

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 702 707**

(51) Int. Cl.:

C07D 401/14 (2006.01) **C07D 413/10** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01) **C07D 417/04** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01) **C07D 417/14** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01) **C07D 471/04** (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01) **C07D 491/048** (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.04.2013 PCT/US2013/037811**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **31.10.2013 WO13163190**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.04.2013 E 13719359 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.08.2018 EP 2841428**

(54) Título: **Inhibidores de DNA-PK**

(30) Prioridad:

24.04.2012 US 201261637512 P
13.11.2012 US 201261725652 P
12.03.2013 US 201361777806 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.03.2019

(73) Titular/es:

VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED (100.0%)
50 Northern Avenue
Boston, MA 02210, US

(72) Inventor/es:

CHARIFSON, PAUL S.;
COTTRELL, KEVIN MICHAEL;
DENG, HONGBO;
DUFFY, JOHN P.;
GAO, HUAI;
GIROUX, SIMON;
GREEN, JEREMY;
JACKSON, KATRINA LEE;
MAXWELL, JOHN PATRICK;
MORRIS, MARK A.;
PIERCE, ALBERT CHARLES;
WAAL, NATHAN D.;
KENNEDY, JOSEPH M.;
LAUFFER, DAVID J.;
LEDEBOER, MARK WILLEM;
LI, PAN y
XU, JINWANG

ES 2 702 707 T3

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

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 702 707**

(74) Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 702 707 T3

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

DESCRIPCIÓN

Inhibidores de DNA-PK

5 Campo técnico de la invención

La presente invención se refiere a compuestos útiles como inhibidores de la proteína cinasa dependiente de ADN (DNA-PK). La invención también proporciona composiciones farmacéuticamente aceptables que comprenden los compuestos de la invención y el uso de estas composiciones en el tratamiento del cáncer.

10

10 Antecedentes de la invención

La radiación ionizante (RI) induce una serie de daños en el ADN, entre los que las roturas biconatenarias (DSB) son las más citotóxicas. Estas DSB pueden ocasionar la muerte celular mediante apoptosis y/o catástrofe mitótica en caso de que no se reparen rápida y completamente. Además de la RI, ciertos agentes quimioterapéuticos, incluyendo los inhibidores de topoisomerasa II, la bleomicina y la doxorubicina también causan DSB. Estas lesiones en el ADN desencadenan un complejo conjunto de señales a través de la red de respuesta al daño en el ADN que tiene como función reparar el ADN dañado y mantener la viabilidad celular y la estabilidad genómica. En células de mamífero, la vía de reparación predominante para las DSB es la vía de la unión de extremos no homólogos (NHEJ). Esta vía funciona de manera independiente de la fase del ciclo celular y no requiere un molde para volver a ligar los extremos del ADN roto. La NHEJ requiere de la coordinación de diversas proteínas y vías de señalización. La maquinaria central de la NHEJ consiste en el heterodímero Ku70/80 y la subunidad catalítica de la proteína cinasa dependiente de ADN (DNA-PKcs), que juntas forman el complejo enzimático de DNA-PK activo. La DNA-PKcs es un miembro de la familia de cinasas relacionadas con la fosfatidilinositol 3-cinasa (PIKK) de serina/treonina proteína cinasas que también incluye la mutada en la ataxia-telangiectasia (ATM), ataxia-telangiectasia y relacionada con Rad3 (ATR), mTOR y cuatro isoformas de PI3K. Sin embargo, aunque la DNA-PKcs se encuentra en la misma familia de proteínas cinasas que ATM y ATR, estas últimas cinasas tienen como función la reparación en el daño del ADN mediante la vía de recombinación de homólogos y están restringidas a las fases S y G₂ del ciclo celular. Mientras que la ATM también se recluta en los sitios de DSB, la ATR se recluta a sitios de roturas de ADN monocatenarias.

20

Se cree que la NHEJ se produce mediante tres etapas clave: reconocimiento de las DSB, procesamiento del ADN para eliminar los extremos no ligables u otras formas de daño en los extremos y finalmente, ligamiento de los extremos del ADN. El reconocimiento del DSB se lleva a cabo mediante la unión del heterodímero Ku a los extremos de ADN rasgados seguido por el reclutamiento de dos moléculas de DNA-PKcs a lados adyacentes del DSB; esto sirve para proteger los extremos rotos hasta que se reclutan enzimas de procesamiento adicionales. Los datos recientes respaldan la hipótesis de que DNA-PKcs fosforila a la enzima de procesamiento, Artemis, así como a sí misma para preparar los extremos del ADN para un procesamiento adicional. En algunos casos, puede ser necesaria una ADN polimerasa para sintetizar nuevos extremos antes de la etapa de ligamiento. Se cree que la auto-fosforilación de DNA-PKcs induce un cambio conformacional que abre la cavidad de unión a ADN central, libera a DNA-PKcs del ADN y facilita en última instancia el ligamiento de los extremos del ADN.

30

Desde hace tiempo se sabe que los ratones DNA-PK^{-/-} son hipersensibles a los efectos de la RI y que algunos inhibidores de molécula pequeña no selectivos de DNA-PKcs pueden sensibilizar frente a la radiación a una serie de tipos de células tumorales a lo largo de una gran variedad de acervos genéticos. Aunque se espera que la inhibición de DNA-PK sensibilice hasta cierto punto a la radiación a las células normales, esto se ha observado en menor grado que con células tumorales, probablemente debido al hecho de que las células tumorales poseen mayores niveles basales de estrés de replicación endógenos y los mecanismos de daño en el ADN (estrés por replicación inducido por oncogén) y de reparación del ADN son menos eficientes en las células tumorales. Lo que es más importante, se obtendrá una ventana terapéutica mejorada salvando más cantidad de tejido normal mediante la combinación de un inhibidor de DNA-PK con los recientes avances en el suministro de precisión de la RI, incluyendo la RT guiada por imagen (IGRT) y la RT con intensidad modulada (IMRT).

40

La inhibición de la actividad de DNA-PK induce efectos en las células tanto en ciclación como no en ciclación. Esto es altamente significativo, ya que la mayoría de las células en un tumor sólido no se están replicando de manera activa en cualquier momento dado, lo que limita la eficacia de muchos agentes que actúan de manera selectiva sobre el ciclo celular. Son igualmente intrigantes los informes recientes que sugieren una fuerte conexión entre la inhibición de la vía de NHEJ y la capacidad para eliminar células madre de cáncer (CSC) tradicionalmente resistentes a la radiación. Se ha demostrado en algunas células tumorales que los DSB en las CSC durmientes activan la reparación de ADN predominantemente mediante la vía de NHEJ; se cree que las CSC se encuentran normalmente en la fase quiescente del ciclo celular. Esto puede explicar por qué la mitad de los pacientes con cáncer pueden experimentar recidivas tumorales locales o distales a pesar del tratamiento, ya que las estrategias actuales no son capaces de actuar de manera selectiva y eficaz contra las CSC. Un inhibidor de DNA-PK puede tener la capacidad de sensibilizar a estas células progenitoras metastásicas potenciales frente a los efectos de la IR y agentes quimioterapéuticos inductores de DSB seleccionados.

50

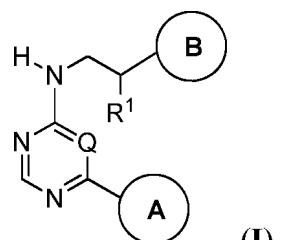
El documento WO 2005/026129 se refiere a derivados de aminopirimidina 4,6-disustituidos y a composiciones de los mismos y a su uso en el tratamiento de enfermedades infecciosas.

El documento WO 2008/042639 se refiere a compuestos de pirimidina, a composiciones de los mismos y a su uso en la inhibición de diversas proteína cinasas.

5 Dada la implicación de DNA-PK en los procesos de reparación del ADN, una aplicación de fármacos inhibidores de DNA-PK específicos serían actuar como agentes que potenciarán la eficacia tanto de la quimioterapia como de la radioterapia para el cáncer. Por consiguiente, sería deseable desarrollar compuestos útiles como inhibidores de DNA-PK.

Sumario de la invención

10 Se ha descubierto que los compuestos de la presente invención y las composiciones farmacéuticamente aceptables de los mismos son eficaces como inhibidores de DNA-PK. Por consiguiente, la invención presenta compuestos que tienen la fórmula general:



15

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde cada uno de R¹, Q, anillo A y anillo B es como se define en el presente documento.

20 La invención también proporciona composiciones farmacéuticas que incluyen un compuesto de fórmula I y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable. Estos compuestos y composiciones farmacéuticas son útiles para tratar o aliviar la gravedad del cáncer.

25 Los compuestos y las composiciones proporcionadas por la presente invención también son útiles para el estudio de una DNA-PK en fenómenos biológicos y patológicos; el estudio de las vías de transducción de señales intracelulares mediadas por dichas cinasas; y la evaluación comparativa de nuevos inhibidores de cinasa.

Descripción detallada de la invención

30 Definiciones y terminología general

Como se usa en el presente documento, se aplicarán las siguientes definiciones a menos que se indique lo contrario. Para los fines de la presente invención, los elementos químicos se identifican de acuerdo con la Tabla Periódica de los Elementos, versión CAS y el Handbook of Chemistry and Physics, 75^a Ed. 1994. Además, los principios generales de la química orgánica se describen en "Organic Chemistry", Thomas Sorrell, University Science Books, Sausalito: 1999 y "March's Advanced Organic Chemistry", 5^a Ed., Smith, M. B. y March, J., ed. John Wiley & Sons, Nueva York: 2001.

40 Tal como se describe en el presente documento, los compuestos de la invención pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, tales como los que se ilustran generalmente, o como se ilustra mediante las clases, subclases y especies concretas de la presente invención. Se entenderá que la frase "opcionalmente sustituido" se usa de forma intercambiable con la frase "sustituido o sin sustituir". En general, el término "sustituido", esté precedido o no por el término "opcionalmente", se refiere a la sustitución de uno o más radicales hidrógeno en una estructura dada con el radical de un sustituyente especificado. A menos que se indique otra cosa, un grupo opcionalmente sustituido puede tener un sustituyente en cada posición sustituible del grupo. Cuando más de una posición en una estructura dada puede sustituirse con más de un sustituyente seleccionado de un grupo específico, el sustituyente puede ser igual o diferente en cada posición.

50 Tal como se describe en el presente documento, cuando la expresión "opcionalmente sustituido" precede a una lista, dicha expresión se refiere a todos los grupos sustituibles subsiguientes en esa lista. Por ejemplo, si X es halógeno; alquilo C₁₋₃ o fenilo opcionalmente sustituido; X puede ser o alquilo opcionalmente sustituido o fenilo opcionalmente sustituido. Igualmente, si la expresión "opcionalmente sustituido" sigue a una lista, dicha expresión también se refiere a todos los grupos sustituibles de la lista anterior a menos que se indique otra cosa. Por ejemplo: si X es halógeno, alquilo C₁₋₃ o fenilo, donde X está opcionalmente sustituido por J^X, entonces tanto alquilo C₁₋₃ como fenilo pueden estar opcionalmente sustituido por J^X. Como es evidente para un experto habitual en la técnica, grupos tales como H, halógeno, NO₂, CN, NH₂, OH o OCF₃ no estarían incluidos porque no son grupos sustituibles. Como es evidente también para un experto en la técnica, un anillo heteroarilo o heterocíclico que contiene un grupo NH puede estar opcionalmente sustituido sustituyendo el átomo de hidrógeno con el sustituyente. Si un radical o estructura sustituyente

no está identificado o definido como "opcionalmente sustituido", el radical o estructura sustituyente está sin sustituir.

Las combinaciones de sustituyentes previstas por la presente invención son preferentemente aquellas que dan como resultado la formación de compuestos estables o químicamente factibles. El término "estable", como se usa en el presente documento, se refiere a compuestos que no se alteran de forma sustancial cuando se los somete a condiciones para permitir su producción, detección y, preferentemente, su recuperación, purificación y uso para uno o más de los propósitos divulgados en el presente documento. En algunas realizaciones, un compuesto estable o un compuesto factible químicamente es uno que no se altera sustancialmente cuando se mantiene a una temperatura de 40 °C o menos, en ausencia de humedad u otras condiciones químicamente reactivas, durante al menos una semana.

La expresión "alquilo" o "grupo alquilo", como se usa en el presente documento, significa una cadena de hidrocarburo de cadena lineal (es decir no ramificada) o ramificada, sustituida o sin sustituir que está completamente saturada. A menos que se especifique de otro modo, los grupos alquilo contienen 1-8 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alquilo contienen 1-6 átomos de carbono y en otras realizaciones más, los grupos alquilo contienen 1-4 átomos de carbono (representados como "alquilo C₁₋₄"). En otras realizaciones, los grupos alquilo están caracterizados como "alquilo C₀₋₄" representando o bien un enlace covalente o bien una cadena alquilo C₁₋₄. Los ejemplos de grupos alquilo incluyen metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo, sec-butilo y *terc*-butilo. El término "alquileno", como se usa en el presente documento, representa un grupo hidrocarburo de cadena lineal o ramificada divalente saturado y son ejemplos metileno, etileno, isopropileno y similares. El término "alquilideno", como se usa en el presente documento, representa un grupo de enlace alquilo de cadena lineal divalente. El término "alquenilo", como se usa en el presente documento, representa un grupo hidrocarburo de cadena lineal o ramificada monovalente que contiene uno o más dobles enlaces carbono-carbono. El término "alquinilo", como se usa en el presente documento, representa un grupo hidrocarburo de cadena lineal o ramificada monovalente que contiene uno o más triples enlaces carbono-carbono.

El término "cicloalquilo" (o "carbociclo") se refiere a un hidrocarburo monocíclico C₃-C₈ o hidrocarburo bicíclico C₈-C₁₂ que está completamente saturado y tiene un único punto de unión al resto de la molécula y donde un anillo individual en dicho sistema de anillo bicíclico tiene 3-7 miembros. Los grupos cicloalquilo adecuados incluyen, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo.

El término "heterociclo", "heterociclico", "heterocicloalquilo", o "heterocíclico", como se usa en el presente documento, se refiere a un sistema de anillo monocíclico, bicíclico o tricíclico donde al menos un anillo en el sistema contiene uno o más heteroátomos, que es el mismo o diferente y que está completamente saturado o que contiene una o más unidades de insaturación, pero que no es aromático y que tiene un único punto de unión al resto de la molécula. En algunas realizaciones, el grupo "heterociclo", "heterociclico", "heterocicloalquilo" o "heterocíclico" tiene de tres a catorce miembros, en el anillo en el que uno o más miembros en el anillo es un heteroátomo seleccionado independientemente entre oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo y cada anillo en el sistema contiene de 3 a 8 miembros en el anillo.

Los ejemplos de anillos heterocíclicos incluyen, pero sin limitación, los monociclos siguientes: 2-tetrahidrofuranilo, 3-tetrahidrofuranilo, 2-tetrahidrotiofenilo, 3-tetrahidrotiofenilo, 2-morfolino, 3-morfolino, 4-morfolino, 2-tiomorfolino, 3-tiomorfolino, 4-tiomorfolino, 1-pirrolidinilo, 2-pirrolidinilo, 3-pirrolidinilo, 1-tetrahidropiperazinilo, 2-tetrahidropiperazinilo, 3-tetrahidropiperazinilo, 1-piperidinilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo, 1-pirazolinilo, 3-pirazolinilo, 4-pirazolinilo, 5-pirazolinilo, 1-piperidinilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo, 4-piperidinilo, 2-tiazolidinilo, 3-tiazolidinilo, 4-tiazolidinilo, 1-imidazolidinilo, 2-imidazolidinilo, 4-imidazolidinilo, 5-imidazolidinilo y los siguientes biciclos: 3-1H-benzoimidazol-2-ona, 3-(1-alquil)-benzoimidazol-2-ona, indolnilo, tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, benzotiolano, benzoditiano y 1,3-dihidroimidazol-2-ona.

El término "heteroátomo" significa uno o más de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo, incluyendo cualquier forma oxidada de nitrógeno, azufre o fósforo; la forma cuaternizada de cualquier nitrógeno básico o un nitrógeno sustituible de un anillo heterocíclico, por ejemplo N (como en 3,4-dihidro-2H-pirrolilo), NH (como en pirrolidinilo) o NR⁺ (como en pirrolidinilo *N*-sustituido).

El término "insaturado", como se usa en el presente documento, significa que un resto tiene una o más unidades de insaturación.

El término "alcoxi", o "tioalquilo", como se usa en el presente documento, se refiere a un grupo alquilo, como se ha definido anteriormente, unido a la cadena de carbono principal a través de un átomo de oxígeno ("alcoxi") o azufre ("tioalquilo").

Los términos "haloalquilo", "haloalquenilo", y "haloalcoxi" significan alquilo, alquenilo o alcoxi, según sea el caso, sustituido con uno o más átomos de halógeno. El término "halógeno" significa F, Cl, Br o I.

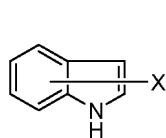
El término "arilo" usado solo o como parte de un resto mayor como en "aralquilo", "aralcoxi" o "ariloxialquilo", se refiere a un sistema de anillo carbocíclico monocíclico, bicíclico o tricíclico que tiene un total de seis a catorce miembros en el anillo, donde dicho sistema de anillo tiene un único punto de unión al resto de la molécula, al menos un anillo en el sistema es aromático y donde cada anillo en el sistema contiene de 4 a 7 miembros en el anillo. El término "arilo"

puede usarse de manera intercambiable con la expresión “anillo arilo”. Los ejemplos de anillos arilo incluyen fenilo, naftilo y antraceno.

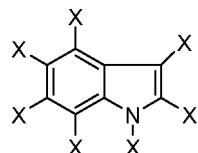
- El término “heteroarilo”, usado solo o como parte de un resto más grande como en “heteroaralquilo”, o “heteroarilalcoxi”, se refiere a un sistema de anillo monocíclico, bicíclico y tricíclico que tiene un total de cinco a catorce miembros en el anillo, donde dicho sistema de anillo tiene un único punto de unión al resto de la molécula, al menos un anillo en el sistema es aromático, al menos un anillo en el sistema contiene uno o más heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno, azufre o fósforo y donde cada anillo en el sistema contiene de 4 a 7 miembros en el anillo. El término “heteroarilo” puede usarse de manera intercambiable con la expresión “anillo heteroarilo” o el término “heteroaromático”.

- Otros ejemplos de anillos heteroarilo incluyen los monociclos siguientes: 2-furanilo, 3-furanilo, *N*-imidazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 5-imidazolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, *N*-pirrolilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, piridazinilo (por ejemplo, 3-piridazinilo), 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, tetrazolilo (por ejemplo, 5-tetrazolilo), triazolilo (por ejemplo, 2-triazolilo y 5-triazolilo), 2-tienilo, 3-tienilo, pirazolilo (por ejemplo, 2-pirazolilo), isotiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, pirazinilo, 1,3,5-triazinilo y los siguientes biciclos: benzoimidazolilo, benzofurilo, benzotiofenilo, indolilo (por ejemplo, 2-indolilo), purinilo, quinolinilo (por ejemplo, 2-quinolinilo, 3-quinolinilo, 4-quinolinilo) e isoquinolinilo (por ejemplo, 1-isoquinolinilo, 3-isoquinolinilo o 4-isoquinolinilo).

- Tal como se describe en el presente documento, un enlace dibujado desde un sustituyente hasta el centro de un anillo dentro de un sistema de anillo múltiple (como se muestra a continuación) representa una sustitución del sustituyente en cualquier posición sustituible en cualquiera de los anillos dentro del sistema de anillo múltiple. Por ejemplo, la estructura a representa una sustitución posible en cualquiera de las posiciones mostradas en la estructura b.

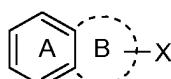


Estructura a



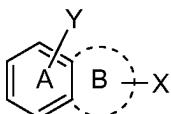
Estructura b

- Esto también se aplica a los sistemas de anillo múltiple condensados a sistemas de anillo opcionales (que estarán representados por líneas de puntos). Por ejemplo, en la estructura c, X es un sustituyente opcional tanto para el anillo A como para el anillo B.



Estructura c

- Si, sin embargo, dos anillos en un sistema de anillo múltiple tienen diferentes sustituyentes dibujados desde el centro de cada anillo, entonces, a menos que se especifique otra cosa, cada sustituyente solo representa la sustitución en el anillo al cual está unido. Por ejemplo, en la estructura d, Y es un sustituyente opcional solo para el anillo A y X es un sustituyente opcional solo para el anillo B.



Estructura d

- El término “grupo protector”, como se usa en el presente documento, representa aquellos grupos destinados a proteger un grupo funcional, tal como, por ejemplo, un alcohol, amina, carboxilo, carbonilo, etc., contra reacciones indeseables durante los procedimientos sintéticos. Los grupos protectores usados habitualmente se divulan en Greene y Wuts, *Protective Groups In Organic Synthesis*, 3^a edición (John Wiley & Sons, Nueva York, 1999). Los ejemplos de grupos protectores de nitrógeno incluyen grupos acilo, aroilo o carbamilo tales como formilo, acetilo, propionilo, pivaloilo, t-butilacetilo, 2-cloroacetilo, 2-bromoacetilo, trifluoroacetilo, tricloroacetilo, ftalilo, o-nitrofenoxiacetilo, α-clorobutirilo, benzoilo, 4-clorobenzoilo, 4-bromobenzoilo, 4-nitrobenzoilo y auxiliares quirales tales como D-, L o D,L-aminoácidos protegidos o sin proteger, tales como alanina, leucina, fenilalanina y similares; grupos sulfonilo tales como bencenosulfonilo, p-toluenosulfonilo y similares; grupos carbamato tales como benciloxicarbonilo, p-

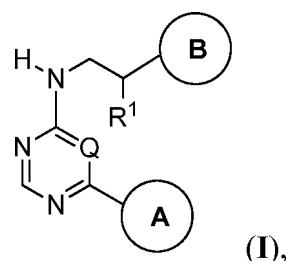
clorobenciloxicarbonilo, p-metoxibenciloxicarbonilo, p-nitrobenciloxicarbonilo, 2-nitrobenciloxicarbonilo, p-bromobenciloxicarbonilo, 3,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, 3,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, 2,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, 4-metoxibenciloxicarbonilo, 2-nitro-4,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, 3,4,5-trimetoxibenciloxicarbonilo, 1-(p-bifenil)-1-metiletoxicarbonilo, α,α -dimetil-3,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, 5-benzhidriloxicarbonilo, t-butiloxicarbonilo, diisopropilmethoxicarbonilo, isopropiloxicarbonilo, etoxicarbonilo, metoxicarbonilo, aliloxicarbonilo, 2,2,2,-tricloroetoxicarbonilo, fenoxicarbonilo, 4-nitrofenoxi carbonilo, fluoren-9-metoxicarbonilo, ciclopentiloxicarbonilo, adamantiloxicarbonilo, ciclohexiloxicarbonilo, feniltiocarbonilo y similares, grupos arilalquilo tales como bencilo, trifenilmetilo, benciloximetilo y similares y grupos siliilo tales como trimetilsililo y similares. Son grupos N-protectores preferentes formilo, acetilo, benzoílo, pivaloilo, t-butilacetilo, alanilo, fenilsulfonilo, bencilo, t-butiloxicarbonilo (Boc) y benciloxicarbonilo (Cbz).

A menos que se represente o se plantee de otra manera, las estructuras enumeradas en el presente documento pretenden incluir todas las formas isoméricas (es decir enantioméricas, diastereoméricas y geométricas (o conformacionales)) de la estructura; por ejemplo, las configuraciones R y S para cada centro asimétrico, isómeros de doble enlace (Z) y (E) e isómeros conformacionales (Z) y (E). Por lo tanto, los isómeros estereoquímicos individuales así como las mezclas enantioméricas, diastereoméricas, y geométricas (o conformacionales) de los presentes compuestos están dentro del alcance de la presente invención. Los compuestos que han sido dibujados con centros estereoquímicos definidos, normalmente a través del uso de un enlace a rayas (|||) o en negrita (—), son estereoquímicamente puros, pero con la estereoquímica absoluta aun sin definir. Dichos compuestos pueden tener la configuración R o S. En aquellos casos donde se ha determinado la configuración absoluta, el o los centros quirales están etiquetados (R) o (S) en el dibujo.

A menos que se indique otra cosa, todas las formas tautoméricas de los compuestos de la presente invención están dentro del alcance de la presente invención. Además, salvo que se indique de otra forma, las estructuras representadas en el presente documento también pretenden incluir los compuestos que difieren solamente en la presencia de uno o más átomos isotópicamente enriquecidos. Por ejemplo, los compuestos que tienen las presentes estructuras, excepto por la sustitución de hidrógeno por deuterio o tritio o la sustitución de un carbono por un carbono enriquecido ^{13}C o ^{14}C , están comprendidos dentro del alcance de la presente invención. Dichos compuestos son útiles, por ejemplo, como herramientas de análisis, sondas en ensayos biológicos o como inhibidores de ADN-PK con un perfil terapéutico mejorado.

Descripción de los compuestos de la invención

En un aspecto, la invención presenta compuestos que tienen la fórmula:



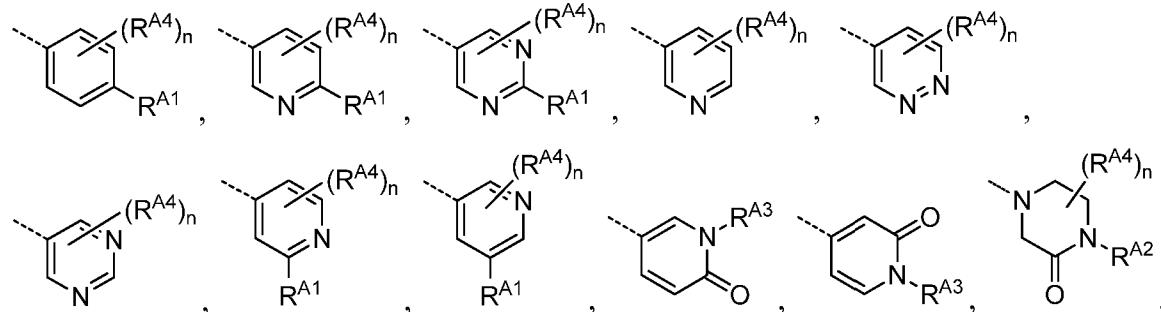
o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde

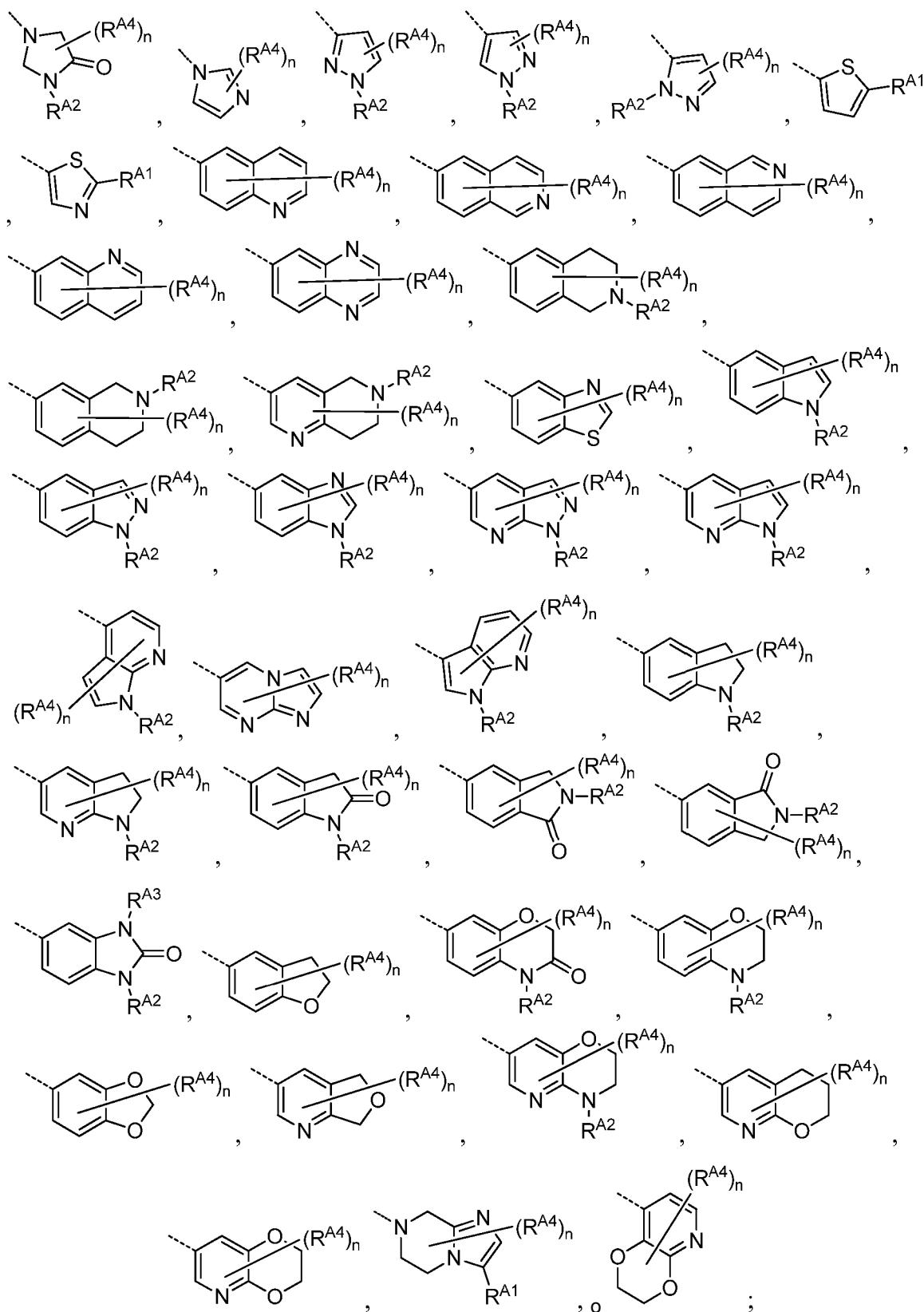
40 Q es N o CH;

R¹ es hidrógeno, CH₃, CH₂CH₃, o R¹ y el carbono al cual está unido forman un grupo C=CH₂;

El anillo A es un sistema de anillo seleccionado entre

45





10 R^{A1} es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-6} , alquil C_{0-4} -OR A1a , alquil C_{0-4} -SR A1a , alquil C_{0-4} -C(O)N(R^{A1a}) $_2$, alquil C_{0-4} -CN, alquil C_{0-4} -S(O)-alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-4} -S(O) $_2$ -alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-4} -C(O)OR A1b , alquil C_{0-4} -C(O)alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-4} -N(R^{A1b})C(O)R A1a , alquil C_{0-4} -N(R^{A1b})S(O) $_2$ R A1a , alquil C_{0-4} -N(R^{A1a}) $_2$, alquil C_{0-4} -N(R^{A1b})-cicloalquilo de 3-6 miembros, alquil C_{0-4} -N(R^{A1b})-heterociclico de 4-6 miembros, N(R^{A1b})alquil C_{2-4} -N(R^{A1a}) $_2$, N(R^{A1b})alquil C_{2-4} -OR A1a , N(R^{A1b})alquil C_{1-4} -heteroarilo de 5-10 miembros, N(R^{A1b})alquil C_{1-4} -heterociclico de 4-6

miembros), $N(R^{A1b})$ alquil $C_{2-4}-N(R^{A1b})C(O)R^{A1a}$, alquil $C_{0-4}-N(R^{A1b})C(O)$ alquilo C_{1-4} , alquil $C_{0-4}-N(R^{A1b})C(O)O$ alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-4} -fenilo, alquil C_{0-4} -(heterociclico de 3-10 miembros), alquil $C_{0-4}C(O)$ -(heterociclico de 4-6 miembros), alquil $C_{0-4}O$ -alquil C_{0-4} -(heterociclico de 4-6 miembros), alquil C_{0-4} -(heteroarilo de 5-6 miembros), alquil $C_{0-4}C(O)$ -(heteroarilo de 5-6 miembros), alquil $C_{0-4}O$ -alquil C_{0-4} -(heteroarilo de 5-6 miembros), alquil $C_{0-4}-N(R^{A1a})$ (heterociclico de 4-6 miembros) o alquil $C_{0-4}-N(R^{A1b})$ (heteroarilo de 5-6 miembros), donde cada uno de dichos heterociclo R^{A1} es un sistema de anillo seleccionado entre aziridinilo, oxetanilo, tetrahidropirano, tetrahidrofuranilo, dioxanilo, dioxolanilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, pirrolidinadionilo, morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, piperazinonilo, tetrahidrotiofenodioxidilo, 1,1-dioxotietanilo, 2-oxa-6-azaespiro[3.4]octanilo o isoindolinonilo donde cada uno de dichos heteroarilo R^{A1} es un sistema de anillo seleccionado entre furanilo, tiofenilo, imidazolilo, benzoimidazolilo, oxazolilo, 10 oxadiazolilo, tiazolilo, pirazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazolilo o tetrazolilo y donde cada uno de dichos grupos alquilo, cicloalquilo, fenilo, heterociclico o heteroarilo R^{A1} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , un grupo cicloalquilo C_{3-6} , un grupo fenilo, un grupo bencilo, un grupo alquenil-alquilo C_{0-2} , un grupo alquinil-alquilo C_{0-2} , hasta dos grupos alquil $C_{0-2}OR^{A1b}$, un grupo alquil $C_{0-2}N(R^{A1b})_2$, un grupo Salquilo C_{1-4} , un grupo $S(O)_2$ alquilo C_{1-4} , un grupo $C(O)R^{A1b}$, un grupo $C(O)OR^{A1b}$, un grupo $C(O)N(R^{A1b})_2$, un grupo -CN o un sistema de anillo heterocíclico C_{4-6} seleccionado entre oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirano, piperidinilo o morfolinilo;

5 cada R^{A1a} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , heterociclico C_{4-6} seleccionado entre oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirano, pirrolidinilo, heteroarilo C_{5-6} seleccionado entre imidazolilo, 10 triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, tiofenilo, tiazolilo, piridinilo, pirimidinilo o pirazinilo, o dos R^{A1a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado entre aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo o morfolinilo, donde cada uno de dichos grupos alquilo, cicloalquilo, heterociclico o heteroarilo R^{A1a} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , un grupo cicloalquilo C_{3-6} , hasta dos grupos alquil $C_{0-2}OR^{A1b}$, un grupo alquil $C_{0-2}N(R^{A1b})_2$, un grupo Salquilo C_{1-4} , un grupo $C(O)R^{A1b}$, un grupo $C(O)OR^{A1b}$, un grupo $C(O)N(R^{A1b})_2$ o un grupo -CN;

25 cada R^{A1b} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-2} o cicloalquilo C_{3-4} ;

30 R^{A2} es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-4} -cycloalquilo C_{3-6} , alquil C_{0-2} -heterociclico (4-6 miembros), alquil $C_{2-4}OR^{A2a}$, 35 alquil $C_{0-2}C(O)N(R^{A2a})_2$, alquil $C_{0-2}S(O)_2$ alquilo C_{1-4} , alquil $C_{0-2}C(O)O$ alquilo C_{1-4} , alquil $C_{0-2}C(O)$ -heterociclico (4-6 miembros), donde cada uno de dichos heterociclo se selecciona entre oxetanilo, tetrahidropirano, tetrahidrofuranilo, dioxanilo, dioxolanilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, pirrolidinadionilo, morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, piperazinonilo o 1,1-dioxotietanilo y cada uno de dichos grupos R^{A2} excepto hidrógeno está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , un grupo cicloalquilo C_{3-6} , un grupo alquenil-alquilo C_{0-2} , un grupo alquinil-alquilo C_{0-2} , hasta dos grupos OR^{A2b} , un grupo alquil $C_{0-2}N(R^{A2b})_2$, un grupo Salquilo C_{1-4} , un grupo $S(O)_2$ alquilo C_{1-4} , un grupo $C(O)R^{A2b}$, un grupo $C(O)OR^{A2b}$, un grupo $C(O)N(R^{A2b})_2$ o un grupo -CN;

40 cada R^{A2a} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-4} , un heteroarilo C_{5-6} seleccionado entre imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, tiofenilo, tiazolilo, piridinilo, pirimidinilo o pirazinilo, o dos R^{A2a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado entre aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo o morfolinilo;

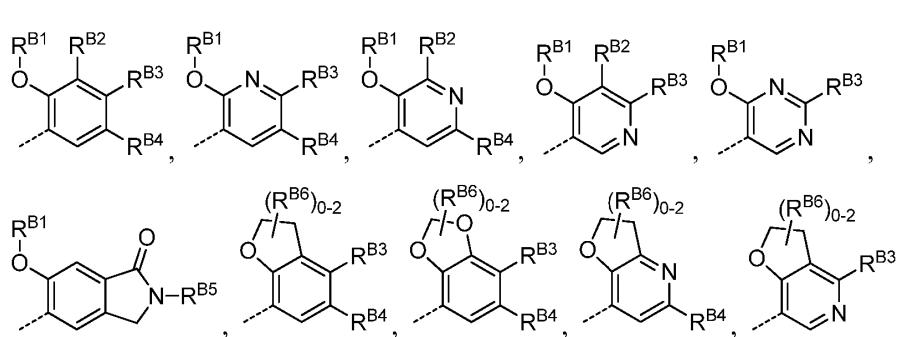
45 cada R^{A2b} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-4} o cicloalquilo C_{3-4} ;

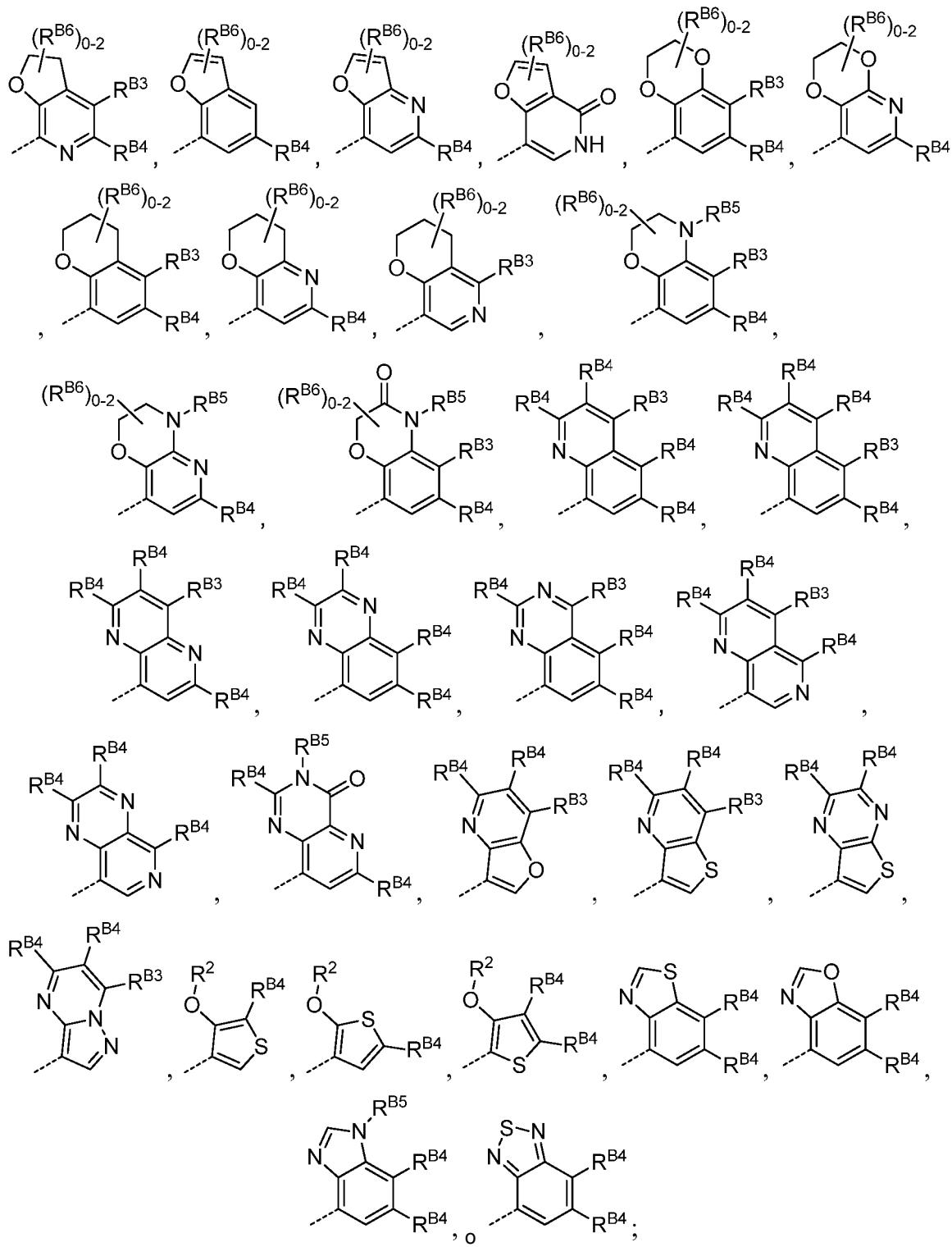
50 R^{A3} es hidrógeno o alquilo C_{1-2} ;

cada R^{A4} es, independientemente, deuterio, halógeno, CN, alquilo C_{1-4} u Oalquilo C_{1-4} , donde cada alquilo R^{A4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales o un Oalquilo C_{1-2} o dos R^{A4} junto con un átomo de carbono saturado forman un anillo ciclopropilo o ciclobutilo en espiral;

55 n es 0-3;

el anillo B es un sistema de anillo seleccionado entre





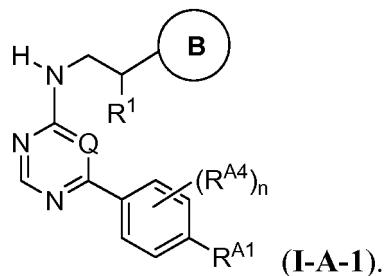
R^{B1} es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, (CH₂)₀₋₁cicloalquilo C₃₋₆, C(O)alquilo C₁₋₂, (CH₂)₀₋₁-anillo heterociclico (4-6 miembros) donde dicho anillo heterociclico se selecciona entre oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirano, dioxanilo, dioxolanilo o pirrolidinonilo, fenilo, bencilo o (CH₂)₁₋₂anillo heteroarilo (5-6 miembros) donde dicho anillo heteroarilo se selecciona entre piridinilo, imidazolilo o pirazolilo y donde cada uno de dichos grupos alquilo, cicloalquilo, fenilo, bencilo, heterociclico o heteroarilo R^{B1} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, hasta dos grupos alquilo C₁₋₂, dos grupos OH no geminales o un Oalquilo C₁₋₂;

15 R^{B2} es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, Oalquilo C₁₋₄;

cada R^{B3} es, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, CN, C(O)H,

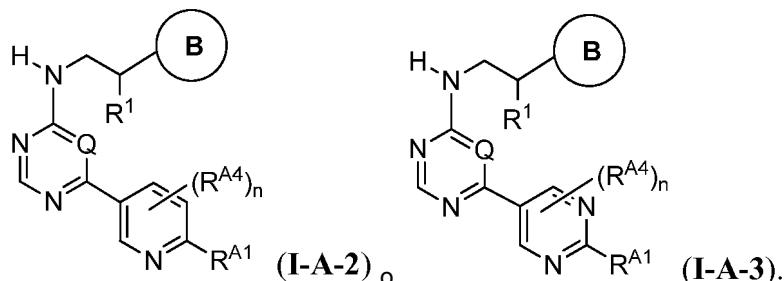
- C(O)alquilo C₁₋₄, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)alquilo C₁₋₄, C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄, C(O)NH(CH₂)₀₋₁cicloalquilo C₃₋₆, C(O)NHCH₂oxetanilo, C(O)NHCH₂tetrahidrofuranilo, C(O)NHCH₂tetrahidropiranilo, C(O)NHfenilo, C(O)NHbencilo, C(O)NHOH, C(O)NHOalquilo C₁₋₄, C(O)NHO(CH₂)₀₋₁cicloalquilo C₃₋₆, C(O)NHO(CH₂)₀₋₁oxetanilo, C(O)NHO(CH₂)₀₋₁tetrahidrofuranilo, C(O)NHO(CH₂)₀₋₁tetrahidropiranilo, C(O)NHOfenilo, C(O)NHObencilo, NH₂, NHC(O)alquilo C₁₋₄,
- 5 Oalquilo C₁₋₄, Salquilo C₁₋₄, S(O)alquilo C₁₋₄ o un sistema de anillo heteroarilo de 5 miembros seleccionado entre furanilo, tiofenilo, imidazolilo, pirrol, pirazolilo y oxadiazolilo, donde cada grupo R^{B3} excepto hidrógeno o halógeno está opcionalmente sustituido con Cl, hasta tres átomos F, hasta dos grupos OH no geminales, hasta dos Oalquilo C₁₋₂, un NH₂, un NHalquilo C₁₋₂, un NHC(O)alquilo C₁₋₂ o un N(alquilo C₁₋₂)₂;
- 10 cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄, Oalquilo C₁₋₄, Salquilo C₁₋₄, NH₂, NH(alquilo C₁₋₄), N(alquilo C₁₋₄)₂ NHC(O)alquilo C₁₋₄, C(O)OH, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, CN, un anillo morfolinilo o un anillo imidazolilo, donde cada alquilo R^{B4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales o un Oalquilo C₁₋₂;
- 15 R^{B5} es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, C(O)alquilo C₁₋₄, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄ o C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, donde dicho alquilo R^{B5} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales o un Oalquilo C₁₋₂;
- 20 R^{B6} es F o alquilo C₁₋₂ o dos R^{B6} y un átomo de carbono intermedio forman un anillo espirociclopropilo o espirociclobutilo.

En una realización, el compuesto tiene la fórmula siguiente:

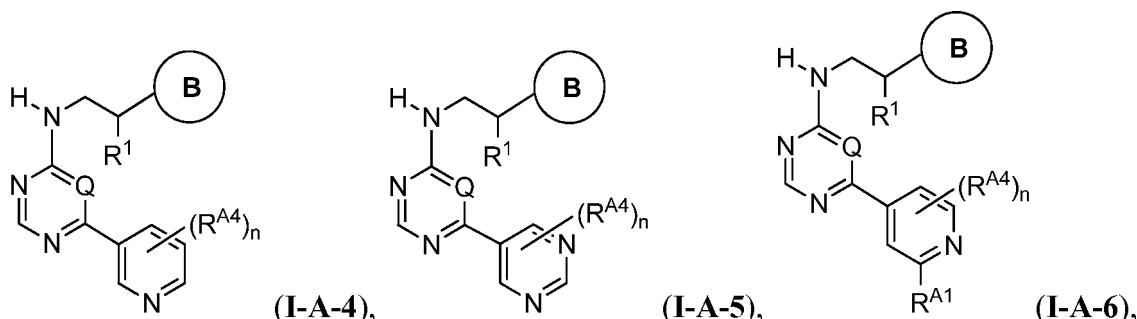


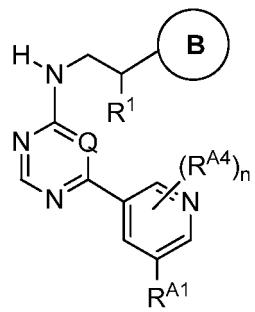
25

En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:

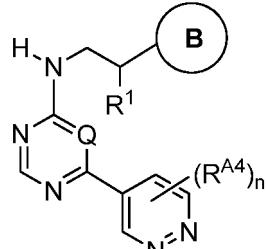


30 En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:

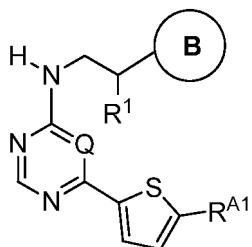




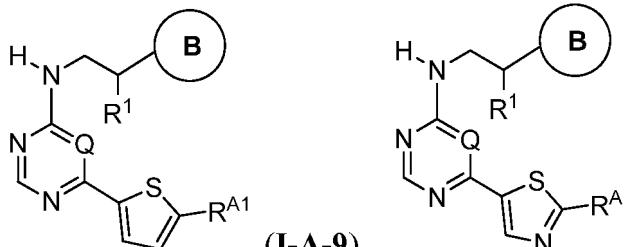
(I-A-7), o (I-A-8).



En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:



(I-A-9) o (I-A-10).



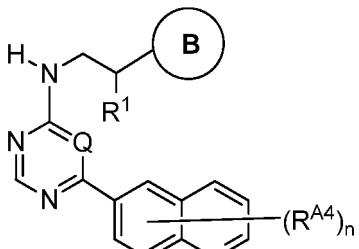
5

En una realización más, para cualquier compuesto de las fórmulas I-A-1 a I-A-3, I-A-6 a I-A-7, o I-A-9 a I-A-10, R^A1 es alquilo C₁₋₄, Oalquilo C₁₋₄ o N(R^{A1a})₂, donde cada R^{A1a} es, independientemente, hidrógeno o alquilo C₁₋₄, o dos R^{A1a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3- 6 miembros seleccionados entre aziridinilo,

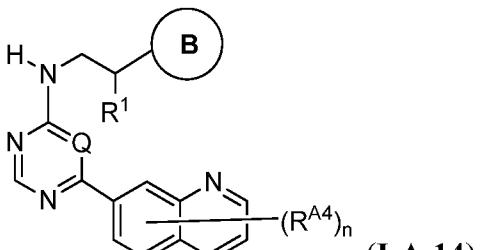
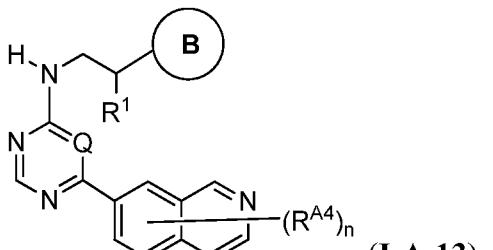
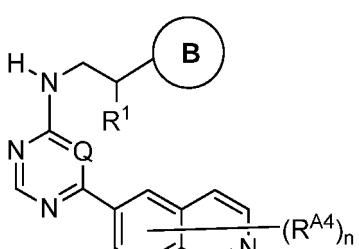
10 azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo o morfolinilo, donde cada uno de dichos grupos alquilo o heterocíclico R^{A1} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos ²H, hasta dos grupos alquilo C₁₋₂, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, hasta dos grupos alquil C₀₋₂-OR^{A1b}, un grupo alquil C₀₋₂-N(R^{A1b})₂, un grupo Salquilo C₁₋₄, un grupo C(O)R^{A1b}, un grupo C(O)OR^{A1b}, un grupo C(O)N(R^{A1b})₂ o un grupo -CN, donde cada R^{A1b} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₂ o cicloalquilo C₃₋₄.

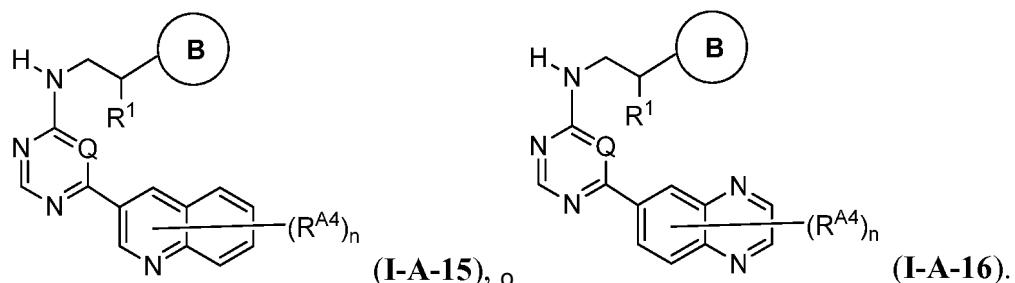
15

En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:

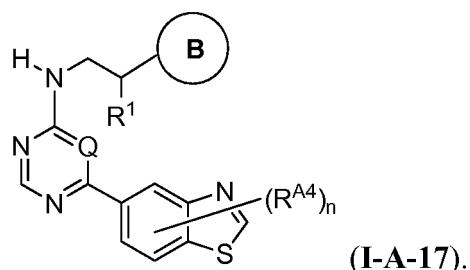


(I-A-11), (I-A-12),



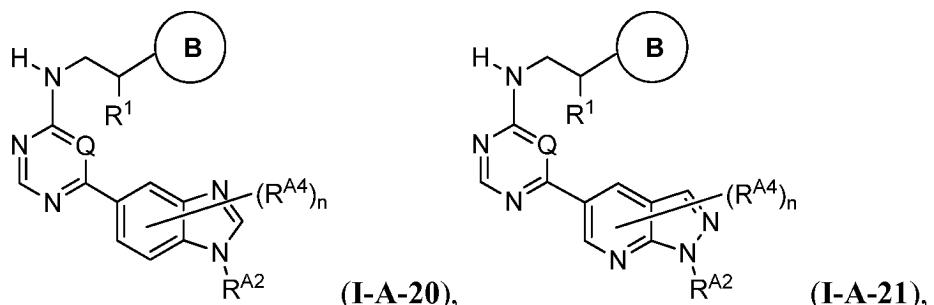
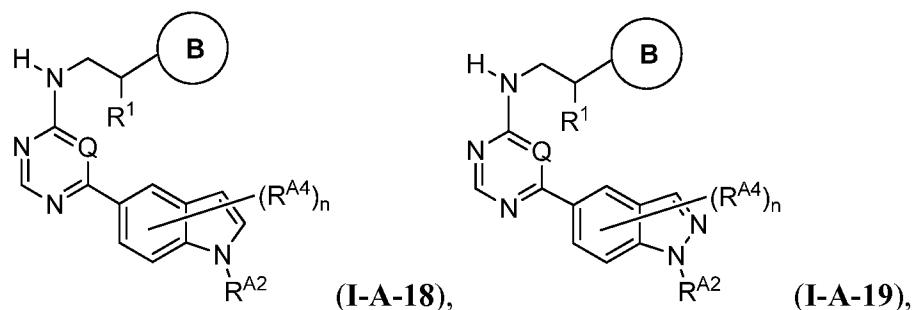


En una realización, el compuesto tiene la fórmula siguiente:

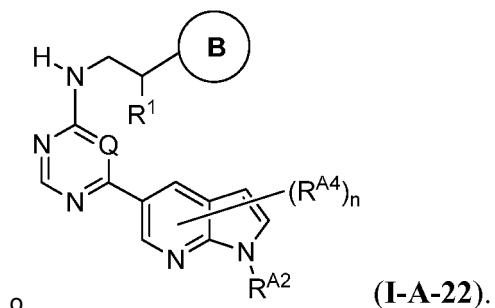


5

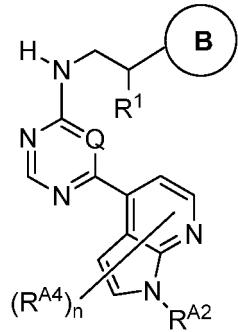
En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:



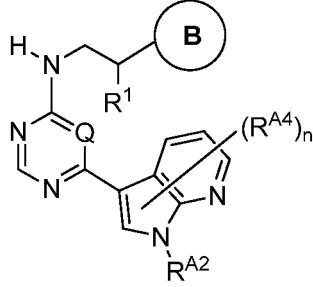
10



En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:

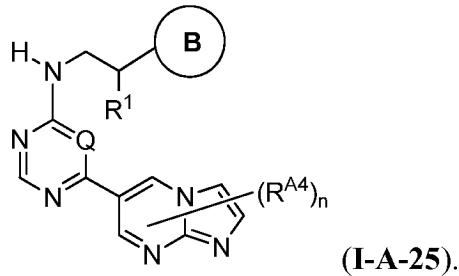


(I-A-23), o



(I-A-24).

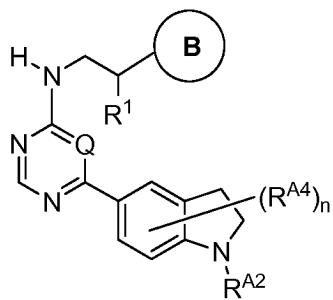
5 En una realización, el compuesto tiene la fórmula siguiente:



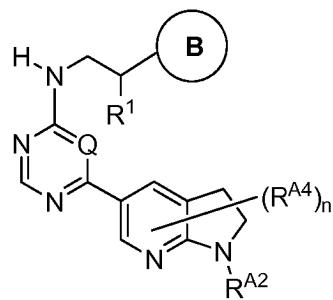
(I-A-25).

En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:

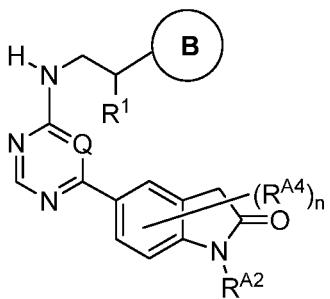
10



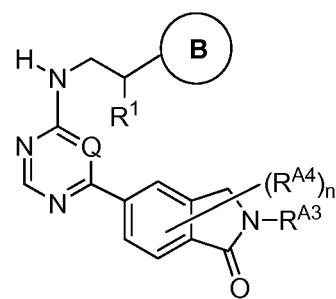
(I-A-26),



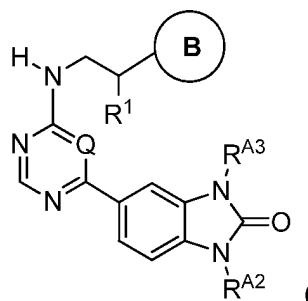
(I-A-27),



(I-A-28),

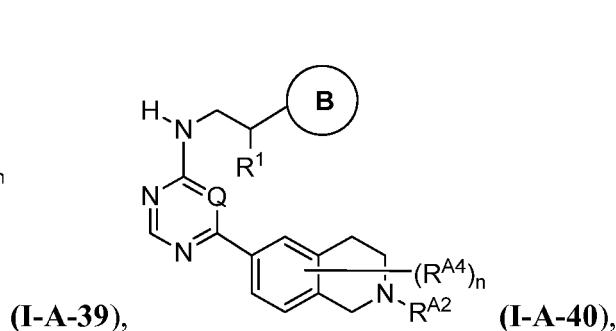
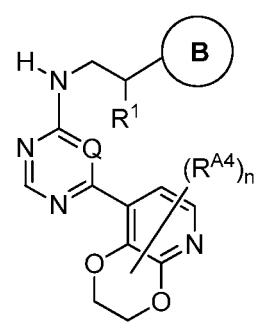
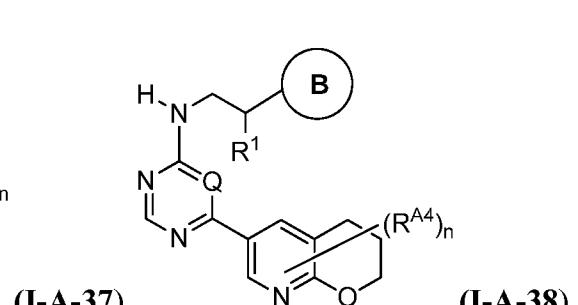
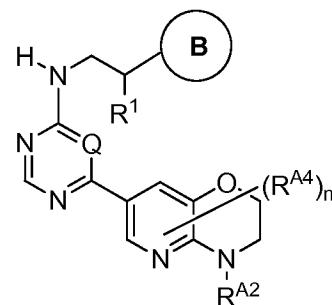
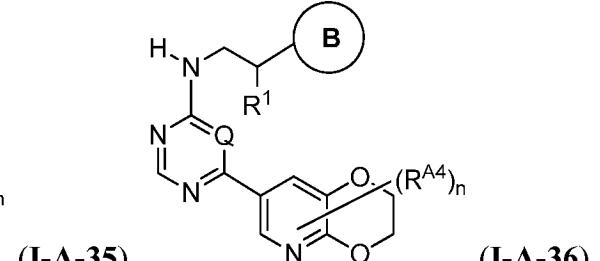
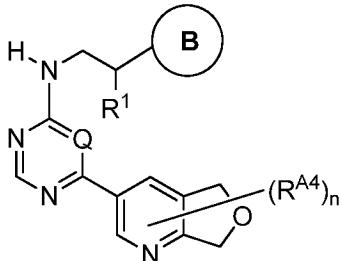
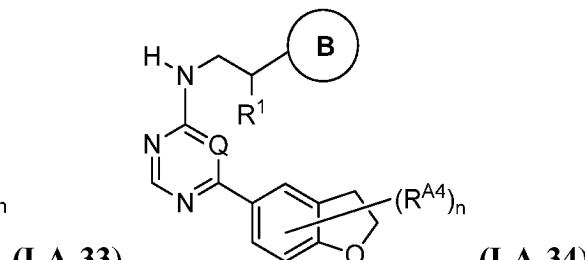
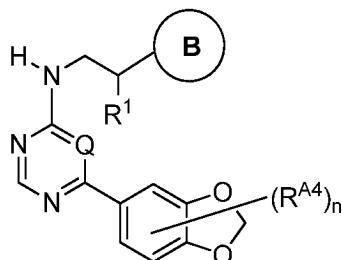
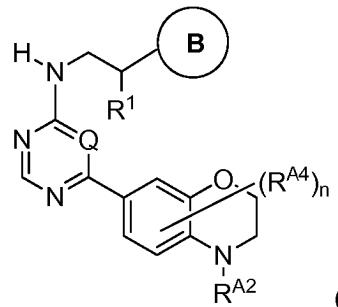
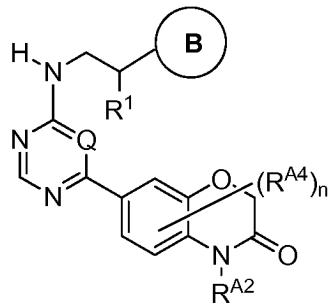


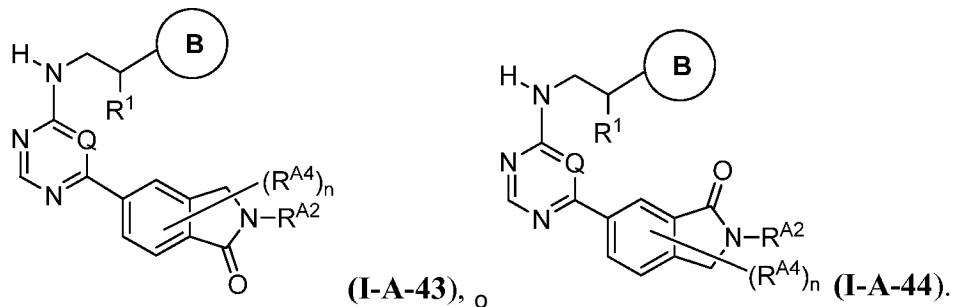
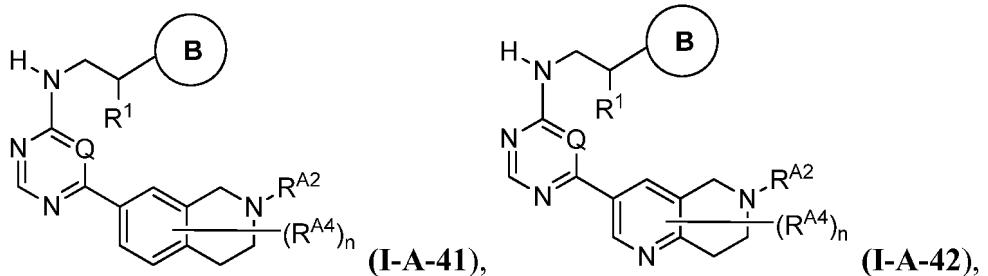
(I-A-29), o



(I-A-30).

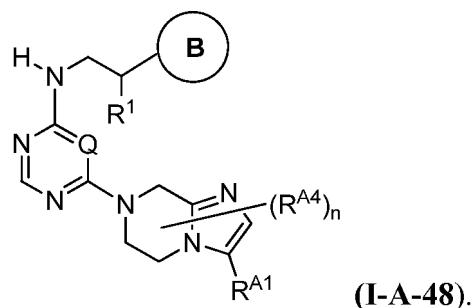
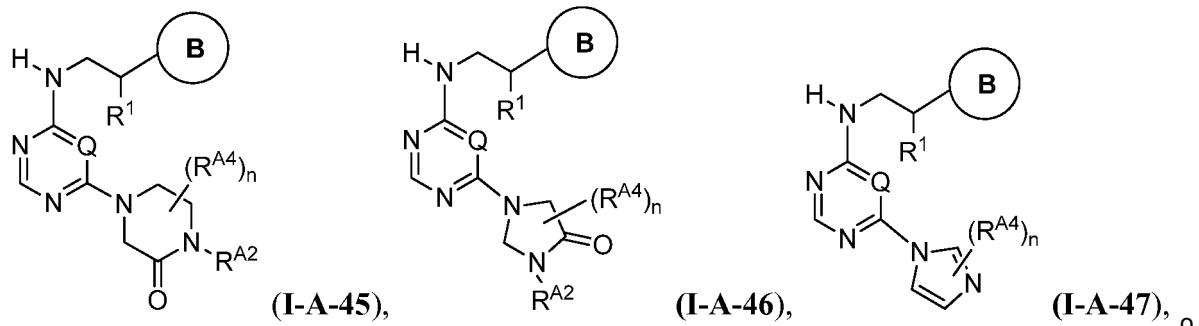
En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:





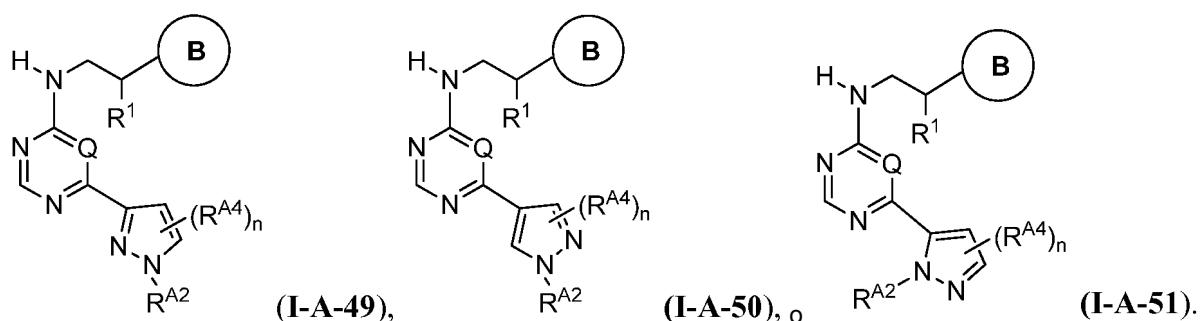
En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:

5

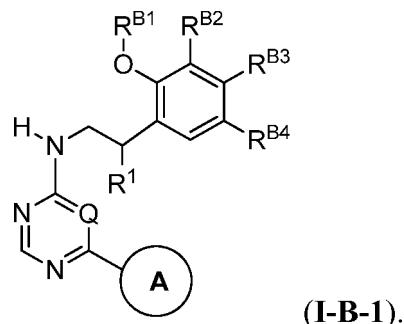


En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes

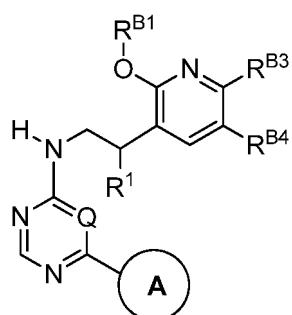
10



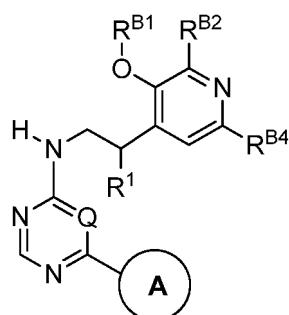
En una realización, el compuesto tiene la fórmula siguiente



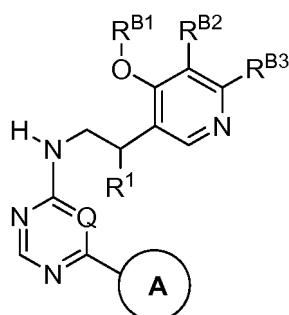
- 5 En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:



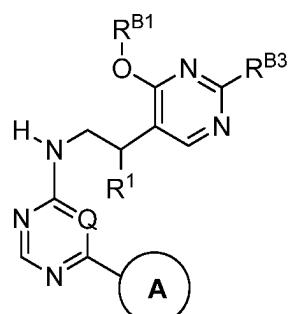
(I-B-2),



(I-B-3),



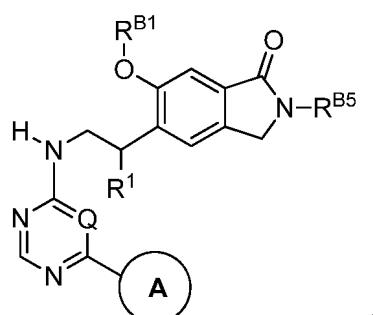
(I-B-4),



(I-B-5).

