 (s, 3 H), 2,91 (dd, J = 14,2, 4,6 Hz, 1H), 2,80 (dd, J = 14,2, 8,0 Hz, 1H), 2,37 (s, 6H).

Ejemplo 208

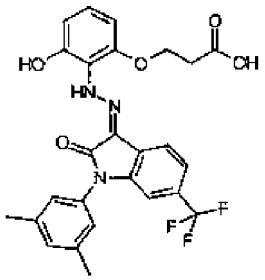
Ácido 4-(3-{N'-[1-(3,4-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2-hidroxifenil)butanóico (Compuesto 308)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,18 (s, 1H), 12,08 (s, 1H), 9,26 (s, 1H), 7,89 (d, J= 7,9 Hz, 1H), 7,60 (dd, J= 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,52 (dq, J= 7,9, 0,7 Hz, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,16 (s, 2H), 6,96 (m, 1H), 6,95 (t, J= 7,8 Hz, 1H), 6,88 (dd, J= 7,8, 1,6 Hz, 1H), 2,65 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,37 (s, 6H), 2,25 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 1,77 (qn, J= 7,6 Hz, 2H).

Ejemplo 209

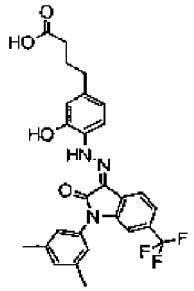
Ácido 3-(2-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-3-hidroxifenoxi)propanóico (Compuesto 309)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 13,0 (s, 1H), 12,4 (s, 1H), 10,1 (s, 1H), 7,84 (d, J= 7,8 Hz, 1H), 7,49 (d, J= 7,8 Hz, 1 H), 7,18 (s, 1H), 7,15 (s, 2H), 6,99 (dd, J= 8,8, 8,8 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,68 (d, J= 8,3 Hz, 1 H), 6,30 (d, J= 7,8 Hz, 1H), 4,28-4,26 (m, 2 H), 2,77-2,75 (m, 2 H), 2,37 (s, 6 H).

Ejemplo 210

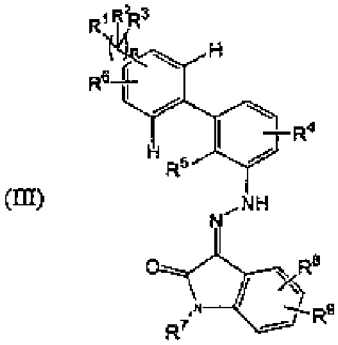
Ácido 4-(4-{N'-[1-(3,4-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-3-hidroxifenil)butanóico (Compuesto 310)



Este compuesto, se preparó, de la forma que se describe en el Esquema V. ^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) 7,84 (d, J= 7,8 Hz, 1 H), 7,65 (d, J= 8,4 Hz, 1 H), 7,44 (d, J= 7,8 Hz, 1 H), 7,18 (s, 1 H), 7,09 (s, 2 H), 6,99 (s, 1 H), 6,78 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,74 (s, 1 H), 2,60-2,57 (m, 2 H), 2,41 (s, 6 H), 2,29-2,26 (m, 2 H), 1,92-1,88 (m, 2 H).

REIVINDICACIONES

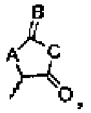
1. Un compuesto de la fórmula III:

(III) 

o una sal, éster, amida, o profármaco, de éstos, farmacéuticamente aceptables,

en donde,

R^1, se selecciona de entre CO_2R^{10}, $CONR^{10}R^{11}$, SO_3R^{10}, y un bioisóstero de ácido carboxílico, seleccionado de entre tetrazol, $NHSO_2R^{15}$, $OC(S)NR^{10}R^{11}$, y



en donde,

A, B y C, se seleccionan cada una de ellas, de una forma independiente, de entre O, S, y N;

R^2 y R^3, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre null, hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, un alifático C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó R^2 y R^3, tomadas conjuntamente, forman una olefina, opcionalmente sustituida; ó R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_4, opcionalmente sustituido;