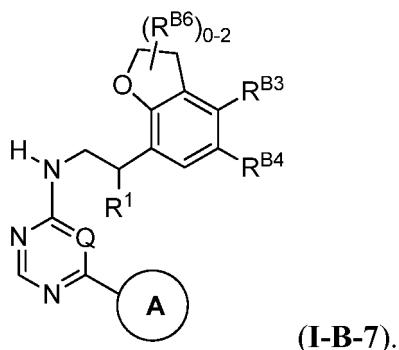
o

- 10 En una realización, el compuesto tiene la fórmula siguiente:

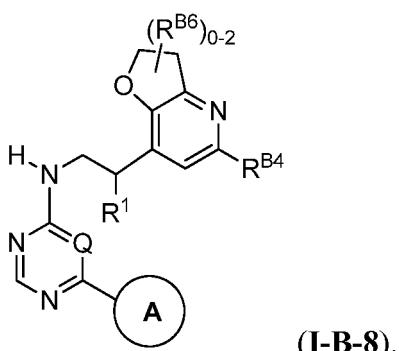


(I-B-6).

En una realización, el compuesto tiene la fórmula siguiente:

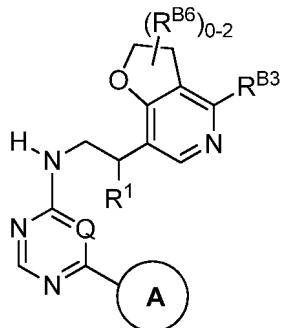


En una realización, el compuesto tiene la fórmula siguiente:

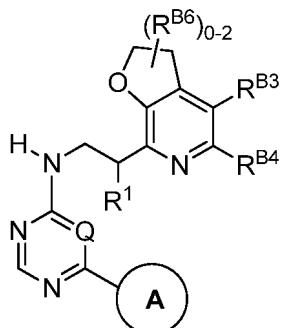


5

En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:

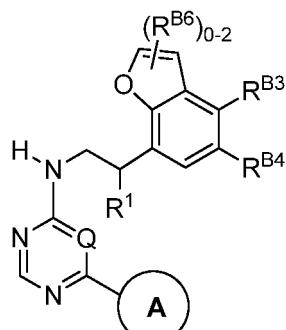


o

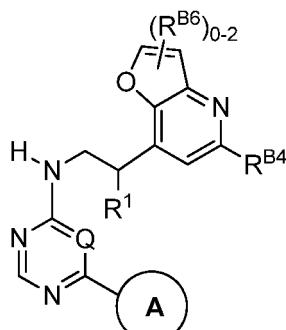


10

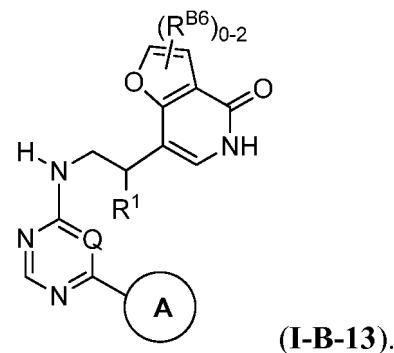
En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:



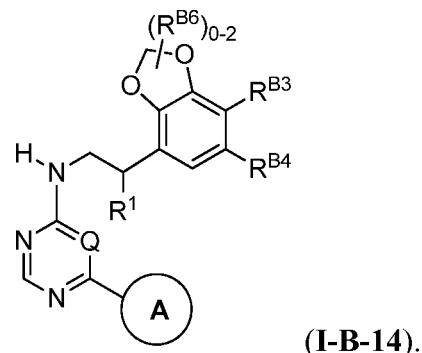
o



o

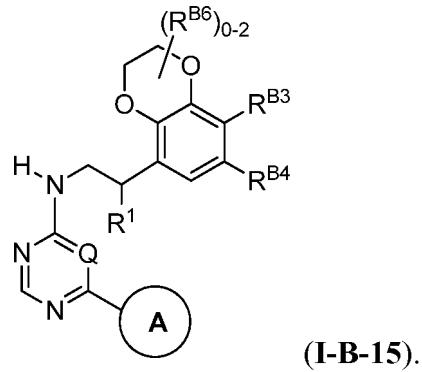


En una realización, el compuesto tiene la fórmula siguiente:



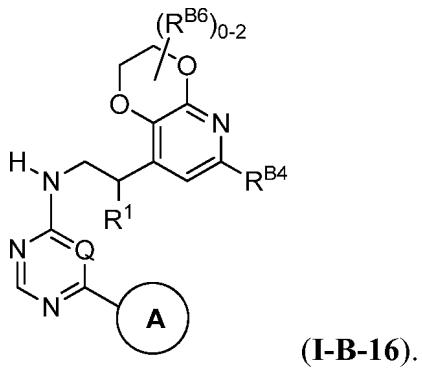
5

En una realización, el compuesto tiene la fórmula siguiente:



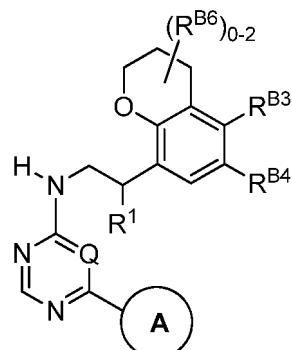
10

En una realización, el compuesto tiene la fórmula siguiente:

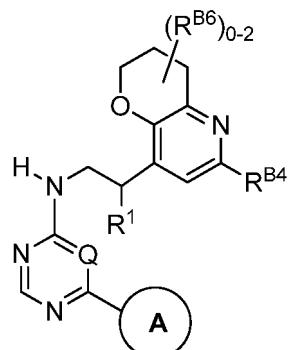


15

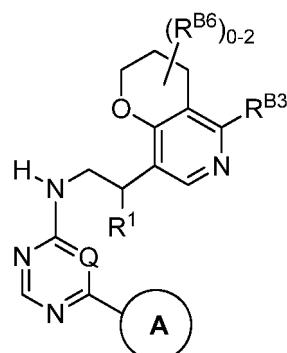
En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:



(I-B-17),



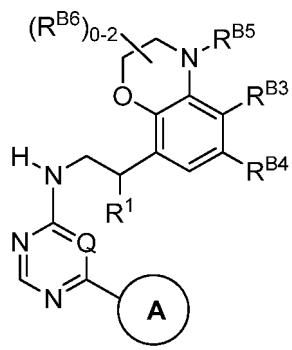
(I-B-18), o



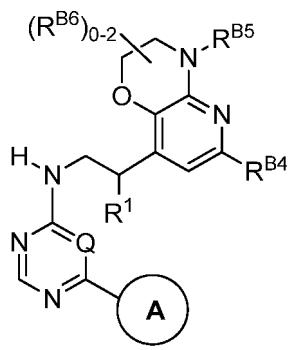
(I-B-19).

5

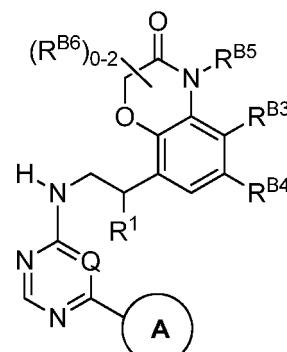
En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:



(I-B-20),



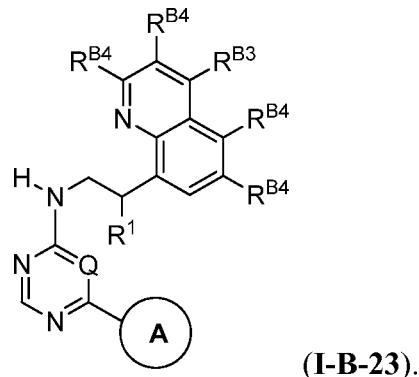
(I-B-21), o



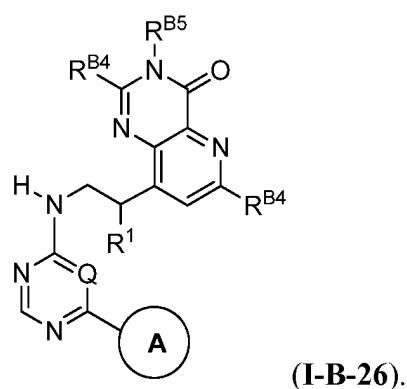
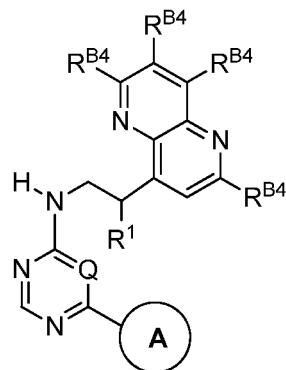
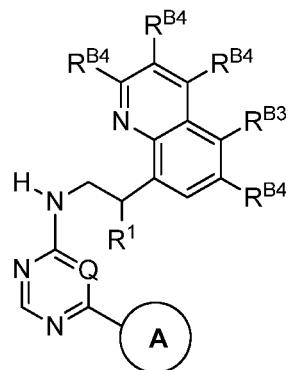
(I-B-22).

10

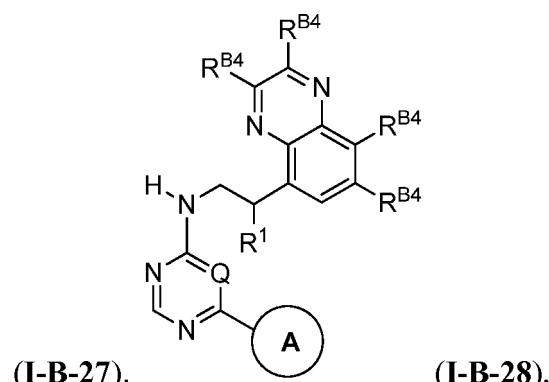
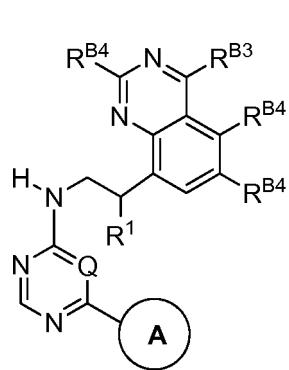
En una realización, el compuesto tiene la fórmula siguiente:

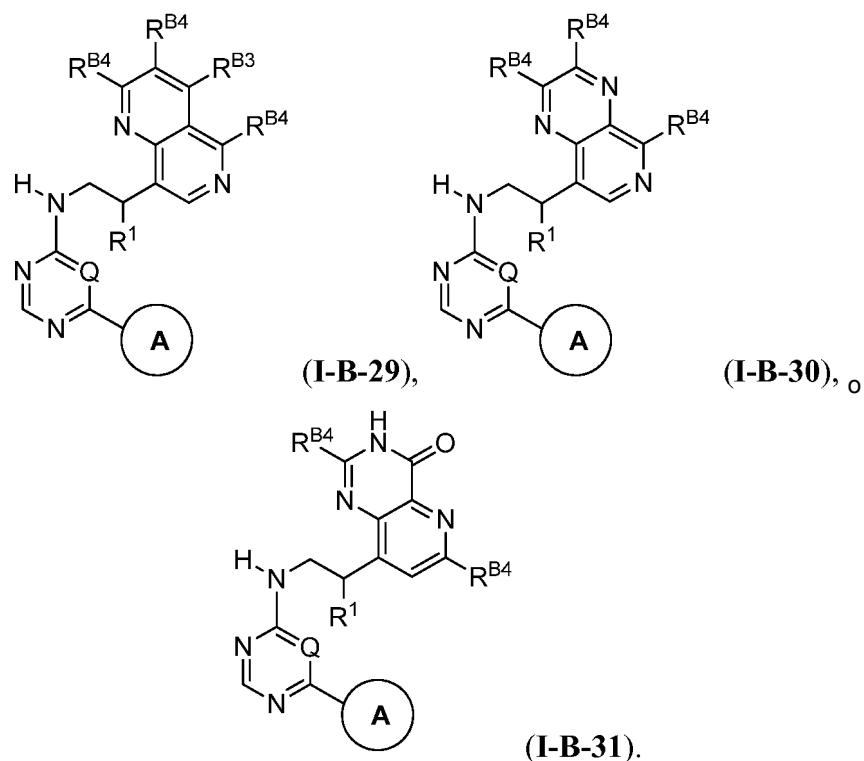


5 En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:



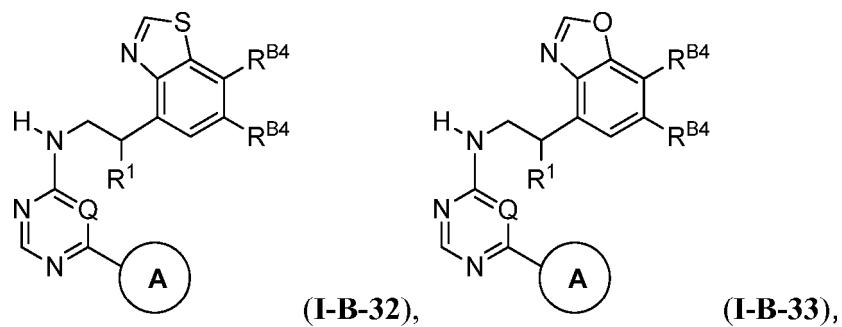
10 En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:





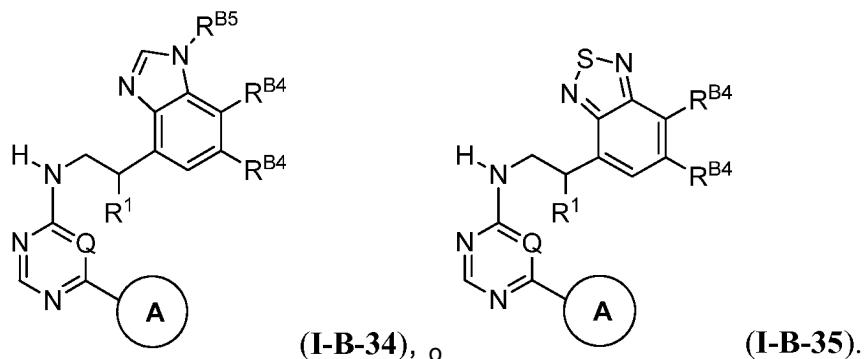
En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:

5

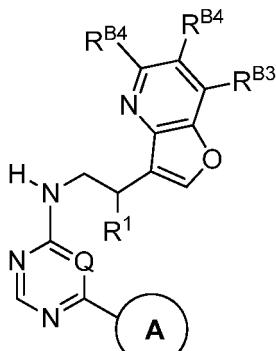


En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:

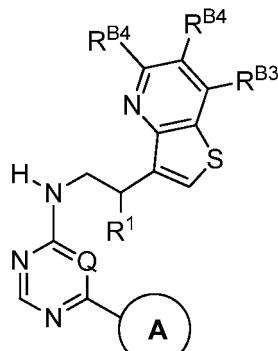
10



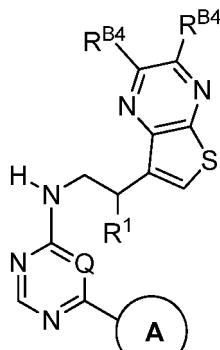
En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:



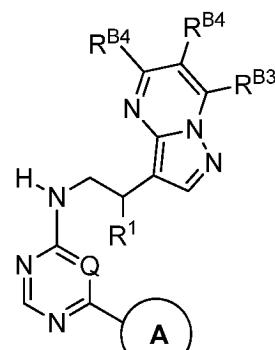
(I-B-36),



(I-B-37),



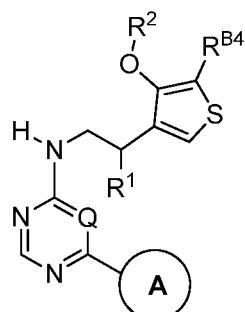
(I-B-38), o



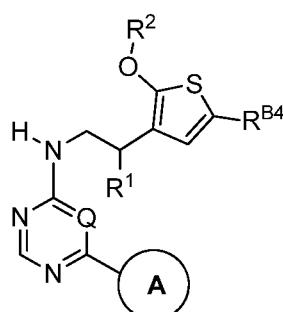
(I-B-39).

5

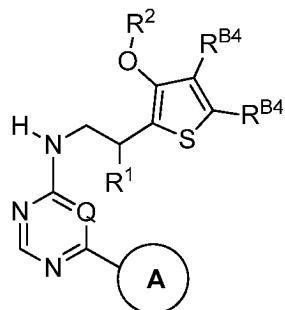
En una realización, el compuesto tiene una de las fórmulas siguientes:



(I-B-40),



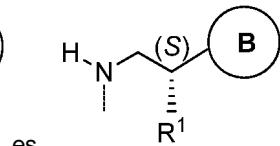
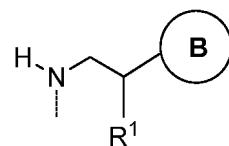
(I-B-41), o



(I-B-42).

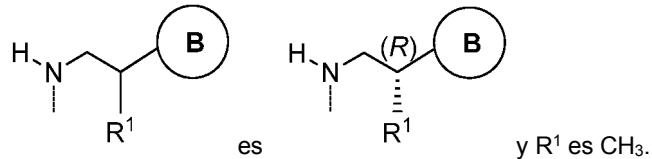
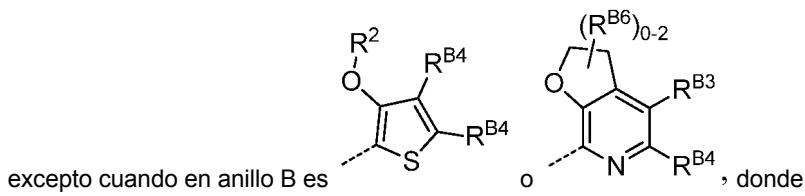
10

En otra realización, el anillo B de un compuesto de la invención está unido al resto de la molécula donde



es

y R¹ es CH₃;

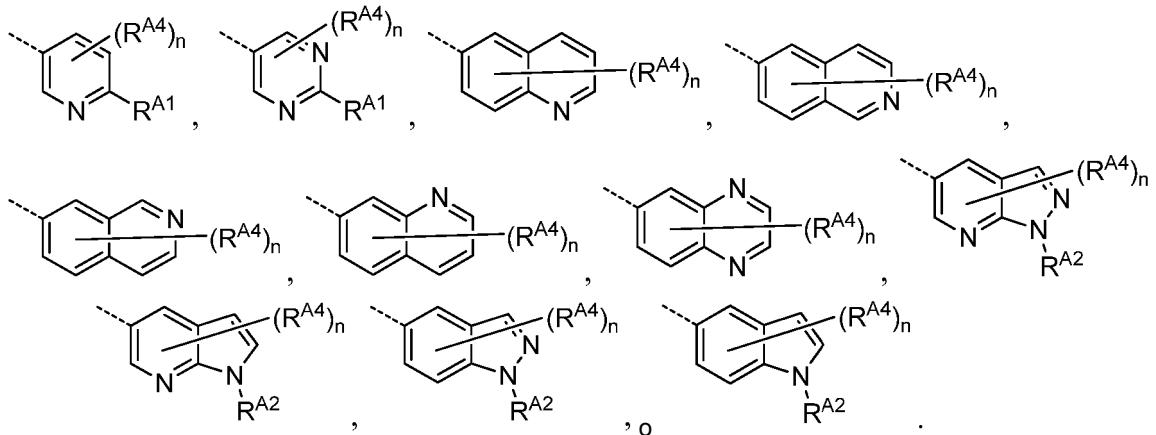


5 En otra realización, Q es CH para un compuesto de la invención.

En otra realización, el anillo A de los compuestos de la invención comprende un anillo heterociclico o heteroarilo.

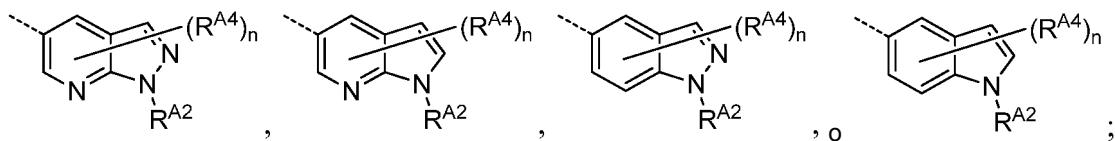
En una realización adicional, el anillo A se selecciona entre

10



En otra realización adicional, el anillo A se selecciona entre

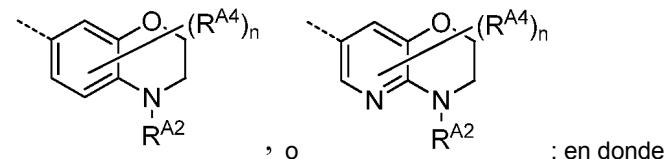
15



donde R^{A2} es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₂-cicloalquilo C₃₋₆, alquil C₀₋₂-heterociclico (4-6 miembros), alquil C₂₋₄-OR^{A2a}, alquil C₀₋₂-C(O)N(R^{A2a})₂, alquil C₀₋₂-S(O)₂-alquilo C₁₋₄ o alquil C₀₋₂-C(O)Oalquilo C₁₋₄, donde cada uno de dichos heterociclico se selecciona entre oxetan-2-ilo, azetidin-2-ilo, piperidin-4-ilo o 1,1-dioxotietan-2-ilo, y cada uno de dichos grupos R^{A2} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C₁₋₂, hasta dos grupos OR^{A2b}, un grupo alquil C₀₋₂-N(R^{A2b})₂, un grupo C(O)R^{A2b}, un grupo C(O)OR^{A2b}, un grupo C(O)N(R^{A2b})₂ o un grupo -CN; cada R^{A2a} es, independientemente, H, alquilo C₁₋₄ o dos R^{A2a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado entre aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo o morfolinilo; cada R^{A2b} es, independientemente, H o alquilo C₁₋₄; y n es 0.

En aún otra realización más, el anillo A se selecciona entre

20



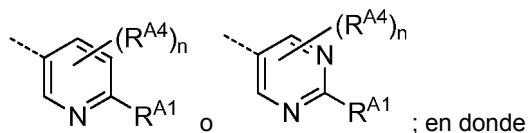
R^{A2} es un hidrógeno, alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₂-cicloalquilo C₃₋₆, alquil C₀₋₂-heterociclico (4-6 miembros), alquil C₂₋₄-OR^{A2a},

25

alquil $C_{0-2}C(O)N(R^{A2a})_2$, alquil $C_{0-2}S(O)_2$ -alquilo C_{1-4} o alquil $C_{0-2}C(O)O$ alquilo C_{1-4} , donde cada uno de dichos heterociclo se selecciona entre oxetan-2-ilo, azetidin-2-ilo, piperidin-4-ilo o 1,1-dioxotetan-2-ilo, y cada uno de dichos grupos R^{A2} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , hasta dos grupos OR^{A2b} , un grupo alquil $C_{0-2}N(R^{A2b})_2$, un grupo $C(O)R^{A2b}$, un grupo $C(O)OR^{A2b}$, un grupo $C(O)N(R^{A2b})_2$ o un grupo -CN;

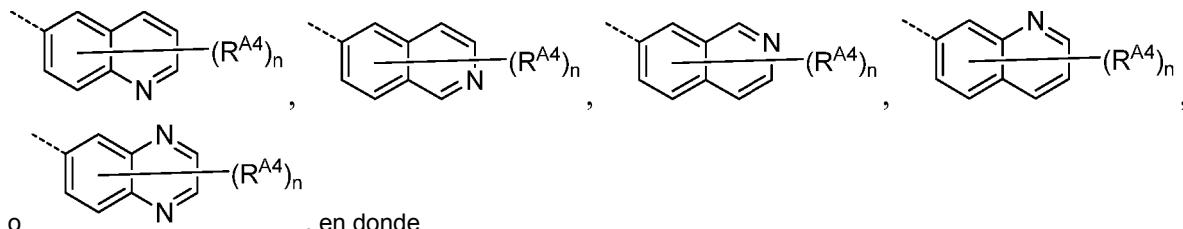
- 5 cada R^{A2a} es, independientemente, H, alquilo C_{1-4} o dos R^{A2a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado entre aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo o morfolinilo; cada R^{A2b} es, independientemente, H o alquilo C_{1-4} ; y n es 0.

- 10 En aún otra realización más, el anillo A se selecciona entre



- 15 R^{A1} es alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-6} , alquil $C_{0-4}OR^{A1a}$, alquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-6} , alquil $C_{0-4}N(R^{A1a})_2$, $N(R^{A1a})$ alquil $C_{2-4}N(R^{A1a})_2$, donde cada uno de dichos alquilo o ciclocalquilo R^{A1} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos 2H o hasta dos grupos alquil $C_{0-2}OR^{A1b}$; cada R^{A1a} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-4} , un grupo $C(O)R^{A1b}$ o dos R^{A1a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionados entre aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo o morfolinilo, donde cada uno de dichos grupos alquilo o heterociclico de R^{A1a} está
- 20 opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , hasta dos grupos OR^{A1b} o un grupo -CN; cada R^{A1b} es, independientemente, hidrógeno o alquilo C_{1-2} ; cada R^{A4} es, independientemente, halógeno, 2H , alquilo C_{1-4} , $N(R^{1a})_2$ u Oalquilo C_{1-4} , donde cada alquilo R^{A4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C_{1-2} y donde n es 0-3.

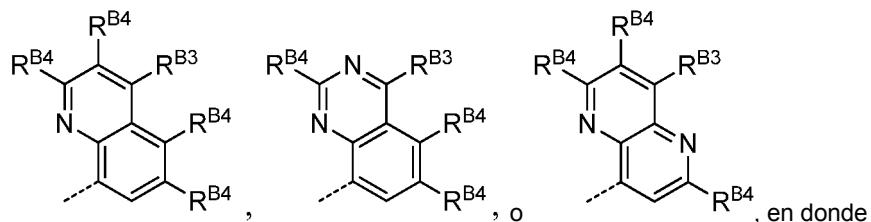
- 25 En aún otra realización más, el anillo A se selecciona entre



- 30 cada R^{A4} es, independientemente, halógeno, alquilo C_{1-4} u Oalquilo C_{1-4} , donde cada alquilo R^{A4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C_{1-2} y donde n es 0-2.

En otra realización, el anillo B de los compuestos de la invención comprende un anillo heterocíclico o heteroarilo.

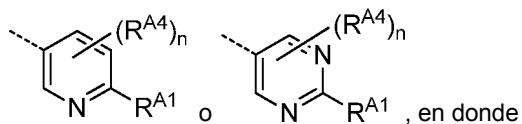
- 35 En una realización, en anillo B se selecciona entre



- 40 R^{B3} es $C(O)NH$ alquilo C_{1-4} , donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, dos grupos OH no geminales o un Oalquilo C_{1-2} ; y

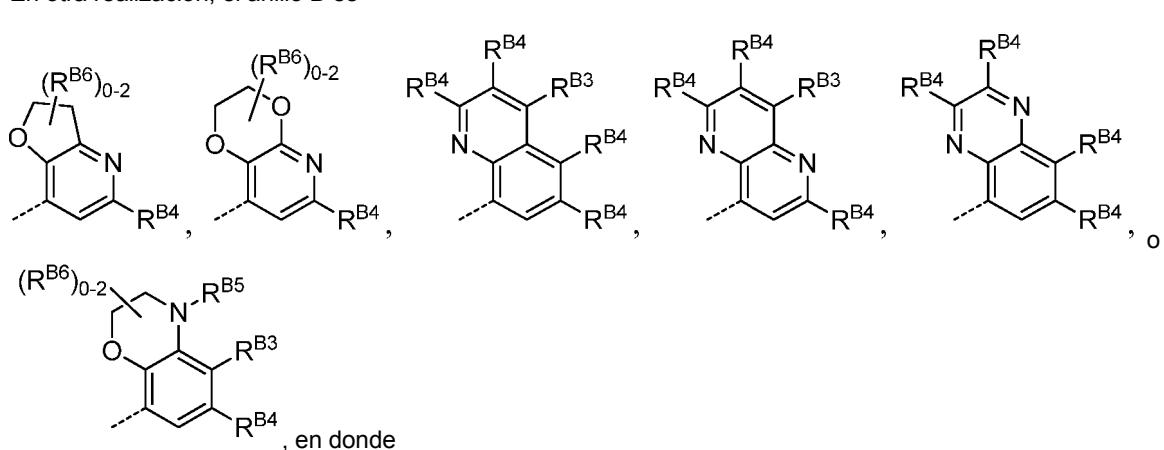
cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, 2H , F, alquilo C_{1-4} u Oalquilo C_{1-4} , donde cada alquilo R^{B4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos no geminales OH o un Oalquilo C_{1-2} .

- 45 En una realización adicional, el anillo A es



R^{A1} es F, alquilo C₁₋₄, Oalquilo C₁₋₄, Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, NH₂, NHAlquilo C₁₋₄, NHAlquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅ o alquil C₀₋₄-heterociclico, donde dicho sistema de anillo heterocíclico se selecciona entre oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo o morfolinilo y cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo o heterociclico está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos ²H, hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C₁₋₂; cada R^{A4} es, independientemente, F, ²H, Oalquilo C₁₋₄ o NH₂; y n es 0-2.

En otra realización, el anillo B es

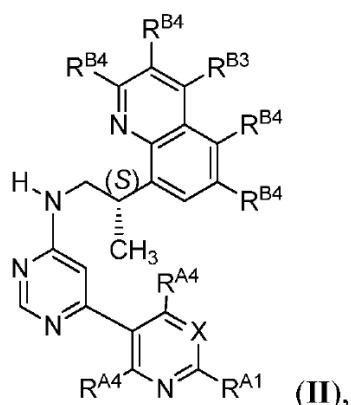


cada uno de R^{B3} y R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, halógeno o alquilo C₁₋₄, donde cada uno de dichos alquilo R^{B3} o R^{B4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales o un Oalquilo C₁₋₂;

R^{B5} es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, C(O)alquilo C₁₋₄, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)NH₂, C(O)NHAlquilo C₁₋₄ o C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, donde dicho alquilo R^{B5} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C₁₋₂; y

R^{B6} es F o alquilo C₁₋₂ o dos R^{B6} y un átomo de carbono intermedio forman un anillo espirociclopropilo o espirociclobutilo.

En otro aspecto, la invención presenta un compuesto que tiene la fórmula



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

X es N, CR^{A5},

R^{A1} es F, alquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₅, Oalquilo C₁₋₄, Oalquil C₁₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, NH₂, NHAlquilo C₁₋₄, NHAlquil C₁₋₄-cicloalquilo C₃₋₅ o alquil C₀₋₄-heterociclico, donde dicho sistema de anillo heterocíclico se selecciona entre oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo o morfolinilo y cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo o heterociclico está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos ²H, hasta dos grupos OH no geminales o hasta

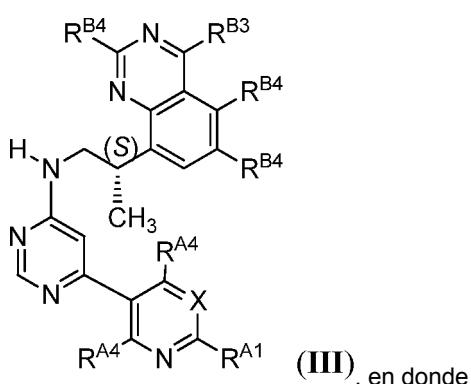
dos Oalquilo C₁₋₂; cada R^{A4} es, independientemente, H o ²H;

R^{A5} es hidrógeno, F, alquilo C₁₋₄ u Oalquilo C₁₋₄, donde cada uno de dichos alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F o hasta tres átomos ²H;

5 R^{B3} es C(O)NHalquilo C₁₋₄, donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos ²H, hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C₁₋₂; y

cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, deuterio, F o alquilo C₁₋₄.

10 En otro aspecto, la invención presenta un compuesto que tiene la fórmula



15 X es N, CR^{A5};

R^{A1} es F, alquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₅, Oalquilo C₁₋₄, Oalquil C₁₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, NH₂, NHalquilo C₁₋₄, NHalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅ o alquil C₀₋₄-heterocíclico, donde dicho sistema de anillo heterocíclico se selecciona entre oxetanilo, tetrahidrofurano, tetrahidropirano o morfolinilo y cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo o heterocíclico está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos ²H, hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C₁₋₂;

cada R^{A4} es, independientemente, H o ²H;

25 R^{A5} es hidrógeno, F, alquilo C₁₋₄ u Oalquilo C₁₋₄, donde cada uno de dichos alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F o hasta tres átomos ²H;

R^{B3} es C(O)NHalquilo C₁₋₄, donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos ²H, hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C₁₋₂; y

30 cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, deuterio, F o alquilo C₁₋₄

En otro aspecto, la presente invención presenta un compuesto seleccionado entre el grupo de compuestos enumerados en la tabla 1 o la tabla 2.

35 *Composiciones, formulaciones y administración de compuestos de la invención*

En otra realización, la invención proporciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las fórmulas descritas en el presente documento y un excipiente farmacéuticamente aceptable. En una 40 realización adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la tabla 1 o la tabla 2. En una realización adicional, la composición comprende además un agente terapéutico adicional.

De acuerdo con otra realización, la invención proporciona una composición que comprende un compuesto de la presente invención o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable. En una realización, la cantidad de compuesto en una composición de la presente invención es tal que es eficaz para inhibir de manera medible una DNA-PK en una muestra biológica o en un paciente. En otra realización, la cantidad de compuesto en las composiciones de la presente invención es tal que es eficaz para inhibir de manera medible a DNA-PK. En una realización, la composición de la presente invención se formula para su administración a un paciente que necesite dicha composición. En una realización adicional, la composición de la presente invención se formula para administración oral a un paciente.

El término "paciente", tal como se usa en el presente documento, significa un animal, preferentemente un mamífero y lo más preferentemente, un ser humano.

- También se apreciará que algunos de los compuestos de la presente invención pueden existir en forma libre para el tratamiento o cuando sea adecuado, en forma de un derivado farmacéuticamente aceptable de los mismos. De acuerdo con la presente invención, un derivado farmacéuticamente aceptable incluye, pero sin limitación, profármacos, sales, ésteres, sales de dichos ésteres o cualquier otro aducto o derivado farmacéuticamente aceptable que, tras su administración a un paciente que lo necesite, es capaz de proporcionar, directa o indirectamente, un compuesto por lo demás descrito en el presente documento o un metabolito o resto del mismo. Tal como se usa en el presente documento, la expresión "metabolito inhibidor activo o resto del mismo" significa que un metabolito o un resto del mismo es también un inhibidor de DNA-PK.
- 5 Tal como se usa en el presente documento, la expresión "sal farmacéuticamente aceptable" se refiere a aquellas sales que son, dentro del alcance del buen criterio médico, adecuadas para su uso en contacto con los tejidos de seres humanos o animales inferiores sin excesiva toxicidad, irritación, respuesta alérgica y similares.
- 10 Las sales farmacéuticamente aceptables se conocen bien en la técnica. Por ejemplo, S. M. Berge et al., describen detalladamente sales farmacéuticamente aceptables en *J. Pharmaceutical Sciences*, 66:1-19, 1977. Las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de la presente invención incluyen las obtenidas a partir de ácidos y bases inorgánicas y orgánicas adecuadas. Algunos ejemplos de sales de adición de ácido no tóxicas farmacéuticamente aceptables son sales de un grupo amino formadas con ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico y ácido perclórico o con ácidos orgánicos, tales como ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido succínico o ácido malónico o usando otros procedimientos usados en la técnica, tales como intercambio iónico. Otras sales farmacéuticamente aceptables incluyen sales de adipato, alginato, ascorbato, aspartato, bencenosulfonato, benzoato, bisulfato, borato, butirato, alcanforato, alcanforsulfonato, citrato, ciclopentanopropionato, digluconato, dodecilsulfato, etanosulfonato, formiato, fumarato, glucoheptonato, glicerofosfato, gluconato, hemisulfato, heptanoato, hexanoato, yodhidrato, 2-hidroxiethanosulfonato, lactobionato, lactato, laurato, lauril sulfato, malato, maleato, malonato, metanosulfonato, 2-naftalenosulfonato, nicotinato, nitrato, oleato, oxalato, palmitato, pamoato, pectinato, persulfato, 3-fenilpropionato, fosfato, picrato, pivalato, propionato, esteарато, succinato, sulfato, tartrato, tiocianato, p-toluenosulfonato, undecanoato, valerato y similares. Las sales derivadas de bases adecuadas incluyen sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amonio y N⁺(alquilo C₁₋₄)₄. La presente invención también prevé la cuaternización de cualquier grupo básico que contenga nitrógeno de los compuestos divulgados en el presente documento. Pueden obtenerse productos solubles o dispersables en agua o aceite mediante dicha cuaternización. Las sales de metal alcalino o alcalinotérreo representativas incluyen sodio, litio, potasio, calcio, magnesio y similares. Las sales farmacéuticamente aceptables adicionales incluyen, cuando sea adecuado, cationes no tóxicos de amonio, amonio cuaternario y amina formados usados contraíones, tales como haluro, hidróxido, carboxilato, sulfato, fosfato, nitrato, sulfonato C₁₋₈ y sulfonato de arilo.
- 15 Como se ha descrito anteriormente, las composiciones farmacéuticamente aceptables de la presente invención comprenden además un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable, que, tal como se usa en el presente documento, incluye todos y cada uno de los disolventes, diluyentes u otro vehículo líquido, adyuvantes de dispersión o suspensión, agentes tensioactivos, agentes isotónicos, agentes espesantes o emulsionantes, conservantes, aglutinantes sólidos, lubricantes y similares, según sea adecuado para la forma farmacéutica particular deseada. En Remington: *The Science and Practice of Pharmacy*, 21^a edición, 2005, ed. D. B. Troy, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia y la *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, ed. J. Swarbrick y J. C. Boylan, 1988-1999, Marcel Dekker, Nueva York, se describen diversos vehículos usados para formular composiciones farmacéuticamente aceptables y técnicas conocidas para la preparación de las mismas. Excepto en la medida en que cualquier medio transportador convencional sea incompatible con los compuestos de la invención, tal como mediante la producción de cualquier efecto biológico no deseado o la interacción de otro modo perjudicial con cualquier otro componente o componentes de la composición farmacéuticamente aceptable, su uso se contempla dentro del alcance de la presente invención.
- 20 Algunos ejemplos de materiales que pueden servir como vehículos farmacéuticamente aceptables incluyen, pero sin limitación, intercambiadores de iones, alúmina, estearato de aluminio, lecitina, proteínas séricas, tales como seroalbúmina humana, sustancias tamponantes tales como fosfatos, glicina, ácido sóblico o sorbato de potasio, mezclas de glicéridos parciales de ácidos grasos vegetales saturados, agua, sales o electrolitos, tales como sulfato de protamina, hidrogenofosfato de disodio, hidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, sales de cinc, sílice coloidal, trisilicato de magnesio, polivinilpirrolidona, poliacrilatos, ceras, polímeros de bloques de polietileno-polioxipropileno, lanolina, azúcares, tales como lactosa, glucosa y sacarosa; almidones, tales como almidón de maíz y almidón de patata; celulosa y sus derivados, tales como carboximetilcelulosa sódica, etilcelulosa y acetato de celulosa; tragacanto en polvo; malta; gelatina; talco; excipientes, tales como manteca de cacao y ceras para supositorios; aceites, tales como aceite de cacahuete, aceite de semilla de algodón; aceite de cártamo; aceite de sésamo; aceite de oliva; aceite de maíz y aceite de soja; glicoles; tales como propilenglicol o polietilenglicol; ésteres, tales como oleato de etilo y laurato de etilo; agar; agentes tamponantes, tales como hidróxido de magnesio e hidróxido de aluminio; ácido algínico; agua apirógena; solución salina isotónica; solución de Ringer; alcohol etílico y soluciones de tampón fosfato, así como otros lubricantes compatibles no tóxicos, tales como lauril sulfato de sodio y estearato de magnesio, así como agentes colorantes, agentes de liberación, agentes de recubrimiento, edulcorantes, aromatizantes y perfumantes, conservantes y antioxidantes pueden estar también presentes en la composición, según el criterio del experto en
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

formulación.

- Las composiciones de la presente invención pueden administrarse por vía oral, parenteral, mediante aerosol o inhalación, por vía tópica, por vía rectal, por vía nasal, por vía bucal, por vía vaginal o mediante un depósito implantado.

El término "parenteral", tal como se usa en el presente documento, incluye inyección subcutánea, intravenosa, intramuscular, intraarticular, intrasinovial, intraesternal, intratecal, intraocular, intrahepática, intralesional, epidural, intraespinal e intracranial o técnicas de infusión. Preferentemente, las composiciones se administran por vía oral, intraperitoneal o intravenosa. Las formas inyectables estériles de las composiciones de la presente invención pueden ser una suspensión acuosa u oleaginosa. Estas suspensiones pueden formularse de acuerdo con técnicas conocidas en la materia usando agentes de dispersión o humectantes y agentes de suspensión adecuados. La preparación inyectable estéril también puede ser una solución o suspensión inyectable estéril en un diluyente o disolvente no tóxico parenteralmente aceptable, por ejemplo, en forma de una solución en 1,3-butanodiol. Entre los vehículos y disolventes aceptables que pueden emplearse están el agua, solución de Ringer y solución isotónica de cloruro de sodio. Además, normalmente se usan aceites no volátiles estériles como disolvente o medio de suspensión.

Para este fin, puede emplearse cualquier aceite suave no volátil, incluyendo mono o diglicéridos sintéticos. Los ácidos grasos, tales como ácido oleico y sus derivados de glicéridos son útiles en la preparación de inyectables, así como los aceites naturales farmacéuticamente aceptables, tales como aceite de oliva o aceite de ricino, especialmente en sus versiones polioxetiladas. Estas soluciones o suspensiones oleosas también pueden contener un diluyente o dispersante alcohólico de cadena larga, tal como carboximetilcelulosa o agentes dispersantes similares que se usan habitualmente en la formulación de formas farmacéuticas farmacéuticamente aceptables, incluyendo emulsiones y suspensiones. Otros tensioactivos usados habitualmente, tales como los Tween, Span y otros agentes emulsionantes o potenciadores de la biodisponibilidad que se usan habitualmente en la fabricación de formas farmacéuticas sólidas, líquidas u otras farmacéuticamente aceptables también pueden usarse con fines de formulación.

Las composiciones farmacéuticamente aceptables de la presente invención pueden administrarse por vía oral en cualquier forma de dosificación oralmente aceptable, incluyendo, pero sin limitación, cápsulas, comprimidos, suspensiones o soluciones acuosas. En el caso de los comprimidos para uso oral, los vehículos comúnmente usados incluyen lactosa y almidón de maíz. También se añaden normalmente agentes lubricantes, tales como estearato de magnesio. Para la administración oral en forma de cápsula, los diluyentes útiles incluyen lactosa y almidón de maíz deshidratado. Cuando se necesitan suspensiones acuosas para uso oral, el principio activo se combina con agentes emulsionantes y de suspensión. Si se desea, también pueden añadirse determinados agentes edulcorantes, aromatizantes o colorantes.

Como alternativa, las composiciones farmacéuticamente aceptables de la presente invención pueden administrarse en forma de supositorios para administración rectal. Estos pueden prepararse mezclando el agente con un excipiente no irritante adecuado que es sólido a temperatura ambiente, pero líquido a temperatura rectal y, por lo tanto, se derretirá en el recto para liberar el fármaco. Dichos materiales incluyen manteca de cacao, cera de abeja y polietilenglicoles.

Las composiciones farmacéuticamente aceptables de la presente invención también pueden administrarse por vía tópica, especialmente cuando la diana de tratamiento incluye áreas u órganos fácilmente accesibles mediante aplicación tópica, incluyendo enfermedades de los ojos, la piel o el tracto intestinal inferior. Las formulaciones tópicas adecuadas se preparan fácilmente para cada una de estas áreas u órganos.

La aplicación tópica para el tracto intestinal inferior puede lograrse en una formulación de supositorio rectal (véase lo anterior) o en una formulación de enema adecuada. También pueden usarse parches transdérmicos por vía tópica.

Para aplicaciones tópicas, las composiciones farmacéuticamente aceptables pueden formularse en una pomada adecuada que contiene el componente activo suspendido o disuelto en uno o más vehículos. Los transportadores para administración tópica de los compuestos de la presente invención incluyen, pero sin limitación, aceite mineral, vaselina líquida, vaselina blanca, propilenglicol, polioxietíleno, compuestos de polioxipropileno, cera emulsionante y agua. Como alternativa, las composiciones farmacéuticamente aceptables pueden formularse en una loción o crema adecuada que contiene los componentes activos suspendidos o disueltos en uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables. Los vehículos adecuados incluyen, pero sin limitación, aceite mineral, monoestearato de sorbitano, polisorbato 60, ésteres cetílicos de cera, alcohol cetearílico, 2-octildodecanol, alcohol bencílico y agua.

Para uso oftálmico, las composiciones farmacéuticamente aceptables pueden formularse, por ejemplo, como suspensiones micronizadas en solución salina estéril isotónica, de pH ajustado u otra solución acuosa o, preferentemente, como soluciones en solución salina estéril isotónica, de pH ajustado u otra solución acuosa, tanto con un conservante como sin él, tal como cloruro de benzalconio. Como alternativa, para usos oftálmicos, las composiciones farmacéuticamente aceptables pueden formularse en una pomada, tal como vaselina. Las composiciones farmacéuticamente aceptables de la presente invención también pueden administrarse por aerosol nasal o inhalación. Dichas composiciones se preparan de acuerdo con técnicas bien conocidas en la materia de la formulación farmacéutica y pueden prepararse como soluciones en solución salina, empleando alcohol bencílico u otros conservantes adecuados, promotores de la absorción para potenciar la biodisponibilidad, fluorocarbonos y/u

otros agentes solubilizantes o dispersantes convencionales.

Más preferentemente, las composiciones farmacéuticamente aceptables de la presente invención se formulan para administración oral.

- 5 Las formas farmacéuticas líquidas para administración oral incluyen, pero sin limitación, emulsiones, microemulsiones, soluciones, suspensiones, jarabes y elixires farmacéuticamente aceptables. Además de los principios activos, las formas farmacéuticas líquidas pueden contener diluyentes inertes usados comúnmente en la técnica, tales como, por ejemplo, agua u otros disolventes, agentes solubilizantes y emulsionantes tales como alcohol etílico, alcohol isopropílico, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilenglicol, dimetilformamida, aceites (en particular, aceite de algodón, de cacahuete, maíz, de germen, de oliva, de ricino y de sésamo), glicerol, alcohol tetrahidrofurílico, polietilenglicoles y ésteres de ácidos grasos de sorbitano y mezclas de los mismos. Además de diluyentes inertes, las composiciones orales también pueden incluir adyuvantes, tales como agentes humectantes, agentes emulsionantes y de suspensión, agentes edulcorantes, aromatizantes y perfumantes.
- 10 15 Las preparaciones inyectables, por ejemplo, las suspensiones acuosas u oleaginosas inyectables estériles pueden formularse de acuerdo con la técnica conocida usando agentes dispersantes o humectantes y agentes de suspensión adecuados. La preparación inyectable estéril también puede ser una solución, suspensión o emulsión inyectable estéril en un diluyente o disolvente atóxico parenteralmente aceptable, por ejemplo, como una solución en 1,3-butanodiol.
- 20 Entre los vehículos y disolventes aceptables que pueden emplearse están el agua, solución de Ringer, U. S. P. y solución de cloruro sódico isotónica. Además, normalmente se usan aceites no volátiles estériles como disolvente o medio de suspensión. Para este fin, puede emplearse cualquier aceite suave no volátil, incluyendo mono o diglicéridos sintéticos. Además, se usan ácidos grasos tales como ácido oleico en la preparación de los inyectables.
- 25 Las formulaciones inyectables pueden esterilizarse, por ejemplo, mediante filtración a través de un filtro de retención de bacterias o incorporando agentes esterilizantes en forma de composiciones sólidas estériles que pueden disolverse o dispersarse en agua estéril u otro medio inyectable estéril antes de su uso.
- 30 Para prolongar el efecto de un compuesto de la presente invención, a menudo es deseable ralentizar la absorción del compuesto mediante inyección subcutánea o intramuscular. Esto puede lograrse mediante el uso de una suspensión líquida de material cristalino o amorfio con poca solubilidad en agua. La velocidad de absorción del compuesto depende entonces de su velocidad de disolución que, a su vez, puede depender del tamaño del cristal y de la forma cristalina. Como alternativa, disolver o suspender el compuesto en un vehículo oleoso consigue una absorción retardada de una forma del compuesto administrada por vía parenteral. Las formas de depósito inyectables se preparan formando matrices microencapsuladas del compuesto en polímeros biodegradables tales como polilactida-poliglicólido. Dependiendo de la proporción de compuesto a polímero y de la naturaleza del polímero concreto empleado, se puede controlar la velocidad de liberación del compuesto. Los ejemplos de otros polímeros biodegradables incluyen polí(orthoésteres) y polí(anhídridos). Las formulaciones de depósito inyectable también se preparan atrapando al compuesto en liposomas o microemulsiones que son compatibles con los tejidos corporales.
- 35 40 45 Las formulaciones inyectables pueden esterilizarse, por ejemplo, mediante filtración a través de un filtro de retención de bacterias o incorporando agentes esterilizantes en forma de composiciones sólidas estériles que pueden disolverse o dispersarse en agua estéril u otro medio inyectable estéril antes de su uso.
- 50 Las formulaciones inyectables pueden esterilizarse, por ejemplo, mediante filtración a través de un filtro de retención de bacterias o incorporando agentes esterilizantes en forma de composiciones sólidas estériles que pueden disolverse o dispersarse en agua estéril u otro medio inyectable estéril antes de su uso.
- 55 También pueden emplearse composiciones sólidas de tipo similar como cargas en cápsulas rellenas de gelatina blanda y dura usando excipientes tales como lactosa o azúcar de la leche, así como polietilenglicoles de alto peso molecular y similares. Las formas sólidas de dosificación de comprimidos, grageas, cápsulas, píldoras y gránulos pueden prepararse con recubrimientos y envolturas, tales como recubrimientos entéricos y otros recubrimientos bien conocidos en la técnica de formulación farmacéutica. Opcionalmente, pueden contener agentes opacificantes y también pueden tener una composición que libera el principio o los principios activos única o preferentemente, en una determinada parte del tracto intestinal, opcionalmente, de manera retardada. Los ejemplos de composiciones inclusoras que pueden usarse incluyen sustancias poliméricas y ceras. También pueden emplearse composiciones

sólidas de tipo similar como cargas en cápsulas rellenas de gelatina blanda y dura usando excipientes tales como lactosa o azúcar de la leche, así como polietilenglicoles de alto peso molecular y similares.

5 Los compuestos activos también pueden estar en forma microencapsulada con uno o más excipientes, como se ha indicado anteriormente. Las formas sólidas de dosificación de comprimidos, grageas, cápsulas, píldoras y gránulos pueden prepararse con recubrimientos y envolturas, tales como recubrimientos entéricos, recubrimientos de control de la liberación y otros recubrimientos bien conocidos en la técnica de la formulación farmacéutica. En dichas formas farmacéuticas sólidas, el compuesto activo puede mezclarse con al menos un diluyente inerte tal como sacarosa, lactosa o almidón. Dichas formas farmacéuticas también pueden comprender, como es práctica normal, sustancias adicionales distintas de los diluyentes inertes, por ejemplo, lubricantes para formación de comprimidos y otros adyuvantes para la compresión, tales como estearato de magnesio y celulosa microcristalina. En el caso de las cápsulas, comprimidos y píldoras, las formas farmacéuticas también pueden comprender agentes tamponantes. Opcionalmente, pueden contener agentes opacificantes y también pueden tener una composición que libera el principio o los principios activos única o preferentemente, en una determinada parte del tracto intestinal, opcionalmente, de manera retardada. Los ejemplos de composiciones inclusoras que pueden usarse incluyen sustancias poliméricas y ceras.

20 Las formas farmacéuticas para administración tópica y/o transdérmica de un compuesto de la presente invención pueden incluir pomadas, pastas, cremas, lociones, geles, polvos, soluciones, pulverizados, inhalantes o parches. El componente activo se premezcla en condiciones estériles con un transportador farmacéuticamente aceptable y cualquier conservante o tampón necesario, según se requiera. Las formulaciones oftálmicas, gotas óticas y colirios también se contemplan dentro del alcance de la presente invención. Adicionalmente, la presente invención contempla el uso de parches transdérmicos, que tienen la ventaja añadida de proporcionar un suministro controlado de un compuesto al organismo. Dichas formas farmacéuticas pueden prepararse disolviendo o dispensando el compuesto en el medio adecuado. También se pueden usar potenciadores de la absorción para aumentar el flujo del compuesto a través de la piel. La velocidad puede controlarse proporcionando una membrana de control de la velocidad o dispersando el compuesto en una matriz polimérica o gel.

30 Los compuestos de la invención se formulan preferiblemente en una forma farmacéutica unitaria para facilitar la administración y la uniformidad de la dosificación. La expresión "forma farmacéutica unitaria", como se usa en el presente documento, se refiere a una unidad físicamente concreta de agente adecuada para el paciente que va a tratarse. Se entenderá, sin embargo, que la utilización diaria total de los compuestos y composiciones de la presente invención la decidirá el médico a cargo del tratamiento dentro del alcance de un buen criterio médico. El nivel específico de dosis eficaz para cualquier paciente u organismo concreto dependerá de una diversidad de factores, incluyendo el trastorno que se esté tratando y la gravedad del trastorno; la actividad del compuesto específico empleado; la composición específica empleada; la edad, peso corporal, el estado de salud general, género y dieta del paciente; el tiempo de administración, la ruta de administración y la tasa de excreción del compuesto específico empleado; la duración del tratamiento; los fármacos usados en combinación o casuales con el compuesto específico empleado y factores similares bien conocidos en las técnicas médicas.

40 La cantidad de los compuestos de la presente invención que puede combinarse con los materiales de vehículo para producir una composición en una forma monodosis variará dependiendo del hospedador tratado, del modo particular de administración. Preferentemente, las composiciones deben formularse de modo que pueda administrarse una dosificación entre 0,01 - 100 mg/kg de peso corporal/día del inhibidor a un paciente que recibe estas composiciones.

45 Dependiendo de la afección proliferativa o el cáncer particular que se vaya a tratar, también pueden estar presentes agentes terapéuticos adicionales, que normalmente se administran para tratar o prevenir dicha afección. Tal como se usa en el presente documento, los agentes terapéuticos adicionales que normalmente se administran para tratar o prevenir una afección proliferativa o cáncer particular se conocen como "adecuados para la enfermedad o afección que se esté tratando". Más adelante se proporcionan ejemplos de agentes terapéuticos adicionales.

55 La cantidad de agente terapéutico adicional presente en las composiciones de la presente invención será no mayor de la cantidad que normalmente se administraría en una composición que comprende ese agente terapéutico como único agente activo. Preferentemente, la cantidad de agente terapéutico adicional en las composiciones descritas en el presente documento variará entre aproximadamente un 50 % hasta un 100 % de la cantidad normalmente presente en una composición que comprende ese agente como único principio terapéuticamente activo.

Usos de los compuestos y composiciones de la invención

- 60 En el presente documento se describe un método para sensibilizar a una célula frente a un agente que induce una lesión en el ADN que comprende la etapa de poner en contacto la célula con uno o más inhibidores de DNA-PK de fórmula I o una subfórmula de la misma (por ejemplo, las fórmulas I-A-1, I-A-2, ... hasta I-A-51, I-B-1, I-B-2, ... hasta I-B-42) o un inhibidor de DNA-PK de fórmula II o fórmula III.
- 65 En el presente documento se describen métodos para potenciar un régimen terapéutico para el tratamiento del cáncer que comprende la etapa de administrar a un individuo que lo necesite una cantidad eficaz de un inhibidor de DNA-PK

de fórmula I, fórmula II, fórmula III, o subfórmulas de las mismas. En una realización, el régimen terapéutico para el tratamiento del cáncer incluye radioterapia. Los compuestos de la invención son útiles en los casos donde está indicada la radioterapia para potenciar el efecto terapéutico de dicho tratamiento. Además, la radioterapia normalmente está indicada como adyuvante para la cirugía en el tratamiento del cáncer. El objetivo de la radioterapia en un contexto adyuvante es reducir el riesgo de recurrencia y potenciar la supervivencia libre de enfermedad cuando se ha controlado el tumor primario. Por ejemplo, la radioterapia adyuvante está indicada en cánceres, incluyendo, pero sin limitación, cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gastroesofágico, fibrosarcoma, glioblastoma, carcinoma hepatocelular, carcinoma epidermoide de cabeza y cuello, melanoma, cáncer de pulmón, cáncer pancreático y cáncer de próstata como se describe más adelante.

La invención también puede ponerse en práctica incluyendo otro agente quimioterapéutico contra el cáncer con un compuesto de la invención en un régimen terapéutico para el tratamiento del cáncer, con o sin radioterapia. La combinación de un compuesto inhibidor de DNA-PK de la invención con dichos otros agentes puede potenciar el protocolo quimioterapéutico. Por ejemplo, el compuesto inhibidor de la invención puede administrarse con etopósido o bleomicina, agentes que se sabe que provocan roturas en la hebra de ADN.

La divulgación se refiere además a la radiosensibilización de células tumorales utilizando un compuesto de fórmula I, fórmula II, fórmula III, o subfórmulas de las mismas. Los compuestos preferidos son aquellos como los descritos para las composiciones farmacéuticas de la invención. Un compuesto que puede "radiosensibilizar" a una célula, tal como se usa en el presente documento, es como se ha definido una molécula, preferentemente una molécula de bajo peso molecular, administrada a animales en una cantidad terapéuticamente eficaz para aumentar la sensibilidad de las células frente a una radiación electromagnética y/o para promover el tratamiento de enfermedades que son tratables con radiación electromagnética (por ejemplo, rayos X). Las enfermedades que son tratables con radiación electromagnética incluyen enfermedades neoplásicas, tumores benignos y malignos y células cancerosas.

En el presente documento se describen métodos para tratar el cáncer en un animal que incluyen administrar al animal una cantidad eficaz de un inhibidor de DNA-PK, tal como, por ejemplo, un compuesto de la invención. La divulgación se refiere además a métodos para inhibir el crecimiento de células cancerosas, incluyendo procesos de proliferación celular, invasividad y metástasis en sistemas biológicos. Los métodos incluyen el uso de un compuesto de la invención como inhibidor del crecimiento de células cancerosas. Preferentemente, los métodos se emplean para inhibir o reducir el crecimiento de células cancerosas, la invasividad, la metástasis o la incidencia de tumores en animales vivos, tales como mamíferos. Los métodos de la divulgación también pueden adaptarse fácilmente para su uso en sistemas de ensayo, por ejemplo, ensayos de crecimiento de células cancerosas y las propiedades de las mismas, así como en la identificación de compuestos que afectan al crecimiento de células cancerosas.

Los tumores o las neoplasias incluyen crecimientos de células de tejidos en los que la multiplicación de las células es incontrolada y progresiva. Algunos de dichos crecimiento son benignos, pero otros se denominan "malignos" y pueden ocasionar la muerte del organismo. Las neoplasias malignas o "cánceres" se distinguen de los crecimientos benignos en que, además de mostrar una proliferación celular agresiva, pueden invadir los tejidos que las rodean y metastatizar. Además, las neoplasias malignas se caracterizan por que muestran una mayor pérdida de diferenciación (mayor "desdiferenciación") y su organización entre sí y sus tejidos circundantes. Esta propiedad también se denomina "anaplasia".

Las neoplasias tratadas mediante la presente invención también incluyen tumores sólidos, es decir, carcinomas y sarcomas. Los carcinomas incluyen las neoplasias malignas procedentes de células epiteliales que se infiltran en (invaden) los tejidos circundantes y ocasionan metástasis. Los adenocarcinomas son carcinomas procedentes de tejido glandular o de tejidos que forman estructuras glandulares reconocibles. Otra amplia categoría de cánceres incluye sarcomas, que son tumores cuyas células se encuentran incluidas en una sustancia fibrilar u homogénea similar al tejido conectivo embrionario. La invención también posibilita el tratamiento de cánceres de los sistemas mieloide o linfoide, incluyendo leucemias, linfomas y otros cánceres que normalmente no se presentan en forma de una masa tumoral, pero se distribuyen en el sistema vascular o linforreticular.

La actividad de DNA-PK puede asociarse con diversas formas de cáncer en, por ejemplo, oncología de adultos y pediátrica, crecimiento de tumores sólidos/neoplasias malignas, carcinoma mixoide y microcítico, tumores localmente avanzados, cáncer metastásico, sarcomas humanos de tejidos blandos, incluyendo sarcoma de Ewing, metástasis de cánceres, incluyendo metástasis linfáticas, carcinoma de células escamosas, particularmente de cabeza y cuello, carcinoma de células escamosas del esófago, carcinoma oral, neoplasias malignas de células sanguíneas, incluyendo mieloma múltiple, leucemias, incluyendo leucemia linfocítica aguda, leucemia no linfocítica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielocítica crónica y tricoleucemia, linfomas de efusión (linfomas radicados en cavidades corporales), linfoma tímico, cáncer de pulmón, incluyendo carcinoma microcítico, linfoma cutáneo de linfocitos T, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, cáncer de la corteza suprarrenal, tumores productores de ACTH, cánceres no microcíticos, cáncer de mama, incluyendo carcinoma microcítico y carcinoma ductal, cánceres gastrointestinales, incluyendo cáncer de estómago, cáncer de colon, cáncer colorrectal, pólipos asociados con una neoplasia colorrectal, cáncer pancreático, cáncer de hígado, cánceres urológicos, incluyendo cáncer de vejiga, incluyendo tumores superficiales en la vejiga, carcinoma invasivo de células transicionales de la vejiga y cáncer de vejiga invasivo en músculo, cáncer de próstata, neoplasias del tracto genital femenino, incluyendo carcinoma de ovarios, neoplasias

epiteliales peritoneales primarias, carcinoma de cuello de útero, cánceres endometriales uterinos, cáncer de vagina, cáncer de vulva, cáncer uterino y tumores sólidos en el folículo ovárico, neoplasias malignas del tracto genital masculino, incluyendo cáncer de testículos y cáncer de pene, cáncer de riñón, incluyendo carcinoma renal, cáncer de cerebro, incluyendo tumores cerebrales intrínsecos, neuroblastoma, tumores cerebrales astrocíticos, gliomas, invasión de células tumorales metastásicas en el sistema nervioso central, cánceres óseos, incluyendo osteomas y osteosarcomas, cánceres de piel, incluyendo melanoma maligno, progresión tumoral de queratinocitos cutáneos humanos, cáncer de células escamosas, cáncer de tiroides, retinoblastoma, neuroblastoma, efusión peritoneal, efusión pleural maligna, mesotelioma, tumor de Wilms, cáncer de vesícula biliar, neoplasias trofoblásticas, hemangiopericitoma y sarcoma de Kaposi. Los métodos para potenciar el tratamiento de estas y otras formas de cáncer se encuentran abarcados por la invención.

La divulgación proporciona un método para inhibir la actividad de DNA-PK en una muestra biológica que incluye poner en contacto la muestra biológica con un compuesto o composición de la invención. La expresión "muestra biológica", tal como se usa en el presente documento, significa una muestra fuera de un organismo vivo e incluye, sin limitación, 5 cultivos celulares o extractos de los mismos; material de biopsia obtenido de un mamífero o extractos del mismo; y sangre, saliva, orina, heces, semen, lágrimas u otros fluidos corporales o extractos de los mismos. La inhibición de la actividad cinasa, en particular la actividad DNA-PK, en una muestra biológica es útil para una diversidad de fines conocidos por los expertos en la materia. Un ejemplo incluye, pero sin limitación, la inhibición de DNA-PK en un ensayo 10 biológico. En una realización, el método para inhibir la actividad de DNA-PK en una muestra biológica se limita a 15 métodos no terapéuticos.

Preparación de los compuestos de la invención

Como se usa en el presente documento, todas las abreviaturas, símbolos y convenciones son consecuentes con 25 aquellos usados en la literatura científica contemporánea. Véase, por ejemplo, Janet S. Dodd, ed., *The ACS Style Guide: A Manual for Authors and Editors*, 2^a Ed., Washington, D. C.: American Chemical Society, 1997. Las definiciones siguientes describen términos y abreviaturas usadas en el presente documento:

| | | |
|----|-------------------------|--|
| 30 | BPin | éster de boronato de pinacol |
| | Salmuera | una solución saturada de NaCl en agua |
| | DCM | dclorometano |
| | DIEA | diisopropiletilamina |
| | DMA | dimetilacetamida |
| | DME | dimetoxietano |
| 35 | DMF | dimetilformamida |
| | DMSO | metilsulfóxido |
| | DTT | ditiotreitol |
| | EtDuPhos | (2 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-1-[2-[(2 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-2,5-dietilfosfolan-1-il]fenil]-2,5-dietilfosfolano |
| | ESMS | espectrometría de masas por electronebulización |
| 40 | Et ₂ O | éter etílico |
| | EtOAc | acetato de etilo |
| | EtOH | alcohol etílico |
| | HATU | hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio |
| | HEPES | ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazinetanatosulfónico |
| 45 | HPLC | cromatografía líquida de alto rendimiento |
| | IPA | isopropanol |
| | LAH | hidruro de litio y aluminio |
| | CL-EM | cromatografía líquida-espectrometría de masas |
| | LDA | diisopropiletilamina de litio |
| 50 | Me | metilo |
| | MeOH | metanol |
| | MTBE | éter metil <i>t</i> -butílico |
| | NMP | <i>N</i> -methylpirrolidina |
| | Pd(dppf)Cl ₂ | 1,1' bis(difenilfosfino)-ferroceno dicloro-paladio |
| 55 | Ph | fenilo |
| | TA o ta | temperatura ambiente |
| | SFC | cromatografía de fluidos supercríticos |
| | SPhos | 2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenilo |
| | TBAI | yoduro de tetrabutilamonio |
| 60 | TBME | éter metil <i>terc</i> -butílico |
| | tBu | butilo terciario |
| | THF | tetrahidrofurano |
| | TEA | trietilamina |
| | TMEDA | tetrametiletilendiamina |
| 65 | VPhos | [3-(2-diciclohexilfosfani)fenil]-2,4-dimetoxi-fenil)sulfoniloxisodio |

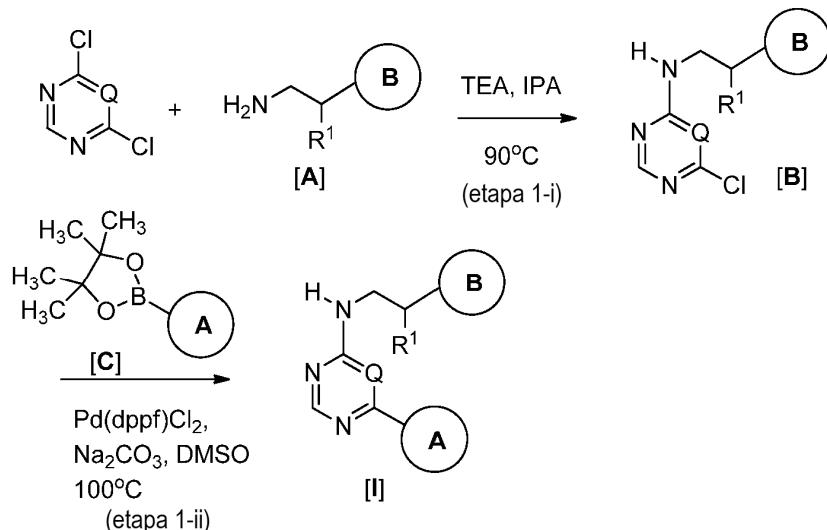
Procedimientos sintéticos generales

En general, los compuestos de la presente invención pueden prepararse mediante los métodos descritos en el presente documento o mediante otros métodos conocidos por los expertos en la técnica.

5

Ejemplo 1. Preparación general de los compuestos de fórmula I

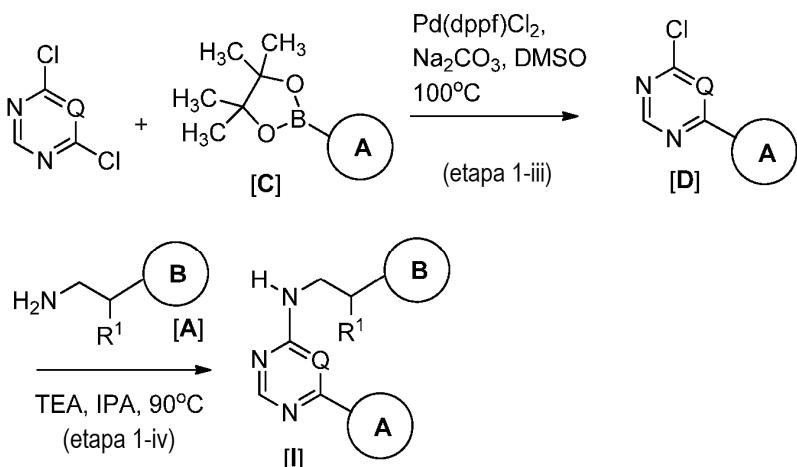
Los compuestos de fórmula I pueden prepararse como se describe a continuación en el esquema 1- método A. En consecuencia, como se muestra en la etapa 1 del esquema 1, se hace reaccionar 4,6-dicloropirimidina con una amina de fórmula A en presencia de una base de amina terciaria a temperaturas elevadas para producir un compuesto de fórmula B. Como se muestra en la etapa 1-ii del esquema 1, la reacción de un compuesto de fórmula B con un ácido borónico o un boronato de fórmula C adecuado en presencia de un catalizador de paladio apropiado produce compuestos de fórmula I. Los procedimientos para preparar un boronato o un ácido borónico a partir de haluros de arilo o heteroarilo se describen en *Boronic Acids*, ISBN: 3-527-30991-8, Wiley-VCH, 2005 (Dennis G. Hall, editor). En un ejemplo, el halógeno es bromo y el boronato se prepara haciendo reaccionar el bromuro de arilo o heteroarilo con 4,4,5,5-tetrametil-2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1,3,2-dioxaborolano. En las reacciones de acoplamiento siguientes, los boronatos o ácidos borónicos así formados pueden hacerse reaccionar con halopirimidinas en presencia de un catalizador de paladio tal como 1,1' bis(difenilfosfino)-ferroceno dicloropaladio•diclorometano [Pd(dppf)Cl₂].



20

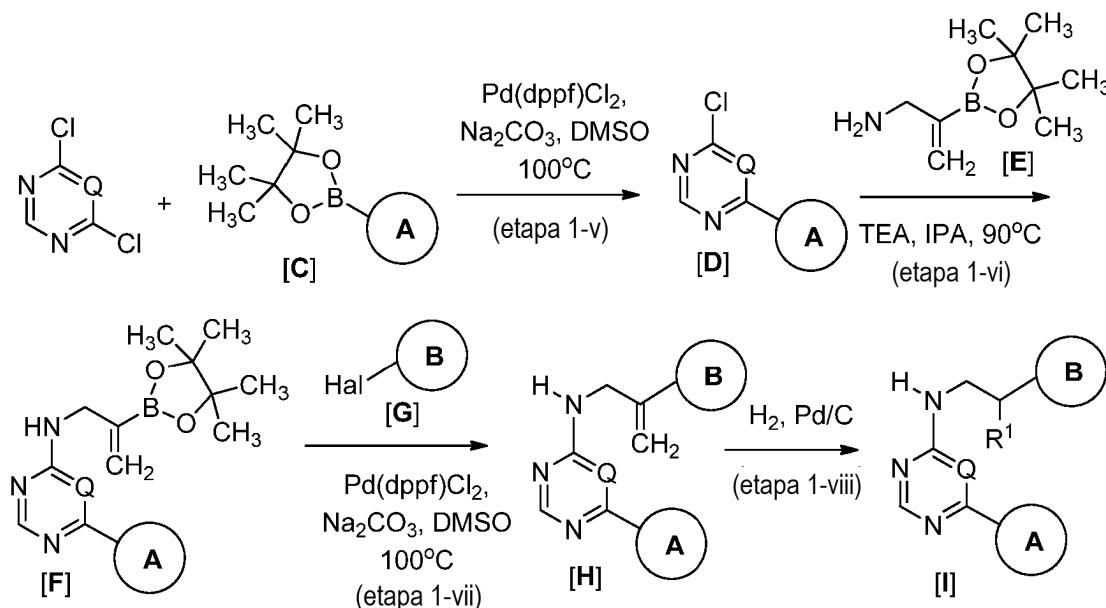
Esquema 1 - método A

Como alternativa, como se muestra en el esquema 1- método B, el orden de acoplamiento de los compuestos de fórmula A y los compuestos de fórmula C a la 4,6-dicloropirimidina puede invertirse para producir los compuestos de fórmula I de la invención.



Esquema 1 - método B

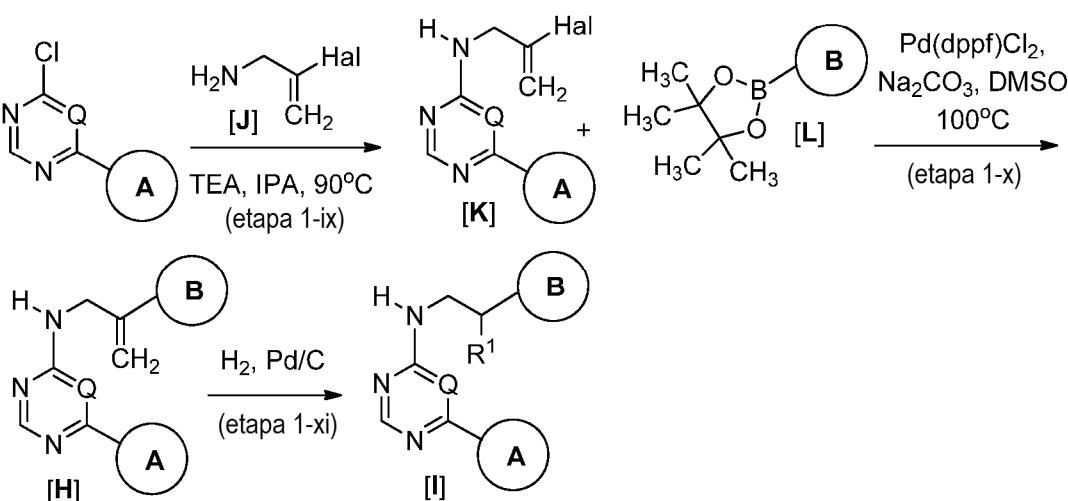
- Los compuestos de fórmula I pueden prepararse también usando acoplamientos de Suzuki de tipo boronato para formar el enlace carbono-carbono entre un átomo de carbono de restos del anillo B aromáticos o heteroaromáticos y la insaturación del carbono 2 de N-alilpirimidin-4-aminas. En un ejemplo, como se muestra en el esquema 1 - método C, los compuestos de fórmula D se hacen reaccionar con boronatos de alilamina de fórmula E para producir compuestos de fórmula F. La posterior reacción del boronato con un haluro del anillo B aromático o heteroaromático de fórmula G da como resultado compuestos de fórmula H, cuyo doble enlace puede reducirse para formar compuestos de fórmula I.
- 5



10

Esquema 1 - método C

- Como alternativa, como se muestra en el esquema 1 - método D, el enlace carbono-carbono entre el anillo B aromático o heteroaromático y el resto de la molécula en los compuestos de fórmula I se forma haciendo reaccionar los haluros de vinilo de fórmula K y los boronatos del anillo B de fórmula L. Como antes, el doble enlace del compuesto resultante de fórmula H se puede reducir para formar compuestos de fórmula I.
- 15



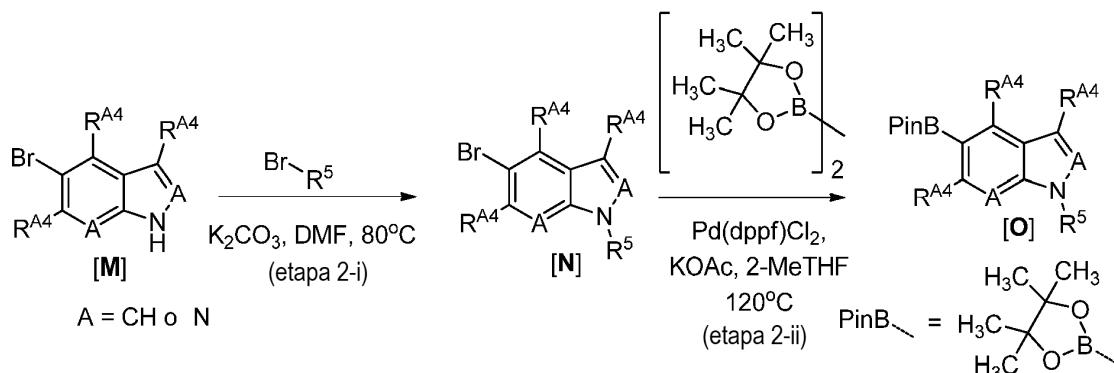
20

Esquema 1 - método D

- Tal como se ha mencionado anteriormente, pueden prepararse intermedios de boronato o de ácido borónico haciendo reaccionar un haluro de arilo o heteroarilo o vinilo con 4,4,5,5-tetrametil-2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1,3,2-dioxaborolano en presencia de un catalizador de paladio tal como 1,1' bis(difenilfosfino)-ferroceno dicloropalladio•diclorometano [Pd(dppf)Cl₂]. Por ejemplo, para preparar intermedios de boronato del anillo A de fórmula O,
- 25

pueden seguirse los procedimientos mostrados en el ejemplo 2.

Ejemplo 2. Preparación general de los intermedios del anillo A de fórmula O



5

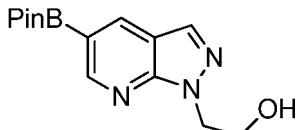
Esquema 2

- Como se muestra en la etapa 2-i del esquema 2, a una solución de un compuesto de fórmula **M** (1 equiv.) y K_2CO_3 (3 equiv.) en DMF (0,3 M) se le añadió un bromuro de alquilo (2 equiv.) a temperatura ambiente. Después, la mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 5 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se filtró sobre un lecho de tierra de diatomeas. La torta resultante se lavó con EtOAc. Al filtrado se le añadió H_2O y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con EtOAc y la fase orgánica se lavó con salmuera. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na_2SO_4 y se evaporaron. El residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc 0 → 100% en hexanos) para proporcionar el intermedio **N**.

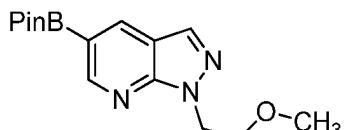
- Como se muestra en la etapa 2-ii del esquema 2, una solución de la 5-bromo-pirazolo[3,4-*b*]piridina de fórmula **N** (1 equiv.), bis-pinacol borano (1,15 equiv.), KOAc (3 equiv.) en 2-metil-THF (0.3 M) se desgasificó con una corriente de N₂ durante 20 min. Después, se añadió Pd(dppf)Cl₂ (0,05 equiv.) a la mezcla de reacción. La solución resultante se calentó en un tubo cerrado herméticamente a 120 °C durante 3 h en un baño de aceite. La solución se enfrió a temperatura ambiente y se filtró sobre una capa de Florisil®. El filtrado se evaporó y se produjo el compuesto resultante de fórmula **O**. En muchos casos, estos compuestos podrían usarse posteriormente sin más purificación.

Puede seguirse el procedimiento del ejemplo 2 para preparar los compuestos siguientes.

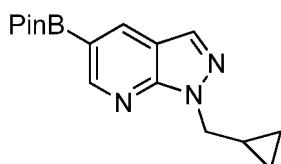
25



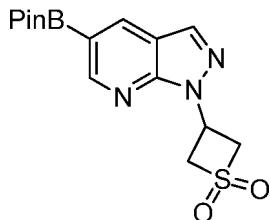
- 2-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-*b*]piridin-1-il)etanol: ESMS (M+H) = 289,43; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,79 (d, *J* = 0,7 Hz, 1H), 8,48 (d, *J* = 0,4 Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 4,63 (t, *J* = 4,6 Hz, 2H), 4,45 (s, 1H), 4,05 (t, *J* = 4,6 Hz, 2H) y 1,30 (s, 12H)



- 35 1-(2-metoxietil)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-*b*]piridina: ESMS (M+H) = 303,16; RMN
 ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,81 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,44 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 4,67 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,82 (t,
 J = 5,6 Hz, 2H), 3,25 (s, 3H) γ 1,30 (s, 12H)

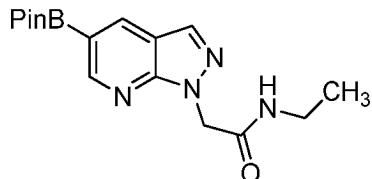


1-(ciclopropilmethyl)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-*b*]piridina: ESMS (M+H) = 301,14; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,79 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,44 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 4,35 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 1,35 (s, 12H) y 0,49 - 0,39 (m, 5H)



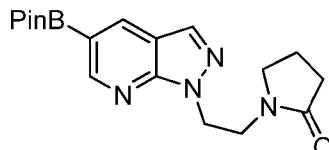
5

1-(tietan-1,1-dióxido)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-*b*]piridina: ESMS (M+H) = 350,37

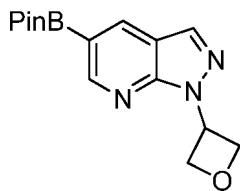


10

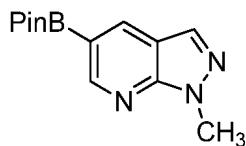
N-etil-2-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-*b*]piridin-1-il)etanamida: ESMS (M+H) = 331,66



15 1-(2-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-*b*]piridin-1-il)etil)pirrolidin-2-ona: ESMS (M+H) = 358,12



20 1-(oxetan-3-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-*b*]piridina: ESMS (M+H) = 302,16; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,80 (d, J = 10,8 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 6,19 (p, J = 7,2 Hz, 1H), 5,25 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 5,08 - 5,03 (m, 2H), 1,30 (s, 12H)



25

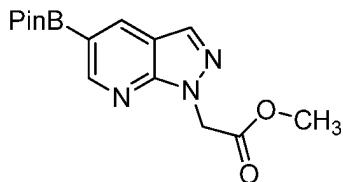
1-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-*b*]piridina: ESMS (ácido borónico, M+H) = 178,23; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ d 8,93 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 7,87 (s, 1H), 4,18 (s, 3H) y 1,29 (s, 12H)



30

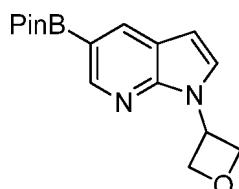
2-metil-2-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-*b*]piridin-1-il)propanoato de etilo: ESMS (M+H)

= 360,29; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,94 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 4,16-4,05 (m, 2H), 1,95 (s, 6H), 1,30 (s, 12H), 1,13-1,05 (m, 3H)



5

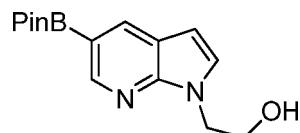
2-(5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridin-1-yl)ethanoate de metilo: ESMS ($M+H$) = 317,2; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,90 (d, $J = 1,1$ Hz, 1H), 8,56 (t, $J = 3,9$ Hz, 1H), 8,11 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 5,36 (s, 2H), 3,76 (s, 3H), 1,38 (s, 12H)



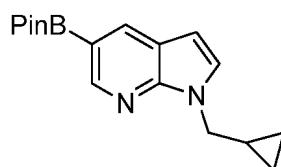
10

1-(oxetan-3-yl)-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridina: ESMS ($M+H$) = 301,4; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,72 - 8,52 (m, 1H), 8,41 - 8,28 (m, 1H), 7,71 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 6,64 (dd, $J = 24,9; 3,5$ Hz, 1H), 6,18 (dd, $J = 13,6; 6,6$ Hz, 1H), 5,30 - 5,02 (m, 4H), 1,28 (s, 12H)

15

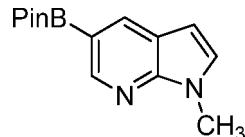


2-(5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-1-yl)ethanol: ESMS ($M+H$) = 289,32



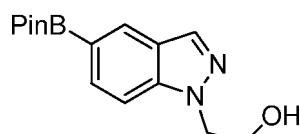
20

1-(ciclopropilmetil)-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridina: ESMS ($M+H$) = 299,38



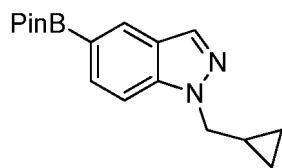
25

1-metil-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridina: ESMS ($M+H$) = 260,14; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,63 (d, $J = 1,0$ Hz, 1H), 8,28 (d, $J = 1,0$ Hz, 1H), 7,08 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 6,38 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 3,83 (s, 3H) y 1,30 (s, 12H)

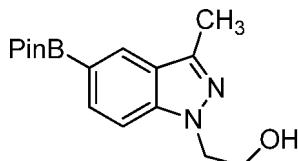


30

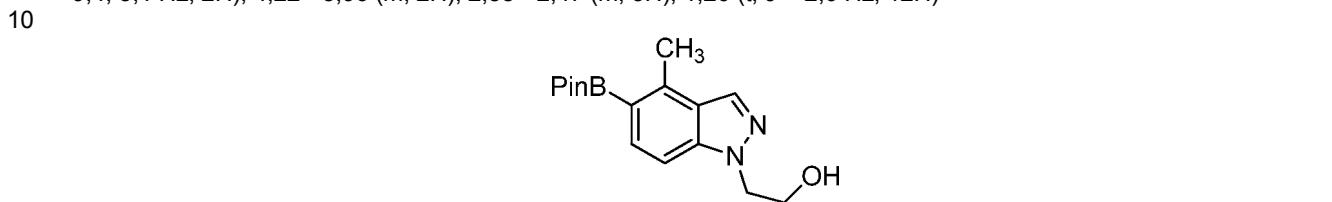
2-(5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1H-indazol-1-yl)ethanol: ESMS ($M+H$) = 289,33



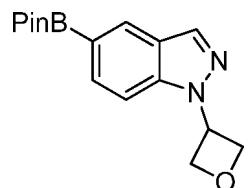
1-(ciclopropilmetil)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol: ESMS (M+H) = 298,02



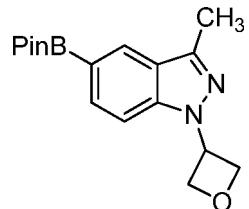
5 2-(3-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol-1-il)etanol: ESMS (M+H) = 302,22; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 - 8,04 (m, 1H), 7,70 (dd, J = 18,8; 8,1 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 20,1; 8,5 Hz, 1H), 4,36 (dt, J = 9,4, 5,1 Hz, 2H), 4,22 - 3,96 (m, 2H), 2,58 - 2,47 (m, 3H), 1,20 (t, J = 2,0 Hz, 12H)



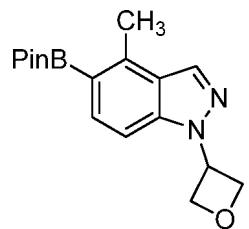
10 2-(4-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol-1-il)etanol: ESMS (M+H) = 302,22; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,07 - 7,93 (m, 1H), 7,71 (t, J = 9,9 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 4,50 - 4,34 (m, 2H), 4,16 - 3,98 (m, 2H), 2,80 - 2,67 (m, 3H), 1,20 (s, 12H)



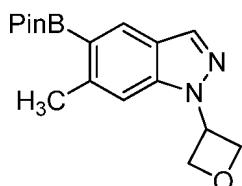
15 1-(oxetan-3-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol: ESMS (M+H) = 301,34



20 3-metil-1-(oxetan-3-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol: ESMS (M+H) = 315,57; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,49 - 7,41 (m, 1H), 5,74 (p, J = 7,1 Hz, 1H), 5,31 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 5,12 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,63 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 1,40 (s, 12H)

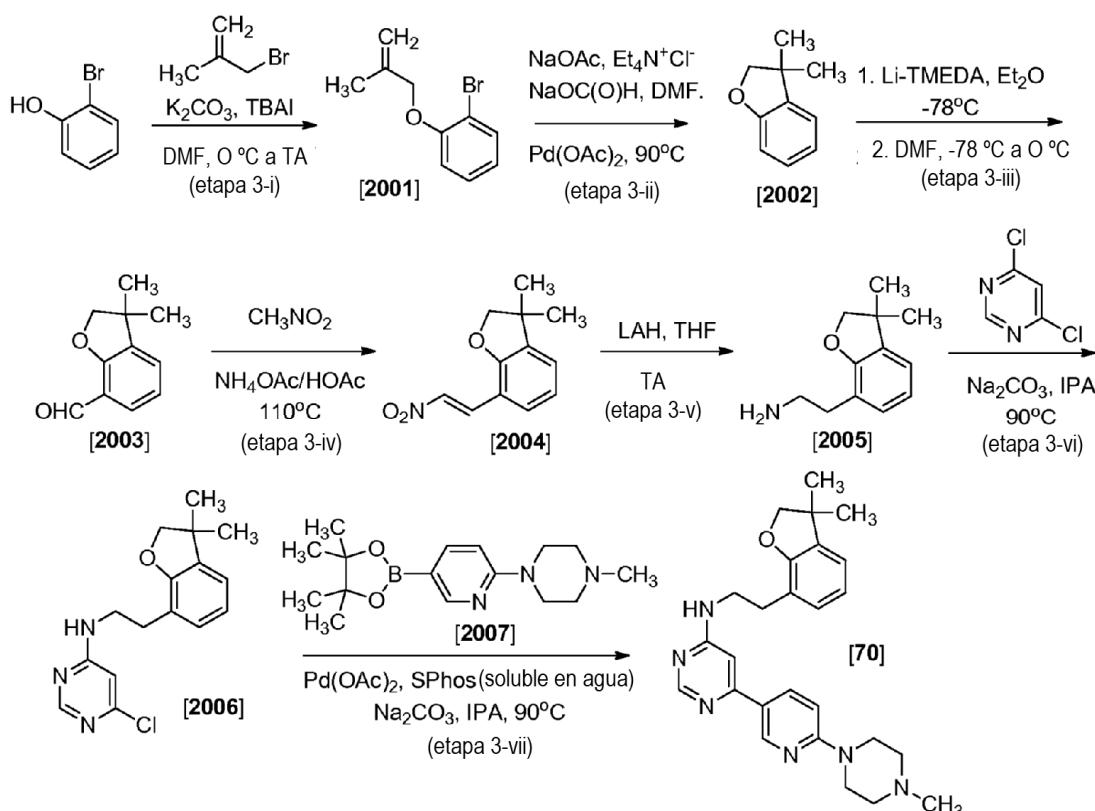


25 4-metil-1-(oxetan-3-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol: ESMS (M+H) = 315,57; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,06 (d, J = 21,0 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,32 - 7,20 (m, 1H), 5,76 - 5,63 (m, 1H), 5,24 (dd, J = 12,3; 5,7 Hz, 2H), 5,05 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 2,76 (s, 3H), 1,30 (s, 12H)



5 6-metil-1-(oxetan-3-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol: ESMS (M+H) = 315,57; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 5,76 - 5,59 (m, 1H), 5,29 - 5,18 (m, 2H), 5,12 - 4,99 (m, 2H), 2,61 (s, 3H), 1,29 (s, 12H)

Ejemplo 3. Preparación de (N-(2-(3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-7-il)etil)-6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (compuesto 68)



10

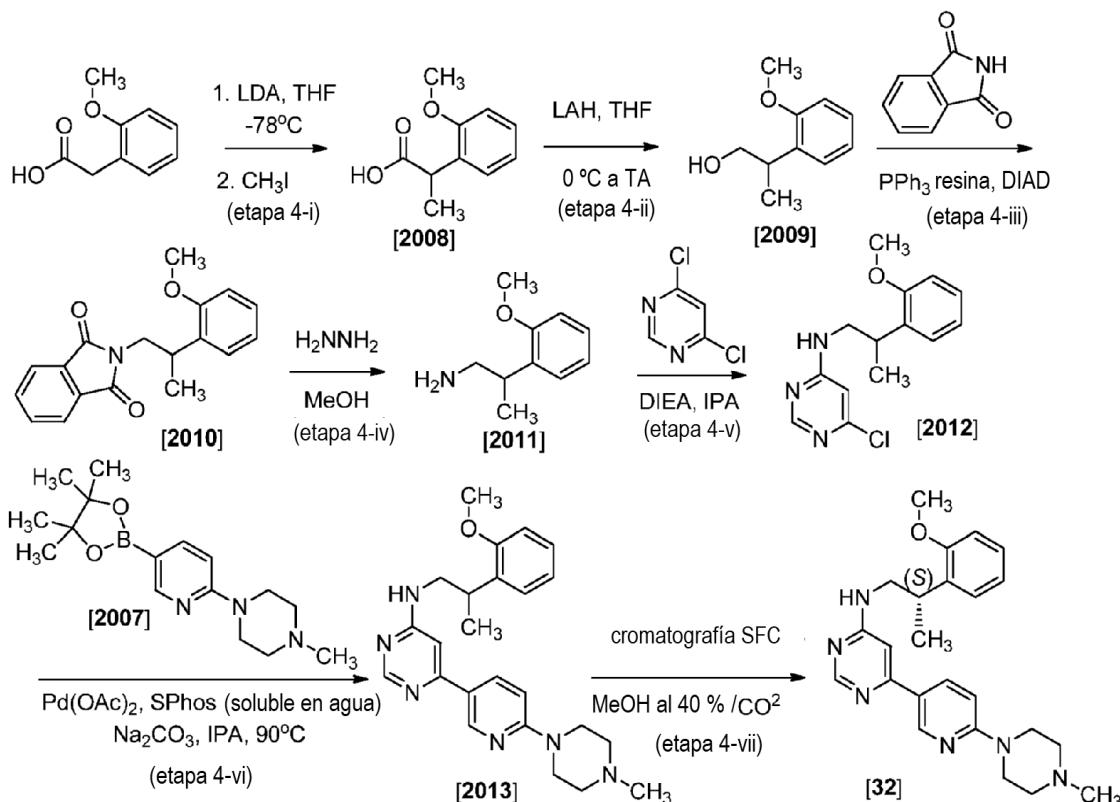
Esquema 3

Como se muestra en la etapa 3-i del esquema 3, a una solución de 2-bromofenol (15 g, 86,7 mmol) en DMF (180 ml) a 0 °C se le añadió 3-bromo-2-metil-prop-1-eno (12,8 g, 9,61 ml, 95.37 mmol) seguido de K₂CO₃ (23,96 g, 173,4 mmol) y TBAI (384 mg, 1,04 mmol). Después, la mezcla de reacción se agitó a TA durante 24 horas y se inactivó con H₂O (90 ml). La fase acuosa se extrajo con EtOAc y la fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄. La eliminación de los volátiles a presión reducida dio 1-bromo-2-((2-metilalil)oxi)benceno (compuesto **2001**, 19,12 g, 97% de rendimiento, líquido incoloro): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,46 (dd, J = 1,5, 7,8 Hz, 1H), 7,18 - 7,13 (m, 1H), 6,81 - 6,73 (m, 2H), 5,09 (s, 1H), 4,93 (t, J = 1,1 Hz, 1H), 4,42 (s, 2H) y 1,78 (s, 3H) ppm. Este material se usó tal cual en las reacciones siguientes.

Como se muestra en la etapa 3-ii del esquema 3, una solución del compuesto **2001** (13,8 g, 60,7 mmol), NaOAc (12,46 g, 151,9 mmol), cloruro de tetraetilamonio hidrato (13,4 g, 72,9 mmol) y formiato sódico (4,95 g, 72,9 mmol) en DMF (140 ml) se desgasificó durante 30 min usando una corriente de N₂. Se añadió Pd(OAc)₂ (682,1 mg, 3,04 mmol) y la mezcla se calentó a 90 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió a TA y se diluyó con Et₂O (50 ml). La solución resultante se filtró a través de tierra de diatomeas y el filtrado se lavó con H₂O y salmuera. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄, se concentró a presión reducida y se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc del 0 al 20% en hexanos) para dar 3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran (compuesto **2002**, 3,86 g, 43% de rendimiento) en forma de un aceite incoloro: RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,03 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 6,81 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,72 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,15 (d, J = 0,7 Hz, 2H) y 1,27 (s, 6 H) ppm.

- Como se muestra en la etapa 3-iii del esquema 3, a una solución de TMEDA (3,93 g, 5,11 ml, 33,8 mmol) en Et₂O (60 ml) se le añadió sec-butillitio (22,3 ml de 1,4 M, 31,2 mmol) a -78 °C. Después de 10 minutos a -78 °C, se añadió gota a gota 3,3-dimetil-2H-benzofurano (compuesto **2002**, 3,86 g, 26,0 mmol) en Et₂O (60 ml) durante 15 min. Después de 10 min, la mezcla se agitó a 0 °C durante 30 min. Después, la solución se enfrió a -78 °C y se añadió gota a gota DMF (4,76 g, 5,04 ml, 65,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 10 minutos y después se calentó a 0 °C durante 2 horas. La reacción se inactivó con HCl 1N (20 ml) y se diluyó con hexano/Et₂O (1:1, 50 ml). Los extractos orgánicos se secaron sobre Na₂SO₄ y los volátiles se eliminaron a presión reducida para dar 3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-7-carbaldehído (compuesto **2003**, 4,1 g, 89% de rendimiento): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,14 (s, 1H), 7,53 (dd, J = 1,3, 7,8 Hz, 1H), 7,25 (dd, J = 1,3, 7,2 Hz, 1H), 6,90 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 4,34 (s, 2H) y 1,30 (s, 6H) ppm; ESMS (M+H) = 177,25.
- Como se muestra en la etapa 3-iv del esquema 3, a una solución de 3,3-dimetil-2H-benzofuran-7-carbaldehído (0,5 g, 2,837 mmol) en AcOH (11,1 ml) se le añadió nitrometano (519,5 mg, 461,0 µl, 8,511 mmol) y acetato amónico (546,7 mg, 7,092 mmol) a TA. Después, la mezcla de reacción se calentó a 110 °C durante 2 horas. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió y los volátiles se eliminaron a presión reducida. El residuo se disolvió en DCM, la fase orgánica se lavó con H₂O y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se concentró a presión reducida y se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc del 0 al 75% en hexanos) para dar (*E*)-3,3-dimetil-7-(2-nitrovinil)-2,3-dihidrobenzofuran (compuesto **2004**, 160 mg, 34% de rendimiento) en forma de un sólido de color amarillo: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,91 (c, J = 13,4 Hz, 2H), 7,14 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 6,88 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 4,34 (s, 2H) y 1,30 (s, 6 H) ppm; ESMS (M+H) = 220,02.
- Como se muestra en la etapa 3-v del esquema 3, a una solución de LiAlH₄ (4,01 ml de 1M/THF, 4,01 mmol) se le añadió (*E*)-3,3-dimetil-7-(2-nitrovinil)-2,3-dihidrobenzofuran (160 mg, 0,72 mmol) en THF (14,0 ml) a TA. La solución amarilla se agitó a TA durante 15 horas. La reacción se inactivó muy lentamente con agua (15 ml) y se extrajo con Et₂O y EtOAc. Los extractos orgánicos se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida para dar 2-(3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-7-il)etanamina (compuesto **2005**, 139 mg, 99% de rendimiento): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,90 (dd, J = 6,2, 6,9 Hz, 2H), 6,79 - 6,71 (m, 1H), 4,15 (s, 2 H), 2,88 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,65 (t, J = 6,9 Hz, 2H) y 1,26 (s, 6H) ppm; ESMS (M+H) = 192,07.
- Como se muestra en la etapa 3-vi del esquema 3, una solución de 4,6-dicloropirimidina (111,6 mg, 0,726 mmol), 2-(3,3-dimetil-2H-benzofuran-7-il)etanamina (139 mg, 0,726 mmol), Na₂CO₃ (231,1 mg, 2,180 mmol) en *i*-PrOH (5,56 ml) se cerró herméticamente en un tubo tipo microondas y se calentó a 90 °C en un baño de aceite durante 18 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de un lecho de tierra de diatomeas, los volátiles se eliminaron a presión reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc del 0 al 100% en hexanos) para dar 6-cloro-N-(2-(3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-7-il)etil)pirimidin-4-amina (compuesto **2006**) en forma de un aceite incoloro: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (s, 1H), 6,94 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 6,78 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,25 (s, 1H), 4,20 (d, J = 5,9 Hz, 2H), 4,05 (d, J = 7,1 Hz, H), 3,47 (s, 2H), 2,83 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 1,50 (s, 2H) y 1,27 (s, 6H) ppm; ESMS (M+H) = 304,06.
- Como se muestra en la etapa 3-vii del esquema 3, una solución de -cloro-N-(2-(3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-7-il)etil)pirimidin-4-amina (60 mg, 0,197 mmol), 1-metil-4-[5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-piridil]piperazina (71,86 mg, 0,237 mmol), Na₂CO₃ (296,2 µl de 2M, 0,592 mmol) y [3-(2-diciclohexilfosfanilfenil)-2,4-dimetoxi-fenil]sulfoniloxisodio (VPhos, 8,1 mg, 0,0158 mmol) en *i*-PrOH (1,6 ml) se desgasificó usando una corriente de N₂ durante 30 minutos. Se añadió Pd(OAc)₂ (0,88 mg, 0,0039 mmol) y la solución se calentó a 90 °C durante 2 horas. La solución se concentró a presión reducida y se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice ((MeOH al 10%/EtOAc) del 0 al 100% en hexanos) para dar *N*-(2-(3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-7-il)etil)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (compuesto 68, 32,4 mg, 36%) en forma de un sólido de color blanco: RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,07 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,94 - 6,90 (m, 2H), 6,77 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,55 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,20 (s, 2H), 3,60 (s, 6H), 2,86 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,45 (s, 4H), 2,28 (s, 3H) y 1,27 (s, 6H) ppm; ESMS (M+H) = 445,09.

Ejemplo 4. Preparación de (S)-N-(2-(2-metoxifenil)propil)-6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (compuesto 32)



5

Esquema 4

- Como se muestra en la etapa 4-i del esquema 4, a una solución de diisopropilamina (6,70 g, 9,28 ml, 66,2 mmol) en THF (60 ml) a -78 °C en atmósfera de N₂ se le añadió n-butillitio (33,1 ml de 2,0 M en ciclohexano, 66,2 mmol) y la solución se agitó durante 40 minutos. Se añadió gota a gota una solución de ácido 2-(2-metoxifenil)acético (5,00 g, 30,1 mmol) en THF (30 ml), después se dejó calentar la reacción a temperatura ambiente durante una hora. Después, la reacción se enfrió a -78 °C y se añadió yodometano (4,27 g, 1,87 ml, 30,1 mmol) a la reacción en una porción. La reacción se calentó a temperatura ambiente 18 horas, se añadieron 15 ml de agua y se recogieron los extractos orgánicos y se eliminaron los volátiles a presión reducida. El residuo se acidificó con HCl 1 N y el producto en bruto se extrajo con Et₂O (3 x). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, se concentraron a presión reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc del 25 al 50% en hexanos) para dar ácido 2-(2-metoxifenil)propanoico en forma de un sólido de color blanco (compuesto **2008**, 4,86 g, 85 % de rendimiento): RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,31-7,21 (m, 2H), 7,01-6,84 (m, 2H), 4,09 (c, J = 7,2 Hz, 1H), 3,84 (s, 3H), 1,49 (d, J = 7,2 Hz, 3H).
- Como se muestra en la etapa 4-ii del esquema 4, a una solución de ácido 2-(2-metoxifenil)propanoico (1,50 g, 7,91 mmol) en THF (20 ml) a 0 °C se le añadió hidruro de aluminio y litio (31,6 ml de solución 0,5 M, 15,8 mmol) y la reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 3,5 horas. Después de la adición secuencial de 0,7 ml de agua, 0,7 ml de NaOH 1 M, 1,9 ml de agua y MgSO₄ para secuestrar el agua, la mezcla de reacción se filtró a través de tierra de diatomeas y se concentró a presión reducida para dar 2-(2-metoxifenil)-1-propanol en forma de un líquido incoloro, transparente (compuesto **2009**, 1,41 g, 96 % de rendimiento): RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,27-7,20 (m, 2H), 7,03-6,87 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,67 (m, 2H), 3,54-3,42 (m, 1H), 1,54 (t, J = 6,1 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 7,1 Hz, 3H).
- Como se muestra en la etapa 4-iii del esquema 4, una mezcla de 2-(2-metoxifenil)-1-propanol (1,31 g, 7,08 mmol), ftalimida (1,09 g, 7,44 mmol) y resina de PPh₃ (3,43 g, 10,6 mmol) se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos para dejar que la resina se hinchase. Se añadió diisopropilazodicarboxilato (2,29 g, 2,24 ml, 10,6 mmol) y la reacción se agitó durante 18 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de tierra de diatomeas, que posteriormente se lavó con EtOAc y DCM. El filtrado se concentró a presión reducida y se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc del 10 al 20% en hexanos) para dar 2-(2-(2-metoxifenil)propil)isoindolin-1,3-diona en forma de un aceite incoloro, transparente (compuesto **2010**, 2,15 g, rendimiento cuantitativo): RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,81 (dd, J = 5,5, 3,0 Hz, 2H), 7,69 (dd, J = 5,5, 3,0 Hz, 2H), 7,34-7,24 (m, 1H), 7,19 (ddd, J = 8,1, 7,5, 1,7 Hz, 1H), 6,94 (td, J = 7,5, 1,1 Hz, 1H), 6,76 (dd, J = 8,2, 0,9 Hz, 1H), 4,03-3,69 (m, 3H), 3,66 (s, 3H), 1,32 (d, J = 6,8 Hz, 3H).

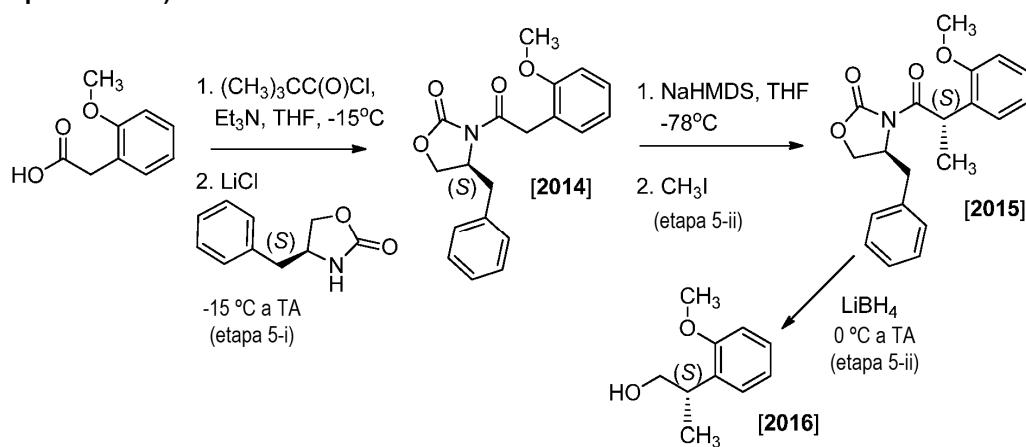
Como se muestra en la etapa 4-iv del esquema 4, a una solución en agitación de 2-(2-(2-metoxifenil)propil)isoindolin-1,3-diona (363 mg, 1,23 mmol) en MeOH (4,0 ml) se le añadió hidrazina (39,4 mg, 38,6 µl, 1,23 mmol) y la reacción se agitó durante 18 horas. El precipitado que se había formado se filtró, se lavó con MeOH y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 2-(metoxifenil)-1-propanamina en forma de un aceite de color amarillo claro (compuesto 2011, 144 mg, 71 % de rendimiento): RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,27-7,13 (m, 2H), 6,95 (ddd, J = 18,2, 12,3, 4,6 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,39-3,18 (m, 1H), 2,86 (cd, J = 12,7, 6,8 Hz, 2H), 1,44 (s, 2H), 1,24 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

Como se muestra en la etapa 4-v del esquema 4, una mezcla de 4,6-dicloropirimidina (817 mg, 5,49 mmol), 2-(2-metoxifenil)-1-propanamina (0,997 g, 6,03 mmol) y DIET (2,13 g, 2,87 ml, 16,5 mmol) en isopropanol (5,0 ml) se agitó durante 18 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 25% en hexanos) para dar 6-cloro-N-(2-(2-metoxifenil)propil)pirimidin-4-amina en forma de un sólido incoloro (compuesto 2012, 1,18 g, 77 % de rendimiento): RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,31 (s, 1H), 7,23 (dd, J = 12,0, 4,5 Hz, 2H), 7,03-6,87 (m, 2H), 6,41 (s, 1H), 5,42 (s, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,67-3,18 (m, 3H), 1,35 (d, J = 6,8 Hz, 3H).

Como se muestra en la etapa 4-vi del esquema 4, una mezcla de 6-cloro-N-(2-(2-metoxifenil)propil)pirimidin-4-amina (75,0 mg, 0,270 mmol), 1-metil-4-[5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-piridil]piperazina (compuesto 2007, 90,1 mg, 0,297 mmol), Pd(OAc)₂ (1,21 mg, 0,00540 mmol), [3-(2-diciclohexilfosfanilfenil)-2,4-dimetoxifenil]sulfoniloxydisodio (VPhos, 11,1 mg, 0,0216 mmol) y Na₂CO₃ (405 µl de 2 M, 0,810 mmol) en IPA (2 ml) se desgasificó y se volvió a llenar con N₂ (se repitió 2x), después se calentó a 90 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de tierra de diatomeas y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 90-100% en hexanos) para dar N-(2-(2-metoxifenil)propil)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina en forma de un aceite de color amarillo, transparente (compuesto 2013, 48,0 mg, 42 % de rendimiento): RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,77 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 (dd, J = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,28-7,21 (m, 2H), 7,01-6,89 (m, 2H), 6,72 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 5,09 (s a, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,76-3,65 (m, 4H), 3,65-3,46 (m, 3H), 2,62-2,48 (m, 4H), 2,38 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,7 Hz, 3H).

Como se muestra en la etapa 4-vii del esquema 4, la N-(2-(2-metoxifenil)propil)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (30,0 mg, 0,0710 mmol) se purificó mediante cromatografía de fluidos supercríticos usando una columna quiral OJ y eluyendo con MeOH al 40% (DEA al 0,2%) en CO₂ para dar (S)-N-(2-(2-metoxifenil)propil)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina en forma de un residuo de color blanquecino (compuesto 32, 13,5 mg): RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,77 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,14 (dd, J = 9,0; 2,5 Hz, 1H), 7,28-7,18 (m, 2H), 7,04-6,86 (m, 2H), 6,71 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 5,24 (d, J = 47,4 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,75-3,64 (m, 4H), 3,64-3,43 (m, 3H), 2,65-2,47 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,7 Hz, 3H).

Ejemplo 5. Preparación de (S)-N-(2-(2-metoxifenil)propil)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (compuesto 2016)



Esquema 5

La quiralidad del centro asimétrico del carbono 1 de los restos 2-aminoetilo del anillo B se puede determinar preparando intermedios análogos al compuesto 2016 y usando dichos intermedios en la preparación de los compuestos de la invención. En consecuencia, la quiralidad del compuesto 34 se determinó preparando el compuesto 2009 en forma de una mezcla de racematos que tienen un exceso enantiomérico en gran medida a favor de la configuración (S). Véase Evans D. A. et al., en *J. Am. Chem. Soc.*, Vol 104, 1737-1739 (1982). En consecuencia, como se muestra en la etapa 5-i del esquema 5, a una solución de ácido 2-(2-metoxifenil)acético (5,00 g, 30,1 mmol) y Et₃N (6,70 g, 9,23 ml, 66,2 mmol) en THF (150 ml) a -15 °C se le añadió cloruro de pivaloilo (3,70 g, 3,78 ml, 30,7 mmol) y la solución resultante se agitó durante 15 minutos. Se añadió cloruro de litio (1,53 g, 36,1 mmol) y (4S)-4-bencilogazolidin-2-ona (6,29 g, 35,5 mmol) a la solución y la reacción se calentó a temperatura ambiente durante 18 horas. Se añadió cloruro de amonio saturado y la reacción se extrajo con EtOAc (2 x). Los extractos orgánicos se

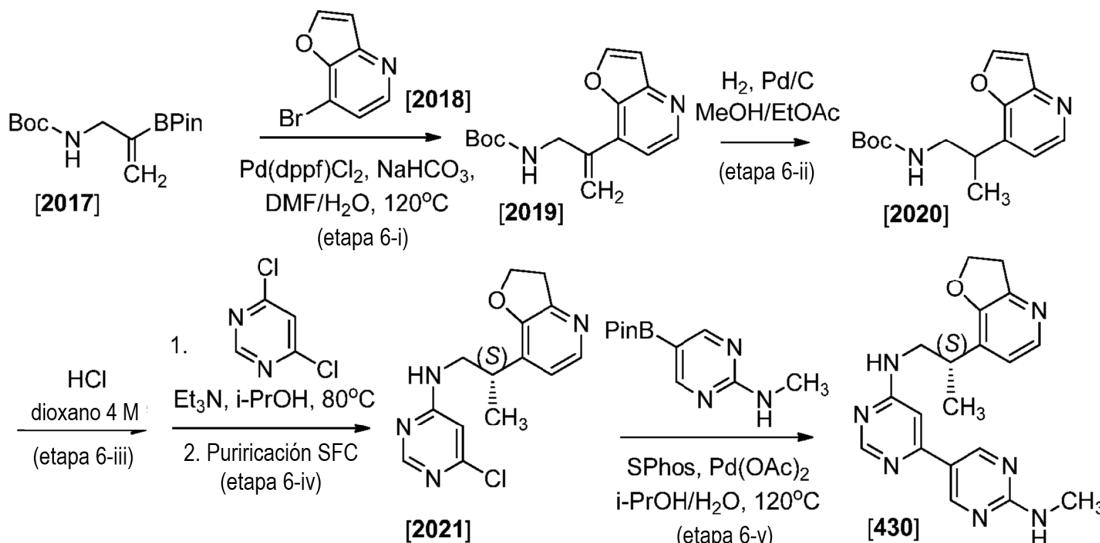
combinaron y se lavaron con NaHCO_3 (sat.), salmuera, se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y después se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc del 15 al 30% en hexanos) para dar (*4S*)-4-bencil-3-[2-(2-metoxifenil)acetil]-oxazolidin-2-ona (compuesto **2014**, 7,11 g, 72,6% de rendimiento) en forma de un sólido de color blanco: RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,42-7,15 (m, 7H), 6,96 (dd, J = 15,6; 7,8 Hz, 2H), 4,79-4,65 (m, 1H), 4,44-4,09 (m, 4H), 3,85 (s, 3H), 3,33 (dd, J = 13,3, 2,9 Hz, 1H), 2,84 (dd, J = 13,3, 9,5 Hz, 1H).

Como se muestra en la etapa 5-ii del esquema 5, a una solución de hexametildisilazida sódica (NaHMDS , 5,06 g, 26,2 mmol) en THF (100 ml) en atmósfera de nitrógeno a -78 °C se le añadió (*4S*)-4-bencil-3-[2-(2-metoxifenil)acetil]oxazolidin-2-ona (7,11 g, 21,9 mmol) y la reacción se agitó durante 1,5 horas. Después se añadió gota a gota yoduro de metilo (3,08 g, 1,35 ml, 21,7 mmol) y la agitación continuó a -78 °C durante 4 horas, después se calentó la reacción a temperatura ambiente durante 18 horas. La reacción se enfrió a -20 °C y se inactivó con NH_4Cl (sat.). Los extractos orgánicos se eliminaron a presión reducida y la capa acuosa se extrajo con DCM (3 x). Los extractos orgánicos se combinaron y se lavaron con salmuera, se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc del 5 al 25% en hexanos) para dar (*4S*)-4-bencil-3-[(*2S*)-2-(2-metoxifenil)propanoil]oxazolidin-2-ona en forma de un sólido de color blanco con una relación de 9:1 (*S/R*). Después el sólido se purificó mediante cromatografía de fluidos supercríticos (SFC) en una columna IC (MeOH al 10%/CO₂ gradiente isocrático) para dar (*4S*)-4-bencil-3-[(*2S*)-2-(2-metoxifenil)propanoil]oxazolidin-2-ona (compuesto **2015**, 3,14 g, 41,8% de rendimiento) con un exceso enantiomérico del 99,9% mediante SFC analítica: RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,41-7,20 (m, 7H), 6,96 (dd, J = 13,8, 6,6 Hz, 1H), 6,93-6,84 (m, 1H), 5,30 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 4,68 (cd, J = 6,7, 3,5 Hz, 1H), 4,22-4,11 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,35 (dd, J = 13,3, 3,2 Hz, 1H), 2,82 (dd, J = 13,3; 9,7 Hz, 1H), 1,64-1,46 (m, 3H).

Como se muestra en la etapa 5-iii del esquema 5, a una solución enfriada con hielo de (*4S*)-4-bencil-3-[(*2S*)-2-(2-metoxifenil)propanoil]oxazolidin-2-ona (3,10 g, 9,13 mmol) en THF (183 ml) y MeOH (1,24 ml) se le añadió LiBFLi (9,13 ml de solución 2,0 M, 18,3 mmol) y la reacción se agitó a 0 °C durante 2 horas, después se calentó a temperatura ambiente durante 18 horas. Se añadió una solución de NaOH (18,6 ml de solución 2,0 M) y la reacción se agitó hasta que ambas capas fueron transparentes. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con Et_2O (2 x). Los extractos orgánicos se combinaron y se lavaron con H_2O , salmuera, se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (EtOAc del 0 al 20% en hexanos) para dar (*2S*)-2-(2-metoxifenil)propan-1-ol (compuesto **2016**, 1,49 g, 95,4% de rendimiento) en forma de un líquido incoloro, transparente: RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,30-7,19 (m, 2H), 6,98 (td, J = 7,5, 1,0 Hz, 1H), 6,95-6,86 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,83-3,63 (m, 2H), 3,56-3,38 (m, 1H), 1,84 (s, 1H), 1,30 (d, J = 7,1 Hz, 3H); $[\alpha]_D^{257} +4,18$ (c 1,11, CHCl_3). Esta rotación óptica se compara con la rotación del compuesto **2016** como se describe por Denmark SE *et al.* en *J. Am. Chem. Soc.* Vol. 132, páginas 3612-3620 (2010) y por Matsumoto T *et al.*, en *Bull. Chem. Soc. Jpn.* Vol. 58, 340-345 (1985).

El compuesto **34** producido como se describe en el esquema 4 y resuelto por separación de SFC preparativa al final de la síntesis se comparó con el mismo compuesto preparado usando el compuesto intermedio quiral **1016** para determinar su configuración estereoquímica absoluta.

Ejemplo 6. Preparación (*S*)-*N*-(2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)-6-(6-(metilamino)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (compuesto **430)**



Como se muestra en la etapa 6-i del esquema 6, Se combinaron (2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)alil)carbamato de *terc*-butilo (compuesto **1017**, 1,455 g, 5,138 mmol), 7-clorofuro[3,2-*b*]piridina (0,789 g, 5,138 mmol), NaHCO₃ (8,56 ml de 1,2 M, 10,276 mmol), DMF (14,3 ml) y H₂O (4,8 ml). La mezcla resultante se lavó abundantemente con nitrógeno gaseoso durante 10 minutos. Se añadió Pd(dppf)Cl₂ (419,6 mg, 0,514 mmol) y la reacción se calentó a 120 °C en el microondas durante 30 minutos. La mezcla de reacción en bruto se filtró sobre tierra de diatomeas y el lecho de filtro se lavó con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron (Na₂SO₄) y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (EtOAc al 0-20%/hexanos) para formar (2-(furo[3,2-*b*]piridin-7-il)alil)carbamato de *terc*-butilo (compuesto **1019**, 0,94 g, 67 % de rendimiento): CLEM= 275,26 (M+H); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,51 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,34 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 1,42 (s, 9H).

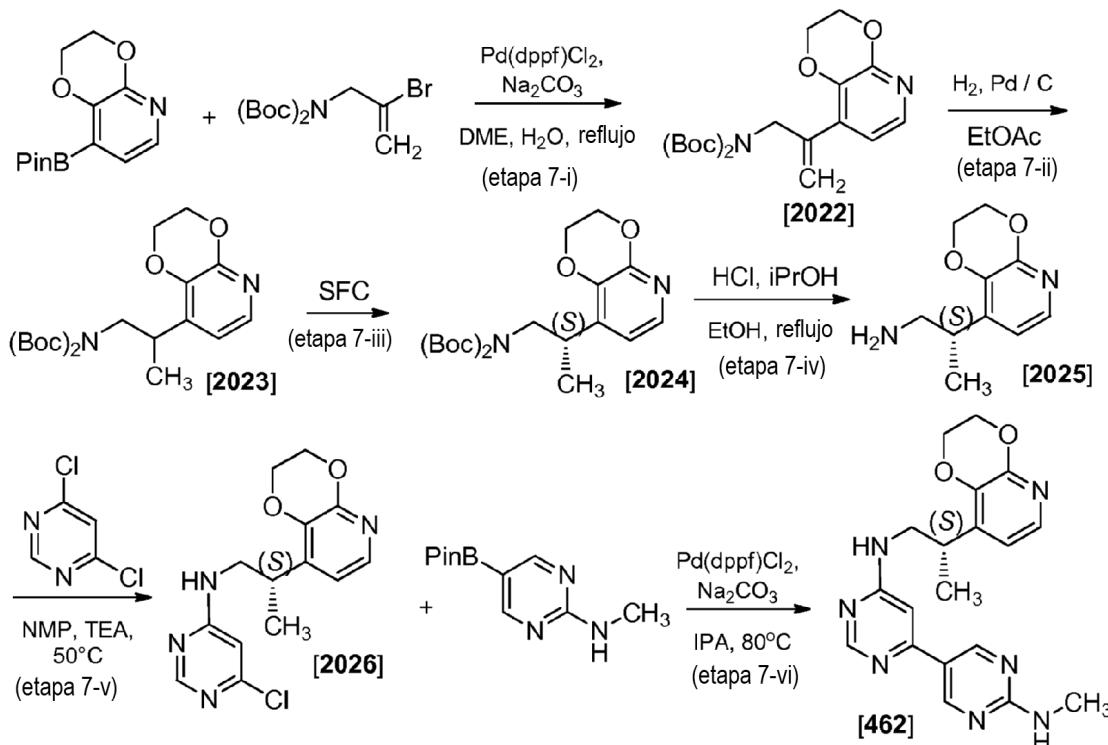
Como se muestra en la etapa 6-ii del esquema 6, una mezcla de (2-(furo[3,2-*b*]piridin-7-il)alil)carbamato de *terc*-butilo (0,940 g, 3,427 mmol), Pd/C (10%, 364,7 mg, 3,427 mmol), EtOAc (34,3 ml) y MeOH (34,3 ml) se agitó en atmósfera de H₂ a 101,325 kPa (1 atm.) durante 16 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de tierra de diatomeas y el lecho de filtro se aclaró con EtOAc/MeOH 1:1. El filtrado combinado se concentró a presión reducida. El residuo en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100%/hexanos) para formar (2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)carbamato de *terc*-butilo (compuesto **1020**, 0,711 g, 75 % de rendimiento): CLEM= 279,47 (M+H); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,98 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 4,64 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 4,54 (s, 1H), 3,44 - 3,20 (m, 4H), 3,13 - 3,00 (m, 1H), 1,40 (s, 9H), 1,24 (d, J = 6,9 Hz, 3H).

Como se muestra en la etapa 6-iii del esquema 6, se disolvió (2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)carbamato de *terc*-butilo (710 mg, 2,551 mmol) en HCl (19,13 ml de solución de dioxano 4 M, 76,53 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos. El disolvente se eliminó a presión reducida y el 2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propan-1-amino-2HCl resultante (CLEM = 179,22 [M+H]) se usó tal cual en la reacción siguiente.

Como se muestra en la etapa 6-iv del esquema 6, a una suspensión de 2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propan-1-amino-2HCl y 4,6-dicloropirimidina (456,0 mg, 3,061 mmol) en *i*-PrOH (17,01 ml) se le añadió Et₃N (1,291 g, 1,778 ml, 12,76 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 2 h, se enfrió a temperatura ambiente y se repartió entre NaHCO₃ acuoso saturado y EtOAc. La capa acuosa se extrajo otra vez con EtOAc (2 x 50 ml) y los extractos orgánicos combinados se lavaron con H₂O (50 ml) y salmuera (50 ml), se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100%/hexanos, después EtOAc isocrático) para proporcionar 6-cloro-N-(2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)pirimidin-4-amino (600,3 mg, 81% de rendimiento en dos etapas). La purificación por SFC quirala (MeOH al 20% a 5 ml/min en una columna ChiralPak® AD-H (4,6 mm x 100 mm), 10.000 kPa (100 bar), 35 °C, 220 nm) proporcionó (*S*)-6-cloro-N-(2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)pirimidin-4-amino (compuesto **2021**, 300 mg, tiempo de retención de SFC 1,05 minutos): CLEM= 291,04 (M+H); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (s, 1H), 8,00 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 6,36 (s, 1H), 5,24 (s, 1H), 4,71 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,61 - 3,35 (m, 4H), 3,23 (dd, J = 14,0, 6,9 Hz, 1H), 1,35 (d, J = 6,9 Hz, 3H). El enantiómero (*R*) correspondiente tenía un tiempo de retención de 1,25 minutos).

Como se muestra en la etapa 6-v del esquema 6, (*S*)-6-cloro-N-(2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)pirimidin-4-amino (29,2 mg, 0,1003 mmol), *N*-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridin-2-amino (30,7 mg, 0,2006 mmol), Na₂CO₃ (150,4 µl de solución acuosa 2 M, 0,3009 mmol) e *i*-PrOH (2,0 ml) se combinaron y se lavaron abundantemente con nitrógeno gaseoso durante 10 minutos. Se añadieron SPhos (soluble en agua, 10,28 mg, 0,0201 mmol) y Pd(OAc)₂ (1,13 mg, 0,0050 mmol) y el recipiente de reacción se cerró herméticamente y se calentó a 120 °C en un microondas durante 30 minutos. La mezcla de reacción se filtró sobre tierra de diatomeas y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó HPLC de fase inversa (CH₃CN al 0-30%/H₂O, TFA al 0,1%). La sal de TFA obtenida se neutralizó usando un cartucho StratoShperes™ PL-HCO₃ MP-resina para proporcionar (*S*)-*N*-(2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)-6-(6-(metilamino)piridin-3-il)pirimidin-4-amino (compuesto **430**, 23,8 mg, 65 % de rendimiento): CLEM= 364,12 (M+H); RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,83 (s, 2H), 8,41 (s, 1H), 7,90 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 4,61 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,66 - 3,40 (m, 2H), 3,26 - 3,12 (m, 3H), 2,86 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,21 (d, J = 6,6 Hz, 3H).

Ejemplo 7. Preparación de (S)-N⁶-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil)-N²'-metil-[4,5'-bipirimidin]-2',6-diamina (compuesto 462)



5

Esquema 7

- Como se muestra en la etapa 7-i del esquema 7, carbamato de *terc*-butil-N-(2-bromoalil)-N-*terc*-butoxicarbonilo (22,0 g, 65,4 mmol), 8-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*] piridina (16,4 g, 62,3 mmol) y carbonato sódico (13,2 g, 125 mmol) se agitaron en DME/H₂O (2:1, 246 ml) y la mezcla se enjuagó con nitrógeno gaseoso durante 30 minutos. Después de la adición de complejo 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno] dicloropaladio (II) diclorometano (1,53 g, 1,87 mmol), la mezcla se lavó abundantemente con nitrógeno gaseoso durante otros 5 minutos. La mezcla de reacción se calentó a 85 °C durante 2 horas seguido de la adición de MTBE (400 ml) y agua (100 ml). Los extractos orgánicos se lavaron con salmuera, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, se concentraron a presión reducida, se diluyeron con una cantidad mínima de DCM y se purificaron mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-50%/hexanos) para proporcionar *N*-*terc*-butoxicarbonil-N-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)alil]carbamato de *terc*-butilo (compuesto **2022**, 19 g, 74 % de rendimiento): ESMS = 393,74 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,75 (d, 1H), 6,75 (d, 1H), 5,30 (s, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,55 (s, 2H), 4,40 (m, 2H), 4,25 (m, 2H), 1,45 (s, 18H).
- Como se muestra en la etapa 7-ii del esquema 7, se agitó *N*-*terc*-butoxicarbonil-N-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)alil]carbamato de *terc*-butilo (18,9 g, 48,2 mmol) en EtOAc (200 ml) con paladio al 10%/carbono (550 mg, 5,14 mmol). Se purgó la atmósfera de la mezcla de reacción, la cual se reemplazó con hidrógeno gaseoso (3 x) y se agitó en atmósfera de hidrógeno durante 5 horas. La atmósfera se sustituyó con nitrógeno gaseoso y la mezcla se filtró, se concentró hasta un volumen mínimo a presión reducida y se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100%/hexanos) para proporcionar *N*-*terc*-butoxicarbonil-N-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]carbamato de *terc*-butilo (compuesto **2023**, 18,06 g, 95 % de rendimiento): ESMS = 395,75 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,75 (d, 1H), 6,75 (d, 1H), 4,45 (s, 2H), 4,25 (m, 2H), 3,65-3,80 (m, 3H), 1,45 (s, 18H), 1,25 (3H).
- Como se muestra en la etapa 7-iii del esquema 7, se diluyó *N*-*terc*-butoxicarbonil-N-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]carbamato de *terc*-butilo (18,0 g, 45,6 mmol) con EtOH y se purificaron alícuotas mediante cromatografía de fluidos supercríticos en una columna preparativa Chiralpak® IC (10 mm x 250 mm) eluyendo con CO₂ al 40%/EtOH a 35 °C y una presión de 10.132,5 kPa (100 atm.) con un caudal de 12 ml/min. Se recogió el primer pico de elución (tiempo de retención = 6,61 min). Se combinaron todas las fracciones del primer pico y se eliminaron los volátiles a presión reducida para proporcionar *N*-*terc*-butoxicarbonil-N-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]carbamato de (*S*)-*terc*-butilo (compuesto **2024**, 7,74 g, 43% de rendimiento, exceso enantiomérico = 97,9 %).
- Como se muestra en la etapa 7-iv del esquema 7, se disolvió *N*-*terc*-butoxicarbonil-N-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-

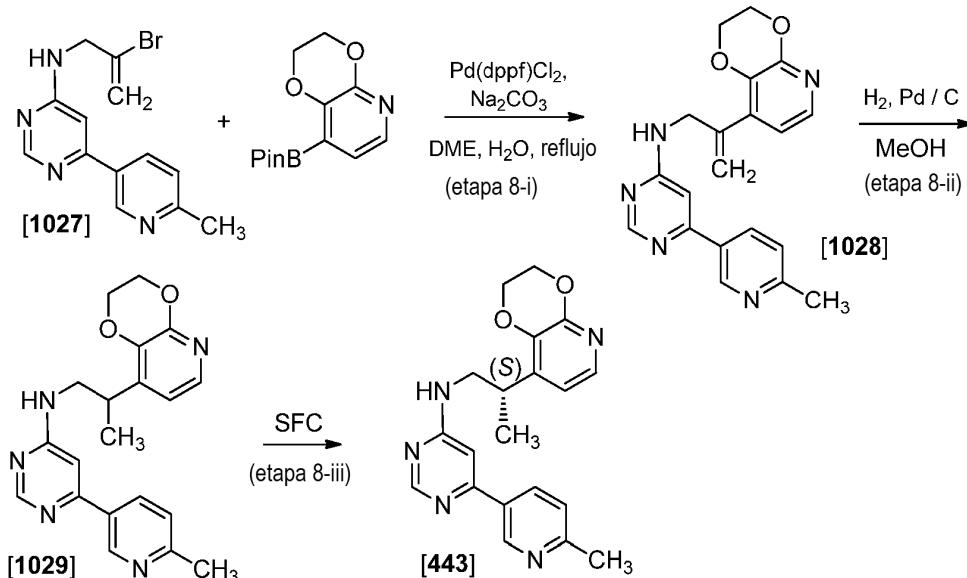
b]piridin-8-il)propil]carbamato de (*S*-terc-butilo (7,74 g, 39,8 mmol) en EtOH, se añadió HCl en IPA (60 ml de solución 4 M, 240 mmol) y la mezcla de reacción se calentó a refluro durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida hasta un volumen mínimo, se añadió Et₂O y la suspensión resultante se agitó durante 16 horas. El sólido se recogió por filtración y se secó a alto vacío para proporcionar (*S*)-2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propan-1-amina, diclorhidrato en forma de un sólido de color amarillento (compuesto **2025**, 10,55 g, 100 % de rendimiento): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,80 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 4,50 (m, 2H), 4,40 (m, 2H), 3,40 (m, 1H), 3,00 (m, 2H), 1,25 (d, 3H).

Como se muestra en la etapa 7-v del esquema 7, (*S*)-2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propan-1-amina, diclorhidrato (10,0 g, 49,5 mmol), 4,6-dicloropirimidina (8,11 g, 54,5 mmol) y TEA (15,03 g, 20,7 ml, 148,6 mmol) se agitaron en NMP (125 ml) a 50 °C durante 3,5 horas. La mezcla de reacción se enfrió, se añadieron 300 ml de EtOAc, los extractos orgánicos se lavaron con agua, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron, se concentraron a presión reducida, se diluyeron con una cantidad mínima de DCM y se purificaron mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100%/hexanos). Las fracciones que contenían el producto se concentraron a presión reducida para proporcionar un aceite que se disolvió en MTBE caliente. El enfriamiento de la solución de MTBE dio como resultado un precipitado que se recogió por filtración y se suspendió en hexano/MTBE 4:1. Una vez más se recogió el sólido por filtración para proporcionar 6-cloro-*N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]pirimidin-4-amina (compuesto **2026**, 10,78 g, 71% de rendimiento): ESMS = 307,21 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,78 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,40 (s, 1H), 4,44 (m, 2H), 4,34-4,21 (m, 2H), 3,50 (m, 3H), 1,31 (d, J = 6,8 Hz, 3H).

Se volvió a cristalizar en tolueno una porción de 6-cloro-*N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]pirimidin-4-amina y los cristales resultantes se analizaron por cristalográfia de rayos X, confirmando la configuración (*S*). La difracción de rayos X en polvo (XRPD) mostró picos a 8,75, 10,30, 14,15, 17,50, 18,30, 18,80, 20,75, 20,95, 23,10, 23,95, 24,60, 26,20, 26,90, 29,20, 29,95, 30,45 y 31,95 (escala 2-theta).

Como se muestra en etapa 7-vi del esquema 7, se disolvió 6-cloro-*N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]pirimidin-4-amina (410 mg) en IPA (0,75 ml). Se añadió *N*-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirimidin-2-amina (23 mg), seguido de la adición de Na₂CO₃ 2 M (122 µl) y complejo 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno] dicloropaladio (II) diclorometano (7 mg). El recipiente de reacción se cerró herméticamente y se calentó a 80 °C durante una noche. La mezcla se enfrió, se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, se concentró a presión reducida y se purificó por HPLC de fase inversa, ACN al 5-50%/H₂O/TFA al 0,1%. Se recogieron las fracciones que contenían producto puro, se disolvieron en MeOH, se pasaron a través de un cartucho de carbonato y se concentraron a presión reducida para proporcionar (*S*)-*N*⁶-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil)-*N*²-metil-[4,5'-bipirimidin]-2',6-diamina (compuesto **462**): ESMS = 380,39 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, metanol-d₄) δ 8,75 (s, 2H), 8,47 (s, 1H), 7,65 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 4,46 - 4,34 (m, 2H), 4,32 - 4,19 (m, 2H), 3,59 (ddd, J = 12,0, 11,5, 7,3 Hz, 3H), 2,99 (s, 3H), 1,32 (d, J = 6,7 Hz, 3H).