R^4, se selecciona de entre hidrógeno, F, Cl, Br, alifático C_1-C_4, haloalifático C_1-C_4, heteroalifático C_1-C_4, y un anillo;

R^5, se selecciona de entre hidrógeno, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{11}, y CO_2H;

R^6, se selecciona de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, F, Cl, Br, alquilo C_1-C_4; haloalquilo C_1-C_4, y heteroalquilo C_1-C_4;

R^7, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heterohaloalifático C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$;

R^8 y R^9, se seleccionan, de una forma independiente, de entre hidrógeno, F, Cl, Br, CO_2R^{10}, NO_2, CN, SO_2R^{10}, $(CH_2)_mR^{14}$, alifático C_1-C_4, haloalifático C_1-C_4, heteroalifático C_1-C_4, y heterohaloalifático C_1-C_4;

R^{10}, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un anillo;

R^{11}, se selecciona de entre hidrógeno, SO_2R^{15}, alifático C_1-C_4, haloalifático C_1-C_4, heteroalifático C_1-C_4, y un anillo;

R^{12} y R^{13}, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, un alifático C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalifático C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalifático C_1-C_4, opcionalmente

sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó una de las R^{12} y R^{13}, es un alifático C_2-C_6, opcionalmente sustituido, ó un anillo, opcionalmente sustituido, y la otra de las R^{12} ó R^{13}, es null; ó R^{12} y R^{13}, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_8, opcionalmente sustituido;

R^{14}, se selecciona de entre un arilo, opcionalmente sustituido, y un heteroarilo, opcionalmente sustituido;

R^{15}, se selecciona de entre hidrógeno, un alifático C_1-C_3, un haloalifático C_1-C_3, y un anillo;

m, es 0, 1, ó 2; y

n, es 0 ó 1.

2. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde:

R^2 y R^3, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, un alquilo C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó R^2 y R^3, tomadas conjuntamente, forman una olefina, opcionalmente sustituida; ó R^2 y R^3, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_4, opcionalmente sustituido;

R^4, se selecciona de entre hidrógeno, F, Cl, Br, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y un anillo no aromático;

R^7, se selecciona de entre hidrógeno, un alquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heterohaloalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un anillo aromático, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$;

R^8 y R^9, se seleccionan, de una forma independiente, de entre hidrógeno, F, Cl, Br, CO_2R^{10}, NO_2, CN, SO_2R^{10}, $(CH_2)_mR^{14}$, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y heterohaloalquilo C_1-C_4;

R^{10}, se selecciona de entre hidrógeno, un alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y un anillo no aromático;

R^{11}, se selecciona de entre hidrógeno, SO_2R^{15}, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y un anillo no aromático;

R^{12} y R^{13}, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, un alquilo C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un anillo no aromático, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; ó una de las R^{12} y R^{13}, es un alquilo C_2-C_6, opcionalmente sustituido, ó un anillo no aromático, opcionalmente sustituido, y la otra de las R^{12} ó R^{13}, es null; ó R^{12} y R^{13}, se encuentran unidas, para formar un anillo C_3-C_8, opcionalmente sustituido; y

R^{15}, se selecciona de entre hidrógeno, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3, y arilo.

3. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre:

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico:

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-etil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-trifluorometoxi-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico 105);

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-4-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-etil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-4-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-tert.-butil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-[N'-(1-bencil-5-cloro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-[N'-(1-bencil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-[N'-(1-bencil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-4-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dicloro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3-fluoro-4-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(2-fluoro-4-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(2-fluoro-4-metil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

3'-{N'-[1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-butil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-m-tolil-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-[N'-(1-bencil-5-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(3-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[5-cloro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[6-cloro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[5-fluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[5-metoxi-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dicloro-fenil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-propil-fenil)-6-cloro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico; y

una sal, éster, o amida, farmacéuticamente aceptable, de éstos.

4. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre:

Ácido (±)-2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico;

Ácido (±)-2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metoxi-etil)-fenil)]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4,5-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-fluoro-4-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-fluoro-6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[4-cloro-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[5-cloro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metilsulfanil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metoximetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido (±)-2'-hidroxi-3'-(N'-[2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-1-metil-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[5-fluoro-1-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-metil-etil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[6-fluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-5-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[6-fluoro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-5-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[4,5-difluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-piperidin-4-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[5-fluoro-1-(2-fluoro-4-metil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-[N'-(1-ciclopentil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-fenil-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-[N'-(6-fluoro-2-oxo-1-fenil-2,3-dihidro-1H-indol-3-il)-hidrazino]-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-isopropil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-isopropil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-6-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4,5-difluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-3-metil-bifenil-4-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-hidrazino}-2-fluoro-2'-hidroxibifenil-4-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-indol-3-il]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico;

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-4'-fluoro-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico;

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-4'-fluoro-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico;

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-5-cloro-4'-fluoro-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(2-ciano-tiofen-3-il)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-tiofen-3-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico;

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-6-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-6-ciano-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[6-ciano-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[6-ciano-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

(±)-1-(3,4-Dimetil-fenil)-3-{[2-hidroxi-3'-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil)-bifenil-3-il]-hidrazono}-6-metanesulfonil-1,3-dihidro-indol-2-ona;

Ácido 3'-{N'-[6-ciano-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-nitro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-metanesulfonil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[6-ciano-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(5-ciano-piridin-3-il)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-[N'-(1-furan-3-il-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-[N'-(1-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(3-metil-tiofen-2-il)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-tiofen-2-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-fenil)-5,7-difluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5,7-difluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[5,7-difluoro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[5,7-difluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-etil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-metoxi-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[5-cloro-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-6,7-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-il)-2-metil-propiónico (Compuesto 214);

Ácido (-)-2-(3'-{N' -[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-4-il)-propiónico;

Ácido (+)-2-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-il)-propiónico;

Ácido (±)-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-5'-metil-bifenil-4-il)-propiónico;

Ácido (±)-2-(3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-5'-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-4-il)-propiónico;

Ácido 3-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-5'-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 5'-cloro-3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-5'-metil-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-6-trifluorometil-1-(4-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-3-metil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-5'-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4,5'-difluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-4,5'-difluoro-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 4,5'-difluoro-2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-6-trifluorometil-1-(4-trifluorometil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-fluoro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetoxi-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetoxi-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-difluoro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 5'-fluoro-3'-{N'-[1-(4-fluoro-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 4,5'-difluoro-3'-{N'-[1-(4-fluoro-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-metoxi-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-hidroxi-3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-ciclohexil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-piridin-2-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-1-piridin-3-il-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Éster metílico del ácido 3-[(3'-carboxi-2-hidroxi-bifenil-3-il)-hidrazono]-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-2,3-dihidro-1-H-indol-5-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3-cloro-4-metil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-(N'-{2-oxo-1-[4-(4,4,4-trifluoro-butil)-fenil]-1,2-dihidro-indol-3-iliden}-hidrazino)-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-tert.-butil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-4-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-bromo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-3-fluoro-2'-hidroxi-bifenil-4-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dicloro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dicloro-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 2'-hidroxi-3'-[N'-(2-oxo-7-fenil-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazino]-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometoxi-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-Dimetil-fenil)-2-oxo-6-(1,1,2,2-tetrafluoro-etoxi)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-isopropil-fenil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-fenil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3-trifluorometil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(4-trifluorometoxi-fenil)-5-trifluorometoxi-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3-trifluorometil-fenil)-4,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3-Trifluorometil-fenil)-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-5'-cloro-4-fluoro-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-Dimetil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-4-fluoro-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[6-cloro-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[5-fluoro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[5-ciano-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[6-cloro-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

4-fluoro-3'-{N'-[1-(3-fluoro-4-metil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico; y

una sal, éster, o amida, farmacéuticamente aceptable, de éstos.

5. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre:

Ácido 3'-{N'-[1-(4-cloro-3,5-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-4-fluoro-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-benzo[1,3]dioxo-5-il-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-benzo[1,3]dioxo-5-il-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-2-fluoro-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-2-hidroxi-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3-metoxicarbonilfenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3-metoxicarbonilfenil)-2-oxo-1,2-dihidroindol-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-carboxílico;

Ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetilfenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-6-trifluorometil-3-iliden]hidrazino}-2'-hidroxibifenil-3-(2-metil-2-propiónico; y

una sal, éster, o amida, farmacéuticamente aceptable, de éstos.

6. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[6-cloro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

7. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[1-(4-propil-fenil)-6-cloro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

8. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

9. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-6-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

10. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[6-fluoro-1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

11. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[6-Fluoro-2-oxo-1-(4-propil-fenil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

12. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[1-(4-isopropil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

13. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 2'-hidroxi-3'-{N'-[2-oxo-1-(4-propil-fenil)-6-trifluorometil-1,2-dihidroindol-3-iliden]-hidrazino}-bifenil-3-carboxílico, o una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

14. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-'{N'-[1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

15. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-fenil)-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

16. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[1-(4-etil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

17. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-4-fluoro-2-oxo-6-trifluorometil-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

18. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[1-(3,5-dimetil-fenil)-6-trifluorometil-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

19. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[6-cloro-1-(3,4-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

20. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de entre el ácido 3'-{N'-[6-cloro-1-(3,5-dimetil-fenil)-2-oxo-1,2-dihidro-indol-3-iliden]-hidrazino}-2'-hidroxi-bifenil-3-carboxílico, y una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

21. El compuesto de la reivindicación 1, en donde:

R^2 y R^3, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, OR^{12}, $NR^{12}R^{13}$, un alquilo C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$;

R^4, se selecciona de entre hidrógeno, F, Cl, Br, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, y heteroalquilo C_1-C_4;

R^7, se selecciona de entre hidrógeno, un alquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un heterohaloalquilo C_1-C_8, opcionalmente sustituido, un anillo aromático, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$;

R^8 y R^9, se seleccionan, de una forma independiente, de entre hidrógeno, F, Cl, Br, CO_2R^{10}, NO_2, CN, SO_2R^{10}, $(CH_2)_mR^{14}$, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, heteroalquilo C_1-C_4, y heterohaloalquilo C_1-C_4;

R^{10}, se selecciona de entre hidrógeno, un alquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, haloalquilo C_1-C_4, y heteroalquilo C_1-C_4;

R^{11}, se selecciona de entre hidrógeno, SO_2R^{15}, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, y heteroalquilo C_1-C_4;

R^{12} y R^{13}, se seleccionan, cada una de ellas, de una forma independiente, de entre hidrógeno, un alquilo C_{1-4}, opcionalmente sustituido, un haloalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, un heteroalquilo C_1-C_4, opcionalmente sustituido, y $(CH_2)_mR^{14}$; y

R^{15}, se selecciona de entre hidrógeno, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3, y arilo.

22. Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, el cual es un modulador selectivo de TPO.

23. Un compuesto de la reivindicación 22, el cual es un mímico de TPO.

24. Un compuesto de la reivindicación 22, el cual es un agonista de un receptor selectivo de TPO.

25. Un compuesto de la reivindicación 22, el cual es un agonista parcial de un receptor selectivo de TPO.

26. Un compuesto de la reivindicación 22, el cual es un antagonista de un receptor selectivo de TPO.

27. Un compuesto, según una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, el cual es un compuesto de unión a un receptor selectivo de TPO.

28. Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, para modular una actividad de TPO, en una célula.

29. Un procedimiento *in vitro*, para identificar un compuesto que modula una actividad de TPO, el cual comprende el poner en contacto una célula que expresa un receptor de TPO, con un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21; y controlar un efecto del compuesto en la célula.

30. Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, para la tratar la trombocitopenia.

31. El compuesto de la reivindicación 30, en donde, la trombocitopenia, proviene de la irradiación o de la quimioterapia.

32. El compuesto de la reivindicación 30, en donde, se recolectan células procedentes de un paciente.

33. El compuesto de la reivindicación 30, en donde, el tratamiento, es profiláctico.

34. Una composición farmacéutica, la cual comprende un portador, diluyente o excipiente, fisiológicamente aceptable; y un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21.

35. La composición farmacéutica de la reivindicación 34, para su uso en el tratamiento de la trombocitopenia.