Ejemplo 8. Preparación de (*S*)-*N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil)-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-amina (compuesto **443**)

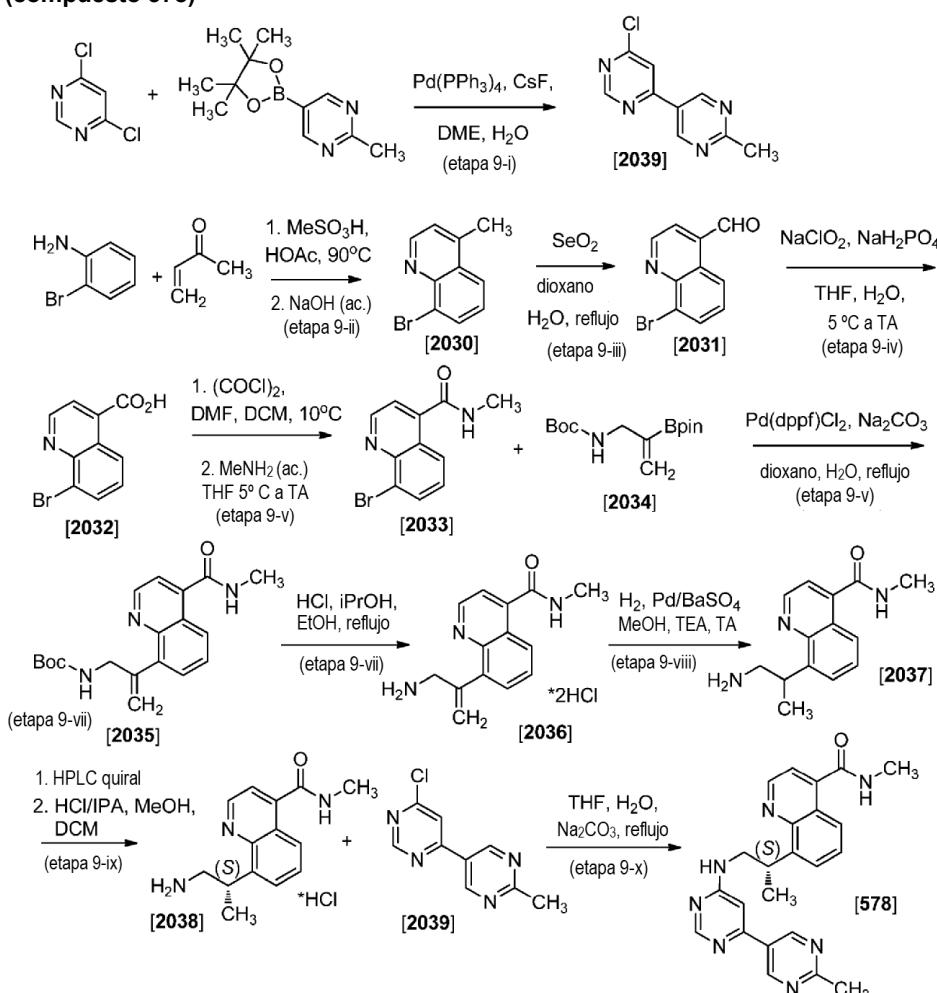


Esquema 8

Como se muestra en la etapa 8-i del esquema 8, *N*-(2-bromoalil)-6-(6-metil-3-piridil)pirimidin-4-amina (240 mg, 0,7792 mmol, compuesto **2027**; que se preparó haciendo reaccionar 4-cloro-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidina con 2-

bromoprop-2-en-1-amina en condiciones básicas), 8-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridina (287,0 mg, 1,091 mmol) y Na₂CO₃ (1,169 ml de 2 M, 2,338 mmol) se agitaron en DMSO (5,945 ml). Se añadió Pd(dppf)Cl₂ (63,63 mg, 0,07792 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 1 hora, después a TA durante 16 horas. Después de este tiempo, la mezcla de reacción se repartió entre EtOAc y agua, los extractos orgánicos se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y los volátiles eliminaron a presión reducida. El residuo se disolvió en DCM y se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 20-100%/hexanos, después MeOH al 0-10%/DCM) para producir *N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)alil)-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-amina (compuesto 2028) en forma de un aceite de color amarillo: CLEM = 362,37 (M+H). Este material se usó tal cual en las reacciones siguientes.

- 5 Como se muestra en la etapa 8-ii del esquema 8, se disolvió *N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)alil)-6-(6-metil-3-piridil)pirimidin-4-amina (150 mg, 0,4151 mmol) en MeOH y la mezcla de reacción se puso en una atmósfera de H₂. Despues de agitar durante 2 horas, la mezcla se filtró, se concentró a presión reducida y se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (MeOH al 0-5%/DCM) para producir *N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil)-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-amina (compuesto 2029): CLEM= 364,39 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,00 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,20 (dd, *J* = 8,1; 2,3 Hz, 1H), 7,81 (d, *J* = 5,0 Hz, 1H), 7,27 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 6,82 (d, *J* = 5,1 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 4,43 (dd, *J* = 5,1, 3,0 Hz, 2H), 4,27 (dd, *J* = 5,1, 3,0 Hz, 2H), 3,56 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,32 (d, 3H).
- 10 Como se muestra en la etapa 8-ii del esquema 8, se purificó *N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil)-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-amina mediante cromatografía de fluidos supercríticos usando una columna ChiralPak® IC™ (10 mm x 250 mm, 1/1 CO₂/EtOH, 35 °C, 12 ml/min, 10.132,5 kPa (100 atm.)). Las fracciones del primer producto de elución con un tiempo de retención de 11,08 min se combinaron para producir (S)-*N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil)-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-amina (compuesto 443).
- 15 20 Ejemplo 9. Preparación de (S)-*N*-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolin-4-carboxamida (compuesto 578)
- 25



Esquema 9

Como se muestra en la etapa 9-i del esquema 9, a 4,6-dicloropirimidina (265,3 g, 1,781 mol) en 1,68 L de DME se le añadió CsF (241,5 g, 1,59 mol) y 700 ml de agua. La mezcla se lavó abundantemente con nitrógeno gaseoso durante 30 minutos y se añadió Pd(PPh₃)₄ (22,05 g 19,08 mmol). La solución resultante de color amarillo claro se lavó con nitrógeno gaseoso durante otros 40 minutos, se calentó a reflujo y se añadió gota a gota una solución lavada con nitrógeno de 2-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirimidina (140 g, 636,1 mmol en 420 ml DME) durante 1,6 horas. La solución resultante de color rojo oscuro se calentó a reflujo en atmósfera de nitrógeno durante 16 horas. Después de este tiempo, la mezcla se enfrió a TA y se añadieron 300 ml de agua. Después, la mezcla se enfrió a 5 °C y se agitó durante 40 minutos. El precipitado resultante, (6-cloro-2'-metil-4,5'-bipirimidina, compuesto **2039**), se recogió por filtración, se lavó con 50 ml de agua, seguido de lavado con 150 ml de EtOAc. El filtrado se separó en dos capas y la capa acuosa se extrajo con EtOAc (2 x 1 l). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se concentraron a presión reducida, se diluyeron con 300 ml de DCM y se purificaron mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0 - 100%/DCM). Las fracciones que contenían el producto puro se concentraron a presión reducida y el concentrado se trató con 400 ml de hexanos para producir el compuesto **2039** en forma de un sólido. Este material se combinó con el producto sólido recogido anteriormente y se trató con 400 ml de THF/DCM 1:1. La suspensión resultante se calentó y se transfirió a un embudo de filtración que contenía un lecho de Florisil®. El lecho se lavó con más THF/DCM 1:1 para disolver cualquier resto de material sólido y después se lavó con EtOAc/DCM 4:1 (2 x 1 l). Los filtrados combinados se concentraron a presión reducida para producir un sólido de color rosa que se trituró con 500 ml de hexanos, se recogió por filtración y se secó a presión reducida para proporcionar 6-cloro-2'-metil-4,5'-bipirimidina (compuesto **2039**, 88,8 g, 68 % de rendimiento): CL-EM = 207,01 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,30 (s, 2H), 9,10 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 2,85 (s, 3H).

Como se muestra en etapa 9-ii del esquema 9, se fundió 2-bromoanilina (520 g, 3,023 mol) a 50 °C en un horno y después se añadió a un recipiente de reacción que contenía ácido acético en agitación (3,12 l). Después se añadió ácido metanosulfónico (871,6 g, 588,5 ml, 9,069 mol) durante 15 minutos. La mezcla de reacción se calentó a 60 °C y se añadió metilvinilcetona (377 ml, 1,5 equiv.) durante 5 minutos y la mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a 90 °C. Después de este tiempo se añadieron otros 50 ml (0,2 equiv.) de metilvinilcetona y la mezcla de reacción se agitó durante otras 16 horas. La solución de color pardo oscuro resultante se enfrió con un baño de hielo-agua y se vertió en porciones en una solución en agitación de NaOH ac. al 50% p/p (3,894 l, 73,76 mol) y hielo (1 kg) enfriada también con un baño de hielo-agua. Se añadió más hielo según se requirió durante la adición para mantener la temperatura de reacción por debajo de 25 °C. Después de que se completara la adición, la mezcla de reacción (pH >10) se agitó durante 30 minutos mientras se enfriaba en un baño de hielo/agua. Se formó un precipitado que se recogió por filtración, se lavó con agua (2 l x 3) y se disolvió en DCM (4 l). Los extractos orgánicos se lavaron con agua (2 l) y la fase acuosa se volvió a extraer con DCM (1 l). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron a través de un lecho de gel de sílice (aproximadamente 2 l), se eluyeron con DCM y después EtOAc al 3%/DCM hasta que todo el producto pasó a través del lecho. Los volátiles del filtrado se eliminaron a presión reducida y el residuo se trituró con hexanos (aproximadamente 500 ml). El sólido resultante se recogió por filtración, se lavó con hexanos (4 x 500 ml) y se secó al vacío para producir 8-bromo-4-metilquinolina (compuesto **2030**, 363 g, 54% de rendimiento) en forma de un sólido de color castaño claro: CL-EM = 222,17 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,91 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,06 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,42 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 2,73 (s, 3H).

Como se muestra en la etapa 9-iii del esquema 9, se recogió dióxido de selenio (764,7 g, 6,754 mol) en 3,25 l de dioxano y 500 ml de agua. La solución en agitación se calentó a 77 °C y se añadió 8-bromo-4-metilquinolina (compuesto **2030**, 500 g, 2,251 mol) en una porción. La mezcla de reacción se agitó a temperatura de reflujo durante 30 minutos y después se enfrió con un baño de agua a aproximadamente 45 °C, temperatura a la que se observó un precipitado. La suspensión se filtró a través de tierra de diatomeas que posteriormente se lavó con el THF caliente para disolver cualquier sólido residual. El filtrado se concentró hasta un volumen mínimo a presión reducida y se añadió NaOH 2 M (2,81 L, 5,63 mol) para conseguir un pH de 8 a 9. La mezcla de reacción se agitó a este pH durante 30 minutos. Dio como resultado un precipitado que se recogió por filtración y se secó al aire durante una noche para producir 8-bromoquinolin-4-carbaldehído (compuesto **2031**) en forma de un sólido de color amarillento: EM = 236,16 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 10,52 (s, 1H), 9,34 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 9,05 (dd, J = 8,5, 1,2 Hz, 1H), 8,18 (dd, J = 7,5, 1,3 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,60 (dd, J = 8,5, 7,5 Hz, 1H). Este material se usó tal cual en las reacciones siguientes.

Como se muestra en la etapa 9-iv del esquema 9, a una suspensión en agitación de 8-bromoquinolin-4-carbaldehído (531,4 g, 2,25 mol) en THF (4,8 l) se le añadió agua (4,8 l) y fosfato monosódico (491,1 g, 4,05 mol). La mezcla se enfrió a 5 °C y, manteniendo la temperatura de reacción por debajo de 15 °C, se añadió lentamente clorito sódico (534,4 g, 4,727 mol) en porciones en forma de un sólido durante aproximadamente 1 hora. Después de que se completara la adición, la mezcla de reacción se agitó a 10 °C durante 1 hora seguido de la adición en porciones de Na₂S₂O₃ 1 N (1,18 l) mientras se mantenía la temperatura por debajo de 20 °C. La mezcla de reacción se agitó a TA seguido de la eliminación del THF a presión reducida. La solución acuosa resultante, que contenía un precipitado, se trató con NaHCO₃ sat. (aproximadamente 1 l) hasta que se consiguió un pH de 3 a 4. Esta mezcla se agitó otros 15 minutos y el sólido se recogió por filtración, se lavó con agua (2x1 l), se lavó con terc butil metil éter (2 x 500 ml) y se secó en un horno de convención a 60 °C durante 48 horas. El secado adicional a alto vacío proporcionó ácido 8-bromoquinolin-4-carboxílico (compuesto **2032**, 530,7 g, 94% de rendimiento a partir del compuesto **1030**) en forma de un sólido de color tostado amarillento: CL-EM = 252,34 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ 14,09 (s, 1H), 9,16 (d,

J = 4,4 Hz, 1H), 8,71 (dd, *J* = 8,6, 1,2 Hz, 1H), 8,25 (dd, *J* = 7,5, 1,2 Hz, 1H), 8,03 (d, *J* = 4,4 Hz, 1H), 7,64 (dd, *J* = 8,6, 7,5 Hz, 1H).

- Como se muestra en la etapa 9-v del esquema 9, a una suspensión de ácido 8-bromoquinolin-4-carboxílico (compuesto **2032**, 779,4 g, 3,092 mol) en DCM (11,7 l) se le añadió DMF anhidra (7,182 ml, 92,76 mmol). La mezcla de reacción se enfrió a 10 °C y se añadió gota a gota cloruro de oxalilo (413 ml, 4,638 mol) durante 30 minutos. La mezcla de reacción se agitó otros 30 minutos después de que la adición se completara, se transfirió a un matraz de evaporación y los volátiles se eliminaron a presión reducida. Se añadió THF anhídrico (2 l) y los volátiles se eliminaron una vez más a presión reducida para eliminar cualquier cloruro de oxalilo residual. Se añadió THF anhídrico al residuo en atmósfera de nitrógeno y la suspensión resultante del intermedio cloruro de ácido 8-bromoquinolin-4-carboxílico se almacenó para su posterior uso. Por separado, el matraz de reacción original se lavó exhaustivamente con nitrógeno gaseoso para eliminar cualquier cloruro de oxalilo residual y el matraz se cargó con THF seco (1,16 l). Después de enfriar a 5 °C, se añadió metilamina acuosa (2,14 l de MeNH₂ al 40%/agua, 24,74 mol) seguido de la adición de más THF (1,16 l). A esta solución se le añadió en porciones durante 1 hora la suspensión del cloruro de ácido intermedio, manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de 20 °C durante la adición. El recipiente de evaporación usado para almacenar el cloruro de ácido se lavó con THF anhídrico y MeNH₂ acuoso (500 ml) y esto se añadió a la mezcla de reacción, que se dejó alcanzar la temperatura ambiente durante 16 horas. Los volátiles orgánicos se eliminaron a presión reducida y la suspensión principalmente acuosa restante se diluyó con agua (1,5 l). Los sólidos se recogieron por filtración, se lavaron con agua hasta que el filtrado tuvo un pH de menos de 11, se lavaron con MTBE (2 x 800 ml), y se secaron en un horno de convección a 60 °C para proporcionar 8-bromo-N-metil-quinolin-4-carboxamida (compuesto **2033**, 740,4 g, 90% de rendimiento) en forma de un sólido de color pardo claro: CL-EM = 265,04 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9,08 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 8,78 (d, *J* = 4,7 Hz, 1H), 8,21 (dd, *J* = 7,5, 1,2 Hz, 1H), 8,16 (dd, *J* = 8,5, 1,3 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 7,58 (dd, *J* = 8,5, 7,5 Hz, 1H), 2,88 (d, *J* = 4,6 Hz, 3H).
- Como se muestra en la etapa 9-vi del esquema 9, la 8-bromo-N-metil-quinolin-4-carboxamida (compuesto **2033**, 722 g, 2,723 mol) y *terc*-butil-N-[2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)alil]carbamato (compuesto **2034**, 925,4 g, 3,268 mol) se combinaron en un matraz de reacción. Se añadió Na₂CO₃ (577,2 g, 5,446 mol) seguido de la adición de agua (2,17 l). Se agitó la mezcla durante 5 minutos, se añadió 1,4-dioxano (5,78 l) y la mezcla se desoxigenó por burbujeo en una corriente de nitrógeno gaseoso durante 30 minutos. Se añadió Pd(dppf) Cl₂/DCM (44,47 g, 54,46 mmol) y la desoxigenación continuó como antes durante 30 minutos más. La mezcla de reacción se agitó a la temperatura de reflujo durante 16 horas, se dejó enfriar a 70 °C y se añadió agua (5,42 l). La mezcla se enfrió de nuevo con un baño de hielo-agua y la agitación continuó a <10 °C durante 2 horas. Dio como resultado un precipitado que se recogió por filtración, se lavó con agua (3 x 1 l) y se lavó con TBME (2 x 1 l). La torta de precipitado resultante se dividió en dos porciones iguales. Cada porción se disolvió en THF/DCM (4 l) y se vertió sobre un lecho de Florisil® (embudo de filtrado de 3 l con aproximadamente 1,5 l de florisol, usando DCM para humedecer el lecho). Posteriormente el lecho se lavó con MeTHF hasta que se determinó mediante análisis de cromatografía de capa fina que no quedaba producto en el filtrado. Los filtrados de ambas porciones de torta se combinaron y se concentraron a presión reducida para dar un sólido de color naranja. Se añadió TBME (1 l) y la suspensión resultante se filtró. El sólido recogido se lavó con 800 ml de TBME y se secó a alto vacío durante una noche para proporcionar (2-(4-(metilcarbamoil)quinolin-8-il)alil)carbamato de *terc*-butilo (compuesto **2035**, 653 g, 70% de rendimiento) en forma de un sólido de color blanquecino: CL-EM = 342,31 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,93 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 8,17 (dd, *J* = 8,4, 1,6 Hz, 1H), 7,68 - 7,53 (m, 2H), 7,41 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 6,09 (s a, 1H), 5,54 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 5,10 (s a, 1H), 4,33 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 3,11 (d, *J* = 4,8 Hz, 3H), 1,38 (s, 9H). Se obtuvo más producto (34,9 g, 74% de rendimiento total) concentrando el filtrado a presión reducida, disolviendo el residuo en THF, filtrando la solución a través de un lecho de Florisil® como antes, lavando el lecho con MeTHF, concentrando el filtrado a presión reducida, añadiendo 250 ml de TBME, agitando durante 0,5 horas, recogiendo el precipitado resultante por filtración, lavando el sólido con EtOAc (40 ml), acetonitrilo (50 ml) y secando el sólido a alto vacío durante una noche.
- Como se muestra en la etapa 9-vii del esquema 9, a una suspensión en agitación de (2-(4-(metilcarbamoil)quinolin-8-il)alil)carbamato de *terc*-butilo (compuesto **2035**, 425 g, 1,245 mol) en EtOH (4,25 l) se le añadió HCl 5,5 M en iPrOH (1,132 l, 6,225 mol). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura de reflujo (76 °C, temperatura interna) durante 30 minutos y después durante 90 minutos mientras se dejaba enfriar a 40 °C. Se añadió EtOAc (2,1 l) y la mezcla se agitó durante otras 2 horas. El sólido se recogió por filtración, se lavó con EtOAc y se secó a alto vacío para proporcionar 8-[1-(aminometil)vinil]-N-metil-quinolin-4-carboxamida, diclorhidrato (compuesto **2036**, 357,9 g, 91% de rendimiento) en forma de un sólido de color castaño: CL-EM = 242,12 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, metanol-d₄) δ 9,07 (d, *J* = 4,6 Hz, 1H), 8,27 (dd, *J* = 8,5, 1,5 Hz, 1H), 7,89 (dd, *J* = 7,2, 1,5 Hz, 1H), 7,81 - 7,72 (m, 2H), 5,85 (s, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,05 (s, 2H), 3,04 (s, 3H).
- Como se muestra en la etapa 9-viii del esquema 9, la 8-[1-(aminometil)vinil]-N-metil-quinolin-4-carboxamida, diclorhidrato (compuesto **2036**, 168,8 g, 537 mmol) se agitó en MeOH (1,688 l) y se añadió TEA (114,2 g, 157,3 ml, 1,129 mol), seguido de la adición de Pd al 5% sobre BaSO₄ (22,88 g, 10,75 mmol). La atmósfera de la mezcla de reacción se sustituyó con hidrógeno gaseoso y la reacción se agitó a por debajo de 101,325 kPa (1 atmósfera) de atmósfera de hidrógeno durante 16 horas. Despues de este tiempo, se eliminó la atmósfera de hidrógeno y la mezcla se filtró a través de tierra de diatomeas, se concentró a presión reducida y se trató con 800 ml de agua y 250 ml de DCM. La mezcla bifásica resultante, se agitó vigorosamente hasta que la mayoría de los sólidos se habían disuelto, dando como resultado una mezcla espesa que se separa después de un periodo de reposo. Se comprobó el pH de la

capa acuosa y se encontró que era pH = 8. Esta capa se lavó con 3 x 500 ml de DCM, el pH se ajustó a 14 con 500 ml de NaOH 6 N y se extrajo con otros 500 ml de DCM. Después se trató la solución acuosa con 500 g de NaCl y esta se extrajo con otros 500 ml de DCM. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida para proporcionar 8-(1-aminopropan-2-il)-N-metilquinolin-4-carboxamida [compuesto

5 **2037** (mezcla racémica) 104,2 g, 80% de rendimiento]: CL-EM = 244,43 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, metanol-d₄) δ 8,94 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,02 (dd, J = 8,3, 1,6 Hz, 1H), 7,72 - 7,59 (m, 2H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 4,30 (h, J = 7,0 Hz, 1H), 3,04 (dd, J = 12,7, 7,0 Hz, 1H), 3,01 (s, 3H), 2,90 (dd, J = 12,7, 6,9 Hz, 1H), 1,40 (d, J = 7,1 Hz, 3H).

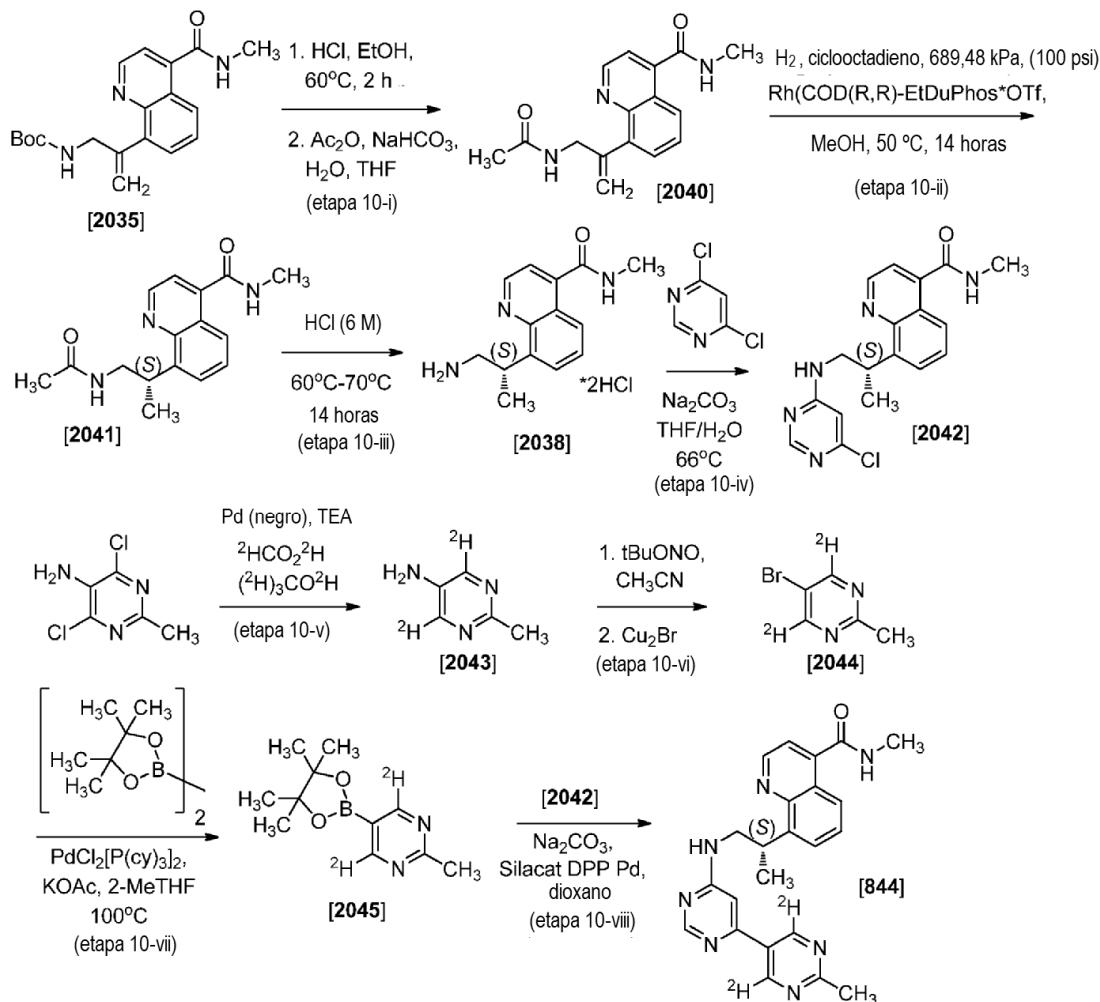
10 Como se muestra en la etapa 9-ix del esquema 9, los dos racematos de 8-(1-aminopropan-2-il)-N-metilquinolin-4-carboxamida (compuesto **137**, 1380,5 g) se separaron por HPLC quiral. En consecuencia, se cargaron 260 ml de alícuotas de la mezcla racémica (6 mg/ ml) sobre una columna Chiraldak AY™ (11 cm x 25 cm) y se eluyeron con acetona (TEA al 0,2%) a un caudal de 400 ml/minuto. Eluyeron dos picos principales. El pico 1 tuvo un tiempo de retención de 7,7 min y el pico 2 tuvo un tiempo de retención de 12,2 min, cuando se analizó por HPLC (columna Chiraldak AY-H™ (4,6 mm x 250 mm) eluida con acetona (isopropilamina al 0,1%) a un caudal de 1 ml/min). Se

15 recogieron las 2 fracciones de pico combinada y los volátiles se eliminaron a presión reducida para producir 8-[(1S)-2-amino-1-metil-etyl]-N-metil-quinolin-4-carboxamida (578,3 g, 97,4% de exceso enantiomérico): rotación específica (10 mg/ ml en MeOH, célula de 100 mm) = +24,20; CL-EM = 244,19 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, metanol-d₄) δ 8,94 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,02 (dd, J = 8,3, 1,6 Hz, 1H), 7,72 - 7,59 (m, 2H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 4,30 (h, J = 7,0 Hz, 1H), 3,05 (dd, J = 12,8, 7,1 Hz, 1H), 3,01 (s, 3H), 2,90 (dd, J = 12,7, 6,9 Hz, 1H), 1,40 (d, J = 7,0 Hz, 3H). La sal de HCl se

20 formó añadiendo HCl 5 N/IPA (220 ml, 1,100 mol) a una solución en agitación de 8-[(1S)-2-amino-1-metil-etyl]-N-metil-quinolin-4-carboxamida (244,5 g, 1,005 mmol) enfriada en un baño de hielo en 980 ml de MeOH/DCM 1:1. El baño de hielo se eliminó y se añadieron 1470 ml de Et₂O en porciones. El precipitado se recogió por filtración, se lavó con Et₂O y secó a alto vacío para producir 8-[(1S)-2-amino-1-metil-etyl]-N-metil-quinolin-4-carboxamida, clorhidrato (compuesto **2038**, 275,8 g 98,1% de rendimiento).

25 Como se muestra en la etapa 9-x del esquema 9, a una solución en agitación de 4-cloro-6-(2-metilpirimidin-5-il)pirimidina (compuesto **2039**, 60 g, 290,4 mmol) y 8-[(1S)-2-amino-1-metil-etyl]-N-metil-quinolin-4-carboxamida, clorhidrato (compuesto **2038**, 82,87 g, 296,2 mmol) en THF (600 ml) se le añadió agua (168,0 ml) y después Na₂CO₃ (ac.) 2 M (363 ml, 726,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura de reflujo durante 16 horas. Dio como resultado un precipitado que se solubilizó mediante la adición de HCl 2 M. La solución se lavó con DCM (3 x 500 ml) seguido de la adición lenta de NaOH 6 M para conseguir un pH de 7. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a TA. El precipitado resultante se recogió por filtración y se lavó con agua (4 x 250 ml) e IPA (4 x 125 ml). Después el sólido se secó a alto vacío a 50 °C durante 16 horas para producir (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolin-4-carboxamida (compuesto **578**, 102 g, 85 % de rendimiento) en forma de un sólido de color castaño claro: CL-EM = 414,40 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆, 70 °C) δ 9,14 (s, 2H), 8,95 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,34 (s a, 1H), 8,02 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,28 (s a, 1H), 7,04 (s, 1H), 4,52 (h, J = 7,0 Hz, 1H), 3,83 - 3,66 (m, 2H), 2,88 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,42 (d, J = 6,9 Hz, 3H).

Ejemplo 10. Preparación de (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolin-4-carboxamida (compuesto 844)



5

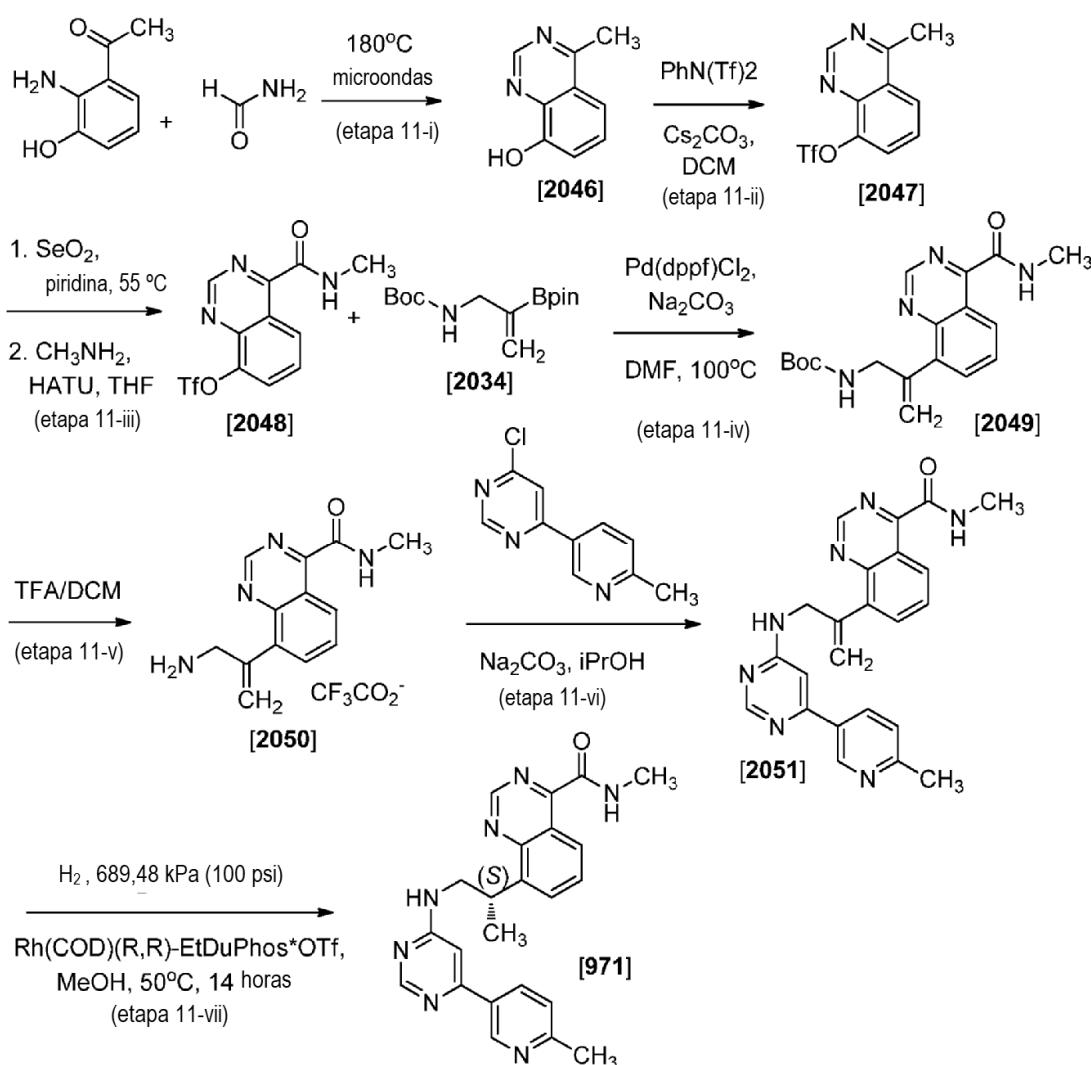
Esquema 10

- Como se muestra en la etapa 10-i del esquema 10, el (2-(4-(methylcarbamoyl)quinolin-8-il)alil)carbamato de *terc*-butilo (compuesto 2035, 83 g, 243,1 mmol) se recogió en EtOH y se agitó durante 10 minutos. A la solución se le añadió HCl/i-PrOH (5 M, 194,5 ml, 972,4 mmol) a TA. La mezcla de reacción se calentó a 60 °C y se agitó durante 2 horas.
- Después de enfriar, la mezcla se concentró a presión reducida seguido de eliminación por destilación azeotrópica de las trazas de agua con tolueno a presión reducida. La trituración con EtOAc proporcionó un sólido de color castaño (74 g) que se disolvió en una mezcla de agua/THF (415 ml/300 ml). Se añadió bicarbonato sódico (61,27 g, 729,3 mmol) en porciones a TA y la mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos después de que la adición se completase. Despues de enfriar a 0 °C, se añadió gota a gota anhídrido acético (68,81 ml, 74,45 g, 729,3 mmol) en THF (120 ml). La mezcla de reacción se dejó calentar a TA y se agitó durante 12 horas. La dilución con agua produjo un sólido de color blanco que se recogió por filtración y se lavó con MTBE (2 x 500 ml). El filtrado se extrajo con EtOAc (4 x 500 ml) y los extractos combinados se lavaron con salmuera (100 ml), se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se trituró con MTBE (500 ml) y el sólido resultante se combinó con el sólido recogido por filtración para proporcionar 8-(3-acetamidoprop-1-en-2-il)-N-metilquinolin-4-carboxamida (compuesto 2040, 42,4 g total, 62% de rendimiento) en forma de un sólido de color blanquecino: RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,72 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,21 - 7,96 (m, 2H), 7,69 - 7,56 (m, 2H), 7,53 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 5,35 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 5,16 (s, 1H), 4,30 (d, J = 5,9 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,80 (s, 3H).
- Como se muestra en la etapa 10-ii del esquema 10, en atmósfera de nitrógeno, se combinaron 8-(3-acetamidoprop-1-en-2-il)-N-metilquinolin-4-carboxamida (12,4 g, 43,77 mmol) y cicloocta-1,5-dieno/(2R,5R)-1-[2-(2R,5R)-2,5-dietilfosfolan-1-il]fenil]-2,5-dietil-fosfolano: trifluorometanosulfonato de catión rodio (+1) (Rh(COD)(R,R)-Et-DuPhos-OTf, 316,3 mg, 0,4377 mmol) en metanol (372,0 ml) y se calentaron a 35- 40 °C hasta que se solubilizaron los sólidos. La mezcla de reacción se colocó en un aparato de hidrogenación, la atmósfera se sustituyó con hidrógeno y la mezcla se agitó a 689,48 kPa (100 p.s.i.) de hidrógeno a 50 °C durante 14 horas. Despues de enfriar a TA, la mezcla se filtró a través de un lecho de Florisil®, que posteriormente se lavó con MeOH (2 x 50 ml). El filtrado se concentró a presión

- reducida y se eliminó cualquier traza de agua a través de un azeótropo de DCM a presión reducida. El residuo se trituró con DCM al 20% en MTBE (2 x 100 ml) para proporcionar (*S*)-8-(1-acetamidopropan-2-il)-*N*-metilquinolin-4-carboxamida (compuesto **2041**, 11,0 g, 88 % de rendimiento, 96% de e.e.) en forma de un sólido de color blanquecino: RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,97 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (d, *J* = 4,7 Hz, 1H), 7,97 (dd, *J* = 8,1, 1,5 Hz, 1H), 7,88 (t, *J* = 5,6 Hz, 1H), 7,73-7,54 (m, 2H), 7,52 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 4,31 (dd, *J* = 14,3, 7,1 Hz, 1H), 3,55 - 3,32 (m, 3H), 2,86 (d, *J* = 4,6 Hz, 3H), 1,76 (s, 3H), 1,28 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H). El exceso enantiomérico (e.e.) se determinó por HPLC quiral (ChiralPac IC, 0,46 cm x 25 cm], caudal 1,0 ml/min durante 20 min a 30 °C (metanol/ etanol/ hexanos 20:30:50 y dietilamina al 0,1%) con un tiempo de retención para el enantiómero *®R* de 5,0 min y para el enantiómero (*S*) de 6,7 min.
- Como se muestra en la etapa 10-iii del esquema 10, se calentó a 60 °C (*S*)-8-(1-acetamidopropan-2-il)-*N*-metilquinolin-4-carboxamida (11,0 g, 38,55 mmol) en HCl acuoso 6 M (192,7 ml, 1,156 mol). Después de agitar durante 2 días a esta temperatura, la mezcla de reacción se enfrió y se añadieron 20 ml más de HCl 6 M. La agitación se continuó durante otros 2 días a 70 °C. La mezcla de reacción se enfrió con un baño de hielo y el pH se ajustó a aproximadamente 11 con NaOH 6 M (ac.). La mezcla acuosa se extrajo con MeOH al 5%/DCM y los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (60 ml), salmuera (100 ml), se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron a presión reducida para proporcionar el producto en bruto en forma de un sólido de color castaño. Este sólido se suspendió en EtOAc (200 ml), se enfrió a 3 °C con un baño de hielo y se añadió HCl 6 M/i-PrOH (30 ml) en porciones para producir un precipitado de color blanco que se recogió por filtración. El sólido se lavó con EtOAc (100 ml) y se secó a alto vacío para proporcionar (*S*)-8-(1-aminopropan-2-il)-*N*-metilquinolin-4-carboxamida, clorhidrato [compuesto **2038**, 7,8 g, 61 % de rendimiento, 95% de pureza (5% del compuesto **2041**)] en forma de un sólido de color blanco. Este material se usó tal cual en las reacciones siguientes.
- Como se muestra en la etapa 10-iv del esquema 10, la 8-[(1*S*)-2-amino-1-metil-etil]-*N*-metil-quinolin-4-carboxamida, clorhidrato (compuesto **2038**, 24,0 g, 72,86 mmol) se recogió en THF (230 ml) y agua (40 ml) y se agitó durante 5 minutos. Se añadió carbonato sódico (15,44 g, 145,7 mmol) en 100 ml de agua y la mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos. Se añadió 4,6-dicloropirimidina (12,18 g, 80,15 mmol) y la mezcla de reacción se calentó a refluo a 66 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a TA, se diluyó con 200 ml de EtOAc, la capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo con 100 ml de EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (60 ml) y salmuera (100 ml), se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron a través de un lecho de gel de sílice (100 g) y se concentraron a presión reducida. El producto en bruto resultante se trituró con DCM al 20% en MBTE (200 ml), después MBTE (200 ml) para producir (*S*)-8-(1-((6-cloropirimidin-4-il)amino)propan-2-il)-*N*-metilquinolin-4-carboxamida (compuesto **2042**, 23,15 g, 88 % de rendimiento) en forma de un sólido de color blanco: RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆, 70 °C) δ 8,97 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,03 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,71 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 7,66-7,55 (m, 1H), 7,52 (d, *J* = 4,2 Hz, 2H), 6,63 (s, 1H), 4,46 (dd, *J* = 14,1, 7,1 Hz, 1H), 3,67 (s, 2H), 2,90 (d, *J* = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H); [α]_D²⁴ = 44,77 (c = 1,14, MeOH).
- Como se muestra en la etapa 10-v del esquema 10, a una solución de 4,6-dicloro-2-metil-pirimidin-5-amina (14,04 g, 78,88 mmol) agitada en metanol-d₄ (140,4 ml) se le añadió ácido fórmico-d₂ (7,77 g, 161,7 mmol) y negro de Pd (765 mg, 7,19 mmol, humedecido en metanol-d₄), seguido de trietilamina (16,36 g, 22,53 ml, 161,7 mmol). La mezcla de reacción se cerró herméticamente en un tubo y se agitó a TA durante una noche. Después, la mezcla se filtró y se concentró a presión reducida. Se añadió Et₂O (250 ml) y la mezcla se agitó durante 1 hora a TA. Los sólidos resultantes se filtraron y se lavaron con Et₂O (x 2). El filtrado se concentró a presión reducida para producir 4,6-dideutero-2-metil-pirimidin-5-amina (compuesto **2043**, 5,65 g, 65% de rendimiento) en forma de un sólido de color amarillo claro: RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ 5,25 (s, 2H), 2,40 (s, 3H). Este compuesto se usó en las etapas siguientes sin purificación adicional.
- Como se muestra en la etapa 10-vi del esquema 10, a 4,6-dideutero-2-metil-pirimidin-5-amina (5,35 g, 48,14 mmol) en CH₃CN (192,5 ml) se le añadió dibromocobre (16,13 g, 3,38 ml, 72,21 mmol) seguido de t-butilnitrito (8,274 g, 9,54 ml, 72,21 mmol). Después de 1 hora, la reacción se filtró a través de tierra de diatomeas con diclorometano. El filtrado se lavó con agua/salmuera (1:1), la capa orgánica se separó, la capa acuosa se extrajo con diclorometano (2 x) y las capas orgánicas combinadas se filtraron a través de tierra de diatomeas y se concentraron a presión reducida. El producto en bruto se purificó mediante cromatografía en columna de presión media sobre gel de sílice (EtOAc al 0-10%/hexanos) para producir 5-bromo-4,6-dideutero-2-metil-pirimidina (compuesto **2044**, 4,1 g, 49 % de rendimiento): RMN ¹H (300 MHz, metanol-d₄) δ 2,64 (s, 3H).
- Como se muestra en la etapa 10-vii del esquema 10, una mezcla de 5-bromo-4,6-dideutero-2-metil-pirimidina (8,5 g, 48,57 mmol), bis(pinacolato)diboro (13,57 g, 53,43 mmol) y KOAc (14,30 g, 145,7 mmol) en 2-metiltetrahidrofurano (102,0 ml) se desgasificó mediante lavado con nitrógeno. A esto se le añadió dicloro-bis(triciclohexilfosforanil)-paladio (PdCl₂[P(cy)₃]₂, 1,01 g, 1,364 mmol) y la mezcla de reacción se agitó en un tubo cerrado herméticamente durante una noche a 100 °C. La mezcla se filtró y el filtrado se agitó con sílice Silabond® DMT (SiliCycle, Inc., 0,58 mmol/g, 3,53 g) durante 1 hora. La mezcla se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar 2-metil-4,6-dideutero-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirimidina (compuesto **2045**, 13,6 g, 72% de pureza, siendo pinacol el contaminante principal) en forma de un aceite de color amarillo claro: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 2,75 (s, 3H), 1,30 (s, 12H). Este compuesto se usó en las etapas siguientes sin purificación adicional.

Como se muestra en la etapa 10-viii del esquema 10, (S)-8-(1-((6-cloropirimidin-4-il)amino)propan-2-il)-N-metilquinolin-4-carboxamida (2,542 g, 7,146 mmol), 2-metil-4,6-dideutero-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirimidina (2,204 g, 7,146 mmol, 72% en peso), Na₂CO₃ (10,72 ml de 2 M (ac.), 21,44 mmol) y Pd DPP Silacat® (SiliCycle, Inc., 1,429 g, 0,3573 mmol) se recogieron en dioxano (30,00 ml), la solución se lavó con nitrógeno gaseoso durante 5 min y la mezcla de reacción se agitó a 90 °C durante 16 horas. La mezcla se filtró a través de tierra de diatomeas, se concentró a presión reducida, se disolvió en DMSO y se purificó por cromatografía de fase inversa (CH₃CN al 10-40%/H₂O, TFA al 0,1%). Las fracciones de producto se combinaron y se añadieron DCM y MeOH, seguido de la adición de NaOH 1 N hasta que se obtuvo un pH de más de 7. La solución del producto se extrajo con DCM (2 x) y los extractos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida para producir (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolin-4-carboxamida (compuesto **844**, 181 mg, 28% de rendimiento) en forma de un sólido de color blanquecino: RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆, 70 °C) δ 8,95 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 4,51 (h, J = 7,2 Hz, 1H), 3,78 (m, 2H), 2,88 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,41 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

Ejemplo 11. Preparación de (S)-N-metil-8-(1-((6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-il)amino)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (compuesto **971)**



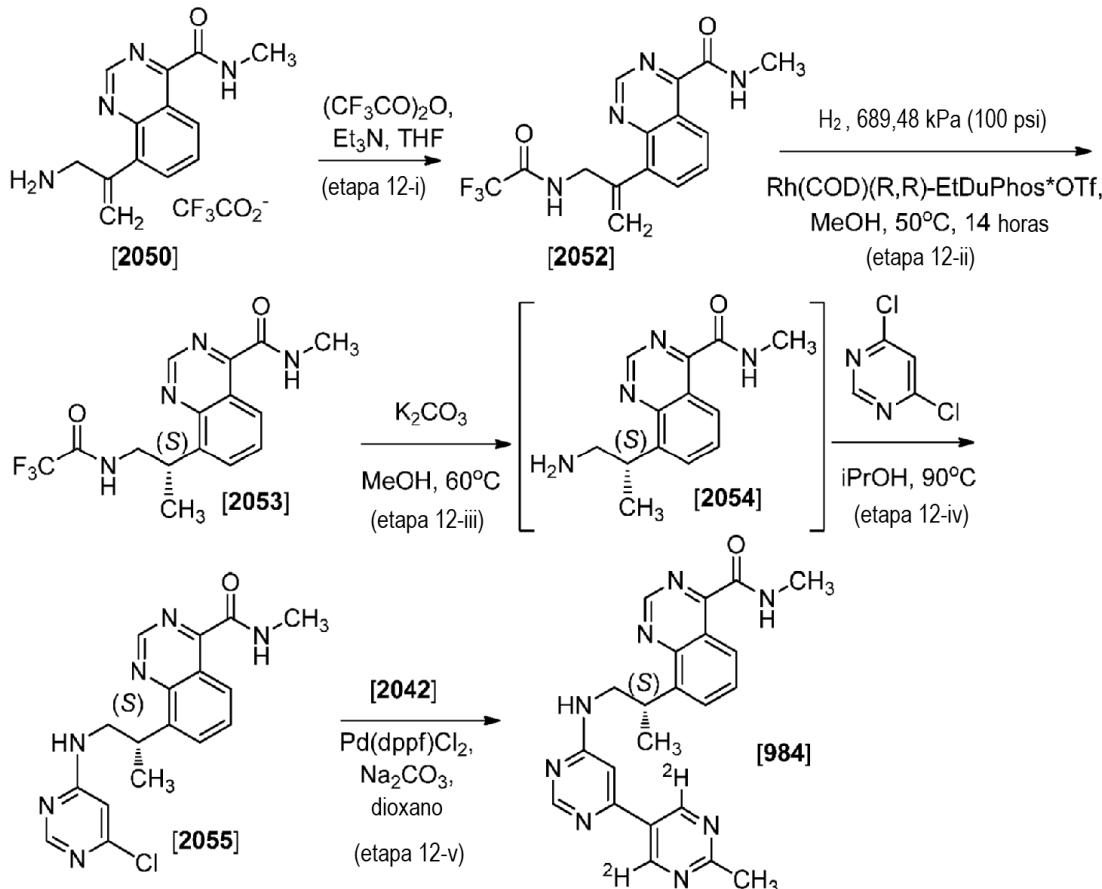
20

Esquema 11

Como se muestra en la etapa 11-i del esquema 11, se calentaron 1-(2-amino-3-hidroxifenil)etanona (4,0 g, 26,5 mmol) y formamida (20 ml, 45 mmol) a 180 °C con radiación por microondas durante 45 minutos. Después de enfriar, se añadió agua y la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (MeOH 2%/DCM) para producir 4-metilquinazolin-8-ol (compuesto **2046**, 3,81 g, 90% de rendimiento) en forma de un sólido de color amarillo. Este producto se usó tal cual en las reacciones siguientes.

- Como se muestra en la etapa 11-ii del esquema 11, a una solución de 4-metilquinazolin-8-ol (4,87 g, 30,40 mmol) en DCM a 0 °C se le añadió carbonato de cesio (9,9 g, 40 mmol) y *N*-fenil-bis(trifluorometanosulfonimida ($\text{PhN}(\text{Tf})_2$), 14,12 g, 39,52 mmol). El baño de refrigeración se eliminó y la mezcla de reacción se agitó durante una noche a TA. Los extractos orgánicos se lavaron con agua, HCl al 5%, después NaHCO_3 al 5%. Los lavados acuosos combinados se volvieron a extraer con DCM (3 x) y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se purificaron mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-50%/hexanos) para proporcionar trifluorometanosulfonato de 4-metilquinazolin-8-ilo (compuesto **2047**, 8,60 g, 93% de rendimiento) en forma de un sólido de color pardo: RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,33 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 7,9, 1,3 Hz), 7,70 (t, J = 8,1 Hz), 3,02 (s, 3H); RMN ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) δ -73,5.
- Como se muestra en la etapa 11-iii del esquema 11, se recogieron trifluorometanosulfonato de 4-metilquinazolin-8-ilo (1,19 g, 4,07 mmol) y dióxido de selenio (1,0 g, 9,0 mmol) en 15 ml de piridina y la mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se diluyó con 100 ml de THF y hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio (HATU, 3,1 g, 8,14 mmol). Después de agitar a TA durante 30 minutos, se añadió una solución de metilamina 2 M/THF (5,0 ml, 10,0 mmol). La mezcla de reacción se agitó a TA durante 1 hora y los volátiles se eliminaron a presión reducida. El residuo se recogió en DCM y se lavó con NH_4Cl saturado. El lavado acuoso se extrajo de nuevo con DCM (2 x) y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (DCM al 0-100%/hexano) para proporcionar trifluorometanosulfonato de 4-(metilcarbamoil)quinazolin-8-ilo (compuesto **2048**, 982 g, 72% de rendimiento) en forma de un sólido de color amarillento: CL-EM = 335,88 (M+H); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,65 (dd, J = 8,6, 1,4 Hz, 1H), 9,47 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 7,7, 1,3 Hz, 1H), 7,79 (dd, J = 8,6, 7,8 Hz, 1H), 3,13 (d, J = 5,1 Hz, 3H); RMN ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) δ -73,5.
- Como se muestra en la etapa 11-iv del esquema 11, Una solución lavada con nitrógeno de *N*-[2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)alil]carbamato de *terc*-butilo (compuesto **2034**, 990 mg, 3,5 mmol), trifluorometanosulfonato de 4-(metilcarbamoil)quinazolin-8-ilo (980 mg, 2,9 mmol) Na_2CO_3 (3 ml de 2 M (ac.), 5,9 mmol) y Pd(dppf) Cl_2 (119 mg, 0,14 mmol) en DMF (35 ml) se calentó a 100 °C durante 3 h. Después de enfriar a TA, la mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con EtOAc (3 x). Los extractos se lavaron con salmuera (2 x). La fase acuosa se extrajo de nuevo con EtOAc y el extracto orgánico se lavó con salmuera (2 x). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc/hexano al 0-50%) para proporcionar (2-(4-(metilcarbamoil)quinazolin-8-ilo)alil)carbamato de *terc*-butilo (compuesto **2049**, 392 mg, 39% de rendimiento) en forma de un sólido de color amarillento. CL-EM = 343,13 (M+H); RMN ^1H (300 MHz, cloroformo-d) δ 9,47 (dd, J = 8,6, 1,4 Hz, 1H), 9,30 (s, 1H), 8,31 - 8,12 (m, 1H), 7,91 - 7,81 (m, 1H), 7,69 (dd, J = 8,7, 7,1 Hz, 1H), 5,57 (s, 1H), 5,31 (s, 1H), 5,02 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,36 (dd, J = 5,3, 2,0 Hz, 2H), 3,10 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 1,37 (s, 9H).
- Como se muestra en la etapa 11-v del esquema 11, una solución de *N*-[2-[4-(metilcarbamoil)quinazolin-8-ilo]alil]carbamato de *terc*-butilo (200 mg, 0,58 mmol) en DCM (10 ml) se trató con TFA (2 ml). Después de agitar durante 2 horas a TA, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se secó a alto vacío para proporcionar 8-[1-(aminometil)vinil]-*N*-metil-quinazolin-4-carboxamida, trifluoroacetato (compuesto **2050**, 207 mg, 100 % de rendimiento): CL-EM = 243,07 (M+H). Este producto se usó tal cual en las reacciones siguientes.
- Como se muestra en la etapa 11-vi del esquema 11, a una suspensión de 4-cloro-6-(6-metil-3-piridil)pirimidina (70 mg, 0,289 mmol), 8-[1-(aminometil)vinil]-*N*-metil-quinazolin-4-carboxamida, trifluoroacetato (70 mg, 0,20 mmol) y Na_2CO_3 (92 mg, 0,86 mmol) se calentó a 100 °C durante 60 horas. Después de enfriar, los volátiles se eliminaron a presión reducida, el residuo se disolvió en DCM y los extractos orgánicos se lavaron con agua. La fase acuosa se extrajo de nuevo con DCM (2 x) y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida de presión media sobre gel de sílice (MeOH al 0-6%/DCM) para proporcionar *N*-metil-8-(3-((6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-il)amino)prop-1-en-2-il)quinazolin-4-carboxamida (compuesto **2051**, 48 mg, 58 % de rendimiento): CL-EM = 412,09 (M+H); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,46 (dd, J = 8,7, 1,5 Hz, 1H), 9,35 (s, 1H), 9,03 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 8,39-8,14 (m, 2H), 7,84 (dd, J = 7,1, 1,5 Hz, 1H), 7,68 (dd, J = 8,7, 7,1 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,13 (s, 1H), 6,24 - 5,93 (m, 1H), 5,59 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 4,64 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 3,09 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 2,63 (s, 3H).
- Como se muestra en la etapa 11-vii del esquema 11, se combinaron *N*-metil-8-(3-((6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-il)amino)prop-1-en-2-il)quinazolin-4-carboxamida (48 mg, 0,12 mmol) en MeOH (2 ml) y Rh(COD)(*R,R*)-Et-DuPhos-OTf (3 mg) en un tubo de vidrio. La mezcla de reacción se lavó con hidrógeno gaseoso, después se agitó en atmósfera de 689,48 kPa (100 psi) de hidrógeno durante 24 horas a 60 °C en un reactor de alta presión de acero inoxidable Parr. Después de enfriar y sustituir la atmósfera de la reacción con nitrógeno, la mezcla de reacción se filtró a través de Fluorisil®, el filtrado se concentró a presión reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (MeOH al 0-5%/DCM) para proporcionar (S)-*N*-metil-8-(1-((6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-il)amino)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (compuesto **971**, 25 mg, 49 % de rendimiento): CL-EM = 414,07 (M+H); RMN ^1H (400 MHz, metanol-d₄) δ 9,29 (s, 1H), 8,86 (s a, 1H), δ 8,80 (dd, J = 8,6, 1,3 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,04 - 7,87 (m, 1H), 7,71 (dd, J = 8,6, 7,2 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,71 (s a, 1H), 4,51 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 4,10 - 3,60 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 1,48 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

Ejemplo 12. Preparación de (*S*-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (compuesto 984)



Esquema 12

- 5 Como se muestra en la etapa 12-i del esquema 12, se disolvió 8-[1-(aminometil)vinil]-N-metil-quinazolin-4-carboxamida, trifluoroacetato (850 mg, 2,39 mmol) en THF (30 ml). La solución se trató con Et₃N (2,4 ml, 17,5 mmol) y anhídrido trifluoroacético (0,5 ml, 3,8 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 15 horas a TA. Los volátiles se eliminaron a presión reducida y el residuo se suspendió en agua, se extrajo con EtOAc (3 x) y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante chromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100%/hexanos) para proporcionar N-metil-8-(3-(2,2,2-trifluoroacetamido)prop-1-en-2-il)quinazolin-4-carboxamida (compuesto **2052**, 783 mg, 97 % de rendimiento): CL-EM = 338,99 (M+H). Este material se usó tal cual en las reacciones siguientes.
- 10 15 Como se muestra en la etapa 12-ii del esquema 12, se colocó N-metil-8-(3-(2,2,2-trifluoroacetamido)prop-1-en-2-il)quinazolin-4-carboxamida (700 mg, 2,07 mmol) en MeOH (35 ml) y Rh(COD)(R,R)-Et-DuPhos-OTf (50 mg) en un tubo de cristal. La mezcla de reacción se lavó abundantemente con hidrógeno gaseoso y se agitó en atmósfera de 689,48 kPa (100 psi) de hidrógeno durante 24 horas a 60 °C en un reactor de alta presión de acero inoxidable Parr. Después de enfriar, la atmósfera de la reacción se lavó con nitrógeno. La mezcla de reacción se filtró a través de Fluorisil®, el filtrado se concentró a presión reducida y el residuo se purificó mediante chromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100%/hexanos) para proporcionar (S)-N-metil-8-(1-(2,2,2-trifluoroacetamido)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (compuesto **2053**, 317 mg, 45 % de rendimiento): CL-EM = 338,99 (M+H).
- 20 25 Como se muestra en la etapa 12-iii del esquema 12, se calentó a 60 °C una solución de (S)-N-metil-8-(1-(2,2,2-trifluoroacetamido)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (200 mg, 0,588 mmol), K₂CO₃ (406 mg, 2,94 mmol) en MeOH (10 ml) y agua (0,5 ml) durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se secó a alto vacío para proporcionar (S)-8-(1-aminopropan-2-il)-N-metilquinazolin-4-carboxamida (compuesto **2054**). CL-EM: 245,09 (M+), que se usó tal cual en la siguiente reacción.
- 30 Como se muestra en la etapa 12-iv del esquema 12, el compuesto **2054** se suspendió en iPrOH (10 ml) y se añadió 4,6-dicloropirimidina (130 mg, 0,80 mmol). La suspensión se calentó a 90 °C durante 1 hora. Después de enfriar, los volátiles se eliminaron a presión reducida. El residuo se disolvió en EtOAc, se lavó con agua y la fase acuosa se volvió a extraer con EtOAc (2 x). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron, se concentraron

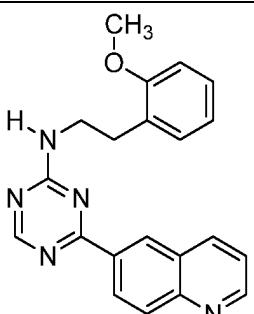
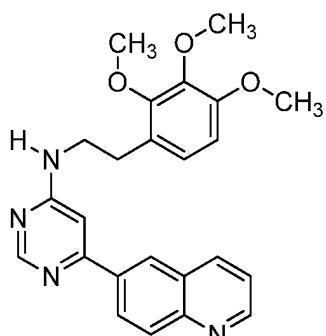
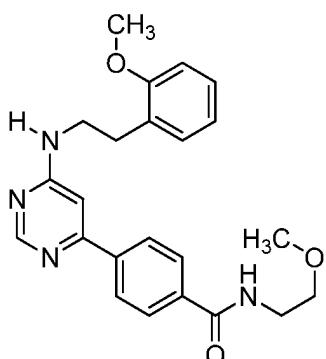
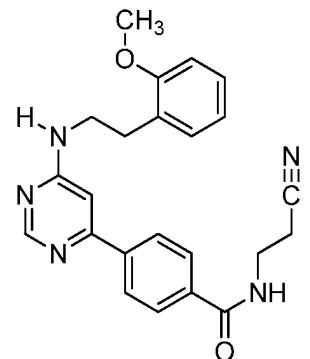
a presión reducida y se purificaron mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-50%/hexanos) para proporcionar (*S*)-8-(1-((6-cloropirimidin-4-il)amino)propan-2-il)-*N*-metilquinazolin-4-carboxamida (compuesto **2055**, 153 mg, 73 % de rendimiento): CL-EM = 354,97, 357,00 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,55 - 9,16 (m, 2H), 8,27 - 8,07 (m, 2H), 7,87 - 7,70 (m, 1H), 7,61 (ddd, J = 8,7, 7,2, 3,8 Hz, 1H), 4,35 (c, J = 7,0 Hz, 1H), 3,49 (m, 1H), 3,02 (dd, J = 5,1, 1,7 Hz, 3H), 1,42 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

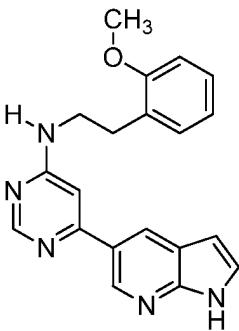
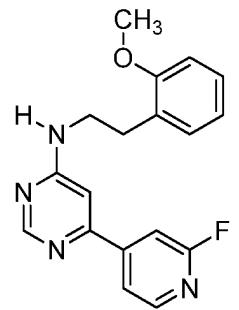
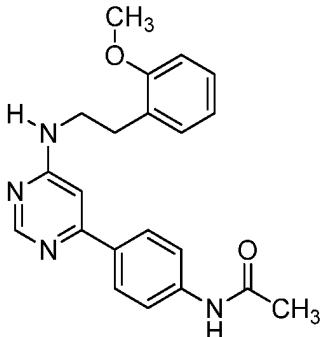
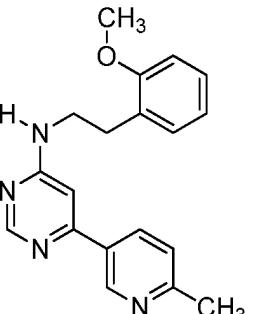
Como se muestra en la etapa 12-v del esquema 12, una mezcla de (*S*)-8-(1-((6-cloropirimidin-4-il)amino)propan-2-il)-*N*-metilquinazolin-4-carboxamida (60 mg, 0,27 mmol), 2-metil-4,6-dideuterio-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirimidina (compuesto **2042**, 96 mg, 0,27 mmol), Na₂CO₃ (ac.) 2 M (0,3 ml), y Pd(dppf)Cl₂ (8 mg) en dioxano (5 ml) 5 se calentó con irradiación por microondas a 110 °C durante 1 hora. Los volátiles se eliminaron a presión reducida y el residuo se suspendió en agua y se extrajo con EtOAc (3 x). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre 10 Na₂SO₄, se filtraron, se concentraron a presión reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100%/hexanos) para proporcionar (*S*)-*N*-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (compuesto **984**, 85 mg, 71%): CL-EM = 417,13 15 (M+H); RMN ¹H (300 MHz, metanol-d₄) δ 9,30 (s, 1H), 8,80 (dd, J = 8,5, 1,3 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,71 (dd, J = 8,6, 7,3 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 4,52 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 3,95-3,76 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,74 (s, 3H), 1,49 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

Las tablas 1 y 2 proporcionan estructuras y datos de caracterización analítica para los compuestos de la invención (las 20 celdas en blanco indican que no se ha realizado la prueba).

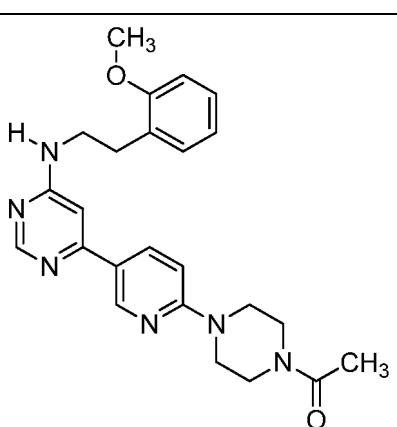
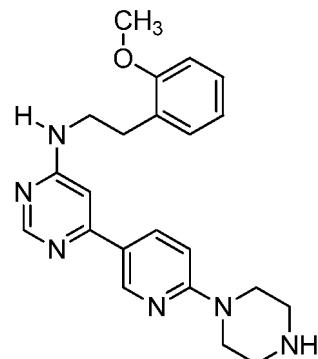
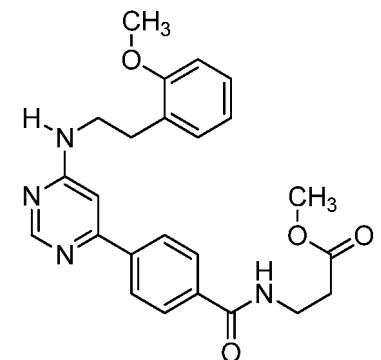
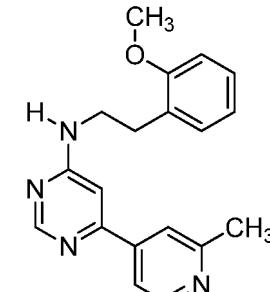
Tabla 1.

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 1 | | 357,53 | (DMSO-d ₆) δ 8,95 (dd, J = 1,6, 4,2 Hz, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,56 - 8,50 (m, 2H), 8,34 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,21 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,09 (s, 1H), 6,98 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,91 - 6,86 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,56 (s, 2H) y 2,90 - 2,85 (m, 2H) |
| 2 | | 405,64 | (CDCl ₃) δ 8,75 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,26 - 7,11 (m, 2H), 6,90 (m, 2H), 6,69 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,66 (dd, J = 11,7, 6,5 Hz, 4H), 3,58 (dd, J = 12,4, 6,3 Hz, 2H), 2,97 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,53 (dd, J = 12,1, 6,9 Hz, 4H), 2,35 (s, 3H) |
| 3 | | 322,1 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,31 (s, 1H), 8,52-8,44 (m, 2H), 7,85 (s, 1H), 7,36 (d, J = 7,6 Hz; 1H), 7,16-7,14 (m, 2H), 6,93 (d, J = 8Hz; 1H), 6,84 (t, J = 7,6 Hz; 1H), 3,80 (s, 3H), 3,62-3,61 (m, 2H), 2,90 (t, J = 6 Hz; 2H), 2,55 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 4 |  | 358,1 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96-8,95 (m, 2H), 8,63-8,62 (m, 2H), 8,48 (d, J = 8,4Hz; 1H), 8,11 (d, J = 9,2 Hz; 1H), 7,87 (s a, 1H), 7,58-7,55 (m, 1H), 7,20-7,14 (m, 2H), 6,94(d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,86 (t, J = 7,2Hz; 1H), 3,81 (s, 3H), 3,68-3,67 (m, 2H), 2,95- 2,94 (m, 2H) |
| 5 |  | 417,1 | (CDCl ₃ , 400 MHz) δ 8,96 (dd, J = 4,4, 1,6 Hz; 1H), 8,68 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,28- 8,17 (m, 3H), 7,47-7,44 (m, 1H), 6,89- 6,84 (m, 2H), 6,65-6,63 (m, 1H), 5,48 (s a, intercambiado con D ₂ O, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,61 (s a, 2H), 2,93 (t, 2H) |
| 6 |  | | |
| 7 |  | | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|--------------------------|---|---------------|---|
| 8 |  | | |
| 9 |  | | |
| 10 |  | | |
| 11 |  | | |

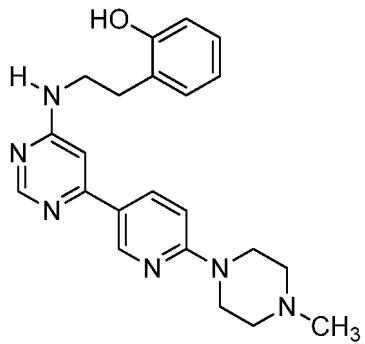
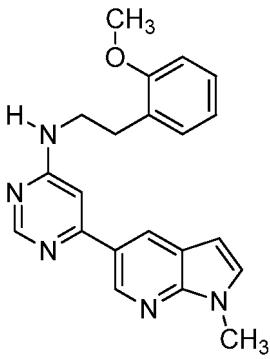
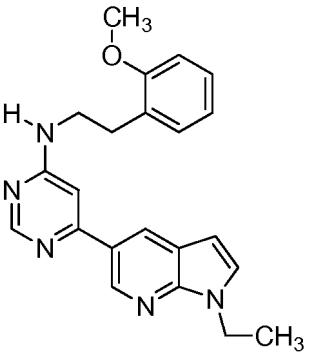
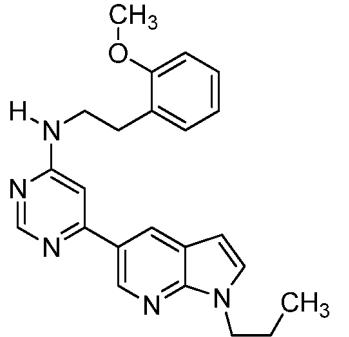
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|--------------------------|------------|---------------|---|
| 12 | | | |
| 13 | | | |
| 14 | | | |
| 15 | | | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 16 |  | | |
| 17 |  | | |
| 18 |  | | |
| 19 |  | | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 20 | | | |
| 21 | | | |
| 22 | | | |
| 23 | | | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 24 | | | |
| 25 | | | |
| 26 | | | |
| 27 | | | |
| 28 | | | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 29 | | 459,31 | (CDCl ₃) δ 8,75 (d, <i>J</i> = 2,3 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,12 (dd, <i>J</i> = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,34 - 7,19 (m, 4H), 6,69 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 1H), 6,57 (d, <i>J</i> = 0,9 Hz, 1H), 3,66 (m, 6H), 3,09 - 2,95 (t, 2H), 2,53 (m, 4H), 2,35 (s, 3H) |
| 30 | | 417,35 | (CDCl ₃) δ 8,77 (d, <i>J</i> = 2,3 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 (dd, <i>J</i> = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,09 (d, <i>J</i> = 6,5 Hz, 1H), 6,96 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 6,80 (t, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 6,74 - 6,60 (m, 2H), 4,61 (t, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 3,76-3,51 (m, 6H), 3,23 (t, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 2,92 (t, <i>J</i> = 6,9 Hz, 2H), 2,59 - 2,46 (m, 4H), 2,35 (s, 3H) |
| 31 | | 339,46 | (DMSO-d ₆) δ 9,00 (s, 1H), 8,77 (m, 2H), 8,35 (d, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 7,24 - 6,93 (m, 4H), 3,77 (s, 3H), 3,68 (m, 2H), 2,90 (t, 2H), 2,63 (s, 3H) |
| 32 | | 419,34 | (CDCl ₃) δ 8,75 (d, <i>J</i> = 2,2 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,12 (dd, <i>J</i> = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,25 - 7,15 (m, 2H), 6,95 (td, <i>J</i> = 7,5, 1,0 Hz, 1H), 6,91 - 6,83 (m, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,71-3,62 (m, 4H), 3,62 - 3,43 (m, 3H), 2,53 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 1,33 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H) |

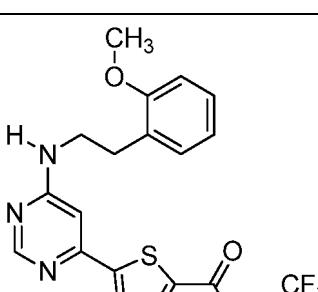
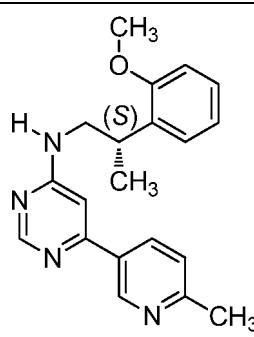
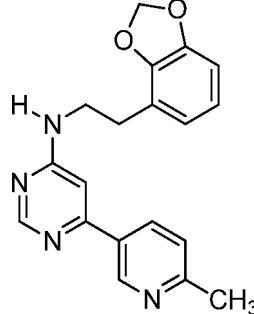
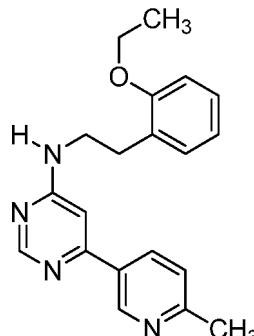
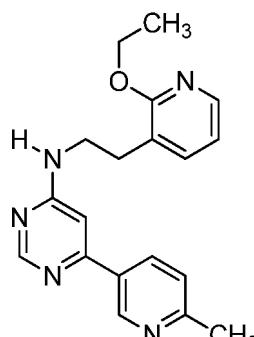
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 33 |  | 391,34 | (metanol-d ₄) δ 8,64 (dd, <i>J</i> = 9,8, 2,5 Hz, 1H), 8,58 (s, 2/3H), 8,45 (s, 1/3H), 8,04 - 7,94 (m, 1H), 7,14 - 6,97 (m, 3H), 6,96 (s, 1/3H), 6,83 (s, 2/3H), 6,75 (m, 2H), 4,56 (m, 2H), 3,97 (m, 2H), 3,91-3,50 (m, 6H), 3,01 - 2,94 (m, 2H), 2,03 (s, 3H). |
| 34 |  | 360,46 | |
| 35 |  | 374,49 | |
| 36 |  | 388,53 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 37 | | 388,49 | |
| 38 | | 404,55 | |
| 39 | | 416,61 | (CDCl ₃) δ 8,89 (s, 1H), 8,57 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,18 (s, 2H), 7,00 6,86 (m, 3H), 6,60 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,65 (s, 2H), 3,04 (d, 2H), 1,78 (dd, 6,9 Hz, 2H), 1,66 /, 1,51 (m, 1H), 0,99 (s, 3H), 0,97 (s, 3H) |
| 40 | | 400,56 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|--------------------------|------------|---------------|---|
| 41 | | 444,69 | |
| 42 | | 361,46 | |
| 43 | | 390,04 | |
| 44 | | 389,74 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 45 | | 417,58 | (CDCl ₃) δ 9,05 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,20 (d, 2H), 6,99 - 6,86 (m, 3H), 4,60 (t, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,67 (s, 2H), 3,06 (s, 2H), 1,89 (d, 2H), 1,58 (s, 1H), 0,99 (d, 6H) |
| 46 | | 375,75 | (DMSO-d ₆) δ 8,74 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,33 - 7,12 (m, 3H), 6,97 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,88 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 6,52 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,44 (m, 6H), 2,83 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 1,96 (m, 4H) |
| 47 | | 390,52 | (DMSO-d ₆) δ 8,74 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,35 - 7,11 (m, 3H), 6,97 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,93 - 6,82 (m, 2H), 6,77 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,70 - 3,36 (m, 6H), 2,90 - 2,76 (m, 2H), 1,59 (dd, J = 23,2, 4,3 Hz, 6H) |
| 48 | | 426,02 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 49 | | 426,25 | |
| 50 | | | |
| 51 | | 322,1 | (CDCl ₃) δ 9,02 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,0, 2,3 Hz, 1H), 8,08 (dd, J = 5,0, 1,6 Hz, 1H), 7,50 - 7,38 (m, 2H), 6,85 (dd, J = 7,0, 5,1 Hz, 1H), 6,70 (s, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,66 (m, 2H), 2,94 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,60 (s, 3H) |
| 52 | | 349,06 | (CDCl ₃) δ 10,25 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,80 - 8,65 (m, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,70 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,23 - 7,04 (m, 2H), 6,81 (m, 3H), 4,61 (m, 1H), 3,94 - 3,70 (m, 2H), 3,04 (m, 2H), 2,90 (s, 3H), 1,35 (d, J = 5,9 Hz, 6H) |
| 53 | | 370,22 | |

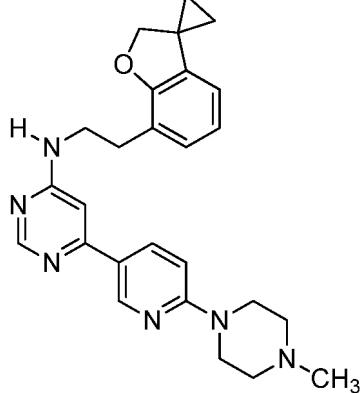
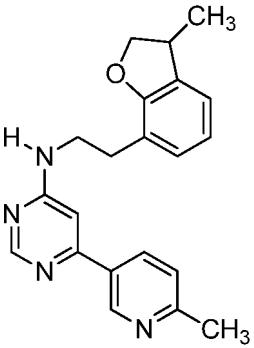
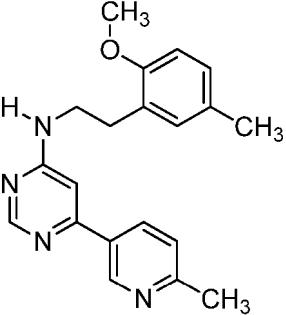
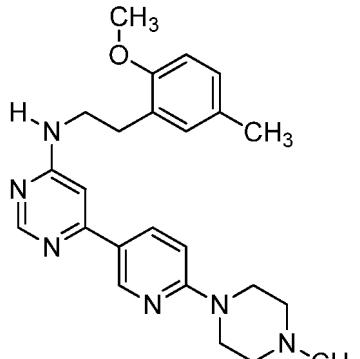
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 54 |  | 437,73 | |
| 55 |  | 335,12 | |
| 56 |  | 335,09 | |
| 57 |  | 335,48 | (CDCl ₃) δ 9,00 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 7,35 - 7,07 (m, 3H), 6,90 (dd, J = 11,9, 7,8 Hz, 2H), 6,65 (s, 1H), 5,58 (s, 1H), 4,09 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,78-3,51 (m, 2H), 3,00 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,63 (s, 3H), 1,45 (t, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 58 |  | 336,13 | (CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 8,05 (dd, J = 5,0, 1,9 Hz, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,30 - 7,22 (m, 2H), 6,82 (m, 1H), 6,66 (s, 1H), 4,43 (c, J = 7,1 Hz, 2H), 3,67 (m, 2H), 2,95 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,62 (s, 3H), 1,49 - 1,35 (t, 3H) |

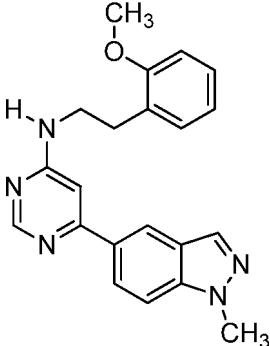
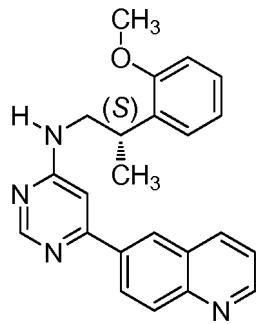
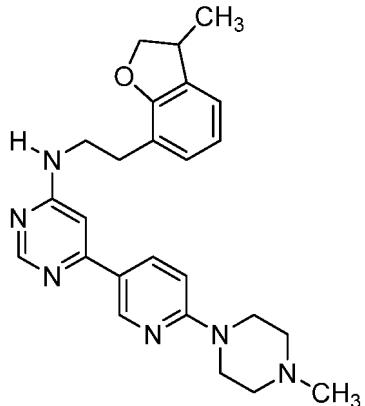
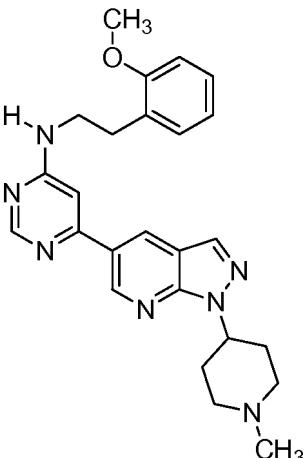
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 59 | | 487,18 | (CDCl ₃) δ 8,76 (d, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 8,9, 2,3 Hz, 1H), 7,56 - 7,41 (m, 2H), 6,94 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 6,70 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,02 (s, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,73 - 3,44 (m, 7H), 2,61 - 2,43 (m, 4H), 2,36 (s, 3H), 1,34 (d, 3H) |
| 60 | | 332,87 | (CDCl ₃) δ 9,05 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,26 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,30 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,81 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 4,63 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 3,61 (m, 2H), 3,24 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 2,93 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,65 (s, 3H) |
| 61 | | 479,04 | (DMSO-d ₆) δ 9,27 (s a, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,63 (d, J = 11,1 Hz, 1H), 8,04 (dd, J = 56,8, 8,3 Hz, 1H), 7,17 (m, 2H), 7,06 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 6,96 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,76 - 3,48 (m, 10H), 2,87 (s, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,06 (s, 3H) |
| 62 | | 371,24 | |

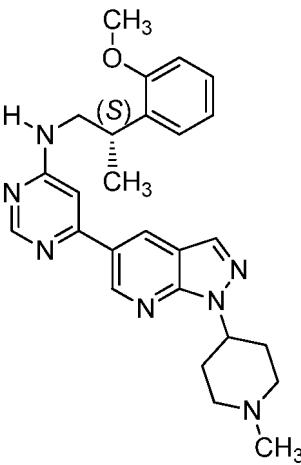
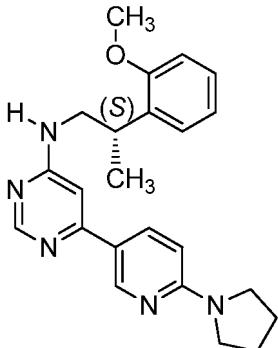
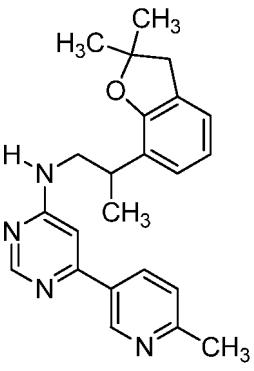
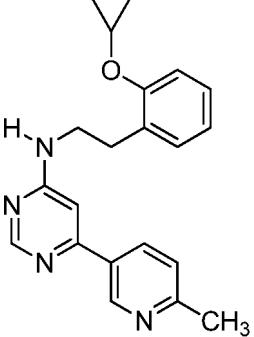
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 63 | | 455,27 | (CDCl ₃) δ 8,74 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,12 (dd, J = 9,0, 2,4 Hz, 1H), 7,34 (dd, J = 6,7, 2,6 Hz, 1H), 7,21 (m, 2H), 7,11 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,69 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 6,53 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 4,88 (s, 1H), 3,75 - 3,61 (m, 4H), 3,57 (m, 3H), 2,63 - 2,43 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 1,34 (d, 3H), 1,25 (s, 1H) |
| 64 | | 381,45 | |
| 65 | | 492,74 | |
| 66 | | 409,41 | |

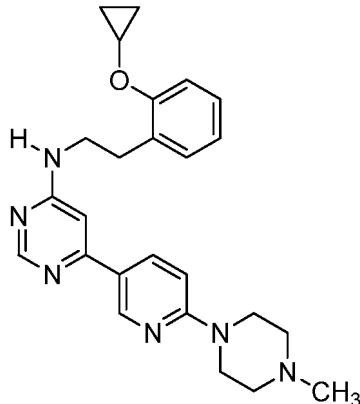
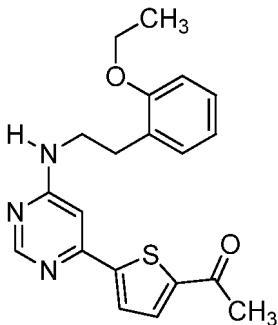
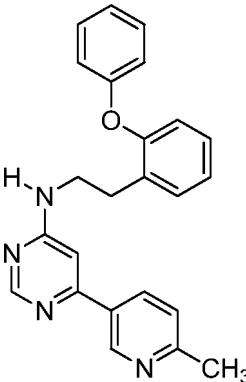
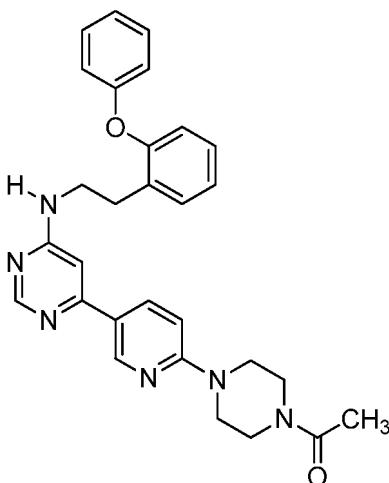
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 67 | | 361,45 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,38 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,06 - 6,95 (m, 3H), 6,80 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 4,21 (s, 2H), 3,56 (s, 2H), 2,80 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,53 (s, 3H) y 1,27 (s, 6H) |
| 68 | | 445,09 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,07 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,94 - 6,90 (m, 2H), 6,77 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,55 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,20 (s, 2H), 3,60 (s, 6H), 2,86 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,45 (s, 4H), 2,28 (s, 3H) y 1,27 (s, 6H) |
| 69 | | 349,09 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,30 - 7,17 (m, 3H), 6,98 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,63 (s, 1H), 5,12 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,67 (s, 1H), 3,52 (s, 1H), 3,38 (dd, J = 13,1, 7,3 Hz, 1H), 2,64 (s, 3H), 1,91-1,69 (m, 2H), 0,90 (t, J = 7,3 Hz, 3H) |
| 70 | | 367,02 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,90 (s, 1H), 8,66, 8,52 (2s, 1H), 8,26 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,96 - 6,65 (m, 3H), 3,83 (s, m, 5H), 2,94 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,70, 2,66 (2s, 3H), 2,45, 2,35 (2s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 71 | | 479,04 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,56, 8,42 (m, s, 2H), 7,92 (t, J = 8,6 Hz, 1H), 7,07 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,03 - 6,96 (m, 1H), 6,84, 6,60 (2s, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,77 - 6,67 (m, 1H), 3,90 - 3,64 (m, 13H), 2,92 (c, J = 6,7 Hz, 2H), 2,45, 2,35 (2s, 3H), 2,16 (s, 3H) |
| 72 | | 381,42 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,66, 8,51 (2s, 1H), 8,25 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,97 - 6,62 (m, 3H), 3,91 - 3,73 (m, 4H), 3,69-3,50 (m, 2H), 2,69 (m, 3H), 2,45, 2,34 (2s, 3H), 1,37-1,28 (m, 3H) |
| 73 | | 493,06 | |
| 74 | | 359,4 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 75 |  | 443,11 | |
| 76 |  | 348,08 | |
| 77 |  | 335,48 | |
| 78 |  | 419,27 | |

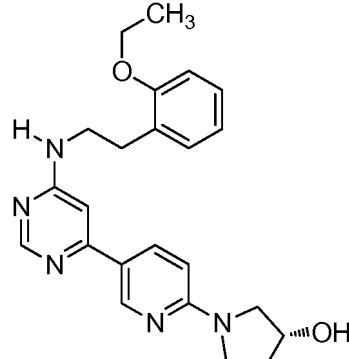
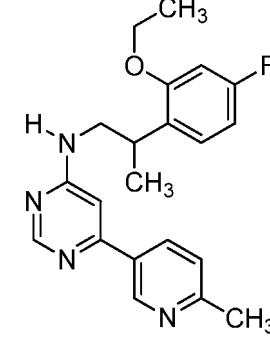
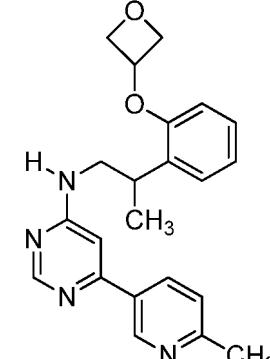
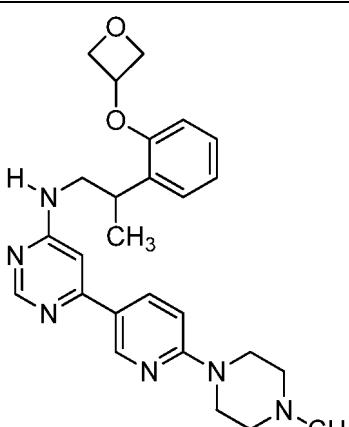
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 79 |  | 360,38 | (CDCl ₃) δ 8,63 (s, 1H), 8,39 (dd, J = 1,5, 0,7 Hz, 1H), 8,11 - 7,98 (m, 2H), 7,46 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,18 (dd, J = 7,3, 1,6 Hz, 1H), 6,92 (m, 2H), 6,75 (s, 1H), 5,27 (s, 1H), 4,11 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,62 (dd, J = 12,7, 6,5 Hz, 2H), 3,00 (t, J = 6,9 Hz, 2H) |
| 80 |  | 371,27 | (CDCl ₃) δ 8,95 (dd, J = 4,2, 1,7 Hz, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,53 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,30 - 8,21 (m, 2H), 8,18 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, J = 8,3, 4,2 Hz, 1H), 7,31 - 7,21 (m, 2H), 6,97 (dt, J = 11,3, 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,65 (m, 3H), 1,37 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 81 |  | 429,06 | |
| 82 |  | 444,13 | (CDCl ₃) δ 9,11 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,27 - 7,18 (m, 2H), 7,12 - 6,83 (m, 3H), 6,75 (s, 1H), 5,39 (s, 1H), 4,96 (s, 1H), 4,28 - 4,20 (m, 1H), 3,65 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 3,13 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,02 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,57 - 2,44 (m, 4H), 2,11 (m, 2H), 1,42-1,18 (m, 4H) y 0,87 (d, J = 6,5 Hz, 1H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 83 |  | 458,12 | (CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 7,97 (d, J = 19,5 Hz, 1H), 7,16 - 7,14 (m, 2H), 6,93 - 6,83 (m, 2H), 6,64 (s, 1H), 5,17 (m, 1H), 4,84 (s, 1H), 3,80 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,99 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 2,45 - 2,32 (m, 4H), 2,20 (s, 2H), 1,99 (d, J = 11,1 Hz, 2H), 1,51 (s, 3H) y 1,29 (d, J = 6,4 Hz, 3H) |
| 84 |  | 390,31 | (CDCl ₃) δ 8,74 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,10 (dd, J = 8,9, 2,4 Hz, 1H), 7,22 (m, 2H), 6,95 (dd, J = 13,5, 7,0 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,56 (s, 1H), 6,41 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,03 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,56 (m, 7H), 2,11 - 1,94 (m, 4H), 1,34 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 85 |  | 375,56 | |
| 86 |  | | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,31 - 7,20 (m, 3H), 7,15 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 6,98 - 6,87 (m, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,27 (s, 1H), 3,84 - 3,73 (m, 1H), 3,58 (s, 2H), 2,93 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,62 (s, 3H), 0,89 - 0,67 (m, 4H) |

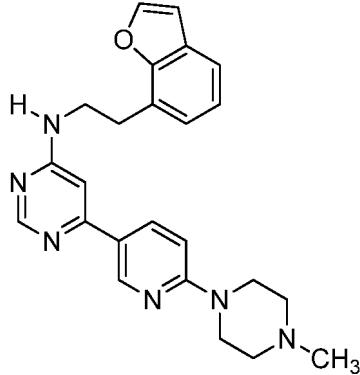
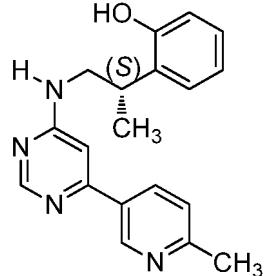
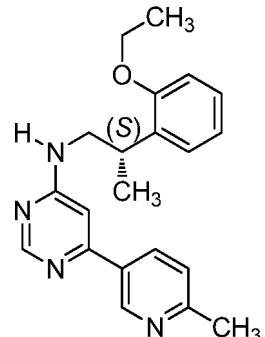
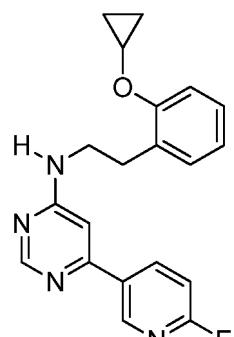
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 87 |  | 431,14 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,77 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,16 (dd, J = 8,9, 2,4 Hz, 1H), 7,32 - 7,21 (m, 2H), 7,16 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 6,95 (td, J = 7,4, 2,2 Hz, 1H), 6,72 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,19 (s, 1H), 3,79 (dc, J = 8,9, 3,1 Hz, 1H), 3,73 - 3,64 (m, 4H), 3,60 - 3,54 (m, 2H), 2,93 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,56 - 2,52 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 0,87 - 0,73 (m, 4H) |
| 88 |  | 369,03 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,47 (s, 1H), 7,62 (d, J = 4,0 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 7,14 (m, 1H), 7,09 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 6,85 - 6,80 (m, 2H), 6,51 (s, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,03 (c, J = 6,9 Hz, 2H), 3,55 (s, 2H), 2,92 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 2,56 - 2,46 (m, 3H) y 1,39 (t, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 89 |  | 382,86 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,07-8,95 (m, 2H), 8,73 (s a, 1H), 8,34 (s a, 1H), 7,65 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,41 (s a, 1H), 7,33 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 7,26 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,15 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,07-6,87 (m, 4H), 3,72 (s a, 2H), 2,93 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,64 (s, 3H) |
| 90 |  | 495,11 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,31 (s, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,62 (2s, 1H), 8,11 - 7,88 (m, 1H), 7,51 - 7,20 (m, 4H), 7,20 - 6,76 (m, 6H), 3,71 (m, 6H), 3,57 (s a, 4H), 2,94 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,06 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 91 | | 349,19 | |
| 92 | | 433,32 | |
| 93 | | 340,31 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,74 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,44 - 8,39 (m, 1H), 7,24 - 7,17 (m, 2H), 7,04 (dd, J = 2,7, 8,5 Hz, 1H), 6,93 - 6,85 (m, 2H), 6,62 (s, 1H), 5,53 (s, 1H), 4,11 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,64 (s, 2H), 3,01 (t, J = 6,6 Hz, 2H) y 1,46 (t, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 94 | | 449,35 | |

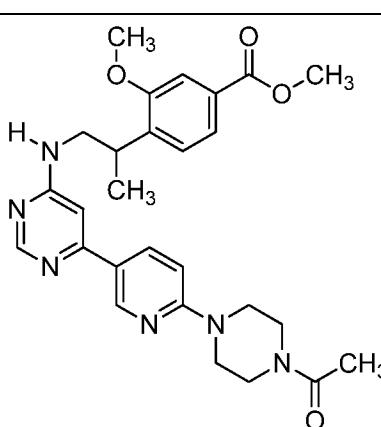
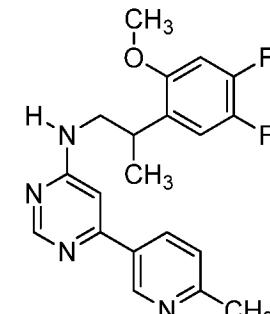
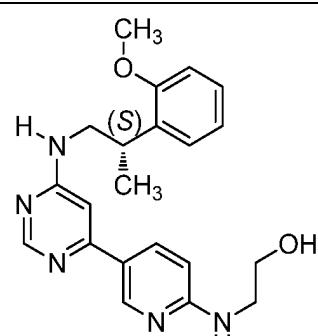
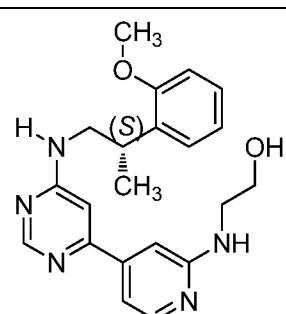
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 95 | | 433,89 | (CDCl ₃) δ 8,62 (d, <i>J</i> = 2,2 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,09 (dd, <i>J</i> = 2,5, 8,7 Hz, 1H), 7,17 - 7,07 (m, 2H), 6,85 - 6,79 (m, 2H), 6,71 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 6,50 (s, 1H), 5,25 (s, 1H), 5,09 (td, <i>J</i> = 7,9, 4,0 Hz, 1H), 4,02 (c, <i>J</i> = 7,0 Hz, 2H), 3,54 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 2,92 (t, <i>J</i> = 6,6 Hz, 2H), 2,67 (d, <i>J</i> = 4,9 Hz, 2H), 2,27 (s, 5H), 2,02 (dd, <i>J</i> = 2,6, 12,5 Hz, 2H), 1,86 - 1,75 (m, 2H) y 1,37 (t, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H) |
| 96 | | 339,46 | |
| 97 | | | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,21 (d, <i>J</i> = 5,3 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,21 (t, <i>J</i> = 7,5 Hz, 2H), 7,05 (s, 1H), 6,98 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 6,88 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 1H), 6,03 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 2H), 3,78 (d, <i>J</i> = 18,7 Hz, 3H), 3,55 (s, 2H), 3,16 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H) y 2,89 - 2,85 (m, 2H) |
| 98 | | 406,09 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,06 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,19 (dd, <i>J</i> = 7,2, 20,3 Hz, 2H), 6,88 (t, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 6,51 (s, 1H), 6,37 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 5,39 (s, 1H), 4,61 (s, 1H), 4,14 - 3,99 (m, 2H), 3,65 - 3,59 (m, 6H), 2,98 (d, <i>J</i> = 6,3 Hz, 2H), 2,15 - 2,05 (m, 2H), 1,45 (t, <i>J</i> = 6,7 Hz, 3H) y 1,25 (s, 1H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 99 |  | 406,9 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,19 (dd, J = 7,2, 20,3 Hz, 2H), 6,88 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 6,51 (s, 1H), 6,37 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 5,39 (s, 1H), 4,61 (s, 1H), 4,14 - 3,99 (m, 2H), 3,65 - 3,59 (m, 6H), 2,98 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 2,15 - 2,05 (m, 2H), 1,45 (t, J = 6,7 Hz, 3H) y 1,25 (s, 1H) |
| 100 |  | 367,24 | |
| 101 |  | 377,1 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,33 - 7,23 (m, 2H), 7,17 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,01 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,39 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 5,36 - 5,03 (m, 2H), 4,97 (dt, J = 13,3, 6,7 Hz, 2H), 4,76 - 4,62 (m, 2H), 3,81 - 3,60 (m, 2H), 3,60 - 3,49 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,4 Hz, 3H) |
| 102 |  | 461,12 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,65 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,04 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,25 - 7,14 (m, 1H), 7,08 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,92 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,48 (s, 1H), 6,29 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 5,16 - 5,04 (m, 1H), 4,94 - 4,78 (m, 2H), 4,61 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 3,70 - 3,33 (m, 7H), 2,60 - 2,40 (m, 4H), 2,30 (s, 3H), 1,30 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |

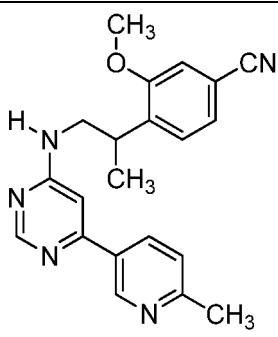
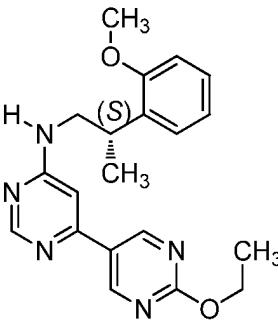
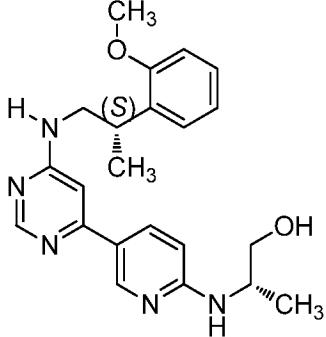
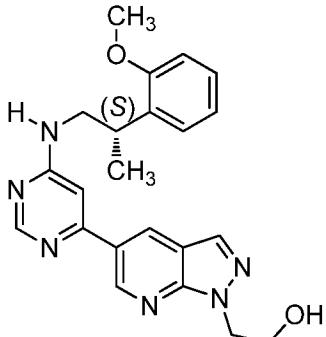
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 103 | | 367,27 | (CDCl ₃) δ 9,06 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,38 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 8,4, 6,7 Hz, 1H), 6,70 - 6,52 (m, 3H), 4,12 - 3,95 (m, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,47- 1,29 (m, 6H) |
| 104 | | 416,55 | |
| 105 | | | |
| 106 | | 331,34 | (CDCl ₃ , 400 MHz) δ 9,03 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,52 (dd, J = 7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,21 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 5,18 (s, 1H), 3,85 (s, 2H), 3,29 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,64 (s, 3H). |
| 107 | | 361,06 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,93 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,11 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,28 - 7,04 (m, 4H), 6,90 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 6,55 (s, 1H), 5,13 (s, 1H), 3,73 - 3,64 (m, 1H), 3,57 - 3,22 (m, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,25 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,77 - 0,53 (m, 4H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 108 |  | 415,08 | (DMSO-d ₆ , 400 MHz) δ 9,88 (s, 1H), 8,67 (s, 2H), 8,11 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,53 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 7,12 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 4,57 (d, J = 13,6 Hz, 2H), 3,81 (s, 2H), 3,54 (d, J = 11,1 Hz, 2H), 3,34 - 3,14 (m, 4H), 3,09 (s, 2H), 2,86 (s, 3H). |
| 109 |  | 321,35 | |
| 110 |  | 349,48 | (CDCl ₃) δ 9,00 (dd, J = 10,9, 1,9 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,26 - 7,14 (m, 3H), 6,94 (ddd, J = 7,4, 6,9, 2,4 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 4,16 - 3,96 (m, 2H), 3,70-3,41 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,37 (m, 6H) |
| 111 |  | 351,37 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,77 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,44 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 7,26 (dd, J = 11,5, 3,6 Hz, 3H), 7,17 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 8,6, 2,6 Hz, 1H), 6,95 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,37 (s, 1H), 3,80 (t, J = 4,4 Hz, 1H), 3,60 (s, 2H), 2,95 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 0,89 - 0,72 (m, 4H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 112 | | 365,42 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,03 (m, 1H), 8,79 - 8,11 (m, 3H), 7,53 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,37 - 6,71 (m, 4H), 4,46 (s, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,50 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,21 (s, 3H) |
| 113 | | 393,38 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,03-8,97 (m, 1H), 8,74-65 (m, 2H), 8,38-8,28 (m, 1H), 7,78 - 7,50 (m, 2H), 7,44 (m, 2H), 7,06 (m, 1H), 3,84, 3,83 (2s, 6H), 3,77 - 3,42 (m, 4H), 2,59 (s, 3H), 1,25 (s, 2H) |
| 114 | | 445,12 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,67 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,05 (dd, J = 8,9, 2,3 Hz, 1H), 7,15 (dd, J = 14,7, 5,4 Hz, 3H), 6,90 (dd, J = 10,3, 4,1 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,47 (s, 1H), 5,02 (s, 1H), 3,73 - 3,64 (m, 1H), 3,60 (dd, J = 12,9, 8,2 Hz, 4H), 3,43 (dd, J = 17,3, 10,9 Hz, 3H), 2,48 - 2,43 (m, 4H), 2,28 (s, 3H), 1,22 (d, J = 8,7 Hz, 3H), 0,79 - 0,53 (m, 4H) |
| 115 | | 477,47 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,70 (m, 3H), 8,06 (m, 1H), 7,31 - 6,77 (m, 5H), 4,46 (s, 2H), 3,88 - 3,34 (m, 14H), 2,08 (s, 3H), 1,21 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 116 |  | 505,12 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,15-8,60 (m, 3H), 8,12-7,96 (m, 1H), 7,57-7,38 (m, 3H), 7,15 - 6,80 (m, 2H), 3,83 (s, 6H), 3,78 - 3,45 (m, 11H), 2,06 (s, 3H), 1,25 (s, 3H) |
| 117 |  | 371,48 | (CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,03 (dd, J = 11,2, 8,9 Hz, 1H), 6,71 (m, 2H), 5,11 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,61 - 3,35 (m, 3H), 2,60 (d, J = 16,3 Hz, 3H), 1,36 - 1,26 (d, 3H) |
| 118 |  | 380,44 | |
| 119 |  | 380,5 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 120 | | 451,52 | (CDCl ₃) δ 8,73 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,12 (dd, J = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,18 - 7,06 (m, 1H), 6,74 - 6,48 (m, 4H), 5,03 (s, 1H), 4,07 - 3,93 (c, 2H), 3,74 - 3,37 (m, 7H), 2,54 (m, 4H), 1,45 - 1,28 (m, 6H). |
| 121 | | 454,02 | (CDCl ₃) δ 9,08 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 6,83 (s, 2H), 6,65 (s, 1H), 5,71 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,55 - 3,37 (m, 2H), 2,97 (s, 3H), 1,57 (s, 1H), 1,30 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,18 (s, 2H) y 0,79 (t, J = 7,1 Hz, 1H) |
| 122 | | 378,06 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,16 - 8,56 (m, 3H), 8,43-8,28 (m, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,74 - 6,84 (m, 6H), 3,81 (s, 3H), 3,79 - 3,40 (m, 3H), 2,61 (s, 3H), 1,24 (s, 3H) |
| 123 | | 392,39 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,18 - 8,59 (m, 3H), 8,48 - 8,21 (m, 2H), 7,66 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,48 - 6,93 (m, 4H), 3,82 (s, 3H), 3,75 - 3,38 (m, 3H), 2,77 (s, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,23 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |

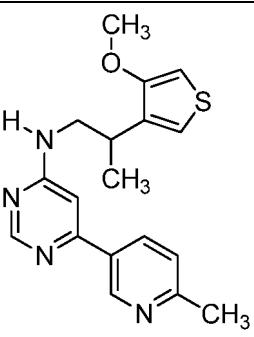
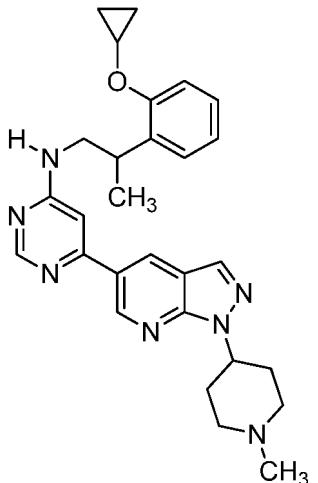
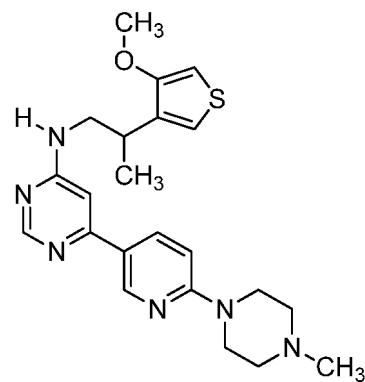
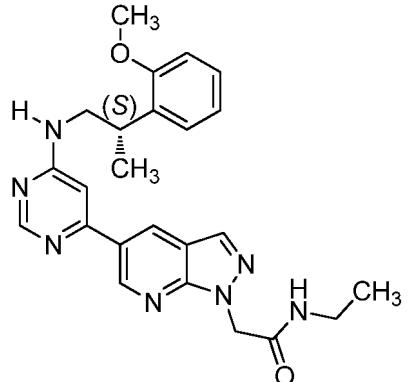
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 124 |  | 360,46 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 - 6,92 (m, 9H), 3,82 (s, 3H), 3,73-3,54 (m, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,24 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 125 |  | 366,42 | (CDCl ₃) δ 9,05 (s, 2H), 8,56 (s, 1H), 7,26 - 7,15 (m, 2H), 7,02 - 6,85 (m, 2H), 6,60 (s, 1H), 4,50 (c, J = 7,1 Hz, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,66 - 3,46 (m, 3H), 1,54 - 1,40 (t, 3H), 1,32 (d, 3H) |
| 126 |  | 394,31 | |
| 127 |  | 406,12 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,12 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,26 (s, 2H), 7,03 - 6,91 (m, 3H), 4,90 (s, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,89 (d, J = 5,3 Hz, 2H), 3,78 (s, 3H), 3,56-3,41 (m, 3H) y 1,22 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 128 | | 371,56 | (CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,03 (dd, J = 11,2, 8,9 Hz, 1H), 6,71 (m, 2H), 5,15 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,54 (d, J = 15,5 Hz, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,29 (d, J = 9,6 Hz, 3H) |
| 129 | | 472,16 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,34 - 6,73 (m, 9H), 3,82 (s, 3H), 3,74-3,58 (m, 11H), 2,06 (s, 3H), 1,23 (d, J = 6,0 Hz, 3H) |
| 130 | | 504,19 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,54 - 8,30 (m, 4H), 8,03 (m, 1H), 7,54 - 6,81 (m, 4H), 3,82 (s, 3H), 3,80 - 3,34 (m, 11H), 2,78 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,22 (s a, 3H) |
| 131 | | 490,18 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,28-9,16 (m, 1H), 8,76 (s a, 1H), 8,61 (s a, 1H), 8,14- 7,95 (m, 2H), 7,49-7,28 (m, 4H), 7,09-6,87 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,79 - 3,43 (m, 11H), 2,06 (s, 3H), 1,23 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 132 | | 431,31 | |
| 133 | | 418,09 | (CDCl ₃) δ 9,03 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,10 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,64 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,66 (s, 2H), 4,10 (s, 2H), 3,73 (s, 1H), 3,52 (s, 1H), 3,41 (c, J = 6,9 Hz, 1H), 2,88 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 1,56 (s, 2H), 1,14 (t, J = 6,9 Hz, 1H) y 0,72 (d, J = 11,4 Hz, 3H) |
| 134 | | 347,53 | |
| 135 | | 523,2 | (metanol-d ₄) δ 9,27-9,17 (m, 1H), 8,74- 8,57 (m, 2H), 8,16 - 7,83 (m, 1H), 7,51 - 6,76 (m, 11H), 5,09 (d, 2H), 3,74- 3,57 (m, 11H), 2,07 (s, 3H), 1,25 (d, J = 4,2 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 136 | | 433,16 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,88 - 9,04 (m, 2H), 8,77 (s a, 1H), 8,68 - 8,54 (m, 1H), 8,09, 7,96 (2d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,29 - 6,64 (m, 6H), 3,85 - 3,26 (m, 11H), 2,07 (s, 3H), 1,23 (t, J = 7,5 Hz, 3H) |
| 137 | | 351 | |
| 138 | | 336 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,15 (d, J = 10,9 Hz, 2H), 8,53 (s, 1H), 7,57 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,20 (dt, J = 9,1, 5,0 Hz, 2H), 6,93 (ddd, J = 8,9, 8,5, 4,7 Hz, 2H), 6,55 (s, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,63 - 3,37 (m, 3H), 2,69 (s, 3H), 1,26- 1,16 (m, 3H) |
| 139 | | 420,1 | (CDCl ₃) δ 9,12 (s, 1H), 8,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,28 - 7,23 (m, 2H), 7,01 - 6,91 (m, 2H), 6,74 (s, 1H), 5,31 (s, 1H), 4,77 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,94 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,66 - 3,46 (m, 3H), 3,35 (s, 3H) y 1,38 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 140 | | 416,36 | (CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,19 - 7,16 (m, 2H), 6,92 - 6,82 (m, 2H), 6,66 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,36 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 3,78 (s, 3H), 3,55 - 3,51 (m, 1H), 3,39 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 2,00 (s, 1H), 1,76 (s, 1H), 1,29 (d, J = 5,7 Hz, 3H) y 0,50 - 0,43 (m, 4H) |
| 141 | | 466,02 | |
| 142 | | | (CDCl ₃) δ 8,80 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,9, 2,3 Hz, 1H), 7,38 - 7,21 (m, 3H), 7,17 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,05 - 6,87 (m, 1H), 6,65 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,19 (s, 2H), 4,14 - 3,93 (m, 2H), 3,80 (ddd, J = 8,8, 6,0, 3,1 Hz, 1H), 3,57 (d, J = 5,0 Hz, 2H), 3,54 - 3,40 (m, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,94 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 0,95 - 0,64 (m, 4H) |
| 143 | | 475,14 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,25 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,10, 7,98 (2d, 1H), 7,52, 7,47 (2s, 1H), 7,27 (d, J = 3,3 Hz, 2H), 7,06 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 6,91 (s, 1H), 3,74-3,58 (m, 10H), 3,39 - 3,19 (m, 1H), 2,25, 2,21 (2s, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,21 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 144 |  | 341,1 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,94 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,28 - 7,12 (m, 1H), 6,89 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,63 (s, 1H), 6,19 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 5,22 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,64 - 3,22 (m, 2H), 3,22 - 3,06 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 1,29 (d, J = 7,0 Hz, 3H). |
| 145 |  | 484,16 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,22 - 7,11 (m, 3H), 6,98 - 6,85 (m, 1H), 6,61 (s, 1H), 5,12 (s, 1H), 4,92 - 4,76 (m, 1H), 3,78 - 3,64 (m, 1H), 3,64 - 3,22 (m, 3H), 2,98 (d, J = 11,7 Hz, 2H), 2,39 (cd, J = 12,4, 3,7 Hz, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,19 (t, J = 11,5 Hz, 2H), 1,98 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 1,26 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 0,78 - 0,53 (m, 4H) |
| 146 |  | 425,13 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,07 (dd, J = 9,0, 2,4 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 6,63 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,55 (s, 1H), 6,18 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 5,11 (s, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,68 - 3,55 (m, 4H), 3,54 - 3,23 (m, 2H), 3,22 - 3,05 (m, 1H), 2,53 - 2,41 (m, 4H), 2,29 (s, 3H), 1,28 (d, J = 7,0 Hz, 3H). |
| 147 |  | 447,11 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,04 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,16 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 6,91 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 5,94 (s, 1H), 5,17 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,53 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,21 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 1,63 (s, 2H), 1,30 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 1,14 (t, J = 7,0 Hz, 1H) y 1,01 (t, J = 7,2 Hz, 3H) |

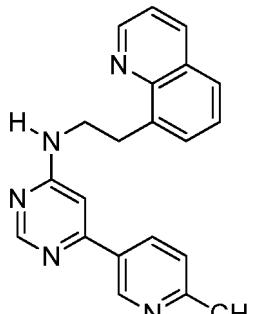
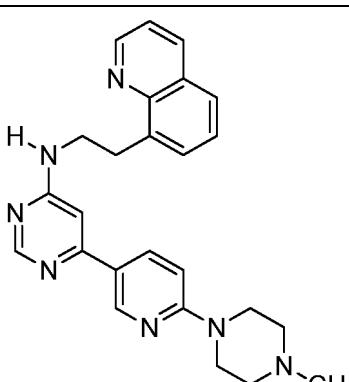
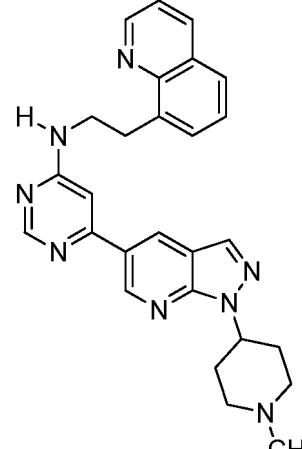
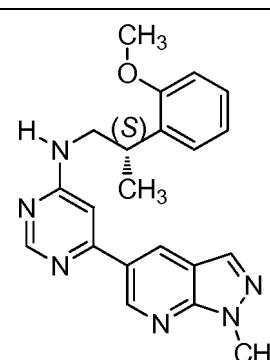
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 148 | | 474,84 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,20 - 7,14 (m, 2H), 6,90 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,27 (s, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,78 (d, J = 8,5 Hz, 4H), 3,53 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,07 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,11 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 1,75 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 1,29 (d, J = 5,9 Hz, 3H) y 1,14 (t, J = 6,9 Hz, 2H) |
| 149 | | 436,1 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,06 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,28 - 7,24 (m, 2H), 6,97 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 4,74 (d, J = 3,5 Hz, 2H), 4,24 (s, 1H), 4,14 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,60 (s, 3H), 3,51-3,48 (m, 2H), 2,05 (s, 1H), 1,37 (d, J = 5,2 Hz, 3H) y 1,22 (t, J = 6,5 Hz, 2H) |
| 150 | | 362,12 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 12,69 (s, 1H), 9,13 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,14 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 7,19 - 7,14 (m, 2H), 6,90 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 5,51 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,58 - 3,50 (m, 3H) y 1,31 (d, J = 6,2 Hz, 3H) |
| 151 | | 444,32 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 152 | | 433,32 | (CDCl ₃) δ 8,73 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,12 (dd, <i>J</i> = 9,0, 2,4 Hz, 1H), 7,19 (dd, <i>J</i> = 13,0, 4,7 Hz, 2H), 6,93 (dd, <i>J</i> = 14,7, 7,4 Hz, 1H), 6,87 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 6,70 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 5,11 (s, 1H), 4,06 (m, 2H), 3,72 - 3,39 (m, 7H), 2,57 - 2,44 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 1,45 - 1,29 (m, 6H) |
| 153 | | 462,15 | (CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,16 (s, 2H), 6,60 (s, 1H), 6,24 (s, 1H), 5,37 (s, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,09 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,58 - 3,52 (m, 3H), 2,90 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H) y 1,28 (d, <i>J</i> = 5,4 Hz, 3H) |
| 154 | | 476,16 | (CDCl ₃) δ 9,08 (d, <i>J</i> = 1,1 Hz, 1H), 8,67 (d, <i>J</i> = 1,5 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,24 (s, 2H), 6,71 (s, 1H), 6,30 (s, 1H), 5,31 (s, 1H), 4,76 (t, <i>J</i> = 5,5 Hz, 2H), 3,93 (t, <i>J</i> = 5,5 Hz, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,62 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 2,99 (d, <i>J</i> = 4,7 Hz, 3H) y 1,36 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 3H) |
| 155 | | 515,2 | (CDCl ₃) δ 9,05 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 8,65 - 8,61 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,24 - 7,21 (m, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,24 (d, <i>J</i> = 3,8 Hz, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,94 - 4,85 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,64 - 3,59 (m, 2H), 3,07 - 2,99 (m, 5H), 2,52 - 2,44 (m, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,26 (t, <i>J</i> = 11,6 Hz, 2H), 2,05 (d, <i>J</i> = 10,2 Hz, 4H) y 1,36 (d, <i>J</i> = 6,1 Hz, 3H) |

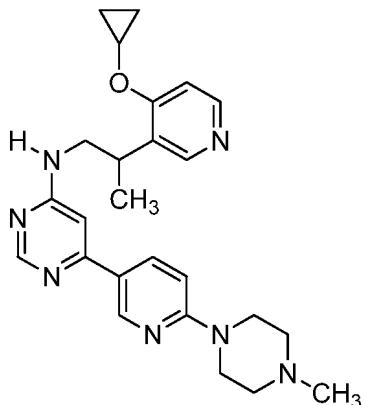
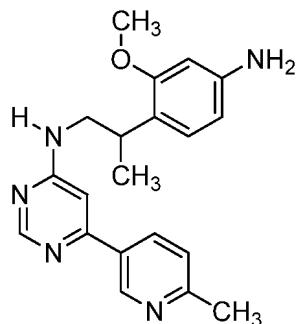
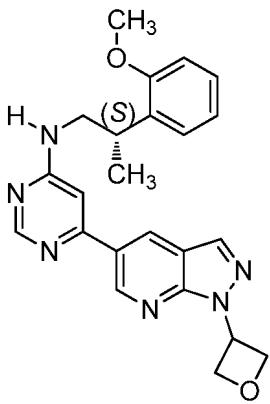
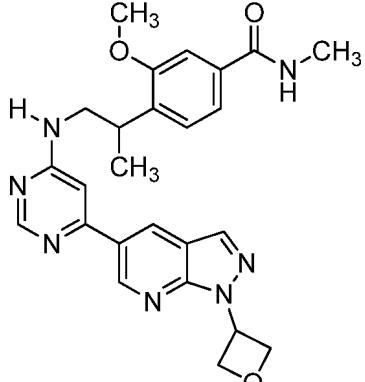
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 156 | | 394,34 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,21 (s a, 1H), 9,22 - 8,15 (m, 4H), 7,63 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,34 (s a, 3H), 7,20, 7,01 (2s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,76 - 3,35 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,22 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 157 | | 408,13 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,74 (s, 1H), 9,24 - 8,00 (m, 4H), 7,66 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,34 (s a, 3H), 7,21, 7,02 (2s, 1H), 3,82 (s, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,71 - 3,33 (m, 3H), 2,63 (s, 1H), 1,23 (d, J = 6,6 Hz, 3H). [2] |
| 158 | | 418,18 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,14 - 8,22 (m, 5H), 7,65-7,00 (m, 5H), 3,81 (s, 3H), 3,76 - 3,41 (m, 3H), 2,81 (s, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,22 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 0,76 - 0,64 (m, 2H), 0,55 (s, 2H) |
| 159 | | 446,53 | |
| 160 | | 420,42 | |

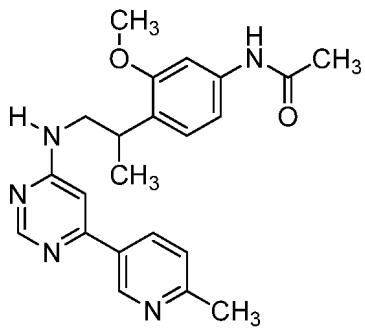
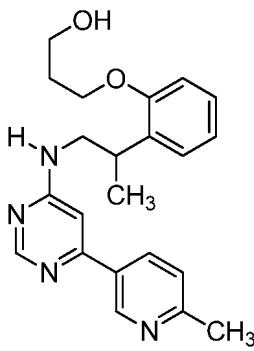
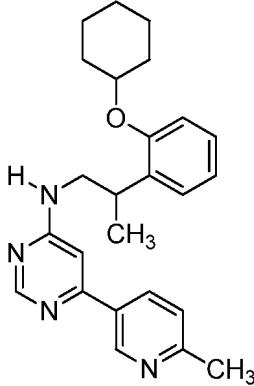
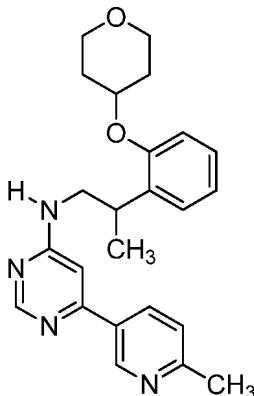
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 161 | | 420,17 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,08-8,31 (m, 5H), 7,66-7,01 (m, 5H), 3,82 (s, 3H), 3,78 - 3,43 (m, 3H), 3,20 (t, J = 9,9 Hz, 2H), 2,63 (s, 3H), 1,52 (dd, J = 14,2, 7,2 Hz, 2H), 1,23 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 0,88 (t, J = 7,4 Hz, 3H) |
| 162 | | 462,18 | |
| 163 | | 432,42 | |
| 164 | | 379,54 | (CDCl ₃) δ 8,97 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,26 - 7,15 (m, 3H), 6,97 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 4,17 (t, J = 4,3 Hz, 2H), 3,79 (m, 2H), 3,72 - 3,35 (m, 6H), 2,61 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 165 | | | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,02 (s, 1H), 8,68 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,93 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 7,75 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 7,00 (s, 1H), 4,29 (s, 1H), 4,02 - 3,73 (m, 2H), 3,72 - 3,57 (m, 1H), 2,75 (s, 3H), 1,43 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H), 1,04 (s, 2H), 0,92 (s, 2H) |
| 166 | | 509,22 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,32-9,22 (m, 1H), 8,71-8,58 (m, 2H), 8,02, 7,92 (2d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,65 - 7,42 (m, 1H), 7,35 - 7,12 (m, 4H), 7,15 - 6,70 (m, 6H), 3,87 - 3,37 (m, 11H), 2,06 (s, 3H), 1,34 - 1,16 (m, 3H) |
| 167 | | 418,34 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,03 (s, 1H), 8,70 (d, <i>J</i> = 1,7 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,39 - 7,31 (m, 3H), 6,86 (s, 1H), 3,90 - 3,81 (m, 3H), 3,63 (d, <i>J</i> = 6,2 Hz, 2H), 2,89 (s, 3H) y 1,32 (s, 3H) |
| 168 | | 473,19 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 169 |  | 342 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 2H), 8,50 (s, 1H), 8,38 (dd, J = 8,3, 1,6 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 8,2, 1,2 Hz, 1H), 7,58 (dd, J = 27,2, 19,2 Hz, 4H), 7,38 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 30,2 Hz, 1H), 3,74 (s, 2H), 3,50 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,53 (d, J = 4,9 Hz, 3H) |
| 170 |  | 426 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,47 - 8,31 (m, 2H), 8,09 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,87 (dd, J = 8,1, 1,3 Hz, 1H), 7,73 - 7,42 (m, 4H), 6,92 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 3,85 - 3,36 (m, 8H), 2,46 - 2,31 (m, 4H), 2,22 (s, 3H) |
| 171 |  | 464 | (DMSO-d ₆) δ 9,15 (s, 1H), 8,98 (s, 1H), 8,79 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,38 (dd, J = 8,3, 1,7 Hz, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 8,2, 1,3 Hz, 1H), 7,77 - 7,44 (m, 4H), 7,01 (s, 1H), 4,91 - 4,76 (m, 1H), 3,75 (s, 2H), 3,52 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 2,94 (d, J = 9,6 Hz, 2H), 2,36 - 2,03 (m, 7H), 1,93 (d, J = 9,5 Hz, 2H) |
| 172 |  | 375,11 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,11 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 2H), 6,89 - 6,82 (m, 2H), 6,72 (s, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,21 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 3,53 (d, J = 6,8 Hz, 3H) y 1,29 (d, J = 4,9 Hz, 3H) |

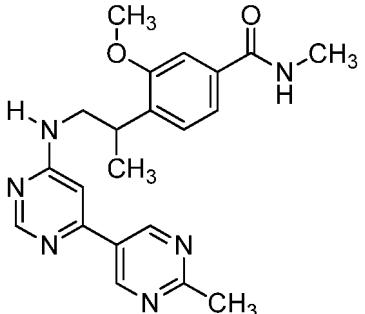
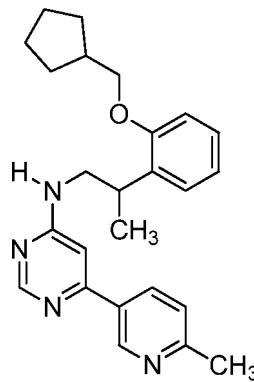
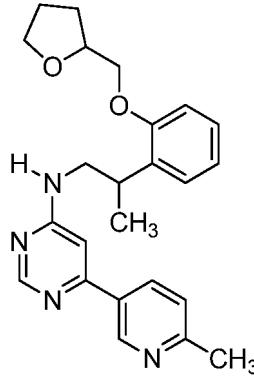
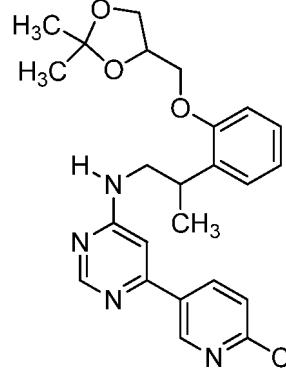
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 173 | | 373,34 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,91 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 7,24 (s, 4H), 6,98 (s, 1H), 6,91 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 6,54 (s, 1H), 5,33 (s, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,57 (s, 3H) y 1,36 (s, 3H) |
| 174 | | 375,11 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,07 (s, 2H), 7,47 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 10,0 Hz, 2H), 7,01 - 6,97 (m, 1H), 6,92 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,13 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,62 - 3,49 (m, 3H) y 1,38 (d, J = 5,2 Hz, 3H) |
| 175 | | 392,46 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,11-8,33 (m, 5H), 7,65 (s a, 1H), 7,54 - 6,82 (m, 4H), 3,82 (s, 3H), 3,72-3,52 (m, 4H), 2,77 (d, J = 3,5 Hz, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,23 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 176 | | 446,18 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,92 (s, 1H), 8,78 - 8,63 (m, 3H), 8,59 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,91 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,00 (s, 1H), 4,74 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 4,27 (s, 1H), 4,02 - 3,71 (m, 4H), 3,71 - 3,56 (m, 1H), 3,28 (s, 3H), 1,42 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 1,03 (s, 2H), 0,91 (s, 2H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 177 |  | 446,18 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,68 - 8,60 (m, 3H), 8,58 (s, 1H), 8,01 (dd, <i>J</i> = 9,1, 2,4 Hz, 1H), 7,90 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 7,10 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,72 (s, 2H), 4,34 - 4,19 (m, 1H), 3,95 (dd, <i>J</i> = 14,1, 6,4 Hz, 1H), 3,85 (dd, <i>J</i> = 13,5, 7,6 Hz, 1H), 3,69 - 3,53 (m, 3H), 3,46 - 3,33 (m, 2H), 3,27 - 3,06 (m, 2H), 2,96 (s, 3H), 1,40 (d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 3H), 1,07 - 0,85 (m, 4H) |
| 178 |  | 350,34 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,93 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,12 (dd, <i>J</i> = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,18 (d, <i>J</i> = 5,9 Hz, 1H), 6,91 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 6,22 (dd, <i>J</i> = 8,0, 2,1 Hz, 1H), 6,18 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 3,72 (s, 3H), 3,37 (s a, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,23 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 3H) |
| 179 |  | 417,29 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,18 (d, <i>J</i> = 9,9 Hz, 2H), 6,90 (s, 1H), 6,84 (d, <i>J</i> = 5,9 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,18 (s, 1H), 5,28 (s, 2H), 5,08 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 1,81 (s, 3H), 1,29 (s, 1H) y 1,17 (s, 3H) |
| 180 |  | 475,17 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,99 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,19 - 7,16 (m, 1H), 6,62 (s, 1H), 6,17 - 6,14 (m, 2H), 5,27 (s, 2H), 5,08 (d, <i>J</i> = 5,9 Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,53 (s, 2H), 3,41 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 1H), 2,92 (s, 3H), 1,76 (s, 2H) y 1,20- 1,12 (m, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 181 |  | 392,39 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,92, 9,87 (2s, 1H), 9,19 - 8,58 (m, 3H), 8,47 - 8,12 (m, 1H), 7,63 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,39 - 6,89 (m, 4H), 3,81-3,27 (m, 6H), 2,62 (s, 3H), 2,02 (s, 3H), 1,20 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 182 |  | 379,46 | (CDCl ₃) δ 8,99 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,30 - 7,14 (m, 3H), 6,96 (dd, J = 16,4, 7,9 Hz, 2H), 6,59 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 4,29 (m, 1H), 4,20 - 4,05 (m, 1H), 4,05 - 3,89 (m, 1H), 3,91 - 3,76 (m, 1H), 3,70 (s, 1H), 3,42 (m, 2H), 2,62 (s, 3H), 2,18 - 2,00 (m, 2H), 1,40 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 183 |  | 403,21 | (CDCl ₃) δ 8,97 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,16 (dd, J = 8,1, 2,4 Hz, 1H), 7,25 - 7,11 (m, 3H), 6,92 (dd, J = 11,7, 7,6 Hz, 2H), 6,59 (s, 1H), 4,31 (m, 1H), 3,57 (dd, J = 19,1, 13,1 Hz, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,96 (m, 2H), 1,74 (m, 2H), 1,50 (m, 4H), 1,32 (m, 5H) |
| 184 |  | 405,06 | (CDCl ₃) δ 8,98 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,26 - 7,12 (m, 3H), 6,96 (dd, J = 8,0, 6,9 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 4,62 - 4,46 (m, 1H), 4,06 - 3,84 (m, 2H), 3,79 - 3,40 (m, 5H), 2,62 (s, 3H), 2,03 (m, 2H), 1,80 (m, 2H), 1,36 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |

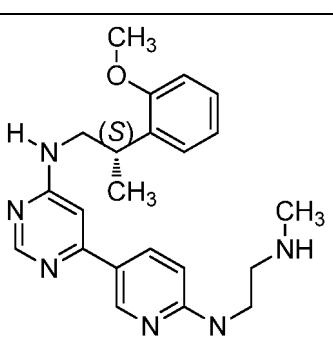
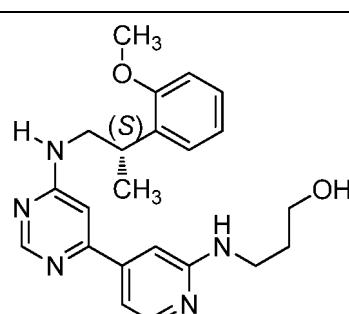
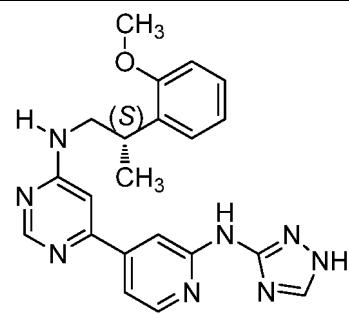
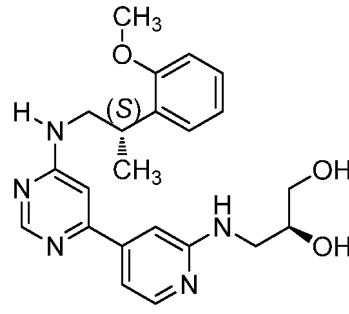
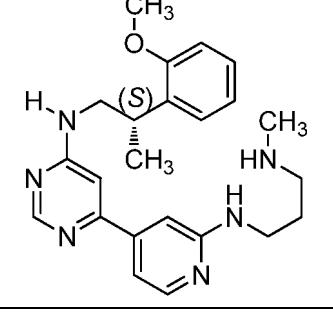
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 185 | | 412,42 | (CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 8,60 (m, 2H), 8,21 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,69 (m, 1H), 7,46 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,30 - 7,13 (m, 4H), 7,00 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,75 (s, 1H), 5,22 (s, 2H), 3,83 - 3,51 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 186 | | 375,05 | (CDCl ₃) δ 8,98 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,20 (m, 3H), 6,94 (tt, J = 4,3, 2,2 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,62 (s, 1H), 3,90 - 3,79 (d, 2H), 3,61 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 1,30 - 1,19 (m, 1H), 0,60 (m, 2H), 0,33 (m, 2H) |
| 187 | | 406,41 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,85, 9,80 (2s, 1H), 9,06-8,28 (m, 4H), 7,62 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,35 - 6,81 (m, 4H), 3,72 (s, 3H), 3,70 - 3,24 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 2,29 (m, 2H), 1,20 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 1,07 (t, J = 7,4 Hz, 3H) |
| 188 | | 432,17 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,13 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,56 (s, 2H), 8,42 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,43 (s, 2H), 7,34 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 4,23 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,58 (s, 1H), 3,51 (s, 1H), 3,34 (s, 1H), 2,78 (s, 3H) y 1,23 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 189 | | 431,4 | (CDCl ₃) δ 8,79 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,16 (s, 2H), 6,64 (s, 1H), 6,46 (s, 1H), 6,26 (s, 1H), 5,35 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,54 (t, J = 6,4 Hz, 3H), 2,90 (d, J = 4,0 Hz, 3H) y 1,28 (d, J = 5,4 Hz, 3H) |
| 190 | | 412,42 | (CDCl ₃) δ 8,95 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,57 (m, 2H), 8,13 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,26 - 7,18 (m, 4H), 7,08 - 6,92 (m, 2H), 6,55 (s, 1H), 5,10 (s, 2H), 3,61 (dd, J = 12,4, 6,3 Hz, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,35 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 191 | | 415,46 | |
| 192 | | 415,53 | (CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,22 - 7,15 (m, 1H), 7,12 - 6,96 (m, 3H), 6,81 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,62 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,43 - 4,30 (m, 2H), 4,24 (t, J = 5,1 Hz, 2H), 3,45 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,28 (dd, J = 6,4, 3,2 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 193 |  | 393 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (d, <i>J</i> = 53,2 Hz, 2H), 8,59 - 8,31 (m, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,45 - 7,25 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,68 - 3,40 (m, 3H), 2,77 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,20 (d, <i>J</i> = 5,5 Hz, 3H) |
| 194 |  | 403,18 | (CDCl ₃) δ 8,97 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,16 (dd, <i>J</i> = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,25 - 7,12 (m, 2H), 7,00 - 6,90 (m, 1H), 6,88 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 5,18 (s, 1H), 3,87 (ddd, <i>J</i> = 20,9, 8,9, 7,0 Hz, 2H), 3,71-3,43 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 2,34 (dp, <i>J</i> = 14,8, 7,6 Hz, 1H), 1,82 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 2H), 1,67 - 1,47 (m, 5H), 1,36 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 4H) |
| 195 |  | 405,03 | |
| 196 |  | 435,11 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 197 | | 403,16 | |
| 198 | | 403,16 | |
| 199 | | 410,19 | |
| 200 | | 410,19 | |

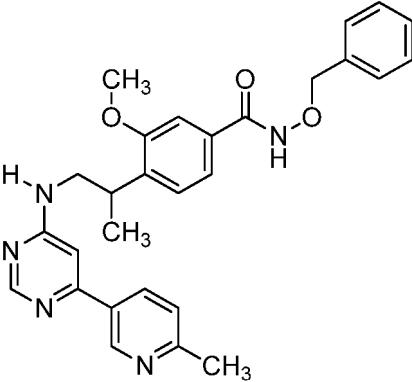
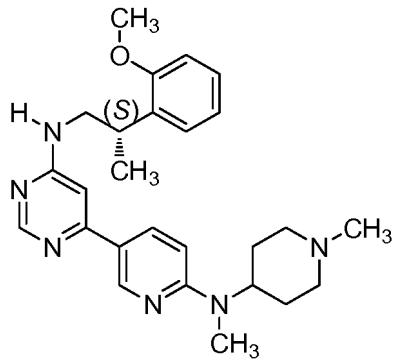
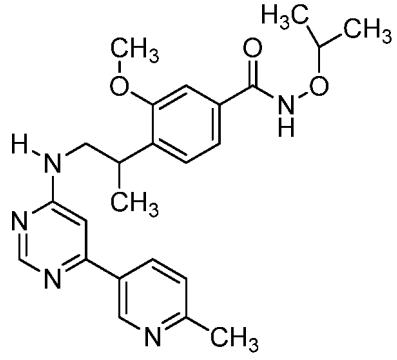
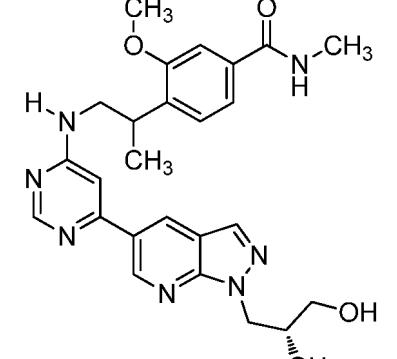
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 201 | | 407,2 | |
| 202 | | 375,18 | |
| 203 | | 404,17 | |
| 204 | | 406,16 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 205 |  | 393,21 | |
| 206 |  | 394,18 | |
| 207 |  | 403,2 | |
| 208 |  | 410,16 | |
| 209 |  | 407,24 | |

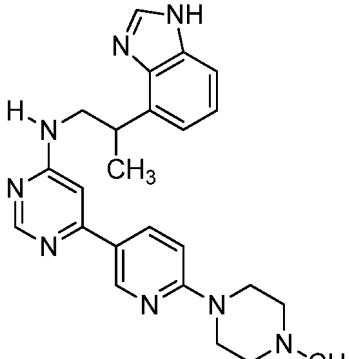
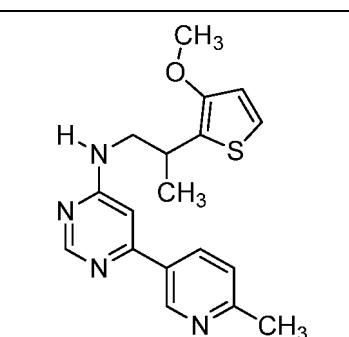
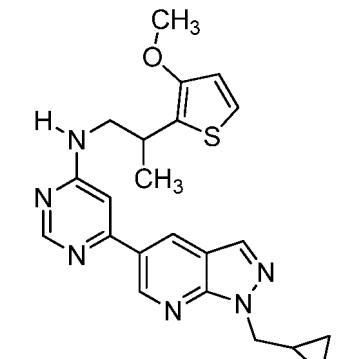
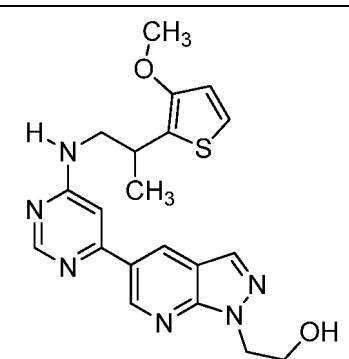
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 210 | | 410,19 | |
| 211 | | 404,17 | |
| 212 | | 393,24 | |
| 213 | | 394,22 | |
| 214 | | 403,34 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,04 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,31 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,12 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,96 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 6,46 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 5,28 - 5,13 (m, 1H), 5,00 - 4,89 (m, 2H), 4,57 (dd, J = 11,7, 5,0 Hz, 2H), 3,88 - 3,63 (m, 2H), 3,60 - 3,51 (m, 1H), 1,34 (d, J = 6,4 Hz, 3H) |

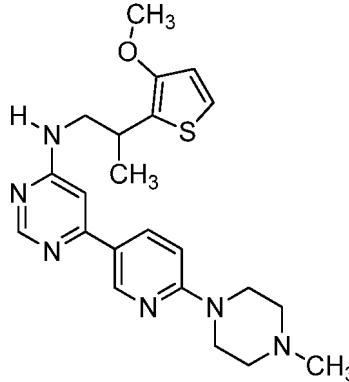
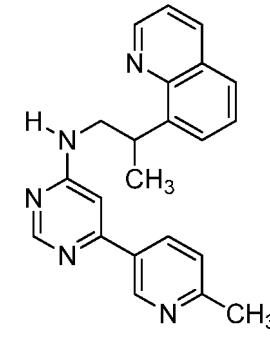
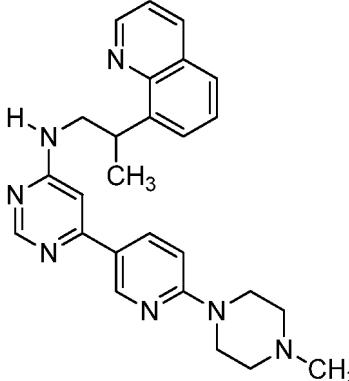
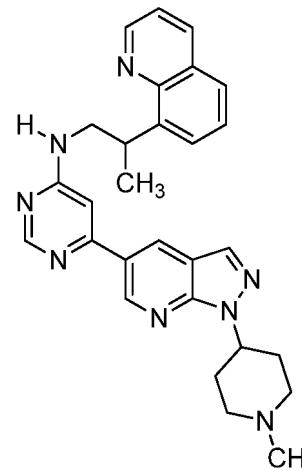
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 215 | | 461,31 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,22 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,24 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,09 - 6,99 (m, 1H), 6,99 - 6,87 (m, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,27 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,21 - 5,07 (m, 1H), 4,94 - 4,83 (m, 2H), 4,75 - 4,67 (m, 2H), 4,62 - 4,53 (m, 2H), 3,86 (s, 2H), 3,70 - 3,62 (m, 1H), 3,59 - 3,48 (m, 2H), 3,27 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 216 | | 500,41 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,99 (s, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,24 - 7,20 (m, 1H), 7,09 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,94 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,63 (s, 1H), 6,34 - 6,29 (m, 1H), 5,18 - 5,05 (m, 2H), 4,96 - 4,75 (m, 3H), 4,63 - 4,58 (m, 2H), 3,67 - 3,44 (m, 3H), 2,97 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,46 - 2,32 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,18 (t, J = 11,8 Hz, 2H), 1,97 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 1,32 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 217 | | 457,35 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,33 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,23 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,12 - 6,98 (m, 1H), 6,93 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 6,28 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,19 - 5,06 (m, 1H), 4,90 (s, 2H), 4,72 - 4,48 (m, 2H), 4,36 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 3,71-3,53 (m, 4H), 1,39 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,56 - 0,38 (m, 4H) |

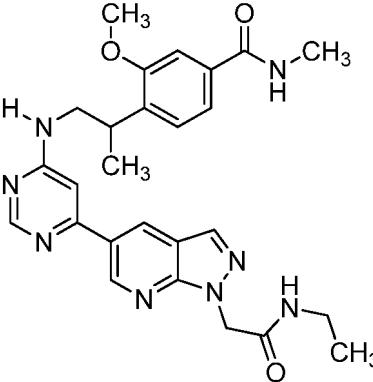
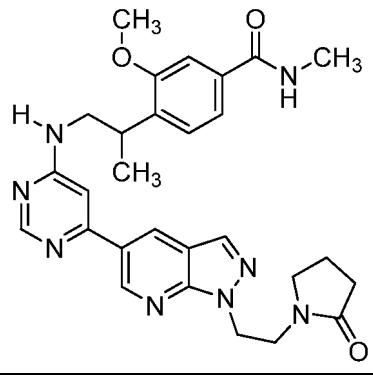
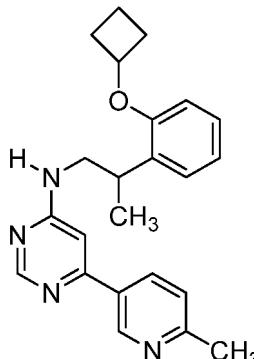
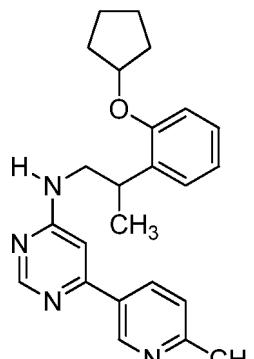
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 218 | | 460,29 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,85 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,14 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,22 (s, 2H), 6,53 (s, 2H), 4,06 (dd, J = 8,7, 15,7 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,54 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,56 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,84 (s, 3H) y 1,29 (d, J = 6,0 Hz, 3H) |
| 219 | | 395,14 | |
| 220 | | 544,62 | |
| 221 | | 422,31 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,62 (s, 1H), 9,32 - 8,50 (m, 3H), 8,47 - 8,12 (m, 1H), 7,64 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,34 (s a, 3H), 7,10 (2s, 1H), 3,92 (c, J = 6,8 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,75-3,31 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,21 (m, 5H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 222 |  | 484,33 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,76 (s, 1H), 9,18-8,13 (m, 4H), 7,61 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,51 - 6,75 (m, 8H), 4,92 (s, 2H), 3,81 (s, 2H), 3,74-3,52 (m, 3H), 2,61 (s, 3H), 1,22 (d, J = 6,2 Hz, 3H) |
| 223 |  | 447,53 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,74 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,11 (dd, J = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,25 - 7,17 (m, 2H), 6,96 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,55 (m, 2H), 5,03 (s, 1H), 4,72 - 4,49 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,63 - 3,43 (m, 3H), 2,96 (m, 4H), 2,33 (s, 3H), 2,16 (t, J = 10,7 Hz, 2H), 1,89 (dt, J = 12,0, 10,6 Hz, 2H), 1,70 (d, J = 10,1 Hz, 2H), 1,34 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 224 |  | 436,62 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,43 (s a, 1H), 9,11-8,34 (m, 4H), 7,68 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,35 (s a, 3H), 7,22, 7,03 (2d, 1H), 4,38 - 4,02 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,76 - 3,27 (m, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,24-1,19 (m, 9H) |
| 225 |  | 492,33 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 226 | | 478,32 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,62 (s, 1H), 9,46 - 8,08 (m, 4H), 7,87 - 6,77 (m, 5H), 4,98 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,11 - 3,29 (m, 5H), 2,58 (s, 3H), 1,72 (s a, 3H), 1,54 (s a, 3H), 1,22 (s a, 3H) |
| 227 | | 424,94 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 6,37 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 4,70 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,76 - 3,45 (m, 2H), 3,29 (s, 3H), 3,20 (dd, J = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 1,43- 1,16 (m, 4H) |
| 228 | | | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,38 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 4,98 - 4,91 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,70 - 3,49 (m, 2H), 3,07 (d, 2H), 2,50 - 2,26 (m, 7H), 2,03 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 1,29 (d, J = 7,9 Hz, 5H) |
| 229 | | | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,13 (d, J = 115,9 Hz, 1H), 8,59 - 8,06 (m, 3H), 7,62 (s, 1H), 7,42 (t, J = 14,2 Hz, 2H), 7,19 - 6,84 (m, 3H), 3,71 (d, J = 51,5 Hz, 3H), 2,52 (d, J = 6,0 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,1 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 230 |  | | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,55 - 7,94 (m, 3H), 7,43 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,14 (dd, J = 20,0, 12,4 Hz, 2H), 6,93 (s, 1H), 3,67 (d, J = 65,6 Hz, 7H), 2,40 (s, 4H), 2,22 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 231 |  | 341,24 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 5,44 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,73 - 3,22 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 232 |  | 421,32 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,09 (s, 1H), 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,08 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,75 (s, 1H), 5,46 (s, 1H), 4,43 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,72 - 3,35 (m, 3H), 1,50 - 1,42 (m, 1H), 1,40 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 0,63 - 0,52 (m, 2H), 0,52 - 0,42 (m, 2H) |
| 233 |  | 411,28 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,07 (s, 1H), 8,71 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,06 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 5,54 (s, 1H), 4,80 - 4,60 (m, 2H), 4,28 (s, 1H), 4,15 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,75 - 3,07 (m, 4H), 1,39 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 234 |  | 425,35 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,74 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 9,0, 2,4 Hz, 1H), 7,05 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,69 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,72 - 3,60 (m, 4H), 3,60 - 3,31 (m, 3H), 2,58 - 2,43 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 235 |  | 356 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,04 (d, J = 71,6 Hz, 2H), 8,34 (dd, J = 66,8, 58,8 Hz, 3H), 7,85 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,79 - 7,46 (m, 4H), 7,15 (d, J = 184,9 Hz, 2H), 4,49 (s, 1H), 3,78 (s, 2H), 2,52 (d, J = 5,4 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H) |
| 236 |  | 440 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,83 (d, J = 100,2 Hz, 2H), 8,38 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 8,05 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,65 - 7,51 (m, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,20 - 6,65 (m, 2H), 4,48 (s, 1H), 3,66 (d, J = 59,0 Hz, 6H), 2,40 (s, 4H), 2,22 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,4 Hz, 3H) |
| 237 |  | 479 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,09 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,38 (dd, J = 46,9, 38,8 Hz, 3H), 7,85 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,63 (dd, J = 35,9, 28,2 Hz, 4H), 7,15 (d, J = 130,8 Hz, 1H), 4,83 (s, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,80 (s, 2H), 2,93 (d, J = 10,6 Hz, 2H), 2,31 - 2,05 (m, 7H), 1,93 (s, 2H), 1,40 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 238 |  | 503,31 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,10 (s, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,38 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,41 (s, 3H), 7,01 (s, 1H), 5,11 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,67 - 3,38 (m, 2H), 3,33 (s, 3H), 3,11 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 2,78 (d, J = 3,6 Hz, 3H) y 1,32 - 0,90 (m, 4H) |
| 239 |  | 529,36 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,11 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,49 - 7,34 (m, 3H), 7,01 (s, 1H), 4,63 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,65-3,51 (m, 4H), 3,33 (s, 1 H), 3,22 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 1,98 (s, 2H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 1,22 (s, 3H) y 1,10 (d, J = 6,6 Hz, 1H) |
| 240 |  | 375,11 | (CDCl ₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,25 - 7,09 (m, 3H), 7,00 - 6,89 (m, 1H), 6,72 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,61 (s, 1H), 4,71 - 4,56 (m, 1H), 3,56 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 2,50 - 2,33 (m, 2H), 2,20 - 1,98 (m, 2H), 1,89 - 1,61 (m, 2H), 1,42 - 1,30 (m, 3H) |
| 241 |  | 389,06 | (CDCl ₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 7,24 - 7,12 (m, 3H), 6,98 - 6,82 (m, 2H), 6,57 (s, 1H), 4,81 (dt, J = 8,2, 2,7 Hz, 1H), 3,53 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 2,03 - 1,54 (m, 10H), 1,33 (t, J = 10,1 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 242 | | 459,56 | (CDCl ₃) δ 8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,07 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,26 - 7,16 (m, 3H), 7,02 - 6,85 (m, 2H), 6,55 (s, 1H), 6,43 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 4,67 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,69 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,63 - 3,43 (m, 3H), 3,01 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,39 (t, J = 10,3 Hz, 2H), 2,06 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 1,34 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 0,53 - 0,37 (m, 4H) |
| 243 | | 473,51 | (CDCl ₃) δ 8,53 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,95 (dd, J = 8,9, 1,5 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 6,63 (s, 1H), 6,11 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 5,75 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 5,25 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 5,09 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,54 (dd, J = 12,9, 6,4 Hz, 3H), 2,92 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 2,66 (c, J = 7,1 Hz, 3H), 2,34 (s, 2H) |
| 244 | | 421,54 | (CDCl ₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,23 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,23 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,15 (td, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 10,3, 4,6 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 4,24 - 4,00 (m, 2H), 3,86 - 3,50 (m, 5H), 2,63 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,24 (s, 9H) |
| 245 | | 413,35 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 246 | | 461,55 | |
| 247 | | 376 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,01 - 7,88 (m, 1H), 7,61 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 7,49 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 7,1, 5,0 Hz, 2H), 5,10 (p, J = 7,3 Hz, 1H), 3,76 - 3,37 (m, 3H), 2,52 (d, J = 3,7 Hz, 3H), 2,30 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 1,98 - 1,78 (m, 2H), 1,56 (dc, J = 18,6, 10,2 Hz, 2H), 1,20 (dd, J = 22,7, 6,7 Hz, 3H) |
| 248 | | 515,31 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,17 (dd, J = 7,5, 12,4 Hz, 2H), 6,63 (s, 1H), 6,15 (s, 1H), 5,85 - 5,82 (m, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,74 - 4,71 (m, 1H), 4,59 (t, J = 8,5 Hz, 1H), 4,52 - 4,47 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,64 - 3,53 (m, 3H), 2,93 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,92 (s, 3H) y 1,29 (d, J = 5,7 Hz, 3H) |
| 249 | | 458,31 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,30 - 7,13 (m, 3H), 6,91 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,84 (dd, J = 7,1, 19,8 Hz, 1H), 4,74 - 4,71 (m, 1H), 4,59 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 4,52 (d, J = 6,1 Hz, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,68 - 3,49 (m, 3H), 1,92 (s, 3H) y 1,30 (d, J = 6,2 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 250 | | 393,45 | (CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,18 (dd, <i>J</i> = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,99 - 7,90 (m, 1H), 7,26 - 7,19 (m, 2H), 6,92 (m, 1H), 6,67 (s, 1H), 3,89 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 3H), 3,61 (m, 3H), 2,62 (s, 2H), 1,36 (t, <i>J</i> = 6,0 Hz, 3H) |
| 251 | | 365,03 | (CDCl ₃) δ 10,45 (s, 1H), 9,67 (s, 1H), 9,00 (d, 1H), 8,73 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,17 - 6,97 (m, 1H), 6,91 - 6,84 (m, 1H), 4,31 - 3,59 (m, 7H), 2,91 (s, 3H), 1,45 (s, 3H) |
| 252 | | 473,32 | (CDCl ₃) δ 8,78 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,47 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,66 (d, <i>J</i> = 3,6 Hz, 1H), 7,34 (d, <i>J</i> = 1,3 Hz, 1H), 7,18 - 7,11 (m, 2H), 6,70 - 6,54 (m, 2H), 6,08 (t, <i>J</i> = 6,3 Hz, 2H), 5,14 (t, <i>J</i> = 7,4 Hz, 2H), 4,98 (t, <i>J</i> = 6,7 Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,61 - 3,42 (m, 3H), 2,93 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 3H), 1,98 (s, 1H), 1,60 (s, 3H) |
| 253 | | 471,72 | (CDCl ₃) δ 8,87 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,54 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 7,43 - 7,39 (m, 2H), 7,24 (dd, <i>J</i> = 8,1, 6,6 Hz, 2H), 6,73 (s, 1H), 6,56 (d, <i>J</i> = 3,5 Hz, 1H), 6,15 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 1H), 4,21 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,73 - 3,52 (m, 3H), 3,01 (d, <i>J</i> = 4,9 Hz, 3H), 1,67 (s, 2H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H), 0,70 - 0,59 (m, 2H), 0,46 (t, <i>J</i> = 5,3 Hz, 2H) |

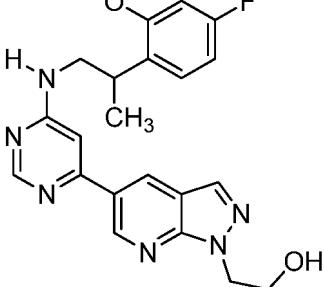
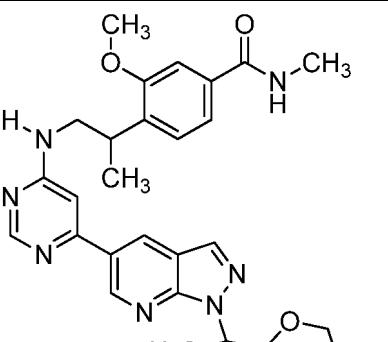
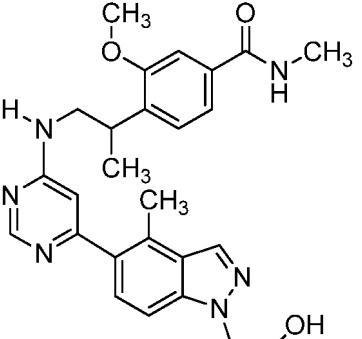
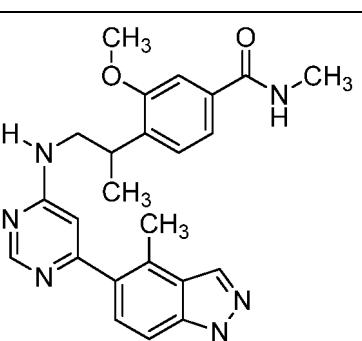
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 254 | | 433,51 | |
| 255 | | 364,42 | |
| 256 | | 428 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 8,74 - 8,22 (m, 5H), 8,12 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,64 - 7,48 (m, 2H), 7,38 (d, J = 30,7 Hz, 3H), 7,10 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,70 - 3,42 (m, 3H), 2,76 (t, J = 9,9 Hz, 3H), 1,21 (d, J = 25,1 Hz, 3H) |
| 257 | | 341,16 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,03 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 6,73 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,61 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 5,24 (s, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,67 - 3,36 (m, 2H), 3,34 - 3,22 (m, 1H), 2,64 (s, 3H), 1,33 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 258 | | 425,61 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,78 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,64 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,70 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,80 - 3,32 (m, 3H), 3,29 (s, 3H), 1,26 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |

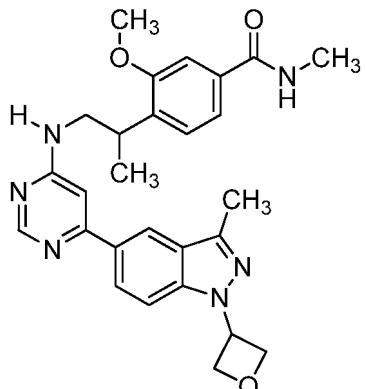
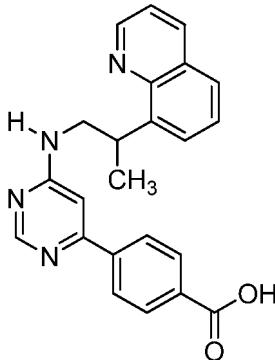
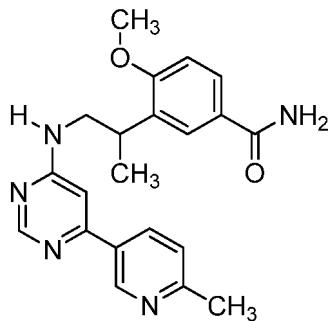
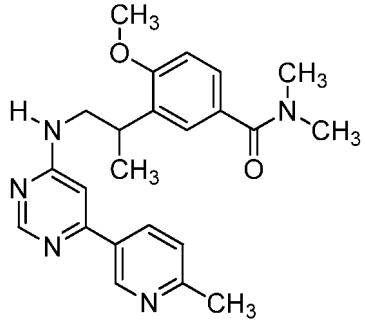
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 259 | | 410,92 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,04 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,78 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 6,63 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,64 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 4,04 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,74 - 3,52 (m, 1H), 3,49 - 3,41 (m, 1H), 3,26 (dd, J = 14,4, 7,3 Hz, 1H), 1,26 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 260 | | 425,29 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,07 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,12 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,88 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,71 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,86 - 3,54 (m, 4H), 3,55 - 3,44 (m, 2H), 3,29 (s, 3H), 1,34 (s, 3H) |
| 261 | | 410,86 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 6,37 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 4,64 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 4,04 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,74 - 3,44 (m, 2H), 3,24 - 3,18 (m, 1H), 1,31 (s, 3H) |
| 262 | | 464,27 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,11 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,92 (s, 1H), 6,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,93 (t, J = 12,0 Hz, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,73 - 3,37 (m, 4H), 3,35 (s, 3H), 3,06 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,52 - 2,23 (m, 4H), 2,03 (d, J = 12,3 Hz, 2H), 1,34 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 263 | | 431,31 | |
| 264 | | 464,23 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,78 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,64 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,99 - 4,90 (m, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,77 - 3,37 (m, 3H), 3,07 (d, J = 10,9 Hz, 2H), 2,57 - 2,16 (m, 8H), 2,03 (d, J = 12,5 Hz, 2H), 1,27 (d, J = 6,0 Hz, 3H) |
| 265 | | 425,1 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,66 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,04 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,76 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 6,63 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,66 (s, 4H), 3,61 - 3,37 (m, 3H), 2,59 - 2,52 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 1,25 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 266 | | 421,26 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 6,74 - 6,61 (m, 2H), 6,54 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 5,18 (s, 1H), 4,36 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,49 (s, 1H), 3,40 - 3,29 (m, 1H), 3,27 - 3,15 (m, 1H), 1,42 - 1,32 (m, 1H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,54 - 0,45 (m, 2H), 0,45 - 0,37 (m, 2H) |

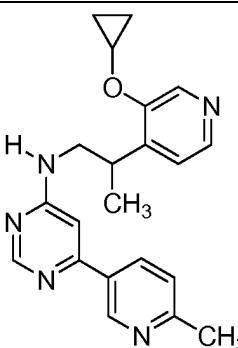
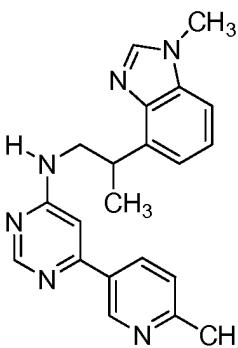
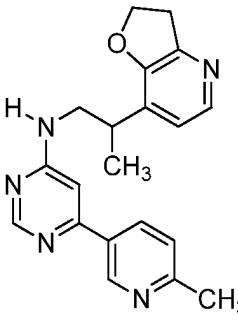
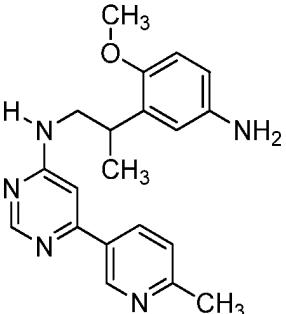
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 267 | | 379,14 | |
| 268 | | 430,35 | (CDCl ₃) δ 8,51 (s, 1H), 8,19 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,79 (dd, J = 8,6, 1,6 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,17 - 7,09 (m, 2H), 7,02 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,49 (dd, J = 3,1, 0,6 Hz, 1H), 6,06 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 3,61-3,40 (m, 4H), 2,90 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 1,28 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 269 | | 461,61 | |
| 270 | | 379 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,38 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 7,21 (d, J = 21,9 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 11,2 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,74 (dd, J = 16,9, 8,5 Hz, 1H), 3,85 (s, 1H), 3,46 (d, J = 86,9 Hz, 3H), 2,52 (d, J = 3,5 Hz, 3H), 1,18 (d, J = 10,8 Hz, 3H), 0,73 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 0,53 (s, 2H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 271 | | 463 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,71 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,31 - 7,13 (m, 2H), 7,07 (d, J = 11,3 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,74 (d, J = 9,6 Hz, 2H), 3,85 (s, 1H), 3,46 (d, J = 95,5 Hz, 7H), 2,38 (t, J = 14,6 Hz, 4H), 2,22 (s, 3H), 1,17 (dd, J = 13,2, 6,2 Hz, 3H), 0,75 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 0,56 (d, J = 13,6 Hz, 2H) |
| 272 | | 475,34 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,63 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,95 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 11,4 Hz, 2H), 7,21 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,08 (s, 1H), 4,47 - 4,41 (m, 2H), 4,14 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 3,91 (d, J = 7,7 Hz, 3H), 3,69 - 3,54 (m, 3H), 3,00 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 1,27 (d, J = 7,1 Hz, 3H) |
| 273 | | 490,32 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,16 (c, J = 7,9 Hz, 2H), 6,62 (s, 1H), 6,19 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 5,28 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,70 (s, 3H), 3,58 - 3,45 (m, 4H), 2,91 (d, J = 4,0 Hz, 3H), 1,28 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |
| 274 | | 490,73 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,09 (s, 1H), 8,73 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,25 - 7,21 (m, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,11 (s, 1H), 4,61 (s, 2H), 4,41 (s, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,72 - 3,50 (m, 3H), 3,03 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,60 (s, 2H), 1,38 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 1,24 (s, 6H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 275 |  | 449 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,10 (s, 1H), 8,71 (d, J = 45,6 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,12 - 6,92 (m, 2H), 6,76 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 4,54 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,88 (t, J = 5,7 Hz, 3H), 3,48 (d, J = 79,9 Hz, 3H), 1,17 (s, 3H), 0,72 (s, 2H), 0,54 (s, 2H) |
| 276 |  | 532,37 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,16 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,22 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,15 (s, 1H), 4,23 - 4,15 (m, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,69-3,51 (m, 4H), 2,99 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 1,58 (s, 7H), 1,37 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 1,19 (td, J = 7,1, 1,4 Hz, 3H) |
| 277 |  | 475,34 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,46 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,37 - 7,16 (m, 4H), 6,42 - 6,25 (m, 2H), 4,38 (t, J = 4,6 Hz, 2H), 4,01 - 3,94 (m, 2H), 3,78 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,56 - 3,33 (m, 4H), 2,88 (d, J = 4,7 Hz, 4H), 2,53 (s, 3H), 1,25 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 278 |  | 487,34 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,40 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 12,1 Hz, 2H), 7,14 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,35 (s, 1H), 6,21 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 5,77 - 5,67 (m, 1H), 5,24 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 5,08 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,49 (dd, J = 21,0, 14,2 Hz, 3H), 2,91 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,58 (s, 3H), 1,81 (s, 1H), 1,27 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |

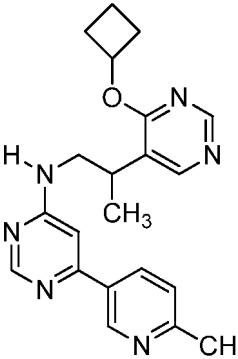
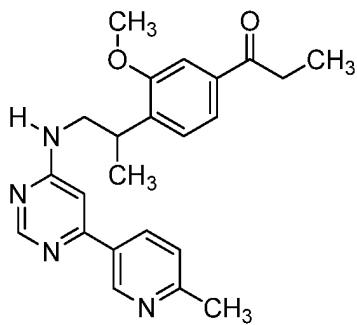
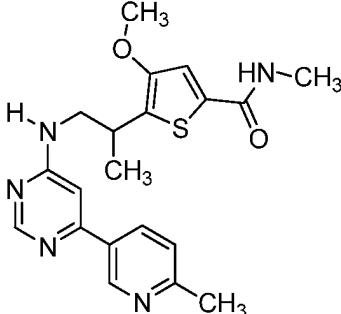
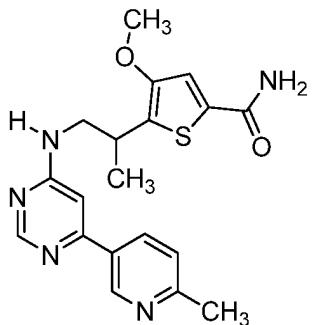
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 279 |  | 487,72 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,61 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,96 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,24 (c, J = 7,9 Hz, 2H), 6,71 (s, 1H), 6,30 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 5,79 - 5,67 (m, 1H), 5,30 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 5,13 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,68 - 3,52 (m, 3H), 2,98 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,91 (s, 1H), 1,36 (d, J = 6,0 Hz, 3H) |
| 280 |  | 385 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,92 (d, J = 14,2 Hz, 1H), 8,72 (d, J = 30,6 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 8,01 (ddd, J = 27,2, 20,5, 10,9 Hz, 5H), 7,75 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 7,62 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 7,44 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,71 (d, J = 159,2 Hz, 2H), 1,42 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 281 |  | 378,44 | (CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,65 (dt, J = 11,3, 7,5 Hz, 1H), 7,25 (m, 1H), 6,95 - 6,86 (m, 1H), 6,66 (s, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,60 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,43 - 1,32 (d, 3H) |
| 282 |  | 406,79 | |

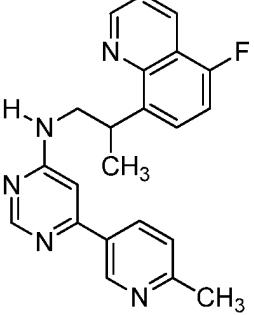
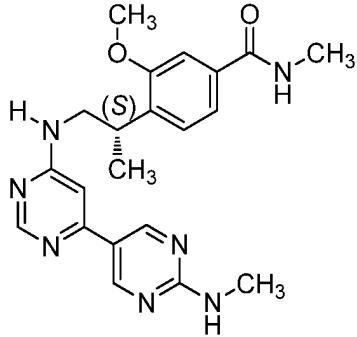
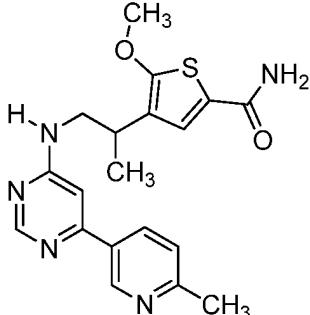
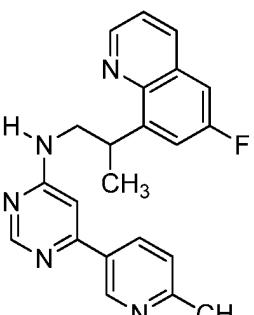
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 283 | | 487,34 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,57 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,39 (s, 2H), 7,28 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,21 (s, 1H), 6,35 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 5,78 (d, J = 6,6 Hz, 1H), 5,32 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 5,15 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,66 - 3,33 (m, 3H), 3,02 - 2,93 (m, 3H), 2,52 (s, 3H), 1,96 (s, 2H), 1,40-1,31 (m, 3H) |
| 284 | | 504,33 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,17 (s, 1H), 9,06 - 8,84 (m, 2H), 8,86 - 8,66 (m, 2H), 8,39 (s, 1H), 7,42 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,29 (d, J = 40,3 Hz, 1H), 7,03 (s, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,72 (s, 2H), 3,54 (s, 2H), 2,72 (d, J = 41,3 Hz, 3H), 1,97 (d, J = 16,4 Hz, 6H), 1,25 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |
| 285 | | 490,35 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,64 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,14 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,62 (s, 1H), 6,02 (s, 1H), 5,08 (s, 1H), 4,52 (s, 2H), 4,32 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,56 (dd, J = 13,3, 6,9 Hz, 3H), 2,94 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,29 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 1,15 (s, 6H) |
| 286 | | 515,32 | (CDCl ₃) δ 9,07 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,69 - 8,57 (m, 2H), 8,10 (s, 1H), 7,43 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,26 - 7,18 (m, 2H), 6,71 (s, 1H), 6,19 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 4,97 - 4,84 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,62 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 3,04 (dd, J = 13,4, 8,4 Hz, 5H), 2,51 - 2,20 (m, 6H), 2,06 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 1,80 (s, 2H), 1,37 (d, J = 6,4 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 287 |  | 362,27 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,92 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,17 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,12 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,12 (s, 1H), 3,83 - 3,73 (m, 1H), 3,60 - 3,33 (m, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,24 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 0,79 - 0,70 (m, 2H), 0,70 - 0,56 (m, 2H) |
| 288 |  | 359 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,10 (d, J = 104,4 Hz, 1H), 8,58 - 8,05 (m, 3H), 7,80 - 6,82 (m, 6H), 3,84 (s, 3H), 3,75 (d, J = 29,4 Hz, 2,33H), 3,31 - 3,16 (m, 0,66H), 2,52 (d, J = 8,7 Hz, 3H), 1,41 (s, 3H) |
| 289 |  | 348,21 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,04 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,25 (dd, J = 8,1, 2,0 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 5,29 (s, 1H), 4,72 (t, J = 9,0 Hz, 2H), 3,76 - 3,50 (m, 2H), 3,36 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,33 - 3,21 (m, 1H), 2,65 (s, 3H), 1,39 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 290 |  | 350,37 | (CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,61 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,24 (s, 1H), 6,74 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 6,67 (m, 1H), 6,62 - 6,51 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,49 (m, 5H), 2,62 (s, 3H), 1,30 (d, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 291 | | 385,22 | (metanol-d ₄) δ 8,99 - 8,86 (m, 1H), 8,72 - 8,49 (m, 1H), 8,29 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,75 - 7,50 (m, 2H), 6,94 (s, 1H), 4,09 - 3,87 (m, 3H), 3,88 - 3,52 (m, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,30 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 292 | | 346 | (DMSO-d ₆) δ 9,10 (d, J = 66,6 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 18,5 Hz, 2H), 8,16 (s, 2H), 8,01 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,38 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,21 - 3,63 (m, 2H), 3,38 (d, J = 9,5 Hz, 1H), 2,58 - 2,51 (m, 3H), 1,41 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 293 | | 431,63 | (CDCl ₃) δ 8,54 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,95 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,35 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,18 - 7,08 (m, 2H), 6,64 (s, 1H), 6,02 (s, 1H), 4,05 (d, J = 5,5 Hz, 3H), 3,83 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 3,59 - 3,37 (m, 3H), 2,93 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 1,29 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 294 | | 471,72 | (CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 8,29 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 0,6 Hz, 1H), 7,92 (dd, J = 8,9, 1,5 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,19 - 7,11 (m, 2H), 6,63 (s, 1H), 6,17 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 4,22 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,61-3,42 (m, 3H), 2,90 (t, J = 4,4 Hz, 3H), 1,76 (s, 1H), 1,28 (d, J = 6,5 Hz, 4H), 0,58 - 0,47 (m, 2H), 0,36 (c, J = 4,8 Hz, 2H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 295 | | 398,86 | (CDCl ₃) δ 9,02 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,28 (s, 1H), 6,72 (s, 1H), 5,37 (s a, J = 34,0 Hz, 1H), 3,87 (s, 6H), 3,70 - 3,40 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,41 (d, J = 6,2 Hz, 3H) |
| 296 | | 442,09 | (DMSO-d ₆) δ 9,10-8,67 (m, 4H), 8,49 - 8,16 (m, 1H), 8,08 - 7,31 (m, 7H), 7,20, 7,04 (2s, 1H), 6,11 (t, J = 56,0 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,73-3,50 (m, 5H), 2,64 (s, 3H), 1,24 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 297 | | 385,19 | (CDCl ₃) δ 8,96 (s, 1H), 8,77 - 8,50 (m, 1H), 8,36 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,59 - 7,36 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 4,00 - 3,65 (m, 5H), 3,65 - 3,54 (m, 1H), 2,72 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 298 | | 332,97 | (CDCl ₃) δ 10,19, 8,37 (2s, 1H), 9,41 (2s, 1H), 9,15 - 8,80 (m, 1H), 8,65 (2s, 1H), 7,89 (2d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,36 (m, 2H), 7,18 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,03 - 6,75 (m, 2H), 5,38 (s, 1H), 5,31 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 4,72 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 4,53 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 3,87 (d, J = 7,3 Hz, 3H), 2,93 (d, J = 7,1 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 299 |  | 377 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,62 - 8,10 (m, 4H), 7,54 (t, J = 5,9 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,89 (s, 1H), 5,14 (p, J = 7,3 Hz, 1H), 3,71 (s, 1H), 3,56 - 3,26 (m, 5H), 2,38 - 2,23 (m, 2H), 2,02 - 1,83 (m, 2H), 1,57 (ddt, J = 20,8, 18,2, 8,9 Hz, 2H), 1,23 (dd, J = 25,1, 7,0 Hz, 3H) |
| 300 |  | 391,37 | (CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,62 - 7,49 (m, 2H), 7,32 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,26 (s, 1H), 6,67 (s, 1H), 5,15 (s, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,72 - 3,53 (m, 3H), 3,00 (c, J = 7,2 Hz, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 1,24 (t, J = 7,2 Hz, 3H) |
| 301 |  | 398,16 | (CDCl ₃) δ 8,99 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,25 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,04 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 5,44 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,78 - 3,48 (m, 3H), 2,94 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 2,61 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 302 |  | 384,21 | (metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,37 (d, J = 31,0 Hz, 1H), 8,17 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,38 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 3,77 (s, 3H), 3,74 - 3,39 (m, 3H), 2,56 (s, 3H), 1,32 (d, J = 5,5 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 303 |  | 374 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, <i>J</i> = 26,7 Hz, 2H), 8,57 - 8,36 (m, 2H), 8,15 (s, 1H), 7,82 - 7,31 (m, 5H), 7,05 (d, <i>J</i> = 129,1 Hz, 1H), 4,42 (s, 1H), 3,56 (d, <i>J</i> = 152,0 Hz, 2H), 2,52 (d, <i>J</i> = 5,4 Hz, 3H), 1,38 (d, <i>J</i> = 5,1 Hz, 3H) |
| 304 |  | 408 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,37 (s, 1H), 9,02 - 8,57 (m, 3H), 8,45 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 1H), 8,09 (d, <i>J</i> = 29,3 Hz, 1H), 7,48 - 7,27 (m, 3H), 6,99 (d, <i>J</i> = 66,1 Hz, 1H), 3,81 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 3H), 3,57 (s, 3H), 2,89 (d, <i>J</i> = 5,0 Hz, 3H), 2,78 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 3H), 1,23 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 305 |  | 384,58 | (metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,19 (dd, <i>J</i> = 8,2, 2,2 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,41 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,72 - 3,42 (m, 2H), 3,30 - 3,16 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,28 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 3H) |
| 306 |  | 374 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,19 - 8,82 (m, 2H), 8,33 (dd, <i>J</i> = 67,2, 59,3 Hz, 3H), 7,77 - 7,47 (m, 4H), 7,44 - 6,79 (m, 2H), 4,52 (s, 1H), 3,59 (d, <i>J</i> = 168,0 Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,38 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 307 | | 449,99 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,56 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 8,7, 2,3 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,15 (dt, J = 7,9, 4,6 Hz, 2H), 6,80 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,50 (s, 1H), 6,04 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 5,60 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 4,94 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 4,74 - 4,63 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,51 (dd, J = 20,0, 13,2 Hz, 2H), 2,94 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,55 (s, 2H), 1,27 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 308 | | 393 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (d, J = 53,2 Hz, 2H), 8,59 - 8,31 (m, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,45 - 7,25 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,68 - 3,40 (m, 3H), 2,77 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,20 (d, J = 5,5 Hz, 3H) |
| 309 | | 503,6 | (metanol-d ₄) δ 8,61 (s, 1H), 7,89 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,42 - 7,24 (m, 3H), 6,89 (s, 1H), 3,93 - 3,54 (m, 8H), 3,35 (s, 3H), 2,93 (m, 6H), 1,40 - 1,26 (d, 3H) |
| 310 | | 432,52 | (metanol-d ₄) δ 8,39 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,34 (m, 3H), 6,98 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,61 (m, 5H), 2,90 (s, 3H), 1,30 (d, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 311 | | 432,52 | |
| 312 | | 432,52 | (metanol-d ₄) δ 8,61 (s, 1H), 8,02 - 7,80 (m, 3H), 7,43 - 7,27 (m, 3H), 6,85 (s, 1H), 4,57 (s, 2H), 3,92 - 3,57 (m, 6H), 2,88 (s, 3H), 1,32 (d, 3H) |
| 313 | | 460,3 | (metanol-d ₄) δ 8,60 (s, 1H), 7,93 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,41 - 7,27 (m, 3H), 6,80 (s, 1H), 3,98 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,58 (m, 3H), 2,88 (s, 3H), 2,63 (m, 2H), 2,28 - 2,13 (m, 2H), 1,36 (d, 3H) |
| 314 | | 448,2 | (metanol-d ₄) δ 8,51 (s, 1H), 7,43 - 7,27 (m, 5H), 7,09 (m, 1H), 6,74 (s, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,90 - 3,49 (m, 6H), 2,89 (s, 3H), 1,35 (d, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 315 | | 433,51 | |
| 316 | | 434,15 | (metanol-d ₄) δ 9,43 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,34 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,36 (m, 3H), 6,93 (s, 1H), 3,95 - 3,56 (m, 6H), 2,86 (s, 3H), 1,38 (d, 3H) |
| 317 | | 434,51 | (metanol-d ₄) δ 8,37 (m, 3H), 7,82 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,34 (m, 3H), 6,76 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,59 (m, 3H), 2,90 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 1,30 (d, 3H) |
| 318 | | 460,52 | (metanol-d ₄) δ 8,64 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,81 (d, 2H), 7,38 (m, 3H), 6,88 (s, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,77 - 3,50 (m, 3H), 2,89 (m, 4H), 1,41-1,24 (m, 3H), 0,83 (m, 2H), 0,66 (m, 2H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 319 | | 419,27 | (metanol-d ₄) δ 8,49 (s, 1H), 8,11 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,96 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,34 (m, 3H), 6,84 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,61 (m, 3H), 2,89 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,33 (d, 3H) |
| 320 | | 408,36 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,15 (dd, J = 8,6, 1,9 Hz, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,21 (s, 2H), 6,81 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,46 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,61 - 3,46 (m, 3H), 2,97 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,16 (s, 1H), 1,32 (d, J = 6,4 Hz, 3H) |
| 321 | | 462,03 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,7, 2,3 Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,23 (c, J = 7,9 Hz, 2H), 6,82 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,22 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 5,20 (s, 1H), 4,33 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,66 - 3,44 (m, 3H), 3,01 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,86 - 2,72 (m, 1H), 2,23 - 2,08 (m, 2H), 2,02 - 1,84 (m, 4H), 1,35 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 322 | | 422,38 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,16 (dd, J = 8,6, 2,3 Hz, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,22 (s, 2H), 6,80 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,31 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 4,42 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,89 (d, J = 9,9 Hz, 3H), 3,66 - 3,47 (m, 3H), 2,99 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 1,91 (s, 1H), 1,42 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 1,34 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 323 | | 468,65 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,72 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,19 (dd, <i>J</i> = 8,7, 2,5 Hz, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,27 - 7,19 (m, 2H), 6,84 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,10 (s, 1H), 5,09 (s, 1H), 4,58 (t, <i>J</i> = 6,8 Hz, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,60 (dd, <i>J</i> = 18,4, 11,6 Hz, 3H), 3,03 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 3H), 2,92 (t, <i>J</i> = 6,8 Hz, 2H), 2,24 (s, 3H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 3H) |
| 324 | | 436,71 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,15 (dd, <i>J</i> = 8,7, 2,4 Hz, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,23 (c, <i>J</i> = 7,8 Hz, 2H), 6,76 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,20 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 1H), 5,37 (dt, <i>J</i> = 12,3, 6,2 Hz, 1H), 5,19 (s, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,66 - 3,50 (m, 3H), 3,01 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 3H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,2 Hz, 6H), 1,35 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 3H) |
| 325 | | 500,01 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,63 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,14 (dd, <i>J</i> = 8,6, 2,4 Hz, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,19 - 7,10 (m, 2H), 6,76 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 6,16 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 5,14 (s, 1H), 4,78 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,43 (t, <i>J</i> = 5,5 Hz, 2H), 2,97 (s, 3H), 2,93 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 3H), 1,28 (d, <i>J</i> = 6,5 Hz, 3H) |
| 326 | | 448,01 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, <i>J</i> = 1,7 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,17 (dd, <i>J</i> = 8,7, 2,4 Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,26 - 7,20 (m, 2H), 6,85 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,24 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,20 (d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,66 - 3,49 (m, 4H), 3,00 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 3H), 1,35 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H), 0,71 - 0,58 (m, 2H), 0,44 - 0,33 (m, 2H) |
| 327 | | 491,66 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,59 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,17 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 2H), 6,80 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 6,21 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 1H), 5,41 - 5,31 (m, 1H), 5,16 (s, 1H), 4,52 - 4,43 (m, 1H), 4,34 (dd, <i>J</i> = 10,9, 6,9 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,59 - 3,38 (m, 3H), 2,93 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 3H), 1,84 (s, 3H), 1,27 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 328 | | 396,14 | |
| 329 | | 346 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,33 - 8,98 (m, 2H), 8,62 - 8,22 (m, 2H), 7,66 - 7,29 (m, 2H), 7,07 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 6,91 (t, J = 16,5 Hz, 1H), 6,87 - 6,67 (m, 2H), 3,39 (d, J = 36,6 Hz, 2H), 3,19 (dd, J = 13,9, 6,8 Hz, 1H), 2,52 (d, J = 3,9 Hz, 3H), 1,21 - 1,15 (m, 3H)., (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,33 (d, J = 133,8 Hz, 2H), 7,70 - 7,25 (m, 6H), 6,90 (s, 1H), 3,60 (t, J = 73,0 Hz, 3H), 2,52 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |
| 330 | | 362 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,33 - 8,55 (m, 2H), 8,48 (s, 2H), 8,24 (d, J = 47,7 Hz, 1H), 7,97 - 7,52 (m, 2H), 7,51 - 6,88 (m, 3H), 3,92 - 3,58 (m, 2,5H), 3,17 (s, 0,5H), 2,53 (d, J = 8,1 Hz, 3H), 1,40 (s, 3H) |
| 331 | | 357 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,20 - 8,87 (m, 3H), 8,52 - 8,37 (m, 2H), 8,15 (s, 1H), 7,70 (t, J = 49,6 Hz, 3H), 7,37 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,48 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 3,60 (d, J = 170,7 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,2 Hz, 3H) |

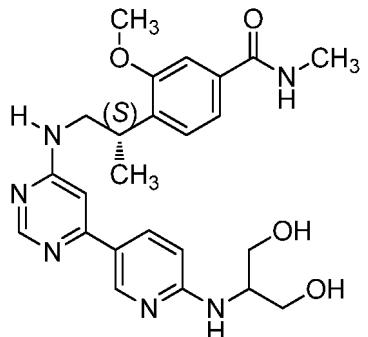
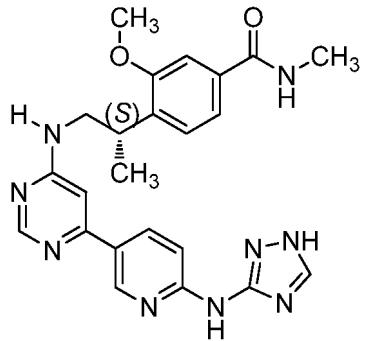
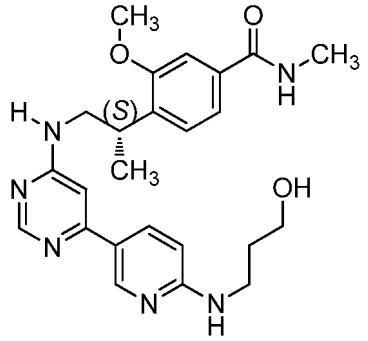
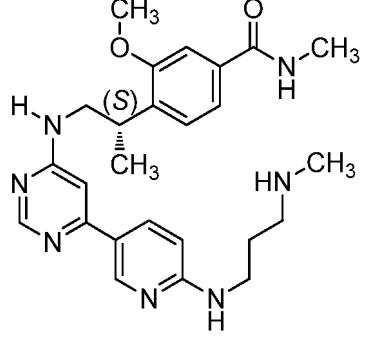
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 332 | | 357 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 3H), 8,46 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,01 - 7,92 (m, 1H), 7,90 - 7,76 (m, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,05 (d, J = 135,9 Hz, 1H), 4,44 (s, 1H), 3,66 (t, J = 94,2 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 5,7 Hz, 3H) |
| 333 | | 362 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,40 (s, 1H), 9,08 (d, J = 92,7 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,25 (d, J = 72,8 Hz, 1H), 8,08 - 7,97 (m, 1H), 7,43 (t, J = 18,1 Hz, 4H), 6,91 (s, 1H), 4,02 (s, 1H), 3,58 (d, J = 173,1 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,41 (d, J = 6,4 Hz, 3H) |
| 334 | | 390,25 | (DMSO-d ₆) δ 9,08-8,29 (m, 5H), 7,64 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,50 (s a, 1H), 7,17, 7,00 (2s, 2H), 4,28 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,78 - 3,31 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,26 (d, J = 6,2 Hz, 3H) |
| 335 | | 349,55 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,26 - 7,14 (m, 3H), 6,95 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,61 (s, 1H), 5,16 (s, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,77 - 3,41 (m, 2H), 3,41 - 3,26 (m, 1H), 2,61 (s, 3H), 1,81 - 1,75 (m, 2H), 0,87 (t, J = 7,4 Hz, 3H) |
| 336 | | 361,35 | (CDCl ₃) δ 8,98 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 1,9 Hz, 1H), 7,27 (dd, J = 4,4, 3,6 Hz, 2H), 7,17 (s, 1H), 6,67 (s, 1H), 5,29 (s, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,85-3,31 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 337 | | 417,48 | (CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,0 Hz, 1H), 7,62 - 7,51 (m, 2H), 7,34 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,24 (s, 1H), 6,65 (s, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,73 - 3,49 (m, 3H), 2,62 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,1 Hz, 3H) |
| 338 | | 447,66 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,46 (s, 1H), 7,77 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,35 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,30 (s, 1H), 7,10 (dd, J = 14,4, 6,4 Hz, 2H), 6,49 (s, 1H), 6,17 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 5,16 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,65 (s, 2H), 3,50 (dd, J = 18,6, 11,9 Hz, 4H), 2,90 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,26 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 0,84 (d, J = 4,6 Hz, 4H) |
| 339 | | 421,06 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,47 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,30 (s, 1H), 7,24 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,12 (c, J = 7,8 Hz, 2H), 6,51 (s, 1H), 6,18 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 5,17 (s, 1H), 3,86 - 3,75 (m, 6H), 3,50 (dd, J = 19,1, 12,3 Hz, 3H), 2,91 (t, J = 5,8 Hz, 3H), 2,84 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 1,26 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 340 | | 435,72 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,51 (s, 1H), 7,80 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,33 (s, 1H), 7,25 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,17 - 7,06 (m, 2H), 6,57 (s, 1H), 6,07 (s, 1H), 5,07 (s, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,56 (t, J = 6,9 Hz, 5H), 3,29 (s, 3H), 2,93 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,87 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 1,27 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |

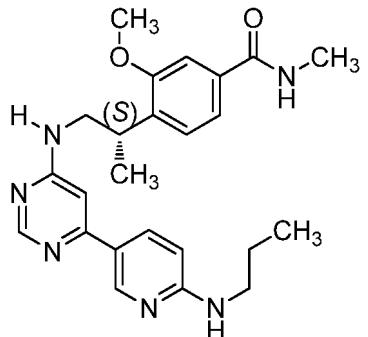
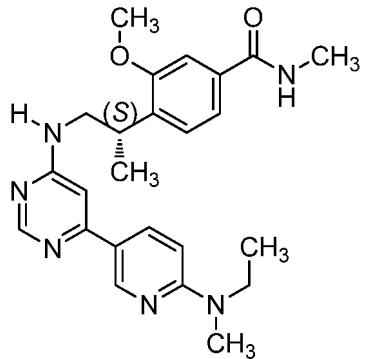
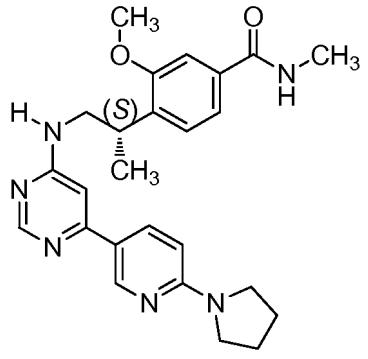
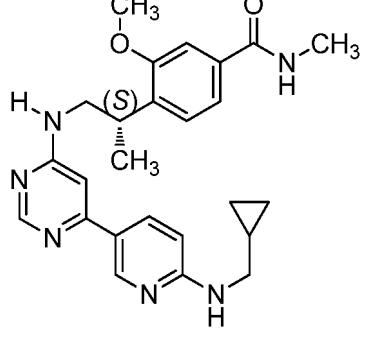
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 341 | | 475,56 | (CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,07 (dd, J = 9,0, 2,3 Hz, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,24 - 7,13 (m, 2H), 6,51 (s, 1H), 6,50 (s, 1H), 6,13 (s, 1H), 5,01 (s, 1H), 4,20 - 4,07 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,70 - 3,38 (m, 3H), 3,08 - 2,91 (m, 6H), 1,33 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 1,23 (d, 3H), 1,06 - 0,95 (m, 1H), 0,60 (m, 1H), 0,40 (m, 2H), 0,25 (m, 1H) |
| 342 | | 432,3 | (CDCl ₃) δ 8,51 (s, 1H), 7,73 (m, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,26 - 7,12 (m, 2H), 6,52 (d, J = 13,1 Hz, 1H), 6,47 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,09 (s, 1H), 4,97 (s, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,68 - 3,46 (m, 3H), 3,42 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 3,01 (m, 5H), 2,83 (d, J = 0,6 Hz, 3H), 1,32 (t, J = 10,0 Hz, 3H) |
| 343 | | 352,29 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,77 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,45 (t, J = 7,1 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 8,5, 2,8 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,75 (s, 1H), 5,34 (s, 1H), 4,77 - 4,62 (m, 2H), 3,74 - 3,51 (m, 2H), 3,35 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,31 - 3,22 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 344 | | 352,55 | (metanol-d ₄) δ 8,77 - 8,44 (m, 2H), 8,13 - 7,86 (m, 1H), 7,64, 7,58 (2s, 1H), 7,03 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,39 (s, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,84 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 3,31 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 1,32 (d, J = 7,1 Hz, 3H). , (metanol-d ₄) δ 8,94 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,35 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,38 (s, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,82 (m, 2H), 3,34 (m, 1H), 2,70 (s, 3H), 1,32 (d, J = 7,1 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 345 | | 463,2 | (metanol-d ₄) δ 8,96 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,39 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,38 (s, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,83 (d, J = 6,5 Hz, 2H), 3,48 - 3,32 (m, 1H), 2,72 (s, 3H), 1,32 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 346 | | 374 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 2,8 Hz, 2H), 8,47 (s, 1H), 8,30 - 8,08 (m, 2H), 7,86 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,76 - 7,44 (m, 3H), 7,37 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 7,03 (d, J = 100,6 Hz, 1H), 4,45 (s, 1H), 3,58 (d, J = 153,4 Hz, 2H), 1,38 (d, J = 5,6 Hz, 3H) |
| 347 | | 504,59 | |
| 348 | | 490,57 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 349 | | 476,56 | |
| 350 | | 463,5 | |
| 351 | | 406,5 | (metanol-d ₄) δ 8,34 (s, 3H), 7,93 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,56 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,34 (dd, J = 16,3, 7,8 Hz, 3H), 6,79 (s, 1H), 4,18 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,69-3,51 (m, 3H), 2,90 (s, 3H), 1,31 (d, 3H) |
| 352 | | 348,24 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,03 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 8,11 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,70 - 4,52 (m, 2H), 4,05 - 3,54 (m, 2H), 3,50 - 3,42 (m, 1H), 3,25 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 2,63 (s, 3H), 1,36 (t, J = 10,4 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 353 |  | 467,27 | |
| 354 |  | 460,24 | |
| 355 |  | 451,26 | |
| 356 |  | 464,28 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 357 | | 451,26 | |
| 358 | | 407,23 | |
| 359 | | 421,29 | |
| 360 | | 421,26 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 361 |  | 435,29 | |
| 362 |  | 435,25 | |
| 363 |  | 447,26 | |
| 364 |  | 447,29 | |

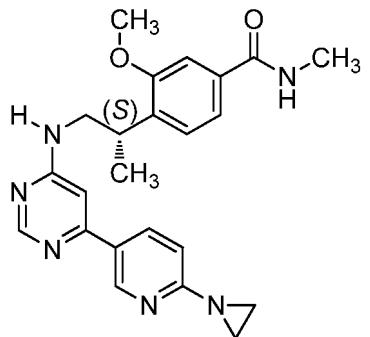
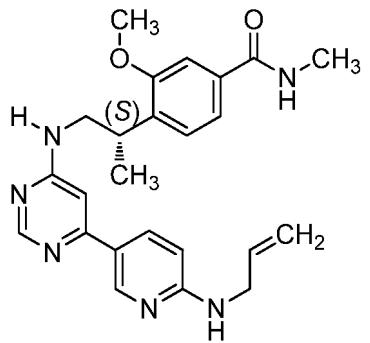
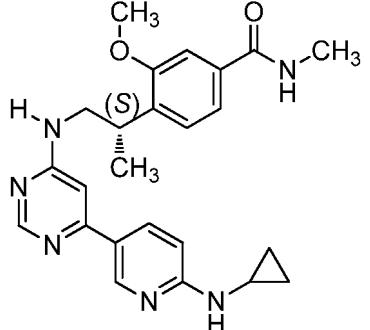
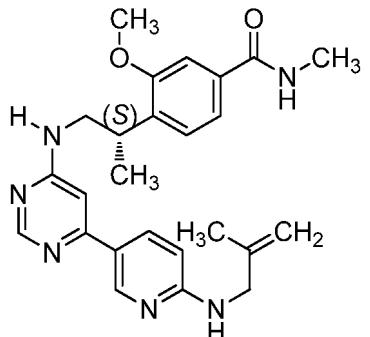
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 365 | | 451,26 | |
| 366 | | 459,27 | |
| 367 | | 463,27 | |
| 368 | | 464,32 | |

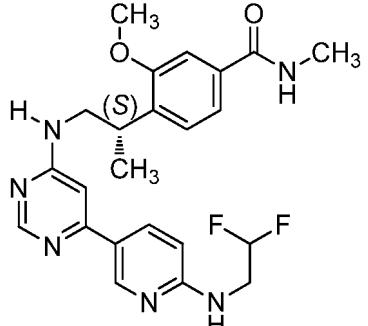
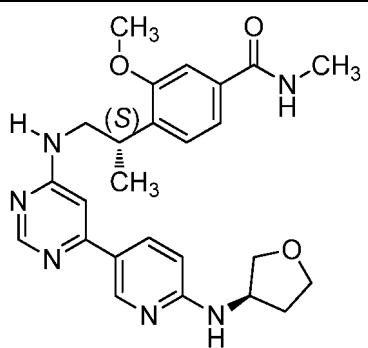
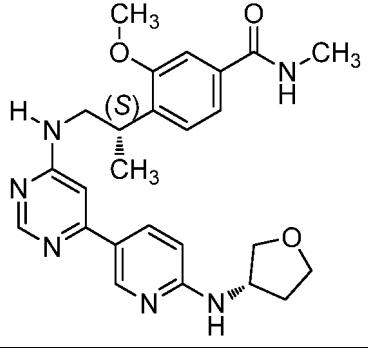
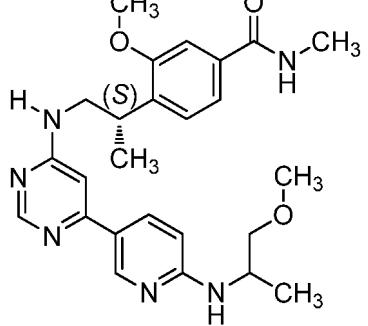
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 369 | | 464,35 | |
| 370 | | 465,33 | |
| 371 | | | |
| 372 | | 418,34 | (metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,98 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,78 - 4,39 (m, 4H), 4,04 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,58 - 3,44 (m, 1H), 3,24 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 1,34 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |

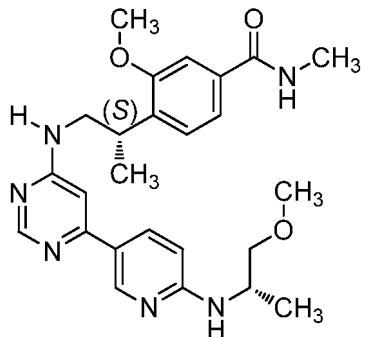
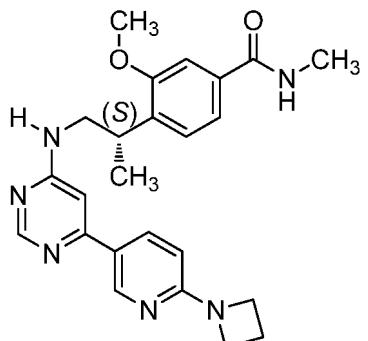
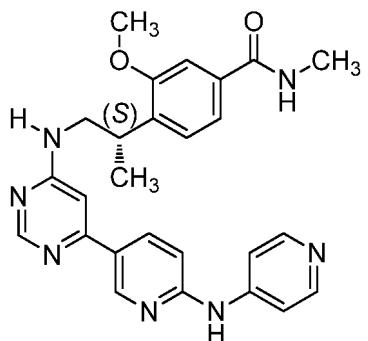
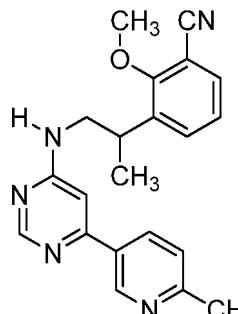
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 373 | | 364,33 | |
| 374 | | 349,26 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,18 (s, 2H), 8,62 (s, 1H), 8,11 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 5,94 (s, 1H), 4,62 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 4,12 - 3,49 (m, 3H), 3,25 (t, J = 8,5 Hz, 2H), 2,82 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,2 Hz, 3H) |
| 375 | | 465,29 | |
| 376 | | 393,38 | (metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,18 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,40 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,80 - 3,43 (m, 3H), 2,92 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 377 | | 454,54 | (metanol-d ₄) δ 8,88 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,65, 8,53 (2s, 1H), 8,23 (dd, J = 8,3, 2,3 Hz, 1H), 7,83 - 7,29 (m, 7H), 7,15 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,89 (s, 1H), 3,91 (s,m, 4H), 3,75 - 3,54 (m, 2H), 2,67 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 378 | | 363,14 | (metanol-d ₄) δ 9,89 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,74 - 7,11 (m, 4H), 6,81 (s, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,65 (m, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,32 (s, 3H) |
| 379 | | 349,68 | (metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,67, 8,51 (2s, 1H), 8,26 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,29 - 6,44 (m, 4H), 4,01 - 3,67 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,54 (dd, J = 13,8, 6,7 Hz, 2H), 2,69 (s, 3H), 2,68 (s, 3H), 2,29, 2,19 (2s, 3H), 1,31 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 380 | | 393,64 | |
| 381 | | 411 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,59 - 8,08 (m, 2H), 7,51 - 7,22 (m, 3H), 6,93 (d, J = 12,5 Hz, 1H), 6,82 (dd, J = 12,8, 7,1 Hz, 1H), 4,59 (p, J = 7,0 Hz, 1H), 3,72 - 3,35 (m, 3H), 2,52 (d, J = 3,2 Hz, 3H), 2,29 (d, J = 3,7 Hz, 2H), 1,89 - 1,68 (m, 2H), 1,62 - 1,42 (m, 2H), 1,18 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |

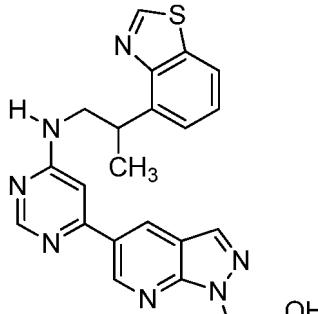
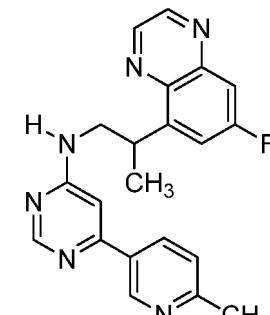
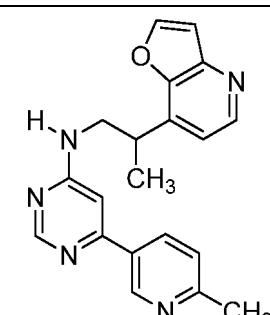
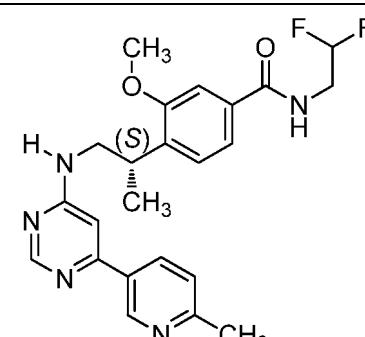
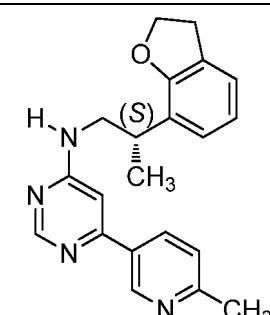
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 382 | | 481 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,11 (s, 1H), 8,82 (d, J = 34,3 Hz, 1H), 8,60 - 8,32 (m, 1H), 8,32 - 8,21 (m, 1H), 7,58 - 7,22 (m, 2H), 6,99 (s, 1H), 6,83 (dd, J = 12,8, 7,1 Hz, 1H), 4,93 (s, 1H), 4,67 - 4,43 (m, 3H), 3,88 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 3,73 - 3,37 (m, 3H), 2,30 (s, 2H), 1,81 (dd, J = 19,0, 9,6 Hz, 2H), 1,62 - 1,40 (m, 2H), 1,18 (dd, J = 15,4, 6,5 Hz, 3H) |
| 383 | | 427 | |
| 384 | | 335,22 | |
| 385 | | 431,25 | |

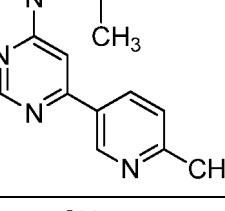
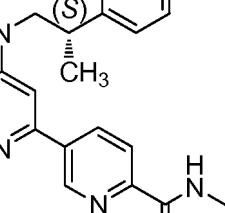
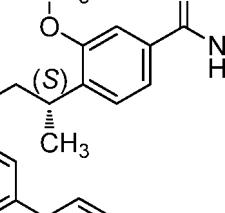
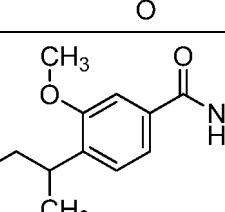
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 386 |  | 419,5 | |
| 387 |  | 433,23 | |
| 388 |  | 433,27 | |
| 389 |  | 447,26 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 390 |  | 457,25 | |
| 391 |  | 463,27 | |
| 392 |  | 463,31 | |
| 393 |  | 465,29 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 394 |  | 465,51 | |
| 395 |  | 433,27 | |
| 396 |  | 470,3 | |
| 397 |  | 360,07 | (metanol-d ₄) δ 8,96 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,38 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,91 - 7,64 (m, 2H), 7,55 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,26 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,93 - 3,40 (m, 3H), 2,72 (s, 3H), 1,35 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 398 | | 363,37 | (metanol-d ₄) δ 8,85 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,90 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,73 - 7,39 (m, 3H), 6,80 (s, 1H), 4,28 - 3,86 (m, 3H), 2,67 (s, 3H), 1,56 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 399 | | | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,21 (d, J = 85,0 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 29,4 Hz, 2H), 8,47 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 8,29 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,21 (d, J = 163,1 Hz, 2H), 4,92 (s, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,99 - 3,34 (m, 5H), 1,41 (s, 3H) |
| 400 | | | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,31 - 8,67 (m, 3H), 8,44 (dd, J = 20,4, 12,8 Hz, 2H), 8,27 (s, 1H), 7,87 - 7,54 (m, 3H), 7,12 (d, J = 143,8 Hz, 1H), 4,73 (d, J = 155,3 Hz, 3H), 3,62 (d, J = 206,7 Hz, 4H), 1,41 (d, J = 6,0 Hz, 3H) |
| 401 | | | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 - 8,91 (m, 3H), 8,75 (s, 1H), 8,49 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,04 - 7,93 (m, 1H), 7,85 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 7,55 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,50 (d, J = 33,8 Hz, 3H), 3,95 - 3,42 (m, 4H), 1,42 (s, 3H). |

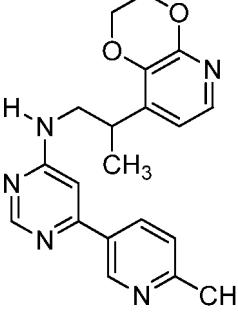
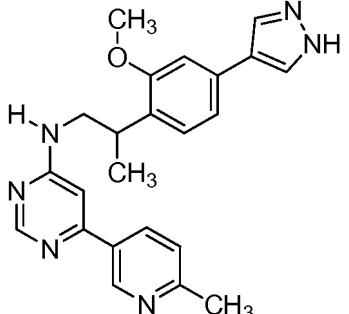
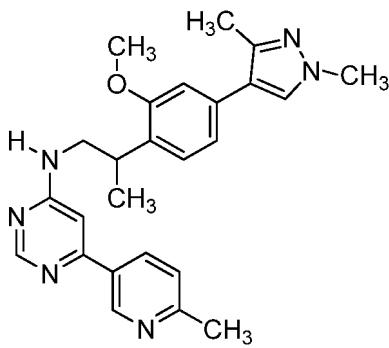
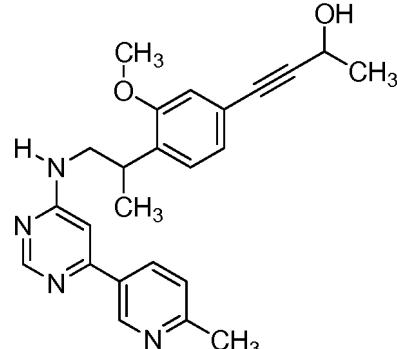
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 402 |  | | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,25 (d, J = 124,9 Hz, 2H), 8,76 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,04 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,50 (t, J = 18,9 Hz, 3H), 6,98 (s, 1H), 4,90 (s, 1H), 4,54 (s, 2H), 4,13 - 3,38 (m, 5H), 1,42 (d, J = 5,8 Hz, 3H) |
| 403 |  | | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 20,7 Hz, 3H), 8,47 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,88 - 7,70 (m, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,55 - 4,36 (m, 1H), 3,61 (dd, J = 148,3, 33,8 Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 404 |  | 346,19 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,90 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,40 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,10 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 10,6 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 5,17 (s, 1H), 3,96 - 3,63 (m, 2H), 3,57 (dd, J = 14,1, 7,0 Hz, 1H), 2,54 (s, 3H), 1,44 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 405 |  | 442,44 | (metanol-d ₄) δ 8,89 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,2, 2,4 Hz, 1H), 7,63 - 7,25 (m, 4H), 6,81 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 5,98 (tt, J = 56,2, 4,1 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,71 (td, J = 14,9, 4,2 Hz, 2H), 3,61 (m, 2H), 2,59 (s, 3H), 1,31 (d, J = 5,6 Hz, 3H) |
| 406 |  | 348,21 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,0, 1,8 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 5,44 (s, 1H), 4,69 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,63 (dd, J = 13,3, 7,0 Hz, 2H), 3,36 - 3,22 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,36 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 407 |  | | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,39 (s, 1H), 9,20 - 8,76 (m, 4H), 8,43 (s, 1H), 8,18 (d, J = 33,4 Hz, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,23 - 6,74 (m, 1H), 4,24 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 3,77 (t, J = 78,1 Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,47 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 408 |  | 416,42 | (CDCl ₃) δ 9,31 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 7,94 (s, 2H), 7,76 (s, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,25 - 7,15 (m, 2H), 7,09 - 6,70 (m, 4H), 3,86 (s, 3H), 3,76 (m, 2H), 3,56 (m, 3H), 2,78 (m, 2H), 1,39 (d, 3H) |
| 409 |  | 473,45 | (metanol-d ₄) δ 9,10 (m, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,10 - 8,00 (m, 2H), 7,90 - 7,80 (m, 2H), 7,38 (s, 1H), 7,37 - 7,27 (m, 2H), 6,85 (s, 1H), 4,00 - 3,79 (m, 5H), 3,72 - 3,58 (m, 3H), 2,89 (s, 3H), 2,82 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 1,37 (d, 3H) |
| 410 |  | 397,29 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,20 - 9,04 (m, 1H), 8,65 (ddd, J = 18,3, 15,3, 8,1 Hz, 1H), 8,59 - 8,39 (m, 1H), 7,37 - 7,28 (m, 1H), 7,18 - 7,08 (m, 2H), 7,01 - 6,88 (m, 1H), 6,10 (s, 1H), 5,71 - 5,42 (m, 1H), 3,79 (d, J = 14,0 Hz, 3H), 3,73 - 3,51 (m, 2H), 3,01 - 2,89 (m, 3H), 1,61 (s, 1H), 1,35 - 1,22 (m, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 411 | | 410,31 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,0 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 12,5 Hz, 1H), 6,78 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 5,14 (s, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,68 - 3,47 (m, 3H), 3,04 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,34 (d, J = 5,8 Hz, 3H) |
| 412 | | 418,19 | (metanol-d ₄) δ 9,00 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,90 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,80 - 4,55 (m, 4H), 4,04 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,93 - 3,56 (m, 2H), 3,41-3,22 (m, 3H), 1,35 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 413 | | 363 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,07 (d, J = 78,5 Hz, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,12 (d, J = 37,5 Hz, 2H), 7,52 (dd, J = 18,2, 10,5 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 195,7 Hz, 2H), 3,87 - 3,34 (m, 3H), 2,52 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,41 (d, J = 5,0 Hz, 3H) |
| 414 | | 357 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,28 (s, 1H), 9,06 (d, J = 82,8 Hz, 2H), 8,71 (s, 1H), 8,58 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,81 - 7,30 (m, 3H), 6,87 (s, 1H), 4,29 (s, 1H), 3,63 (d, J = 198,8 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 3,5 Hz, 3H), 1,45 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 415 | | 408,39 | (CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,47 (s, 1H), 5,64 (s, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,35 (d, J = 6,2 Hz, 3H) |

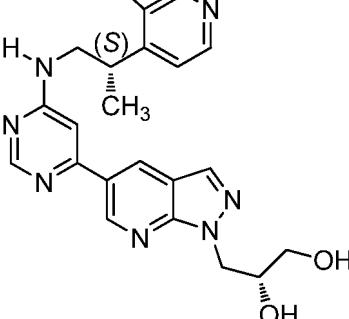
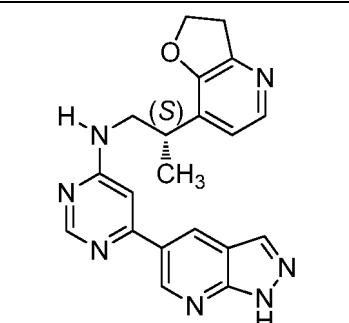
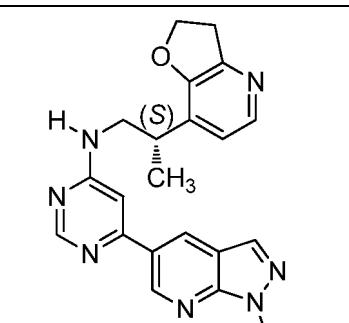
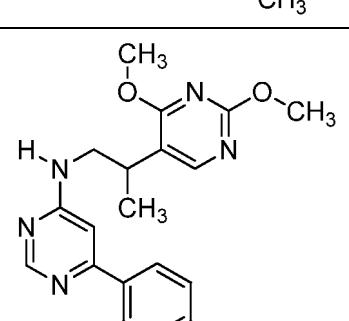
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa Picos de RMN dados como valores δ) |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 416 | | 349,19 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,18 (s, 2H), 8,64 (s, 1H), 8,01 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,74 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,71 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 3,84 - 3,42 (m, 2H), 3,35 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,27 (dd, J = 14,1, 7,0 Hz, 1H), 2,81 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 417 | | 430,31 | (metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,87 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,32 - 6,18 (m, 1H), 5,27 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 5,21-5,06 (m, 2H), 4,67 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 3,88 - 3,57 (m, 2H), 3,37 - 3,21 (m, 3H), 1,34 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 418 | | 348,21 | (metanol-d ₄) δ 8,90 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,20 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 4,70 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,33 - 3,19 (m, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,36 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 419 | | 418,31 | (metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 4,71 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 4,64 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 4,04 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,80 - 3,52 (m, 2H), 3,29 - 3,18 (m, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 420 | | 430,31 | (metanol-d ₄) δ 9,04 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,35 - 6,16 (m, 1H), 5,27 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 5,18 - 5,08 (m, 2H), 4,71 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 3,72 (s, 2H), 3,25 (t, J = 8,4 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 421 | | 415,46 | (metanol-d ₄) δ 9,02 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,64 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,24 (s a, 2H), 7,01 (m, 1H), 4,07 (s, 3H), 4,02 (s, 3H), 3,97 - 3,65 (m, 3H), 2,79 (s, 3H), 1,50 (s, 3H) |
| 422 | | 346 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,22 (d, J = 40,4 Hz, 1H), 7,68 - 7,61 (m, 1H), 7,55 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 7,35 (t, J = 7,6 Hz, 3H), 6,96 (d, J = 53,8 Hz, 1H), 3,70 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,55 (dd, J = 14,1, 7,0 Hz, 1H), 2,52 (d, J = 2,2 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 423 | | 415,3 | (metanol-d ₄) δ 8,90 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,27 (dd, J = 8,1, 2,5 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,29 - 6,96 (m, 2H), 6,91 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,80 (m, 2H), 3,56 (c, J = 6,7 Hz, 1H), 2,69 (s, 3H), 1,30 (d, J = 7,1 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 424 |  | 364,39 | (CDCl ₃) δ 9,00 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 4,43 (dd, J = 5,1, 3,0 Hz, 2H), 4,27 (dd, J = 5,1, 3,0 Hz, 2H), 3,56 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,32 (d, 3H) |
| 425 |  | 401,19 | (metanol-d ₄) δ 9,03 (s, 1H), 8,68 (s a, 1H), 8,32 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 8,08 (s a, 2H), 7,61 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 7,2Hz, 1H), 7,27 (s a, 2H), 7,00 (m, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,94 - 3,59 (m, 3H), 2,77 (s, 3H), 1,48 (d, J = 6,2Hz, 3H) |
| 426 |  | 429,48 | (metanol-d ₄) δ 9,21 - 8,97 (m, 1H), 8,85, 8,71 (2s, 1H), 8,57 - 8,31 (m, 1H), 8,00 - 7,72 (m, 2H), 7,42 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,29 - 6,77 (m, 3H), 4,19-3,62 (m, 8H), 2,87 (s, 3H), 2,53, 2,43 (2s, 3H), 1,67 - 1,35 (m, 3H) |
| 427 |  | 403,43 | (metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,67, 8,54 (2s, 1H), 8,26 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,08 - 6,73 (m, 3H), 4,67 (c, J = 6,5 Hz, 1H), 4,04 - 3,44 (m, 3H), 3,81 (s, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,47 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 1,31 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |

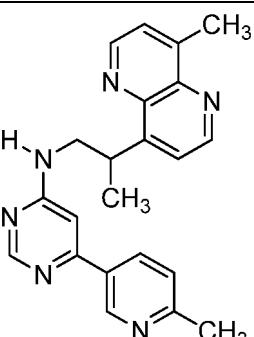
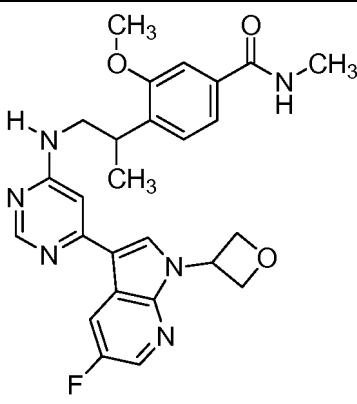
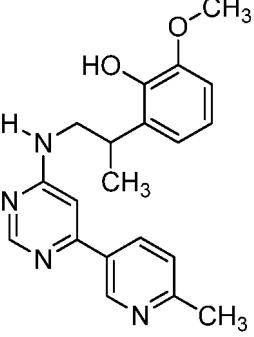
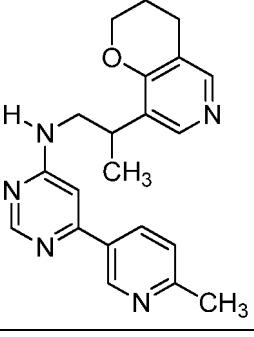
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 428 | | 433,07 | (metanol-d ₄) δ 9,08 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 8,86 (s, 1H), 8,47 (dd, <i>J</i> = 8,2, 2,4 Hz, 1H), 7,85 (dd, <i>J</i> = 8,4, 4,2 Hz, 1H), 7,80 - 7,62 (m, 1H), 7,62 - 7,31 (m, 2H), 7,21 - 6,91 (m, 1H), 4,91 (t, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 4,29 - 3,68 (m, 3H), 2,88 (d, <i>J</i> = 3,1 Hz, 3H), 2,65 (m, 2H), 2,37 - 2,10 (m, 2H), 2,12 - 1,67 (m, 2H), 1,52 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H) |
| 429 | | 416,27 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,10 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,44 (d, <i>J</i> = 4,9 Hz, 1H), 8,31 - 8,24 (m, 2H), 7,59 (t, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,11 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,88 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 4,52 (t, <i>J</i> = 5,7 Hz, 2H), 3,87 (c, <i>J</i> = 5,7 Hz, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,66 - 3,55 (m, 1H), 1,40 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 3H) |
| 430 | | 364,12 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,83 (s, 2H), 8,41 (s, 1H), 7,90 (d, <i>J</i> = 5,1 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 4,61 (t, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 3,66 - 3,40 (m, 2H), 3,26 - 3,12 (m, 3H), 2,86 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,21 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H) |
| 431 | | 438,41 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (m, 3H), 8,51 - 8,39 (m, 2H), 7,97 (m, 3H), 7,78 (m, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,21 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 4,48 (m, 1H), 3,83 (m, 2H), 3,52 (m, 2H), 2,80 (t, <i>J</i> = 6,3 Hz, 2H), 1,40 (d, <i>J</i> = 6,3 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa Picos de RMN dados como valores δ) |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 432 | | 429,45 | (DMSO-d ₆) δ 8,95 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,97 (m, 2H), 7,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,58 - 7,49 (m, 2H), 7,02 (m, 2H), 4,62 (m, 2H), 3,67 - 3,44 (m, 4H), 3,28 - 3,12 (m, 3H), 2,80 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 1,23 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 433 | | 359,05 | |
| 434 | | 385 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,86 - 7,75 (m, 1H), 7,72 - 7,61 (m, 2H), 7,51 (d, J = 37,1 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,86 (s, 1H), 4,42 (dd, J = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 3,74 (d, J = 63,7 Hz, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 2,52 (d, J = 3,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 435 | | 376 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,65 (s, 1H), 8,99 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,37 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,04 - 6,83 (m, 3H), 6,81 - 6,69 (m, 1H), 4,59 - 4,45 (m, 2H), 3,69 - 3,34 (m, 3H), 2,52 (d, J = 3,9 Hz, 3H), 1,19 (dd, J = 19,6, 6,9 Hz, 3H) |

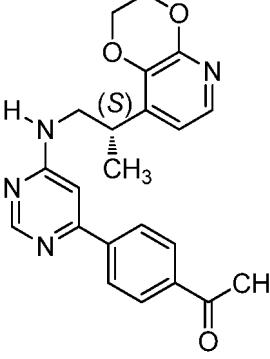
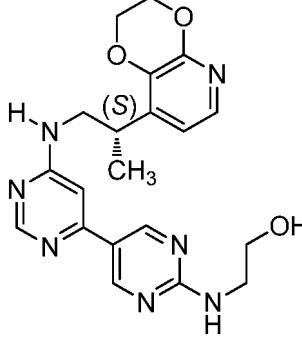
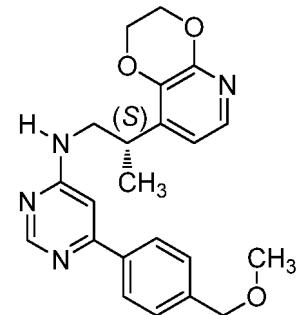
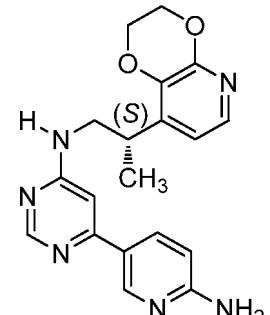
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 436 |  | 448,26 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,01 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,50 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,92 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,69 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 4,63 (d, J = 5,4 Hz, 2H), 4,27 - 4,17 (m, 1H), 3,89 - 3,67 (m, 2H), 3,59 (d, J = 5,3 Hz, 2H), 3,40 - 3,33 (m, 1H), 3,29 - 3,25 (m, 1H), 1,36 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 437 |  | 374,23 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,16 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,03 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,72 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 3,73 - 3,52 (m, 2H), 3,41-3,23 (m, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 438 |  | 388,37 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,20 (s, 1H), 8,78 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,04 - 7,98 (m, 2H), 6,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 5,37 (s, 1H), 4,72 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 4,28 (s, 3H), 3,77 - 3,40 (m, 2H), 3,38 - 3,23 (m, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 439 |  | 367,4 | (metanol-d ₄) δ 9,11 (s a, 1H), 8,81 (s a, 1H), 8,53 (s a, 1H), 8,32 (s a, 1H), 7,89 (dd, J = 7,2, 3,2Hz, 1H), 7,13 (s a, 1H), 4,27 (s, 3H), 4,21 (s, 3H), 4,02 (m, 2H), 3,37 (m, 1H), 2,88 (d, J = 4,9Hz, 3H), 1,72- 1,19 (m, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 440 | | 387 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 1H), 8,73 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,25 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 8,15 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 7,50 (t, J = 5,5 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,24 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,30 (dd, J = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,80 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 1,40 (t, J = 9,4 Hz, 3H) |
| 441 | | 457,67 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,06 (s, 1H), 8,66 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,19 - 8,05 (m, 1H), 7,34 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,60 (d, J = 21,2 Hz, 1H), 6,03 (s, 1H), 5,41 (s, 2H), 5,18 (s, 1H), 3,83 (d, J = 11,9 Hz, 3H), 3,55 (dt, J = 36,6, 18,1 Hz, 4H), 2,94 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 1,30 (d, J = 6,2 Hz, 3H) |
| 442 | | 471,34 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,62 (dd, J = 9,7, 1,5 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 10,6 Hz, 1H), 8,44 (d, J = 11,8 Hz, 1H), 8,14 - 7,93 (m, 1H), 7,32 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,12 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,59 (d, J = 20,4 Hz, 1H), 6,17 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 5,14 (dd, J = 118,6, 43,4 Hz, 1H), 4,80 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,81 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 3,66 - 3,45 (m, 2H), 3,05 - 2,96 (m, 2H), 2,93 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,29 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 443 | | 364,42 | (CDCl ₃) δ 9,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,28 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 4,44 (m, 2H), 4,32 - 4,21 (m, 2H), 3,53 (m, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,33 (d, 3H) |

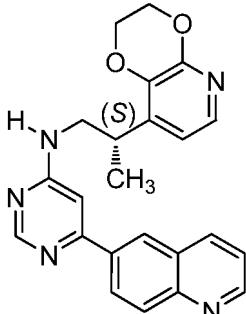
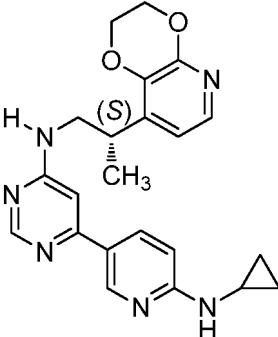
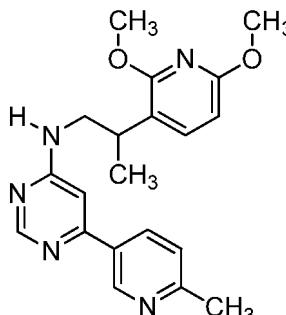
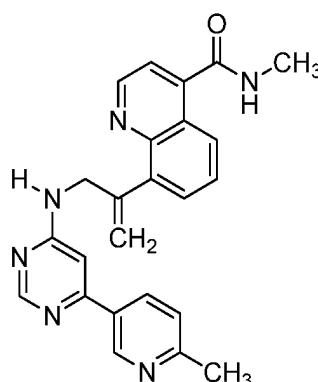
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 444 | | 434,41 | (metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,68 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,03 - 6,91 (m, 2H), 4,67 (m, 2H), 4,43 (m, 2H), 4,30 (m, 2H), 4,06 (m, 2H), 3,59 (m, 3H), 1,36 (d, J = 7,2 Hz, 3H) |
| 445 | | 357 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 3H), 8,46 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,01 - 7,92 (m, 1H), 7,90 - 7,76 (m, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,05 (d, J = 135,9 Hz, 1H), 4,44 (s, 1H), 3,66 (t, J = 94,2 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 5,7 Hz, 3H) |
| 446 | | 349,03 | |
| 447 | | 363,37 | (CDCl ₃) δ 9,02 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,24 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,30 (m, 1H), 6,89 - 6,77 (m, 3H), 6,71 (s, 1H), 4,30 (m, 4H), 3,49 (m, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,35 (d, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 448 |  | 371 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,18 - 8,78 (m, 3H), 8,49 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,77 - 7,35 (m, 4H), 6,87 (s, 1H), 4,49 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 3,63 (d, J = 141,0 Hz, 2H), 2,77 (d, J = 10,8 Hz, 3H), 2,53 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 5,4 Hz, 3H) |
| 449 |  | 490,73 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,51 (d, J = 13,1 Hz, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,24 (dd, J = 9,1, 2,5 Hz, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,34 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,21 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 11,8, 5,2 Hz, 1H), 6,45 (s, 1H), 6,09 - 5,95 (m, 2H), 5,16 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 4,97 (dt, J = 10,5, 5,2 Hz, 3H), 3,83 (d, J = 7,6 Hz, 3H), 3,62 - 3,44 (m, 3H), 2,93 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,31 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 450 |  | 351,33 | |
| 451 |  | 362,18 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,20 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 4,36 - 4,19 (m, 2H), 3,94 - 3,50 (m, 2H), 3,50 - 3,38 (m, 1H), 2,85 - 2,69 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,09 - 1,92 (m, 2H), 1,34 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 452 | | 432,23 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,62 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 4,33 - 4,20 (m, 2H), 4,03 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,61 (dd, J = 37,7, 25,6 Hz, 2H), 3,44 (dc, J = 20,8, 7,0 Hz, 1H), 2,74 (s, 2H), 2,06 - 1,92 (m, 2H), 1,31 (t, J = 15,0 Hz, 3H) |
| 453 | | 350,28 | (metanol-d ₄) δ 8,92 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,46 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 8,21 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,41 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 5,30 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 5,23 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 4,38 (s a, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,59 (s, 3H) |
| 454 | | 428 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 8,74 - 8,22 (m, 5H), 8,12 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,64 - 7,48 (m, 2H), 7,38 (d, J = 30,7 Hz, 3H), 7,10 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,70 - 3,42 (m, 3H), 2,76 (t, J = 9,9 Hz, 3H), 1,21 (d, J = 25,1 Hz, 3H) |
| 455 | | 350,43 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,20 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,29 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 5,27 (s, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,65 - 3,34 (m, 3H), 2,64 (d, J = 13,9 Hz, 3H), 2,22 (d, J = 8,8 Hz, 3H), 1,33 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 456 |  | 391,4 | (CDCl ₃) δ 8,64 (s, 1H), 8,11 - 8,02 (m, 4H), 7,81 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,82 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 4,43 (m, 2H), 4,33 - 4,22 (m, 2H), 3,67-3,51 (m, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,37 (d, J = 5,6 Hz, 3H) |
| 457 |  | 410,44 | |
| 458 |  | 393,35 | (metanol-d ₄) δ 8,43 (s, 1H), 7,86 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,65 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,94 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,82 (s, 1H), 4,51 (s, 2H), 4,39 (m, 2H), 4,28 - 4,18 (m, 2H), 3,58 (m, 3H), 3,40 (s, 3H), 1,31 (d, J = 6,1 Hz, 3H) |
| 459 |  | 365,41 | (CDCl ₃) δ 8,54 (s, 1H), 8,48 - 8,38 (m, 2H), 7,79 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,89 (m, 1H), 6,82 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 4,50 - 4,40 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 3,57 (m, 3H), 1,36 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 460 | | 393,42 | (metanol-d ₄) δ 8,62 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,01 (dd, <i>J</i> = 9,2, 2,3 Hz, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 1H), 6,94 (d, <i>J</i> = 5,1 Hz, 1H), 6,74 (m, 2H), 4,40 (m, 2,9 Hz, 2H), 4,29 - 4,20 (m, 2H), 3,64 - 3,50 (m, 3H), 3,15 (s, 6H), 1,31 (d, <i>J</i> = 6,2 Hz, 3H) |
| 461 | | 390,38 | |
| 462 | | 380,39 | (metanol-d ₄) δ 8,75 (s, 2H), 8,47 (s, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> = 5,3 Hz, 1H), 6,94 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 4,46 - 4,34 (m, 2H), 4,32 - 4,19 (m, 2H), 3,59 (ddd, <i>J</i> = 12,0, 11,5, 7,3 Hz, 3H), 2,99 (s, 3H), 1,32 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 3H) |
| 463 | | 390,38 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 464 |  | 400,39 | |
| 465 |  | 405,42 | |
| 466 |  | 366,41 | (metanol-d ₄) δ 8,88 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,38 - 8,01 (m, 1H), 7,64 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,28 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 4,08 - 3,63 (m, 8H), 3,52 - 3,34 (m, 1H), 2,68 (s, 3H), 1,29 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 467 |  | 411,43 | (metanol-d ₄) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,94 (s a, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,25 (m, 1H), 8,13 (d, J = 7,1, 1H), 7,69 (dd, J = 7,1, 1,6 Hz, 1H), 7,61 (dd, J = 8,4, 7,1 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 5,49 (s, 1H), 5,26 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 4,61 (m, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,60 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa Picos de RMN dados como valores δ) |
|-----------------------|--|------------|--|
| 468 | | 357 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,60 (s, 1H), 9,35 (d, <i>J</i> = 14,9 Hz, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,47 (d, <i>J</i> = 13,3 Hz, 1H), 8,16 (s, 2H), 8,03 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,37 (s, 2H), 6,88 (s, 1H), 4,36 (s, 1H), 3,76 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 1,40 (s, 3H) |
| 469 | | 450,44 | |
| 470 | | 491,26 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,57 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,32 (dd, <i>J</i> = 9,0, 2,1 Hz, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,27 - 7,22 (m, 2H), 6,56 (s, 1H), 6,29 (s, 1H), 6,18 - 6,00 (m, 1H), 5,23 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 2H), 5,05 (dd, <i>J</i> = 10,2, 6,4 Hz, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,72 - 3,50 (m, 3H), 2,99 (s, 3H), 2,05 (s, 1H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,2 Hz, 3H) |
| 471 | <img alt="Chemical structure of compound 471: 2-(2-(2-(2-methylpyridin-4-yl)phenyl)imidazol-4-yl)-N-(cyclopentylmethoxy)imidamide. It features an imidazole ring linked via its 4-position to a 2-methylpyridine group, which is attached to a phenyl ring. The phenyl ring is substituted at the para position with a cyclopentylmethoxy group (-OCyclopentylMethyl). | 404,14 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,18 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,83 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 5,46 (s, 1H), 5,19 (s, 1H), 3,55 (s, 2H), 3,39 - 3,28 (m, 1H), 2,62 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 2,02 - 1,84 (m, 3H), 1,79 - 1,60 (m, 6H), 1,32 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 472 | | 427 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,31 - 8,67 (m, 3H), 8,44 (dd, <i>J</i> = 20,4, 12,8 Hz, 2H), 8,27 (s, 1H), 7,87 - 7,54 (m, 3H), 7,12 (d, <i>J</i> = 143,8 Hz, 1H), 4,73 (d, <i>J</i> = 155,3 Hz, 3H), 3,62 (d, <i>J</i> = 206,7 Hz, 4H), 1,41 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 3H) |
| 473 | | 350,34 | (metanol-d ₄) δ 8,95 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,33 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 7,71 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 7,47 (dd, <i>J</i> = 7,5, 2,6 Hz, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,86 - 6,58 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,87-3,54 (m, 2H), 3,44 (cd, <i>J</i> = 7,0, 2,5 Hz, 1H), 2,72 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 1,31 (d, <i>J</i> = 7,0Hz, 3H) |
| 474 | | 386,45 | (metanol-d ₄) δ 9,26 (d, <i>J</i> = 2,2 Hz, 1H), 9,12 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 8,93 - 8,75 (m, 2H), 8,42 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 8,30 - 8,14 (m, 1H), 8,11 (d, <i>J</i> = 8,5Hz, 1H), 7,89 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,62 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 7,25 (s, 1H), 4,41 (s, 3H), 4,27 - 3,69 (m, 3H), 2,89 (s, 3H), 1,59 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H) |
| 475 | | 352,41 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 476 | | 413,45 | (metanol-d ₄) δ 9,32, 9,20 (2d, <i>J</i> = 5,4 Hz, 1H), 9,41, 9,27 (2d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 8,95, 8,86 (2d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 8,79, 8,67 (2s, 1H), 8,29 (dd, <i>J</i> = 8,5, 1,3 Hz, 1H), 8,22 (d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 8,14 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 8,08 (d, <i>J</i> = 5,5 Hz, 1H), 7,97 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,48, 7,22 (2s, 1H), 4,39 (c, <i>J</i> = 6,7 Hz, 1H), 4,12 (d, <i>J</i> = 6,5 Hz, 2H), 3,07 3,05 (2s, 3H), 2,94, 2,90 (2s, 3H), 1,61 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H) |
| 477 | | 363,17 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,05 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,53 (t, <i>J</i> = 35,5 Hz, 2H), 7,05 (s, 1H), 6,82 - 6,71 (m, 2H), 6,67 (s, 1H), 3,69 (d, <i>J</i> = 39,5 Hz, 1H), 3,55 (d, <i>J</i> = 6,2 Hz, 2H), 2,76 (s, 3H), 1,47 (s, 3H) |
| 478 | | 432,46 | (metanol-d ₄) δ 9,27 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 8,86 (dd, <i>J</i> = 8,5, 2,0 Hz, 1H), 8,77, 8,65 (2s, 1H), 8,16 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 7,48 - 6,75 (m, 4H), 4,78 (t, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 4,09 - 3,52 (m, 3H), 3,02 - 2,72 (m, 6H), 2,59 - 2,47 (m, 2H), 2,26 - 1,96 (m, 2H), 1,94 - 1,60 (m, 2H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 479 | | 473,19 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,32 (d, <i>J</i> = 4,9 Hz, 1H), 7,72 (d, <i>J</i> = 3,5 Hz, 1H), 7,42 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,18 - 7,12 (m, 2H), 6,98 (d, <i>J</i> = 3,5 Hz, 1H), 6,75 (s, 1H), 6,09 (td, <i>J</i> = 13,3, 6,3 Hz, 2H), 5,15 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 2H), 4,96 (t, <i>J</i> = 6,6 Hz, 2H), 3,78 (s, 3H), 3,56 (dd, <i>J</i> = 13,6, 6,9 Hz, 3H), 2,92 (t, <i>J</i> = 10,5 Hz, 3H), 1,30 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 480 | | 384,39 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,99 - 8,88 (m, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,24 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 8,16 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,44 (dd, J = 8,2, 4,2 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 5,45 (s, 1H), 4,81 - 4,55 (m, 2H), 3,67 (dd, J = 24,2, 18,6 Hz, 2H), 3,37 - 3,24 (m, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 481 | | 473,07 | |
| 482 | | 404,39 | (metanol-d ₄) δ 8,92, 8,85 (2s, 1H), 8,66, 8,49 (2s, 1H), 8,41 - 7,92 (m, 2H), 7,87 - 7,38 (m, 4H), 6,87, 6,80 (2s, 1H), 4,63 (c, J = 7,0 Hz, 1H), 4,15 - 3,67 (m, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,69 (s, 3H), 1,51 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 483 | | 406,18 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,66 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,04 - 8,00 (m, 1H), 7,99 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,48 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 5,54 (s, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,77 - 4,56 (m, 2H), 3,63 - 3,50 (m, 4H), 3,32 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,25 (dd, J = 14,1, 7,0 Hz, 1H), 2,93 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,34 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 484 | | 427,43 | (metanol-d ₄) δ 9,25 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,83 (dd, J = 8,6, 1,9 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,34 - 8,05 (m, 3H), 7,96 (s, 1H), 7,90 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,21 (s, 1H), 4,54 (c, J = 6,7 Hz, 1H), 4,26 - 3,90 (m, 2H), 3,16 (s, 3H), 3,05 (s, 3H), 2,89 (s, 3H), 1,59 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 485 | | 413 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,07 (d, J = 77,4 Hz, 2H), 8,71 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,56 - 8,41 (m, 2H), 8,19 (d, J = 22,4 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 30,6, 23,4 Hz, 4H), 7,14 (d, J = 187,5 Hz, 2H), 4,53 (s, 1H), 3,57 (d, J = 187,8 Hz, 2H), 2,85 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,52 (d, J = 5,8 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H) |
| 486 | | 377,16 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,15 (dd, J = 8,8, 2,1 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,64 (s, 1H), 6,49 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,81 - 4,61 (m, 2H), 3,74 - 3,45 (m, 2H), 3,45 - 3,32 (m, 4H), 3,27 (dt, J = 13,7, 6,9 Hz, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,31 (t, J = 7,2 Hz, 3H) |
| 487 | | 376,23 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,92 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,20 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,99 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,14 (s, 2H), 3,75 - 3,47 (m, 3H), 2,95 - 2,74 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,16 - 1,90 (m, 2H), 1,28 (d, J = 5,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 488 | | 414,44 | (metanol-d ₄) δ 9,01 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 1H), 8,85 (s a, 1H), 8,57 (m, 2H), 7,91 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,22 (m, 1H), 7,91 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 1H), 7,81 (dd, <i>J</i> = 7,3, 1,4 Hz, 1H), 7,68 (m, 2H), 6,82 (s, 1H), 4,65 (c, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 4,03 (m, 2H), 2,71 (2s, 3H), 1,52 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 489 | | 381,38 | (metanol-d ₄) δ 9,05 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 1H), 8,86 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,24 (d, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 8,09 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 7,91 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 2H), 7,81 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,64 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 6,82 (s, 1H), 4,64 (c, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 4,29 - 3,78 (m, 2H), 2,72 (s, 3H), 1,52 (d, <i>J</i> = 7,3 Hz, 3H) |
| 490 | | 449,45 | |
| 491 | | 445,39 | (metanol-d ₄) δ 8,67 (s, 1H), 8,05 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 7,90 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 2H), 7,67 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 1H), 7,03 - 6,87 (m, 2H), 4,41 (m, 2H), 4,28 (m, 2H), 3,88 (m, 2H), 3,63 (m, 3H), 2,82 (t, <i>J</i> = 6,5 Hz, 2H), 1,35 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |

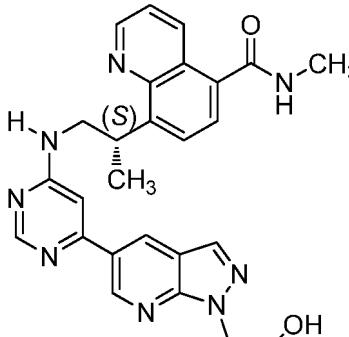
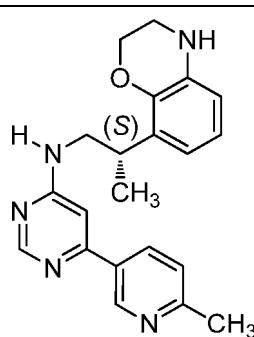
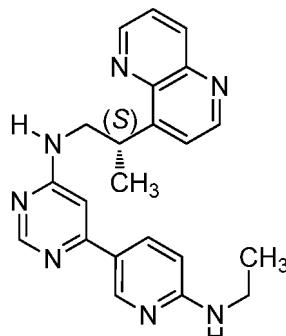
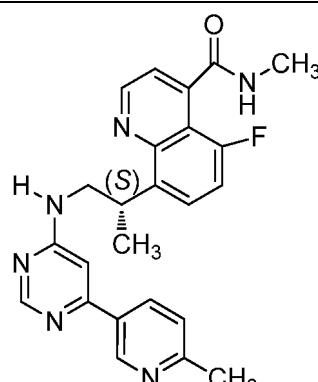
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 492 | | 464,52 | (metanol-d ₄) δ 8,93 (s, 1H), 8,67 (s, 2H), 8,28 (s, 1H), 7,67 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,97 (m, 2H), 4,71 - 4,58 (m, 2H), 4,42 (m, 2H), 4,33 - 4,13 (m, 3H), 3,66 (m, 5H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 493 | | 446,44 | (metanol-d ₄) δ 8,90 (s, 1H), 8,69 (m, 2H), 8,40 (s, 1H), 7,67 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,94 (m, 2H), 6,37 - 6,20 (m, 1H), 5,28 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 5,15 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 4,42 (m, 2H), 4,29 (m, 2H), 4,04 - 3,53 (m, 4H), 1,36 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 494 | | 399,4 | (metanol-d ₄) δ 9,29 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 9,25 (s, 1H), 8,85 (dd, J = 8,6, 2,1 Hz, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,32 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,15 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 8,10 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,93 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,9 (m, 1H), 7,22 (s, 1H), 4,41 (c, J = 6,7 Hz, 1H), 4,08 (cd, J = 13,9, 6,6 Hz, 2H), 2,89 (s, 3H), 1,61 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 495 | | 357 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,20 - 8,84 (m, 3H), 8,51 - 8,37 (m, 2H), 8,16 (s, 1H), 7,69 (t, J = 52,3 Hz, 3H), 7,38 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,48 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 3,58 (d, J = 177,4 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |

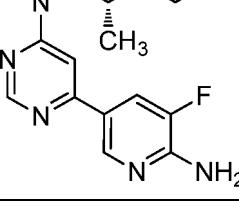
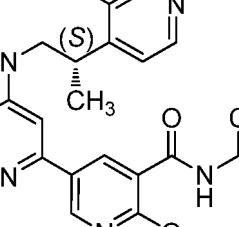
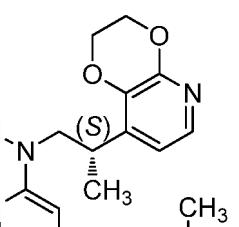
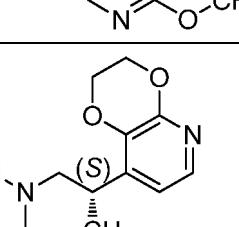
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 496 | | 358 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,14 (s, 2H), 9,06 - 8,89 (m, 2H), 8,55 - 8,35 (m, 2H), 7,72 (t, J = 31,2 Hz, 3H), 7,11 (d, J = 159,7 Hz, 1H), 4,48 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 3,64 (d, J = 154,6 Hz, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 497 | | 373 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,04 - 8,67 (m, 4H), 8,45 - 8,34 (m, 2H), 7,87 - 7,65 (m, 2H), 7,49 (d, J = 33,7 Hz, 2H), 6,73 (s, 1H), 4,46 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 3,77 (s, 2H), 2,86 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 498 | | 522,55 | |
| 499 | | 422,47 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 500 | | 416 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,46 (d, <i>J</i> = 57,9 Hz, 1H), 9,23 (d, <i>J</i> = 32,8 Hz, 2H), 9,07 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 2H), 8,65 (s, 1H), 8,57 (dd, <i>J</i> = 18,4, 8,7 Hz, 2H), 7,94 (dd, <i>J</i> = 23,9, 10,8 Hz, 3H), 7,14 (d, <i>J</i> = 143,7 Hz, 1H), 6,86 (d, <i>J</i> = 9,2 Hz, 1H), 4,54 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 3,98 (dd, <i>J</i> = 25,5, 6,9 Hz, 2H), 3,69 (dd, <i>J</i> = 13,2, 5,1 Hz, 3H), 3,48 (dd, <i>J</i> = 10,9, 4,2 Hz, 1H), 3,13 (s, 2H), 2,57 (s, 3H), 1,45 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 3H) |
| 501 | | 393 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,03 (s, 1H), 8,96 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 2H), 8,62 (s, 1H), 8,55 - 8,46 (m, 2H), 8,43 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,84 - 7,56 (m, 4H), 7,34 - 6,98 (m, 1H), 4,51 (d, <i>J</i> = 6,3 Hz, 1H), 3,75 (d, <i>J</i> = 76,6 Hz, 2H), 1,42 (d, <i>J</i> = 6,1 Hz, 3H) |
| 502 | | 362,12 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,20 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 7,24 (d, 1H), 6,74 (s, 2H), 5,25 (s, 1H), 4,66 (t, <i>J</i> = 9,2 Hz, 2H), 3,84 - 3,51 (m, 2H), 3,29 (t, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 3,26 - 3,13 (m, 1H), 2,61 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,34 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 503 | | 448,17 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,08 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,12 (d, <i>J</i> = 5,4 Hz, 1H), 7,80 (d, <i>J</i> = 5,0 Hz, 1H), 6,83 (d, <i>J</i> = 5,0 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 5,34 (s, 1H), 4,69 (dd, <i>J</i> = 14,2, 2,3 Hz, 1H), 4,54 - 4,46 (m, 1H), 4,43 (d, <i>J</i> = 4,0 Hz, 2H), 4,38 (dd, <i>J</i> = 9,5, 4,1 Hz, 1H), 4,27 (s, 2H), 3,60 (t, <i>J</i> = 15,9 Hz, 3H), 1,36 (d, <i>J</i> = 5,8 Hz, 3H), 1,30 (d, <i>J</i> = 6,3 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 504 | | 404,49 | (metanol-d ₄) δ 9,44 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 9,04 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 8,92, 8,80 (2s, 1H), 8,32 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,57 - 7,18 (m, 2H), 7,04 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 4,66 - 4,33 (m, 2H), 4,28 - 3,62 (m, 5H), 3,08 (s, 3H), 2,45 (s, 2H), 1,52 (d, J = 7,1 Hz, 3H) |
| 505 | | 432,11 | (CDCl ₃) δ 9,10 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 5,29 (s, 1H), 4,85 - 4,54 (m, 4H), 4,14 (s, 3H), 3,72 - 3,40 (m, 2H), 3,41 - 3,10 (m, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 506 | | 386 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 8,48 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,70 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,39 (t, J = 19,4 Hz, 2H), 6,81 (s, 1H), 4,43 (dd, J = 14,2, 7,1 Hz, 1H), 3,94 - 3,56 (m, 2H), 2,69 (s, 3H), 2,61 (s, 3H), 2,52 (d, J = 3,4 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 507 | | 363,12 | (CDCl ₃) δ 9,18 (s, 2H), 8,63 (s, 1H), 6,74 (s, 2H), 5,32 (s, 1H), 4,67 (t, J = 8,5 Hz, 2H), 3,55 (d, J = 36,2 Hz, 2H), 3,40-3,10 (m, 3H), 2,81 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,51 - 1,28 (m, 3H) |

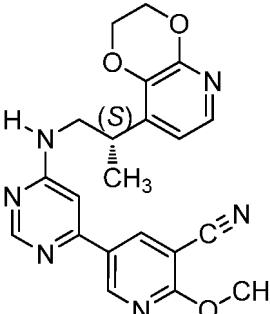
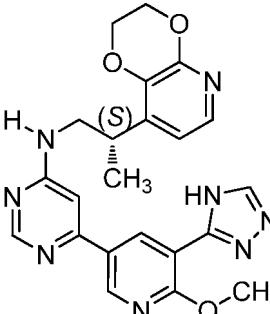
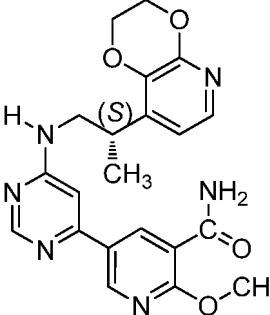
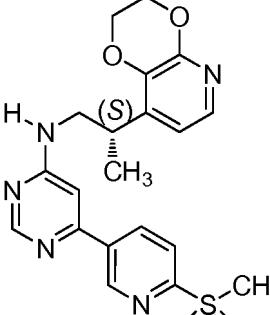
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 508 | | 398,22 | |
| 509 | | 443,15 | (400,0 MHz, CDCl ₃) δ 8,90 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,04 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,13 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 5,81 (s, 1H), 5,55 (s, 1H), 4,33 (s, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,65 - 3,62 (m, 1H), 3,43 - 3,40 (m, 1H), 3,02 (d, J = 3,0 Hz, 3H), 2,53 (s, 3H), 1,56 (s, 1H), 1,46 (d, J = 6,6 Hz, 3H) y 1,14 (t, J = 6,7 Hz, 1H) |
| 510 | | 448,17 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,71 (t, J = 6,6 Hz, 1H), 6,73 (t, J = 6,1 Hz, 1H), 6,69 - 6,62 (m, 1H), 5,11 (s, 1H), 4,61 (dd, J = 14,1, 2,4 Hz, 1H), 4,38 - 4,32 (m, 3H), 4,32 - 4,24 (m, 1H), 4,23 - 4,15 (m, 2H), 3,48 (d, J = 14,8 Hz, 3H), 1,27 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,22 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 511 | | 414 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,22 (d, J = 58,5 Hz, 2H), 9,01 - 8,91 (m, 1H), 8,70 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,50 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 7,68 (dd, J = 29,4, 22,2 Hz, 4H), 7,15 (d, J = 165,0 Hz, 1H), 4,53 (s, 1H), 3,59 (d, J = 175,3 Hz, 2H), 2,85 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,69 (s, 3H), 1,39 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 512 |  | 483 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,04 (d, <i>J</i> = 44,3 Hz, 2H), 8,86 - 8,66 (m, 2H), 8,50 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 2H), 8,27 (s, 1H), 7,72 (t, <i>J</i> = 11,5 Hz, 2H), 7,61 (s, 2H), 7,16 (d, <i>J</i> = 143,2 Hz, 1H), 4,87 (t, <i>J</i> = 5,3 Hz, 1H), 4,54 (s, 3H), 3,86 (t, <i>J</i> = 15,9 Hz, 4H), 2,85 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,40 (s, 3H) |
| 513 |  | 362,24 | (metanol-d ₄) δ 9,11 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,52 (dd, <i>J</i> = 8,3, 2,5 Hz, 1H), 7,88 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 7,42 - 6,71 (m, 4H), 4,70 - 4,33 (m, 2H), 4,02 (cd, <i>J</i> = 13,3, 7,2 Hz, 2H), 3,90 - 3,55 (m, 3H), 2,89 (s, 3H), 1,49 (d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 3H) |
| 514 |  | 386 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,03 (s, 1H), 8,94 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,43 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,80 (dd, <i>J</i> = 8,4, 3,8 Hz, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 6,83 (d, <i>J</i> = 74,6 Hz, 2H), 6,50 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 1H), 4,46 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 3,59 (d, <i>J</i> = 138,5 Hz, 2H), 3,32 (s, 2H), 1,39 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H), 1,15 (t, <i>J</i> = 7,1 Hz, 3H) |
| 515 |  | 431,53 | (400,0 MHz, CDCl ₃) δ 8,94 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,05 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,13 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,07 (t, <i>J</i> = 9,2 Hz, 1H), 5,83 (s, 1H), 5,65 (s, 1H), 4,36 (d, <i>J</i> = 5,0 Hz, 1H), 3,78 - 3,75 (m, 1H), 3,69 - 3,65 (m, 1H), 3,02 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 3H), 2,53 (d, <i>J</i> = 9,3 Hz, 3H), 1,70 (s, 1H) y 1,47 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |

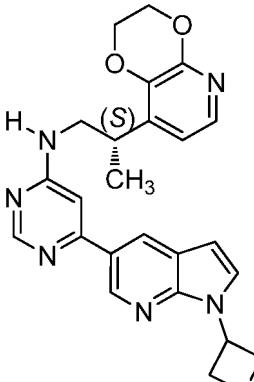
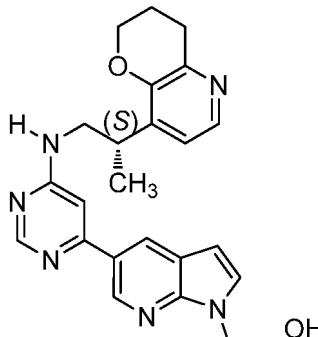
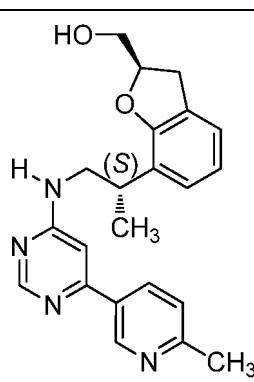
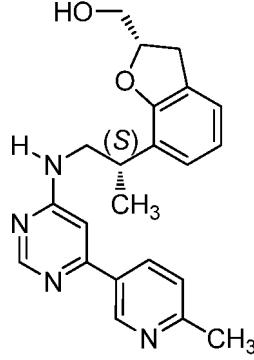
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 516 |  | 383,06 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,50 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,84 (d, J = 11,7 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,74 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,52 (d, J = 18,1 Hz, 1H), 5,09 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 4,36 (d, J = 4,1 Hz, 2H), 3,48 (s, 2H), 1,68 (s, 2H), 1,27 (s, 3H) |
| 517 |  | 451,07 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,04 (s, 1H), 8,95 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 6,86 - 6,75 (m, 2H), 5,38 (s, 1H), 4,45 (s, 2H), 4,39 - 4,27 (m, 2H), 4,18 (s, 3H), 3,60 - 3,47 (m, 5H), 1,35 (d, J = 4,0 Hz, 3H), 1,29 - 1,24 (m, 3H) |
| 518 |  | 410,06 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,77 (d, J = 23,9 Hz, 2H), 6,82 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,67 (d, J = 18,8 Hz, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,43 (s, 2H), 4,27 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,98 (s, 3H), 3,64 - 3,50 (m, 3H), 1,33 (t, J = 12,6 Hz, 3H) |
| 519 |  | 392,93 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,60 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,82 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,17 (s, 1H), 4,43 (s, 2H), 4,27 (s, 2H), 4,05 (s, 3H), 3,91 (s, 2H), 3,50 (dd, J = 20,8, 13,9 Hz, 3H), 1,35 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 520 | | 444,08 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,61 (d, J = 15,0 Hz, 2H), 7,84 (s, 1H), 7,75 (dd, J = 12,7, 5,0 Hz, 1H), 6,85 - 6,75 (m, 2H), 6,16 (tt, J = 54,9, 4,0 Hz, 1H), 5,43 (s, 1H), 4,47 - 4,39 (m, 2H), 4,31 (ddd, J = 12,3, 10,6, 3,0 Hz, 4H), 3,74-3,51 (m, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,35 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |
| 521 | | 408,12 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,76 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 6,78 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 5,55 (s, 1H), 4,40 (s, 2H), 4,24 (s, 2H), 4,14 (s, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 1,47 (s, 3H) |
| 522 | | 435,34 | (metanol-d ₄) δ 8,61 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,92 (dd, J = 9,2, 2,7 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,99 (m, 2H), 6,80 (s, 1H), 4,46 (m, 2H), 4,34 - 4,27 (m, 2H), 3,97 - 3,59 (m, 11H), 1,34 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 523 | | 406,31 | (metanol-d ₄) δ 8,67 (s, 1H), 8,40 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,68 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,46 (m, 4H), 4,30 (m, 2H), 3,98 - 3,78 (m, 2H), 3,62 (m, 1H), 2,94 (m, 2H), 2,17 - 2,01 (m, 2H), 1,34 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 524 | | 421,3 | (metanol-d ₄) δ 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,67 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 6,74 (s, 1H), 4,43 (m, 2H), 4,33 - 4,21 (m, 4H), 3,98 - 3,72 (m, 2H), 3,62 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 3,34 (s, 3H), 1,33 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 525 | | 433,63 | (metanol-d ₄) δ 9,20 - 8,92 (m, 1H), 8,76 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,34 - 7,12 (m, 2H), 7,09 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 5,16 (c, J = 7,0 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 4,04-3,76 (m, 3H), 2,84 (d, J = 2,9 Hz, 3H), 2,20 (s, 1H), 1,50 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 526 | | | (400,0 MHz, CDCl ₃) δ 9,08 (s, 1H), 8,71 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,79 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 5,84 (dd, J = 7,7, 19,3 Hz, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,59 - 4,55 (m, 2H), 4,49 - 4,43 (m, 4H), 4,27 (s, 2H), 3,58 (s, 2H), 1,86 (s, 1H), 1,50 (s, 9H) y 1,36 (d, J = 5,3 Hz, 3H) |
| 527 | | 445,45 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 528 |  | 404,99 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,93 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,50 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 6,79 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 6,73 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 5,64 (s, 1H), 4,42 (s, 2H), 4,25 (d, J = 3,2 Hz, 2H), 4,10 (d, J = 7,6 Hz, 3H), 3,63 - 3,39 (m, 3H), 1,32 (t, J = 8,5 Hz, 3H) |
| 529 |  | 447,03 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 11,79 (s, 1H), 8,96 (d, J = 10,2 Hz, 2H), 8,55 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,74 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,71 (dd, J = 31,5, 12,7 Hz, 2H), 5,12 (s, 1H), 4,43 - 4,30 (m, 2H), 4,29 - 4,21 (m, 2H), 4,19 (s, 3H), 3,64 - 3,33 (m, 3H), 1,28 (d, J = 6,2 Hz, 3H) |
| 530 |  | 423,13 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,06 (s, 1H), 8,93 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 6,86 - 6,77 (m, 2H), 6,25 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,42 (d, J = 3,7 Hz, 2H), 4,27 (dd, J = 8,4, 2,8 Hz, 2H), 4,17 (s, 3H), 3,63 - 3,44 (m, 3H), 1,32 (t, J = 9,4 Hz, 3H) |
| 531 |  | 427,92 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,23 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,55 (dd, J = 8,2, 2,1 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,73 (t, J = 4,9 Hz, 1H), 6,88 - 6,79 (m, 2H), 5,67 (s, 1H), 4,47 - 4,37 (m, 2H), 4,25 (d, J = 3,7 Hz, 2H), 3,87 - 3,51 (m, 3H), 3,25 (s, 3H), 1,34 (d, J = 6,1 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 532 | | 380 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,58 (d, <i>J</i> = 12,3 Hz, 2H), 8,29 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,66 (t, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 6,80 - 6,69 (m, 2H), 5,57 (s, 1H), 4,33 (d, <i>J</i> = 3,9 Hz, 2H), 4,18 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,65 - 3,42 (m, 3H), 1,26 (d, <i>J</i> = 5,8 Hz, 3H) |
| 533 | | 398 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 8,50 (d, <i>J</i> = 1,5 Hz, 1H), 7,98 (dt, <i>J</i> = 11,6, 5,8 Hz, 1H), 7,75 (dd, <i>J</i> = 11,2, 5,0 Hz, 1H), 6,81 (d, <i>J</i> = 5,1 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 5,42 (s, 1H), 4,42 (dd, <i>J</i> = 5,0, 3,0 Hz, 2H), 4,30 - 4,23 (m, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,54 (ddd, <i>J</i> = 15,8, 14,0, 6,9 Hz, 3H), 1,34 (d, <i>J</i> = 6,3 Hz, 3H) |
| 534 | | 382,05 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,26 (dd, <i>J</i> = 9,4, 1,3 Hz, 1H), 7,74 (t, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 6,81 (d, <i>J</i> = 5,1 Hz, 1H), 6,74 (s, 1H), 5,51 (s, 1H), 4,41 (dd, <i>J</i> = 4,9, 3,1 Hz, 2H), 4,25 (d, <i>J</i> = 3,8 Hz, 2H), 3,79 - 3,49 (m, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,34 (d, <i>J</i> = 6,2 Hz, 3H) |
| 535 | | 362 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,20 (dd, <i>J</i> = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 8,09 (d, <i>J</i> = 5,0 Hz, 1H), 7,28 - 7,24 (d, 1H), 7,01 (d, <i>J</i> = 4,9 Hz, 1H), 6,70 (s, 1H), 5,27 (s, 1H), 4,29 - 4,16 (m, 2H), 3,75 - 3,51 (m, 3H), 3,00 (t, <i>J</i> = 6,5 Hz, 2H), 2,62 (s, 3H), 2,17 - 2,06 (m, 2H), 1,33 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 536 |  | 444,91 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,65 (s, 1H), 8,32 (dd, J = 8,8, 5,0 Hz, 1H), 7,75 - 7,69 (m, 2H), 7,42 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,99 (t, J = 4,7 Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,74 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,09 (p, J = 6,9 Hz, 1H), 5,34 (s, 1H), 5,13 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 4,95 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 4,36 - 4,27 (m, 2H), 4,20 - 4,11 (m, 2H), 3,52 (dd, J = 19,4, 12,2 Hz, 3H), 1,26 (t, J = 10,6 Hz, 3H) |
| 537 |  | 431,99 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,06 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,95 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,65 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 4,24 - 4,13 (m, 2H), 4,05 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,84-3,51 (m, 3H), 3,35 (s, 2H), 2,88 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 2,13 - 2,01 (m, 2H), 1,31 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |
| 538 |  | 377,61 | (CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 7,04 - 6,81 (m, 2H), 6,57 (s, 2H), 5,10 - 4,93 (m, 1H), 3,80 (ddd, J = 19,7, 12,8, 4,7 Hz, 2H), 3,63 - 3,46 (m, 2H), 3,32 (dt, J = 36,8, 18,4 Hz, 1H), 3,05 (dd, J = 15,8, 5,4 Hz, 2H), 2,62 (s, 3H), 1,61 (s, 1H), 1,46 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 539 |  | 377,61 | (CDCl ₃) δ 9,04 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,24 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,09 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,96 (t, J = 13,4 Hz, 1H), 6,83 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,68 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 5,05 (dd, J = 6,5, 3,0 Hz, 1H), 3,93 - 3,67 (m, 3H), 3,60 (s, 1H), 3,51 - 3,16 (m, 4H), 2,97 (dd, J = 15,7, 6,3 Hz, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,55 (d, J = 7,2 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 540 | | 363,15 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,16 (s, 2H), 8,63 (s, 1H), 8,07 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 6,70 (s, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,31-4,16 (m, 2H), 3,72 - 3,48 (m, 3H), 2,98 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 2,80 (s, 3H), 2,20 - 2,07 (m, 2H), 1,33 (d, J = 4,8 Hz, 3H) |
| 541 | | 400,14 | (metanol-d ₄) δ 9,62 (s, 1H), 8,76 (s, 2H), 8,65 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 8,31 (s, 2H), 8,21 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,12 - 6,96 (m, 2H), 4,44 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 4,03 - 3,78 (m, 2H), 3,75 - 3,58 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 542 | | 400,14 | (metanol-d ₄) δ 9,59 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,64 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,49 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 8,21 (m, 2H), 7,68 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,11 - 6,95 (m, 2H), 4,43 (m, 2H), 4,30 (m, 2H), 3,89 (m, 2H), 3,64 (m, 1H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 543 | | 400,19 | (metanol-d ₄) δ 9,04 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,54 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,23 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,78 - 7,65 (m, 2H), 7,06 (s, 1H), 7,00 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,44 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 4,02 - 3,77 (m, 2H), 3,67 (m, 1H), 1,37 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |

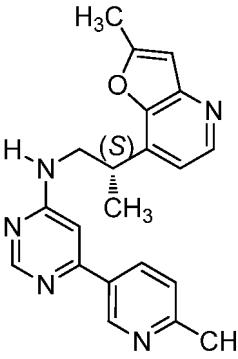
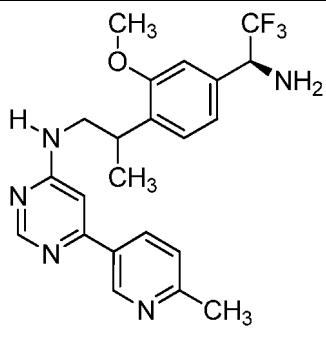
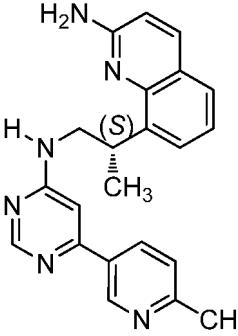
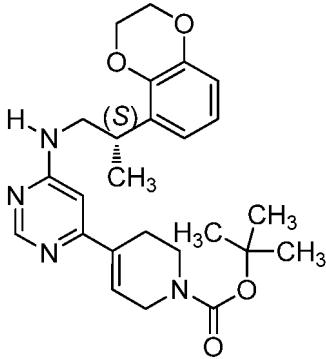
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 544 | | 462,12 | |
| 545 | | 427,29 | (metanol-d ₄) δ 9,30 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 9,27 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,86 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,25 (dd, J = 8,5, 1,3 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 8,12 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,99 - 7,76 (m, 1H), 7,32 - 7,08 (m, 1H), 4,40 (c, J = 6,7 Hz, 1H), 4,09 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 3,56 (c, J = 7,3 Hz, 2H), 2,89 (s, 3H), 1,61 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,32 (t, J = 7,3 Hz, 3H) |
| 546 | | 481,21 | (metanol-d ₄) δ 9,64 - 9,02 (m, 2H), 8,86 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 8,33 - 8,00 (m, 3H), 7,98 - 7,68 (m, 2H), 7,20 (s, 1H), 4,47 (c, J = 6,8 Hz, 1H), 4,09 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 2,89 (s, 3H), 1,60 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 547 | | 455,28 | (metanol-d ₄) δ 9,32 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 9,27 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,86 (dd, J = 8,5, 2,1 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,33 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,06 (dd, J = 5,3, 1,3 Hz, 1H), 7,94 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,22 (s, 1H), 4,59 - 4,46 (m, 1H), 4,41 (c, J = 6,7 Hz, 1H), 4,28 - 3,89 (m, 3H), 3,89 - 3,71 (m, 3H), 2,90 (s, 3H), 1,62 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 548 | | 439,26 | (metanol-d ₄) δ 9,75 - 9,24 (m, 2H), 9,03 (dd, J = 8,4, 2,2 Hz, 1H), 8,99, 8,80 (2s, 1H), 8,42 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,31 (td, J = 8,2, 2,6 Hz, 2H), 8,22 - 7,96 (m, 2H), 7,7,57, 7,39 (2s, 1H), 4,80 - 4,37 (m, 1H), 4,46 - 3,96 (m, 2H), 3,23 (tt, J = 7,4, 3,9 Hz, 1H), 3,06 (s, 3H), 1,77 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 1,06 (m, 2H), 0,91 (dt, J = 4,2, 1,7 Hz, 2H) |
| 549 | | 416,26 | (metanol-d ₄) δ 9,34-9,26 (m, 2H), 8,86 (dd, J = 8,4, 1,9 Hz, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,13 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 7,99 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,96 - 7,67 (m, 1H), 7,39, 7,21 (2s, 1H), 4,65 - 4,29 (m, 1H), 4,09 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 1,61 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 550 | | 410,31 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,60 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,12 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,74 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,56 (s, 1H), 5,04 (s, 1H), 4,65 (d, J = 6,2 Hz, 2H), 4,35 (dd, J = 4,9, 3,1 Hz, 2H), 4,18 (dd, J = 9,5, 6,5 Hz, 2H), 3,98 (s, 3H), 3,46 (d, J = 18,5 Hz, 3H), 1,27 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |
| 551 | | 447 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,16 (s, 1H), 8,97 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,57 - 8,47 (m, 2H), 7,69 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,75 - 6,64 (m, 2H), 6,31 (s, 1H), 5,16 (s, 1H), 4,35 - 4,27 (m, 2H), 4,17 (t, J = 8,2 Hz, 2H), 3,42 (d, J = 25,9 Hz, 3H), 3,25 (dd, J = 7,0, 5,5 Hz, 2H), 1,23 (t, J = 8,4 Hz, 3H), 0,98 (ddd, J = 12,5, 7,6, 4,8 Hz, 1H), 0,54 - 0,44 (m, 2H), 0,20 (c, J = 5,1 Hz, 2H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 552 | | 424,14 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,86 - 7,75 (m, 2H), 6,83 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,67 (d, J = 15,2 Hz, 1H), 5,07 (s, 1H), 4,54 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 4,44 (d, J = 4,0 Hz, 2H), 4,28 (s, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,55 (d, J = 18,6 Hz, 3H), 1,49 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,35 (d, J = 5,4 Hz, 3H) |
| 553 | | 399,01 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,59 (s, 2H), 8,21 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,83 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,81 (t, J = 12,7 Hz, 1H), 6,62 (s, 1H), 5,13 (s, 3H), 4,45 (d, J = 4,0 Hz, 2H), 4,30 (d, J = 2,9 Hz, 2H), 3,66 - 3,49 (m, 3H), 1,35 (d, J = 4,6 Hz, 3H) |
| 554 | | 383,06 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,61 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,82 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 10,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 5,13 (s, 1H), 4,50 - 4,40 (m, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,93 (s, 2H), 3,68 - 3,47 (m, 3H), 1,36 (d, J = 5,5 Hz, 3H) |
| 555 | | 414,23 | (metanol-d ₄) δ 8,78 - 8,66 (m, 2H), 8,55 (s, 1H), 8,23 (s, 2H), 7,80 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,11 - 6,96 (m, 2H), 4,44 (m, 2H), 4,30 (m, 2H), 4,01 - 3,78 (m, 2H), 3,65 (m, 1H), 2,90 (s, 3H), 1,36 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 556 | | 418,19 | (metanol-d ₄) δ 9,06 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,58 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,93 (d, J = 10,9 Hz, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,70 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,02 (m, 2H), 4,45 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 3,93 (m, 2H), 3,65 (m, 1H), 1,37 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 557 | | 468,11 | (metanol-d ₄) δ 9,11 (dd, J = 4,2, 1,6 Hz, 1H), 8,70 (s, 2H), 8,63 - 8,47 (m, 2H), 7,76 (dd, J = 8,3, 4,2 Hz, 1H), 7,67 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,03 (m, 2H), 4,42 (m, 2H), 4,28 (m, 2H), 3,99 - 3,73 (m, 2H), 3,62 (m, 1H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 558 | | 401,18 | (metanol-d ₄) δ 9,03 (s, 2H), 8,77 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,33 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,01 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 4,45 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 4,06 - 3,82 (m, 2H), 3,65 (m, 1H), 1,37 (d, J = 7,1 Hz, 3H) |
| 559 | | 400,14 | (metanol-d ₄) δ 9,23 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,16 (dd, J = 16,0, 7,5 Hz, 2H), 7,97 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,79 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,00 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 4,43 (m, 2H), 4,34 - 4,23 (m, 2H), 3,99 - 3,77 (m, 2H), 3,65 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 560 | | 416 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,90 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,68 (dd, J = 11,2, 4,9 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,79 - 6,69 (m, 2H), 5,38 (s, 1H), 4,34 (d, J = 3,6 Hz, 2H), 4,18 (s, 2H), 3,47 (t, J = 12,6 Hz, 3H), 1,27 (d, J = 5,3 Hz, 3H) |
| 561 | | 373,18 | (DMSO-d ₆) δ 12,27 (s, 1H), 8,97 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,01 (dd, J = 7,9, 1,3 Hz, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,50 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,07 (s, 1H), 4,16 (m, 1H), 3,66 (m, 2H), 3,33 (s, 3H), 1,31 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 562 | | 431,05 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,89 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,07 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,35 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,19 - 7,13 (m, 3H), 6,00 (s, 1H), 5,61 (s, 1H), 4,41 (s, 1H), 3,79 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 3,72 - 3,68 (m, 1H), 3,03 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 2,53 (s, 3H) y 1,48 (d, J = 6,4 Hz, 3H) |
| 563 | | 360,06 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,35 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,28 - 7,23 (m, 1H), 6,99 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,55 (s, 1H), 5,39 (s, 1H), 3,89 (s, 1H), 3,76 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 3,62 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 2,61 (s, 3H), 2,48 (s, 3H) y 1,50 (d, J = 6,1 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 564 |  | 361,5 | (metanol-d ₄) δ 8,88 (s, 1H), 8,77 - 8,65 (m, 1H), 8,38 (t, J = 10,5 Hz, 2H), 8,16 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,41 (dd, J = 8,0, 4,3 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 31,8 Hz, 1H), 4,02 - 3,71 (m, 1H), 3,73 - 3,36 (m, 2H), 2,66 (d, J = 3,1 Hz, 3H), 2,59 (d, J = 3,5 Hz, 3H), 2,19 (s, 1H), 1,53 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 565 |  | 432,19 | (metanol-d ₄) δ 9,00 - 8,83 (m, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,29 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,48 - 7,28 (m, 1H), 7,15 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 5,31 (c, J = 7,4 Hz, 1H), 3,88 (s, 2H), 3,91 - 3,46 (m, 3H), 2,71 (d, J = 2,7 Hz, 3H), 1,33 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 566 |  | 371,2 | |
| 567 |  | 454,29 | (metanol-d ₄) δ 8,30 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 6,67 (m, 1H), 6,41 (s, 1H), 4,45 - 4,33 (m, 2H), 4,24 (m, 2H), 4,10 (m, 2H), 3,79 - 3,46 (m, 5H), 2,44 (m, 2H), 1,48 (s, 9H), 1,33 - 1,25 (d, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 568 | | 386,52 | (metanol-d ₄) δ 8,89 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 8,42 (s, 1H), 8,15 (dd, <i>J</i> = 8,2, 2,4 Hz, 1H), 7,91 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,73 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 7,62 (dd, <i>J</i> = 16,5, 6,2 Hz, 2H), 7,43 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 5,15 (d, <i>J</i> = 20,2 Hz, 2H), 4,56 (s, 1H), 3,91 - 3,65 (m, 3H), 2,61 (s, 3H) |
| 569 | | 463,25 | (metanol-d ₄) δ 8,87 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,93 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,69 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 1H), 7,53 (dd, <i>J</i> = 8,4, 7,2 Hz, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,33 (d, <i>J</i> = 7,5 Hz, 1H), 6,64 (M, 1H), 6,02 (tt, <i>J</i> = 55,8, 3,8 Hz, 1H), 4,51 (c, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 3,93 - 3,53 (m, 4H), 2,50 (s, 3H), 1,40 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 3H) |
| 570 | | 346,52 | (metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,81 (dd, <i>J</i> = 7,1, 1,7 Hz, 1H), 8,45 (d, <i>J</i> = 22,5 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,42 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 6,94 (dd, <i>J</i> = 7,1, 4,0 Hz, 1H), 6,81 (s, 1H), 3,76 (dd, <i>J</i> = 12,8, 7,4 Hz, 1H), 3,55 (h, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,48 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 571 | | 434,57 | (metanol-d ₄) δ 8,51 (s, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 1H), 6,93 (d, 1H), 6,46 (s, 1H), 4,47 - 4,35 (m, 2H), 4,26 (m, 2H), 3,93 - 3,46 (m, 5H), 2,93 - 2,59 (m, 6H), 1,98 (m, 2H), 1,75 (m, 2H), 1,31 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 572 | | 460,1 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,87 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 6,39 (s, 1H), 6,23 (s, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,87 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,71 (s, 2H), 3,34 (s, 2H), 3,05 (s, 3H) y 1,29 (s, 6H) |
| 573 | | 389,07 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,57 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,29 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 1,5, 8,7 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,48 (d, J = 13,7 Hz, 2H), 6,35 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 5,07 (s, 1H), 4,75 (s, 1H), 3,74 - 3,60 (m, 2H), 3,54 (c, J = 7,0 Hz, 1H), 3,28 (s, 2H), 2,41 (s, 3H), 1,41 (d, J = 6,8 Hz, 3H) y 1,19 (c, J = 7,3 Hz, 3H) |
| 574 | | 378,13 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,80 (s, 2H), 8,39 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 6,73 (s, 1H), 4,73 - 4,59 (m, 2H), 3,65 (s, 2H), 3,27 - 3,17 (m, 3H), 2,98 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 1,31 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 575 | | 391,13 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,11 (d, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,62 (s, 1H), 6,45 (d, 1H), 5,13 (s, 1H), 4,95 - 4,75 (m, 1H), 4,75 - 4,54 (m, 2H), 3,74 - 3,45 (m, 2H), 3,45 - 3,14 (m, 5H), 2,45 (s, 3H), 1,41 - 1,24 (m, 6H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 576 | | 362,11 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,21 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,26 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 6,74 (s, 1H), 5,34 (s, 1H), 4,83 (t, 1H), 4,20 (t, 1H), 3,72 - 3,43 (m, 3H), 3,38 - 3,18 (m, 1H), 2,62 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 577 | | 362,14 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,22 (dd, J = 8,1, 2,0 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,74 (s, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,83 (t, J = 9,1 Hz, 1H), 4,21 (t, J = 8,3 Hz, 1H), 3,78 - 3,51 (m, 3H), 3,36 - 3,18 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,41 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 578 | | 414,57 | (DMSO-d ₆ , 70 °C) δ 9,14 (s, 2H), 8,95 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,34 (s a, 1H), 8,02 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,28 (s a, 1H), 7,04 (s, 1H), 4,52 (h, J = 7,0 Hz, 1H), 3,83 - 3,66 (m, 2H), 2,88 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,42 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 579 | | 429,62 | (DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,79 (s, 2H), 8,50 (s, 1H), 8,22 (s a, 1H), 8,05 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,66 - 7,54 (m, 1H), 7,51 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,89 - 3,74 (m, 2H), 2,99 - 2,83 (m, 6H), 1,46 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 580 | | 483,61 | (DMSO-d ₆) δ 9,07 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,04 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,78 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,62 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 4,57 (m, 3H), 3,93 (t, J = 5,9 Hz, 2H), 3,83 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,45 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 581 | | 442,62 | (DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,36 (m, 2H), 8,04 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,66 - 7,58 (m, 1H), 7,52 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,71 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 4,61 - 4,47 (m, 1H), 3,83 (m, 2H), 3,40 (c, J = 7,1 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,44 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 1,21 (t, J = 7,2 Hz, 3H) |
| 582 | | 449,62 | (DMSO-d ₆) δ 9,06 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,64 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 8,22 (s, 3H), 8,02 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,73 - 7,60 (m, 2H), 7,54 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,07 (s, 1H), 4,56 (m, 1H), 3,90 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,44 (d, 3H) |
| 583 | | 376,11 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 8,06 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 5,21 (s, 1H), 4,37 (s, 2H), 3,83 - 3,52 (m, 2H), 3,36 - 3,24 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,46 - 1,30 (m, 9H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 584 | | 471,26 | |
| 585 | | 422,29 | (DMSO-d ₆) δ 8,83 (s, 2H), 8,40 (s, 1H), 8,34 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,58 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 2,6 Hz, 2H), 7,36 - 7,20 (m, 2H), 6,79 (s, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,60 - 3,32 (m, 5H), 2,78 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,28 - 1,09 (m, 6H) |
| 586 | | 414,23 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 - 8,51 (m, 2H), 8,36 (s, 1H), 7,99 (m, 2H), 7,76 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,68 - 7,57 (t, 1H), 7,53 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 7,31 (s, 1H), 6,50 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,34 (s, 2H), 4,50 (m, 1H), 3,69 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 587 | | 477,2 | (DMSO-d ₆) δ 9,23 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,69 - 8,52 (m, 3H), 8,20 (m, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,69 - 7,57 (m, 1H), 7,51 (m, 1H), 3,90 (m, 3H), 3,34 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,4 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 588 | | 441,91 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,68 - 7,58 (m, 1H), 7,53 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,46 (m, 2H), 5,09 (s, 2H), 4,50 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,72 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 589 | | 379,25 | |
| 590 | | 440,25 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,07 (m, 4H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,61 (m, 3H), 4,51 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 591 | | 452,22 | (DMSO-d ₆) δ 9,11 (dd, J = 4,2, 1,6 Hz, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,61 (s, 1H), 7,95 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,77 (dd, J = 8,4, 4,2 Hz, 2H), 7,19 (s, 1H), 7,09 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 4,64 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,65 (m, 3H), 3,24 (t, 2H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

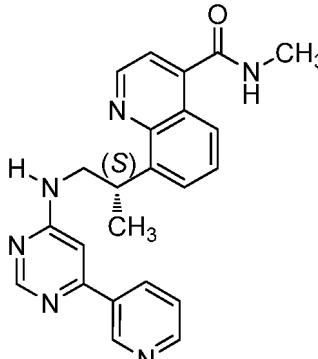
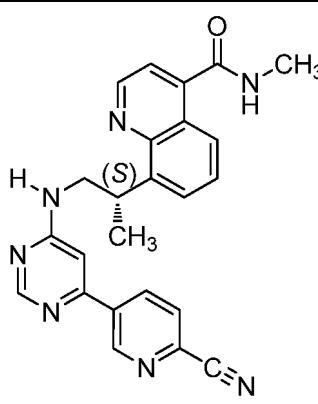
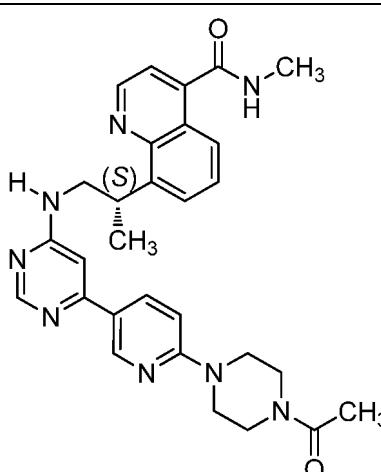
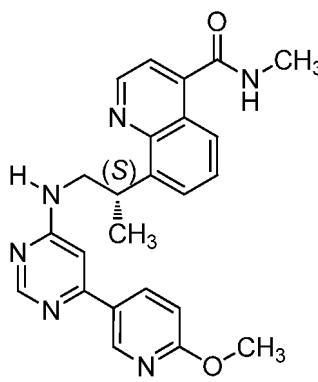
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 592 | | 459,24 | (DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,63 (m, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,04 - 7,97 (dd, 1H), 7,77 (m, 3H), 7,67 - 7,58 (t, 1H), 7,52 (d, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,77 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 593 | | 460,28 | |
| 594 | | 348,01 | (DMSO-d ₆) δ 8,53 (s, 2H), 8,15 (s, 2H), 7,93 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,55 (s, 2H), 7,04 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 4,62 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,62 (m, 3H), 3,27 - 3,14 (m, 2H), 1,23 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 595 | | 394,2 | (DMSO-d ₆) δ 8,47 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,01 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,61 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,57 (m, 2H), 3,18 (m, 3H), 1,22 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

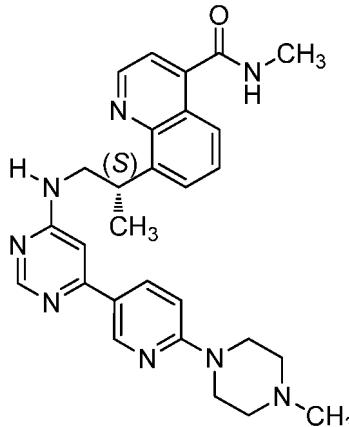
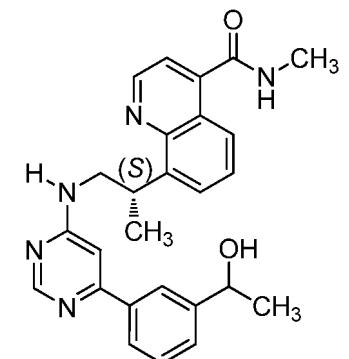
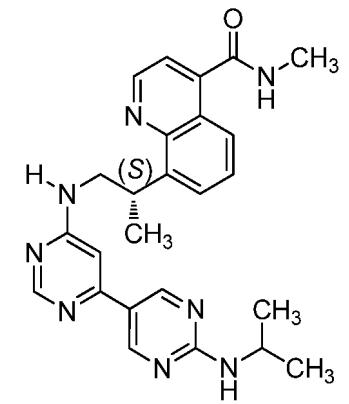
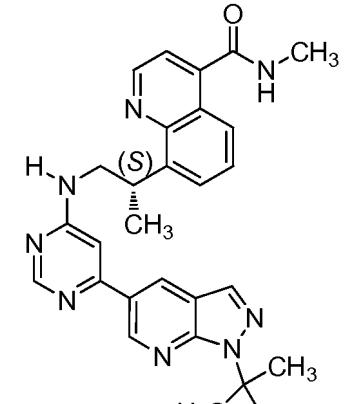
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 596 | | 375,2 | (DMSO-d ₆) δ 8,52 (s, 1H), 8,06 (m, 4H), 7,90 (d, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,02 (m, 2H), 4,62 (t, J = 8,5 Hz, 2H), 4,06 (c, J = 5,3 Hz, 1H), 3,59 (m, 2H), 3,26 - 3,18 (m, 2H), 2,62 (s, 3H), 1,22 (d, 3H) |
| 597 | | 402,44 | (DMSO-d ₆) δ 9,00 (dd, J = 4,2, 1,6 Hz, 1H), 8,63 - 8,46 (m, 3H), 8,12 (s, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,69 (dd, J = 8,4, 4,2 Hz, 1H), 7,57 (m, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,03 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 4,63 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,60 (s, 2H), 3,22 (m, 3H), 1,23 (d, 3H) |
| 598 | | 412,25 | (DMSO-d ₆) δ 9,28 (s, 1H), 8,59 (m, 2H), 8,16 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,85 - 7,72 (m, 1H), 7,10 (m, 2H), 4,64 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,62 (m, 2H), 3,33 (s, 3H), 3,31 - 3,20 (m, 3H), 1,24 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 599 | | 374,21 | (DMSO-d ₆) δ 12,28 (s, 1H), 9,24 (s, 1H), 9,15 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,01 (dd, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,50 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,21 - 4,08 (m, 1H), 3,68 (m, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,28 (d, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 600 | | 389,25 | (DMSO-d ₆) δ 12,42 (s, 1H), 9,51 (m, 1H), 9,04 (m, 1H), 8,82 (m, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,57 - 7,44 (m, 1H), 7,00 (s, 2H), 3,95 - 3,50 (m, 3H), 2,90 (s, 3H), 1,34 (d, 3H) |
| 601 | | 362,24 | (metanol-d ₄) δ 8,89 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,45 - 8,38 (m, 1H), 8,17 (dd, J = 8,2, 2,4 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,14 (s, 1H), 4,86 - 4,79 (m, 1H), 6,97 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,79 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 3,77 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 3,44 - 3,31 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,43 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 602 | | 352,33 | (CDCl ₃) δ 8,79 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,52 - 8,39 (m, 1H), 8,03 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 8,6, 2,7 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 5,32 (s, 1H), 4,80 - 4,65 (m, 2H), 3,80 - 3,53 (m, 2H), 3,46 - 3,20 (m, 3H), 1,39 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 603 | | 417,25 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 604 | | 414,23 | |
| 605 | | 400,44 | (DMSO-d ₆) δ 9,35 (m, 3H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,62 (dd, J = 17,0, 9,6 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,81 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, 3H) |
| 606 | | 430,41 | (DMSO-d ₆) δ 9,15 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,69 - 7,57 (m, 2H), 7,54 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,78 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |
| 607 | | 444,47 | (DMSO-d ₆) δ 9,14 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,68 - 7,58 (m, 2H), 7,54 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,42 (m, 3H), 3,79 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (m, 6H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 608 | | 415,43 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,83 (m, 2H), 8,67 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,68 - 7,59 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,12 (m, 2H), 6,75 (s, 1H), 4,50 (m, 1H), 3,72 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, 3H) |
| 609 | | 458,46 | (DMSO-d ₆) δ 9,33 (s, 1H), 9,22 (m, 1H), 8,97 (s, 1H), 8,69 (m, 2H), 8,50 (s, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,69 - 7,59 (m, 1H), 7,59 - 7,49 (m, 1H), 6,98 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,87 (m, 2H), 3,55 (s, 1H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,54 (s, 6H), 1,39 (d, J = 6,0 Hz, 3H) |
| 610 | | 442,42 | |
| 611 | | 444,47 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,97 d, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,68 - 7,58 (m, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,35 (m, 1H), 6,59 (s, 1H), 4,49 (m, 1H), 3,95 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 3,68 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,13 (dt, J = 13,5, 6,7 Hz, 1H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,84 (d, J = 6,7 Hz, 6H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 612 |  | 399,24 | |
| 613 |  | 424,27 | (DMSO-d ₆) δ 9,20 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,65 (m, 2H), 8,49 (m, 1H), 8,42 - 8,16 (m, 2H), 7,99 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,85 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, 3H) |
| 614 |  | 525,52 | (DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,69 (m, 2H), 8,60 (s, 1H), 8,10 (m, 1H), 8,01 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,98 - 7,89 (m, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,04 (m, 1H), 6,81 (s, 1H), 4,54 (m, 2H), 3,98 - 3,53 (m, 10H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,40 (d, 3H) |
| 615 |  | 429,27 | (DMSO-d ₆) δ 8,96 (m, 1H), 8,68 (m, 3H), 8,15 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,69 - 7,59 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,93 (m, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 5,2 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 616 |  | 497,53 | (DMSO-d ₆) δ 9,97 (s, 1H), 8,97 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,69 (m, 3H), 8,01 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,13 (m, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,55 (m, 3H), 3,89 (m, 3H), 3,53 (m, 2H), 3,25 (m, 2H), 3,09 (m, 2H), 2,87 (m, 6H), 1,40 (d, 3H) |
| 617 |  | 442,27 | (DMSO-d ₆) δ 9,10 (s, 1H), 8,96 (m, 1H), 8,79 - 8,64 (m, 2H), 8,06 - 7,97 (m, 1H), 7,78 (m, 2H), 7,65 (m, 2H), 7,54 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,81 (m, 1H), 4,54 (dd, <i>J</i> = 13,8, 7,0 Hz, 1H), 3,94 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (m, 6H) |
| 618 |  | 457,31 | (DMSO-d ₆) δ 9,21 (m, 1H), 8,93 (m, 2H), 8,68 (m, 3H), 8,17 - 7,94 (m, 2H), 7,79 (m, 1H), 7,65 (t, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 7,53 (m, 1H), 6,79 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,90 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (m, 3H), 1,24 - 1,11 (m, 6H) |
| 619 |  | 495,34 | |

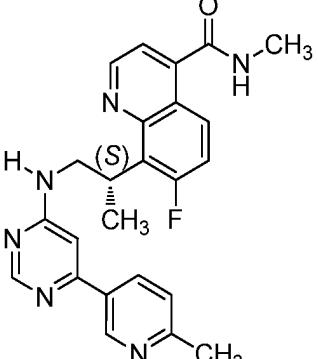
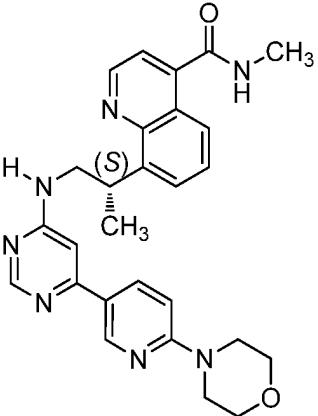
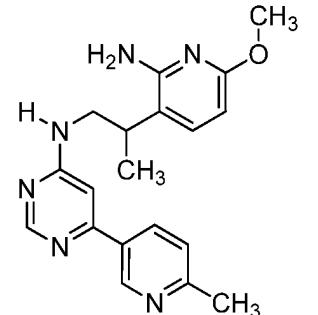
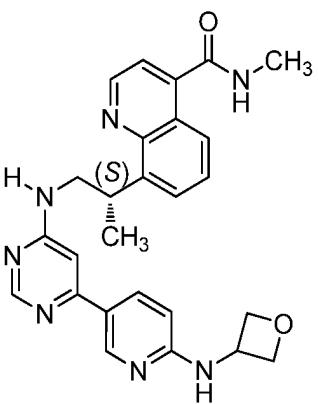
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 620 | | 431,29 | (metanol-d ₄) δ 9,04 (s, 2H), 8,58 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,12 - 7,74 (m, 3H), 7,58 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,92 (m, 1H), 4,73 (c, J = 6,9 Hz, 1H), 3,96 (dd, J = 13,2, 7,0 Hz, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,76 (s, 3H), 1,64 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 621 | | 398,53 | (metanol-d ₄) δ 9,02 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,86 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,30 - 8,12 (m, 2H), 7,86 - 7,74 (m, 2H), 7,63 (s, 2H), 4,63 (c, J = 7,0 Hz, 1H), 2,70 (d, J = 12,9 Hz, 6H), 1,52 (d, J = 7,4 Hz, 3H) |
| 622 | | 432,13 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,93 (s, 1H), 8,67 (s, 2H), 8,40 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,12 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,17 (s, 1H), 5,85 (s, 1H), 4,39 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 3,67 (s, 2H), 3,03 (d, J = 2,9 Hz, 3H), 2,72 (s, 3H), 1,88 (s, 1H) y 1,46 (d, J = 5,1 Hz, 3H) |
| 623 | | 447,14 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 2,8 Hz, 2H), 8,84 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,50 - 7,41 (m, 4H), 6,75 (s, 1 H), 4,43 (s, 1H), 3,70 (s, 2H), 2,86 (d, J = 2,6 Hz, 3H), 2,82 (d, J = 3,4 Hz, 3H) y 1,36 (d, J = 5,0 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 624 | | 414 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,23 (s, 1H), 9,14 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 1H), 9,01 (t, <i>J</i> = 15,1 Hz, 2H), 8,45 (s, 1H), 8,22 (t, <i>J</i> = 21,0 Hz, 2H), 7,85 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,36 (d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,61 - 4,44 (m, 1H), 4,12 - 3,68 (m, 2H), 2,97 (d, <i>J</i> = 4,7 Hz, 3H), 2,52 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 3H), 1,40 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H) |
| 625 | | 482,47 | |
| 626 | | 440,29 | |
| 627 | | 405,32 | (CDCl ₃) δ 9,18 (s, 2H), 8,62 (s, 1H), 7,08 (d, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 6,93 (dd, <i>J</i> = 8,3, 7,3 Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 4,37 (t, <i>J</i> = 4,8 Hz, 2H), 3,96 (s, 2H), 3,58 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 3H). |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 628 | | 454,43 | |
| 629 | | 484,36 | |
| 630 | | 351,16 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,25 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,41 (s, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,16 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,59 - 3,38 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,30 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 631 | | 415 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,23 (s, 1H), 9,13 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 9,02 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,25 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,65 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 4,53 (dd, J = 13,5, 6,6 Hz, 1H), 3,82 (s, 2H), 2,97 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |

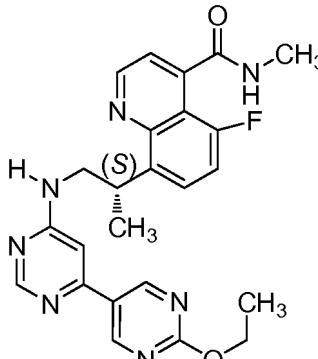
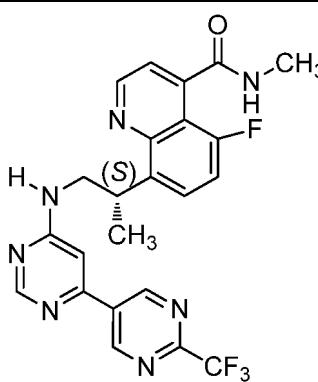
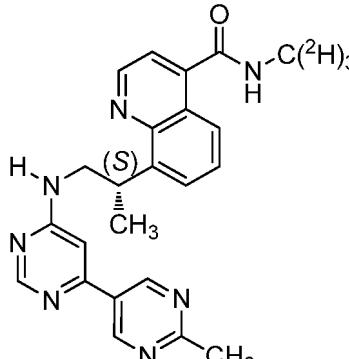
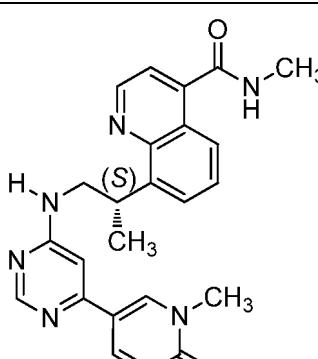
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 632 | | 485,59 | |
| 633 | | 498,72 | |
| 634 | | 525,59 | |
| 635 | | 511,41 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 636 | | 432,37 | (metanol-d ₄) δ 9,30 (s, 2H), 9,03 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,30 - 7,72 (m, 3H), 6,98 (s a, 1H), 4,78 (m, 2H), 4,00 (m, 1H), 3,20 (s, 3H), 2,92 (s, 3H), 1,64 (d, J = 6,1 Hz, 3H) |
| 637 | | 432 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,20 (d, J = 53,7 Hz, 2H), 8,96 (t, J = 10,2 Hz, 1H), 8,71 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,71 (dd, J = 29,3, 27,0 Hz, 4H), 7,39 - 6,87 (m, 1H), 4,55 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,91 - 3,40 (m, 2H), 2,86 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,35 (t, J = 15,3 Hz, 3H) |
| 638 | | 449,16 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 2H), 8,53 - 8,48 (m, 2H), 8,16 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,57 (s, 2H), 7,38 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,51 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 3,33 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 2,83 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,53 (s, 3H) y 1,36 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 639 | | 449,23 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,32 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 9,13 (s, 1H), 8,96 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,52 - 8,50 (m, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,52 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 3,77 (s, 2H), 2,83 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H) y 1,36 (d, J = 6,1 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 640 |  | 431,12 | |
| 641 |  | 484,41 | |
| 642 |  | 351,43 | (CDCl ₃) δ 9,02 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,4 Hz, 1H), 7,34 - 7,22 (m, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,08 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 5,22 (s a, 1H), 4,24 (s, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,61 - 3,19 (m, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,76 (s a, 2H), 1,30 (d, J = 7,0 Hz, 2H) |
| 643 |  | 470,27 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 644 | | 468,43 | |
| 645 | | 450,33 | (metanol-d ₄) δ 9,12 (s a, 2H), 8,91 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,70 (s a, 1H), 7,36 (dd, J = 11,4, 8,2 Hz, 1H), 6,83 (s a, 1H), 4,49 (c, J = 7,4 Hz, 1H), 3,81 (m, 2H), 2,99 (s, 3H), 2,75 (s, 3H), 1,44 (d, J = 7,1 Hz, 3H) |
| 646 | | 449,43 | (metanol-d ₄) δ 8,92 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,19 (s a, 1H), 7,71 (t, J = 7,1 Hz, 1H), 7,39 (m, 2H), 6,74 (s a, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,71 (m, 2H), 2,98 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 1,46 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 647 | | 415,36 | |

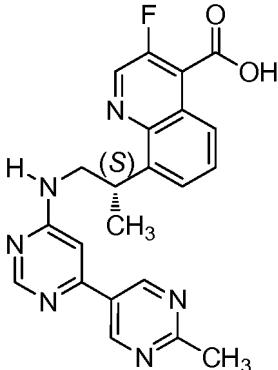
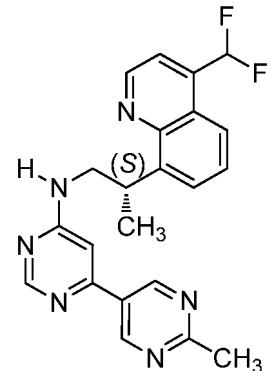
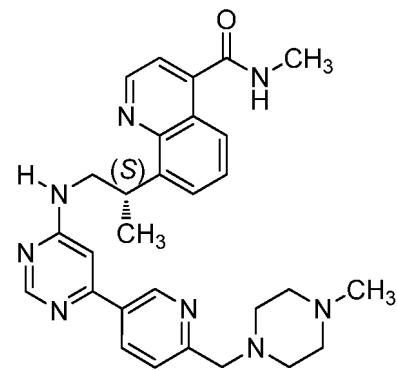
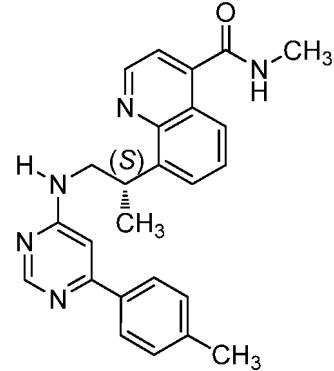
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 648 | | 363,32 | (metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,86 (s, 1H), 6,55 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,13 (t, J = 4,5 Hz, 2H), 3,84 - 3,50 (m, 3H), 3,46 (dd, J = 5,3, 3,7 Hz, 2H), 2,59 (s, 3H), 1,27 (d, J = 5,8 Hz, 3H) |
| 649 | | 467,73 | (DMSO-d ₆) δ 9,25 (s, 1H), 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,55 (m, 2H), 7,99 (m, 2H), 7,77 (m, 2H), 7,64 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,81 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,39 (d, 3H) |
| 650 | | 485,82 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,67 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 4,51 (m, 2H), 3,90-3,61 (m, 10H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 651 | | 431,12 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,92 (s, 1H), 8,35 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,69 - 7,32 (m, 4H), 7,07 (t, J = 8,9 Hz, 1H), 6,04 (s, 1H), 5,86 (s, 1H), 4,38 (dd, J = 5,8, 12,0 Hz, 1H), 3,67 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,99 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 2,30 (s, 3 H) y 1,46 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 652 |  | 462,19 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,93 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 1H), 8,60 (s, 2H), 8,36 (s, 1H), 7,52 - 7,49 (m, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,12 - 7,08 (m, 2H), 6,21 (s, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,45 - 4,36 (m, 3H), 3,64 (s, 2H), 3,01 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 3H), 1,45 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H) y 1,39 (t, <i>J</i> = 7,1 Hz, 3 H) |
| 653 |  | 486,31 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,38 (s, 1H), 5,84 (s, 1H), 4,42 (c, <i>J</i> = 6,6 Hz, 1H), 3,68 (s, 2H), 2,98 (s, 3H), 1,59 (s, 3H) y 1,47 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H) |
| 654 |  | 417 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (d, <i>J</i> = 68,9 Hz, 2H), 8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,00 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,66 - 7,56 (m, 2H), 7,40 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 7,03 (d, <i>J</i> = 61,5 Hz, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,59 (d, <i>J</i> = 162,7 Hz, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,38 (s, 3H) |
| 655 |  | 429 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,63 (t, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 7,49 (d, <i>J</i> = 36,2 Hz, 2H), 6,69 (s, 1H), 6,50 (s, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,70 (s, 2H), 3,52 (s, 3H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 656 | | 429 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,44 (d, J = 35,7 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,89 - 6,51 (m, 8H), 4,50 (s, 1H), 3,75 (s, 2H), 3,42 (d, J = 22,6 Hz, 3H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H) |
| 657 | | | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (d, J = 68,7 Hz, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,65 (t, J = 41,9 Hz, 4H), 7,44 - 6,89 (m, 1H), 4,48 (d, J = 32,8 Hz, 1H), 3,94 - 3,38 (m, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,38 (s, 3H) |
| 658 | | 363 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,41 - 9,08 (m, 3H), 8,53 (s, 1H), 8,11 - 7,95 (m, 1H), 7,71 (d, J = 50,7 Hz, 1H), 7,45 (s, 2H), 7,37 - 6,87 (m, 1H), 4,02 (s, 1H), 3,91 - 3,37 (m, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,41 (s, 3H) |
| 659 | | 432,38 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,27 (s, 1H), 8,94 (s, 1H), 8,42 (d, J = 1,1 Hz, 2H), 7,56 (dd, J = 5,9, 7,8 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,13 (s, 1 H), 6,50 (s, 1H), 6,39 (s, 1H), 6,08 (s, 1H), 4,45 (c, J = 6,9 Hz, 1H), 3,41 (m, 2H), 3,02 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,58 (s, 3H) y 1,44 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 660 | | 363,16 | (metanol-d ₄) δ 8,92 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,86 (s, 1H), 6,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,13 (t, J = 4,5 Hz, 2H), 3,77-3,44 (m, 5H), 2,59 (s, 3H), 1,27 (d, J = 6,0 Hz, 3H) |
| 661 | | 402 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,98 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 45,6 Hz, 2H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 6,56 (s, 1H), 4,44 (d, J = 34,6 Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,69 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 662 | | 358 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,21 (d, J = 64,0 Hz, 2H), 8,95 (d, J = 1,7 Hz, 2H), 8,49 (s, 1H), 7,97 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 7,91 - 7,56 (m, 3H), 7,32 - 6,82 (m, 1H), 4,44 (s, 1H), 3,94 - 3,38 (m, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,40 (s, 3H) |
| 663 | | 415,39 | (CDCl ₃) δ 9,17 (s, 2H), 9,09 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,64 (dd, J = 8,5, 1,5 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 7,95 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,74 (dd, J = 7,3, 1,5 Hz, 1H), 7,66 (dd, J = 8,4, 7,2 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 5,82 (s, 1H), 4,66 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,79 (dt, J = 13,1, 6,8 Hz, 1H), 3,61 (s, 1H), 2,86 (t, J = 0,8 Hz, 3H), 1,56 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 664 | | 388,93 | (CDCl ₃) δ 9,18 (s, 2H), 8,87 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,66 - 8,50 (m, 1H), 8,19 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,75 (dd, J = 7,3, 1,6 Hz, 1H), 7,66 (dd, J = 8,3, 7,3 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 6,9 (s a, 1H), 5,86 (s a, 1H), 4,63 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 3,79 (dt, J = 13,1, 6,7 Hz, 1H), 3,6 (s a, 1H), 2,83 (s, 3H), 1,56 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 665 | | 385,78 | (CDCl ₃) δ 9,15 (s, 2H), 8,88 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,14 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,52 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,2 (s a, 1H), 4,71 - 4,49 (m, 1H), 3,73 (dt, J = 13,1, 6,8 Hz, 1H), 3,49 (d, J = 10,4 Hz, 1H), 2,83 (s, 3H), 1,55 (d, J = 7,1 Hz, 3H) |
| 666 | | 472,27 | (DMSO-d ₆) δ 9,08 (m, 2H), 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,54 (m, 1H), 6,8 (s, 1H), 5,64 (m, 1H), 4,92 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 4,63 (m, 2H), 4,52 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 667 | | 375,09 | (metanol-d ₄) δ 9,12 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,66, 8,57 (2s, 1H), 8,00 (dd, J = 9,2, 2,9 Hz, 1H), 7,81 (dd, J = 8,1, 1,5 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,61 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,36, 6,86 (2s, 1H), 4,58 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 4,14 - 3,86 (m, 2H), 2,84, 2,78 (2s, 3H), 1,51 (d, J = 7,2 Hz, 3H) |

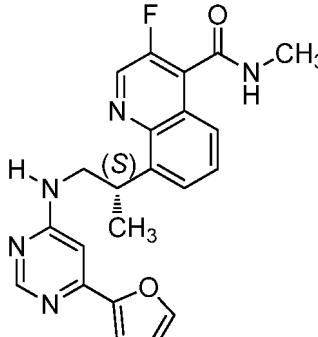
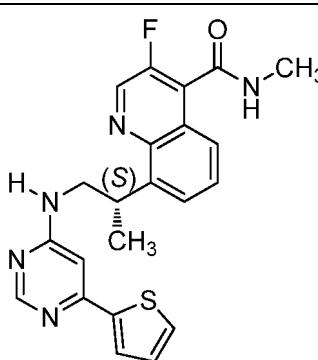
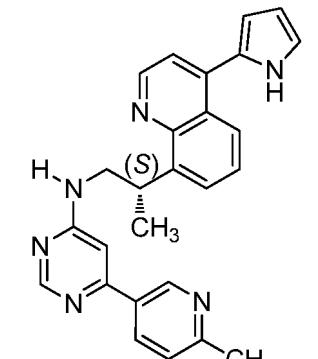
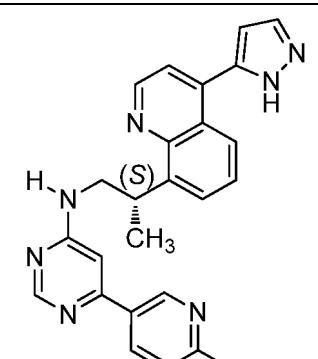
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 668 |  | 419,11 | (metanol-d ₄) δ 9,08 (s, 1H), 9,01 (s, 1H), 8,89 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 7,96 (d, J = 10,6 Hz, 2H), 7,67 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,13, 6,80 (2s, 1H), 4,62 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 4,05 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 1,52 (d, J = 7,4 Hz, 3H) |
| 669 |  | 407 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,13 (dd, J = 46,6, 24,4 Hz, 3H), 8,50 (s, 1H), 8,05 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,71 (ddd, J = 57,0, 44,1, 24,1 Hz, 5H), 7,07 (d, J = 112,0 Hz, 1H), 4,54 (s, 1H), 3,93 - 3,35 (m, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,39 (s, 3H) |
| 670 |  | 511,33 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (m, 2H), 8,65 (m, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,27 (m, 1H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,69 - 7,49 (m, 3H), 7,00 (m, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,64 (m, 4H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,39 (m, 6H), 2,15 (s, 3H), 1,38 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 671 |  | 412,39 | (DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,66 (m, 2H), 8,06 - 7,97 (m, 1H), 7,76 (m, 3H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,41 (m, 2H), 6,89 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,40 (s, 3H), 1,41 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

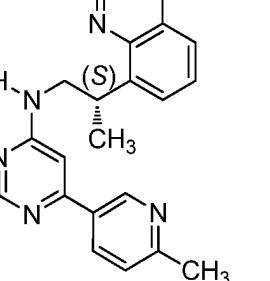
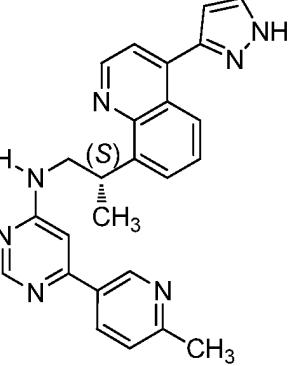
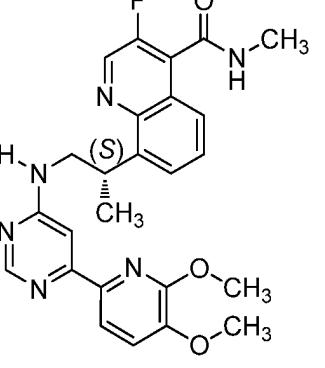
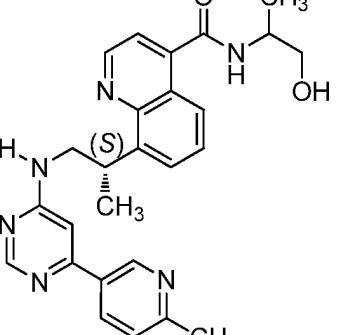
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 672 | | 442,32 | (DMSO-d ₆) δ.9,65 (m, 1H), 9,01 - 8,87 (m, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,69 (m, 1H), 8,11 (m, 4H), 7,93 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,89 - 7,73 (m, 1H), 7,65 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,07 (s, 1H), 4,60 (m, 1H), 3,95 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,42 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 673 | | 443,27 | (DMSO-d ₆) δ.9,13 (m, 1H), 8,97 (m, 1H), 8,67 (m, 2H), 8,38 (m, 1H), 8,21 (m, 1H), 8,01 (dd, J = 8,3, 1,3 Hz, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,69 - 7,60 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,03 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 7,1 Hz, 3H) |
| 674 | | 513,26 | (DMSO-d ₆) δ.10,38 (s, 1H), 9,24 (s, 1H), 8,96 (m, 1H), 8,66 (m, 1H), 8,02 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,97 - 7,73 (m, 5H), 7,64 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,97 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,70 - 2,52 (m, 4H), 1,41 (d, J = 7,2 Hz, 3H) |
| 675 | | 476,22 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,19 (m, 2H), 8,07 - 7,96 (m, 2H), 7,77 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,01 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,26 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

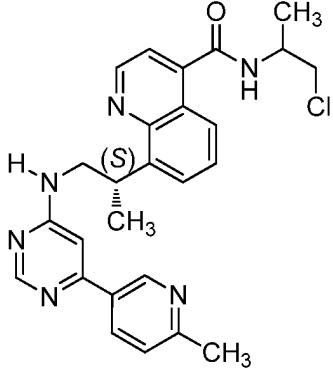
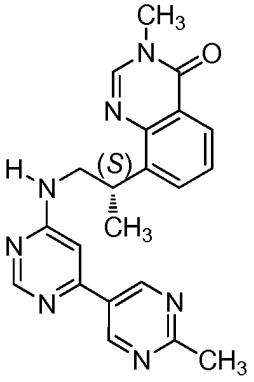
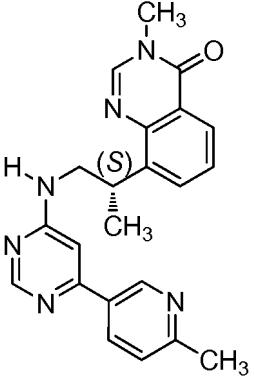
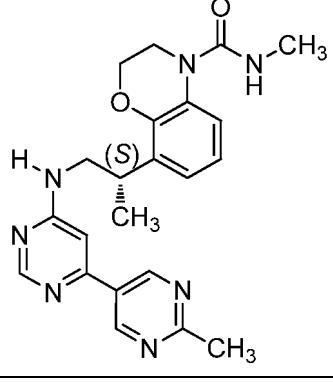
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 676 | | 490,22 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,20 (m, 2H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 3H), 7,77 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 3,40 (c, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,13 (t, J = 7,3 Hz, 3H) |
| 677 | | 460,28 | (DMSO-d ₆) δ.8,96 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,67 (m, 2H), 8,01 (m, 3H), 7,83 (m, 3H), 7,72 - 7,49 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 4,62 - 4,48 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,91 - 2,76 (m, 6H), 1,41 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 678 | | 483,28 | (DMSO-d ₆) δ.9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,77 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,68 - 7,59 (m, 1H), 7,58 - 7,50 (m, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,02 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 4,51 (m, 1H), 3,74 (m, 5H), 3,26 - 3,13 (m, 5H), 2,87 (d, 3H), 1,38 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 679 | | 465,32 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,77 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,64 (m, 3H), 7,54 (m, 2H), 6,93 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,72 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

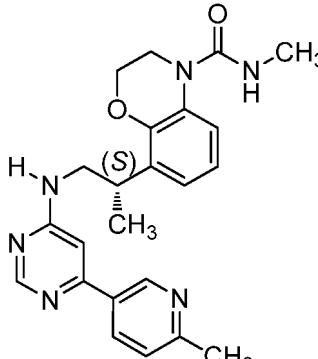
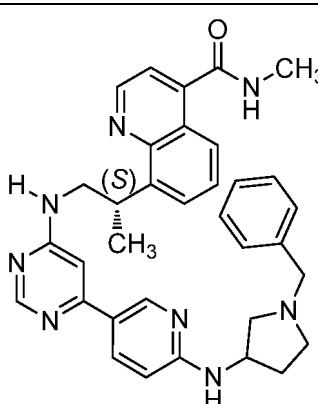
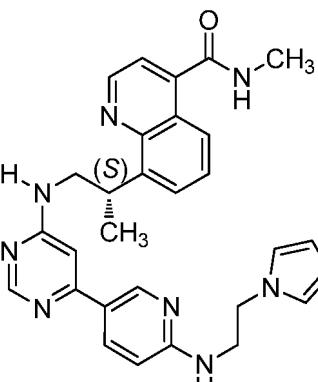
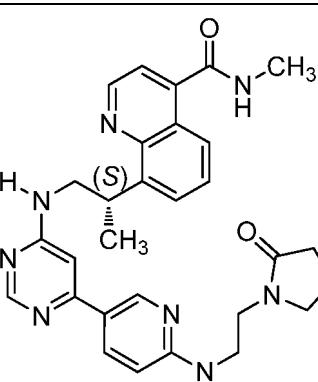
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 680 | | 491,21 | (DMSO-d ₆) δ.10,28 (s, 1H), 8,95 (m, 1H), 8,71 - 8,56 (m, 2H), 8,01 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,70 - 7,58 (m, 1H), 7,54 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 7,37 (m, 2H), 6,87 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,40 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 681 | | 463,21 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (m, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,06 - 7,95 (m, 2H), 7,77 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 7,68 - 7,58 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,44 (m, 2H), 6,92 (s, 1H), 4,50 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,81 (m, 2H), 1,59 (m, 2H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 682 | | 428,28 | (DMSO-d ₆) δ.8,99 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, <i>J</i> = 5,4 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,84 - 7,71 (m, 2H), 7,67 - 7,59 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,05 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 4,51 (m, 1H), 3,79 (m, 5H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 683 | | 423,28 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, <i>J</i> = 5,3 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,12 (m, 2H), 7,99 (m, 3H), 7,76 (m, 1H), 7,66 - 7,58 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 3H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 684 | | 416,26 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,03 - 7,95 (m, 2H), 7,77 (m, 1H), 7,63 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,32 (t, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 6,89 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 3H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 685 | | 414,23 | (DMSO-d ₆) δ.8,99 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (m, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,99 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,77 (m, 3H), 7,63 (m, 1H), 7,54 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 1H), 7,29 (m, 1H), 6,74 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 4,50 (m, 1H), 3,70 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 686 | | 401,15 | (DMSO-d ₆) δ.13,84 (s a, 1H), 9,15 (s a, 2H), 9,05 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,51 (dd, <i>J</i> = 8,8, 1,6 Hz, 2H), 7,91 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 7,86 - 7,75 (m, 1H), 7,69 (dd, <i>J</i> = 8,5, 7,2 Hz, 1H), 7,07 (m, 1H), 4,54 (c, <i>J</i> = 7,3 Hz, 1H), 3,78 (s, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,39 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 687 | | 425,14 | (DMSO-d ₆) δ.9,14 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 3H), 8,47 (s, 1H), 7,98 (m, 2H), 7,90 (m, 1H), 7,85 - 7,75 (m, 1H), 7,62 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,40 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |

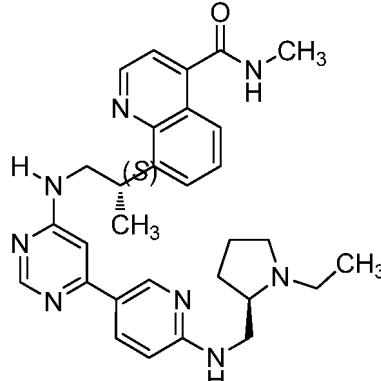
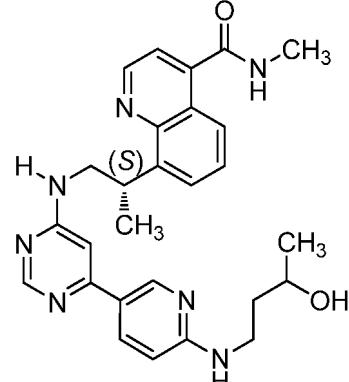
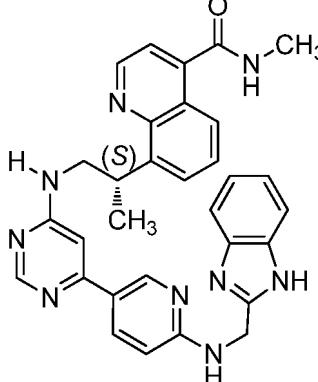
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 688 |  | 406,15 | (metanol-d ₄) δ 9,00, 8,87 (2s, 1H), 8,45, 8,40 (2s, 1H), 8,07 - 7,59 (m, 5H), 7,34 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 6,75 (d, J = 3,3 Hz, 2H), 4,59 (c, J = 7,0 Hz, 1H), 4,09 (dd, J = 13,4, 6,4 Hz, 1H), 3,96 (dd, J = 13,4, 7,7 Hz, 1H), 3,03 (s, 3H), 1,55, 1,49 (2d, J = 7,1 Hz, 3H) |
| 689 |  | 422,17 | (metanol-d ₄) δ 8,87 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,10 - 7,45 (m, 5H), 7,39 - 7,14 (m, 1H), 6,70 (s, 1H), 4,58 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 4,23 - 3,78 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 1,49 (d, J = 7,2 Hz, 3H) |
| 690 |  | 420,15 | (metanol-d ₄) δ 9,20 (s, 2H), 9,16 (s, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,71 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,10 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,94 (t, J = 11,4 Hz, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,17 - 7,02 (m, 1H), 6,57 (s, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,99 (dd, J = 14,3, 3,6 Hz, 1H), 3,65 - 3,42 (m, 1H), 2,78 (s, 3H), 1,65 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 691 |  | 421,54 | (metanol-d ₄) δ 9,16 (m, 3H), 8,93 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,55 (s a, 1H), 8,23 - 7,65 (m, 5H), 7,02 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 4,37 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,79 (m, 1H), 2,79 (s, 3H), 1,62 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 692 |  | 421,5 | (metanol-d ₄) δ 9,39 - 8,42 (m, 5H), 8,41 - 7,69 (m, 4H), 7,55 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,44 (m, 1H), 4,03 (m, 1H), 3,80 (dd, J = 13,9, 7,7 Hz, 1H), 2,66 (s, 3H), 1,60 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 693 |  | 422,67 | (metanol-d ₄) δ 9,21-9,11 (m, 3H), 8,83 (m, 2H), 8,53 (m, 1H), 8,04-7,73 (m, 4H), 7,03 (s, 1H), 6,97 (s, 1H), 4,39 (m, 1H), 4,0 (m, 1H), 3,76 - 3,68 (m, 1H), 2,78 (s, 3H), 1,61 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 694 |  | 477,18 | (metanol-d ₄) δ 8,92, 8,87 (2s, 1H), 8,52, 8,46 (2d, J = 0,9 Hz, 1H), 7,95 - 7,59 (m, 4H), 7,48, 7,39 (2d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,26, 7,04 (2d, J = 0,9 Hz, 1H), 4,62 (p, J = 7,0 Hz, 1H), 4,22 - 3,79 (m, 8H), 3,08 - 2,87 (m, 3H), 1,56, 1,50 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 695 |  | 456,47 | (metanol-d ₄) δ 9,0 (m, 4H), 8,61 (dd, J = 8,6, 1,4 Hz, 1H), 8,48 - 8,24 (m, 1H), 8,07 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,85 - 7,74 (m, 1H), 7,64 (ddd, J = 10,9, 8,4, 7,1 Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 4,64 (dt, J = 12,2, 3,9 Hz, 2H), 4,49 (ddd, J = 12,2, 7,0, 4,2 Hz, 1H), 3,82 (m, 3H), 2,75 (s, 3H), 1,52-1,42 (m, 6H) |

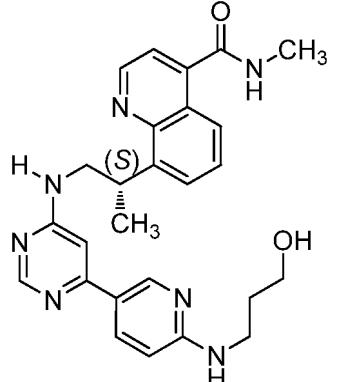
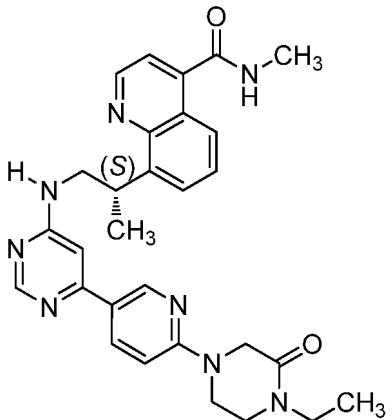
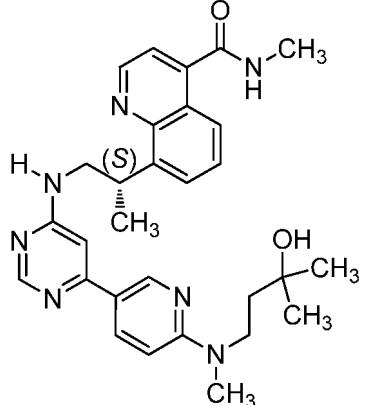
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 696 |  | 474,52 | (metanol-d ₄) δ 9,13-9,86 (m, 3H), 8,45 (s, 1H), 8,14 - 8,00 (m, 1H), 7,87 - 7,77 (m, 1H), 7,69 - 7,42 (m, 3H), 6,80 (s, 1H), 4,64-4,34 (m, 2H), 4,01 - 3,58 (m, 4H), 2,76 (s, 3H), 1,57 - 1,43 (m, 3H), 1,59, 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 697 |  | 388,17 | (CDCl ₃) δ 9,12 (s, 2H), 8,53 (s, 1H), 8,16 (dd, J = 8,0, 1,5 Hz, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,64 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 7,43 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,84 (s a, 1H), 6,04 (s a, 1H), 4,19 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 3,55 (s, 3H), 3,4 (m, 2H), 2,74 (s, 3H), 1,40 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 698 |  | 387,18 | (CDCl ₃) δ 8,96 (s, 1H), 8,51 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,31 - 8,01 (m, 3H), 7,63 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 7,42 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,83 (s a, 1H), 5,79 (s a, 1H), 4,19 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 3,55 (s, 3H), 3,43 (s a, 2H), 2,58 (s, 3H), 1,39 (d, J = 7,2 Hz, 3H) |
| 699 |  | 420,27 | (CDCl ₃) δ 11,21 (s, 1H), 9,09 (s, 2H), 8,53 (s, 1H), 7,09 (dd, J = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 6,94 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 6,83 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 5,48 (s a, 1H), 5,27 (c, J = 4,7 Hz, 1H), 4,22 (t, J = 4,6 Hz, 2H), 3,91 - 3,72 (m, 2H), 3,50 (s a, 2H), 2,78 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,74 (s, 3H), 1,28 (d, J = 6,0 Hz, 3H) |

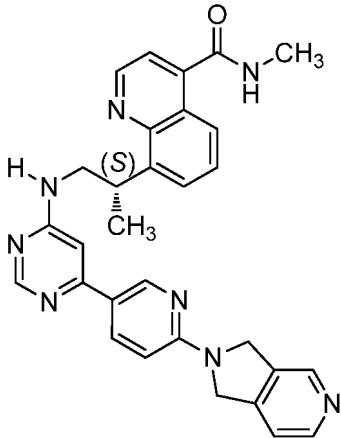
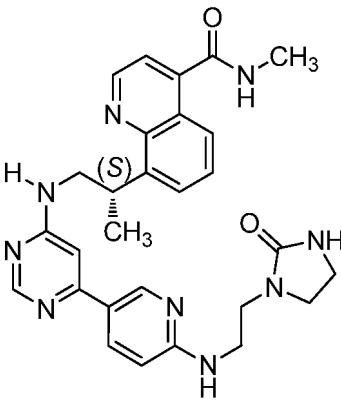
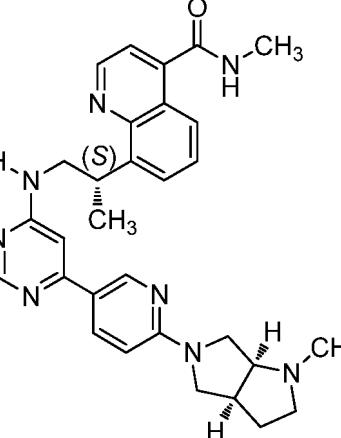
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 700 |  | 419,23 | (CDCl ₃) δ 8,88 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,4 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,08 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,95 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 6,83 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,65 - 6,52 (m, 1H), 5,3 (m, 1H), 5,26 (c, J = 4,8 Hz, 2H), 4,21 (t, J = 4,6 Hz, 2H), 3,81 (td, J = 4,3, 1,4 Hz, 2H), 3,49 (s, 3H), 2,78 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,28 (d, J = 6,1 Hz, 3H) |
| 701 |  | 573,27 | |
| 702 |  | 507,46 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 8,37 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,77 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,67 - 7,59 (m, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,40 - 7,30 (m, 1H), 7,13 - 7,04 (m, 1H), 6,75 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,55 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 5,98 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,58 - 4,43 (m, 1H), 4,07 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 3,86 - 3,56 (m, 4H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 703 |  | 525,43 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 8,37 (s, 1H), 8,13 - 7,84 (m, 2H), 7,77 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,71 - 7,59 (m, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,47 - 7,26 (m, 1H), 7,11 - 6,93 (m, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,53 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 4,56 - 4,42 (m, 1H), 3,69 (s, 2H), 3,51 - 3,28 (m, 10H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,17 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 1,96 - 1,80 (m, 2H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 704 | | 525,43 | |
| 705 | | 499,47 | |
| 706 | | 485,36 | |
| 707 | | 501,42 | |

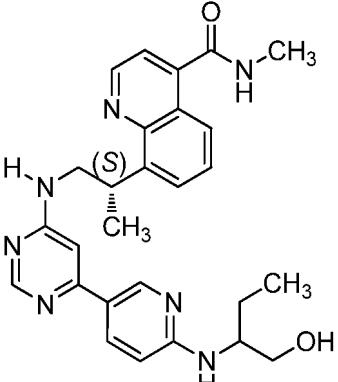
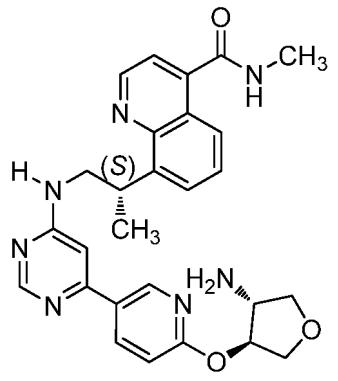
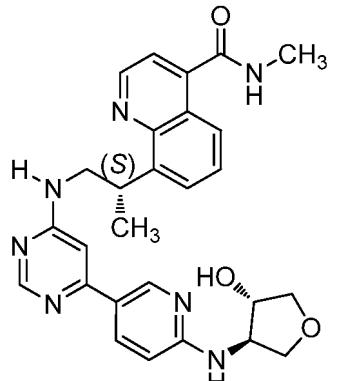
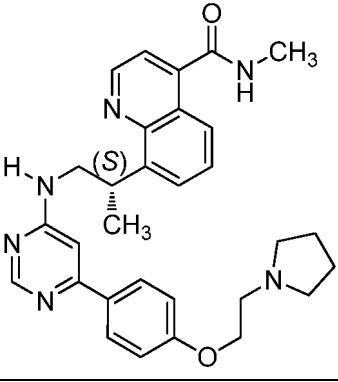
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 708 |  | 525,43 | (DMSO-d ₆) δ.8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (dd, J = 8,8, 4,2 Hz, 2H), 8,36 (s, 1H), 8,06 - 7,83 (m, 2H), 7,77 (d, J = 6,6 Hz, 1H), 7,71 - 7,58 (m, 1H), 7,53 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,32 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,58 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 4,59 - 4,41 (m, 1H), 3,69 (s, 2H), 3,60 - 3,46 (m, 1H), 3,16 - 3,01 (m, 2H), 2,97 - 2,79 (m, 4H), 2,68 - 2,53 (m, 2H), 2,25 (dc, J = 13,9, 7,0 Hz, 1H), 2,11 (dd, J = 16,7, 8,4 Hz, 1H), 1,90 - 1,73 (m, 1H), 1,73 - 1,49 (m, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,05 (t, J = 7,2 Hz, 3H) |
| 709 |  | 486,37 | |
| 710 |  | 544,36 | |

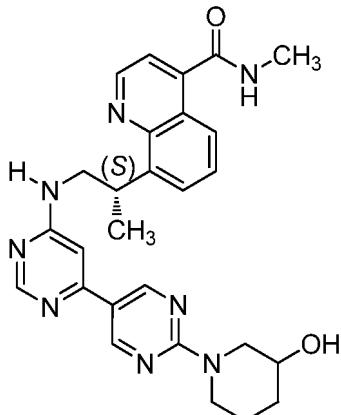
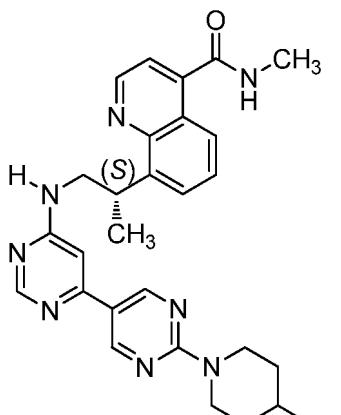
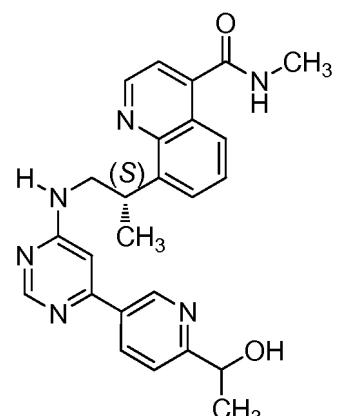
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 711 | | 546,19 | |
| 712 | | 495,22 | |
| 713 | | 498,26 | |
| 714 | | 526,27 | |

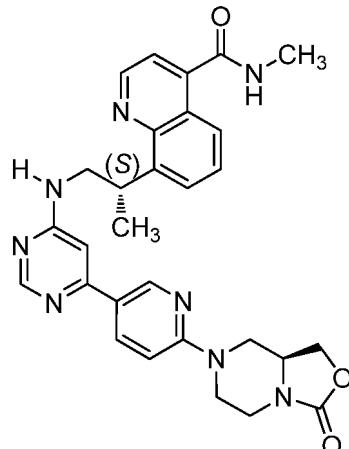
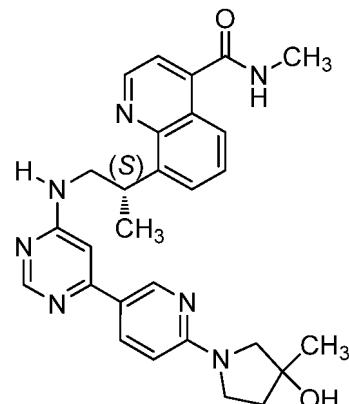
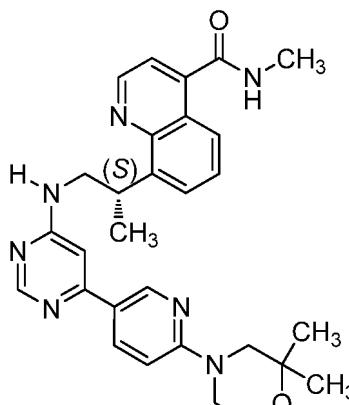
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 715 |  | 472,25 | |
| 716 |  | 525,26 | |
| 717 |  | 514,3 | |

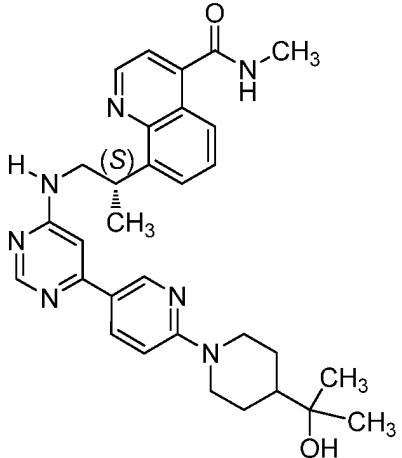
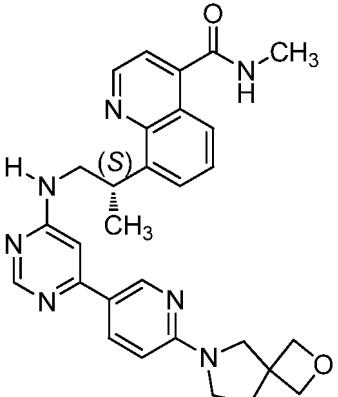
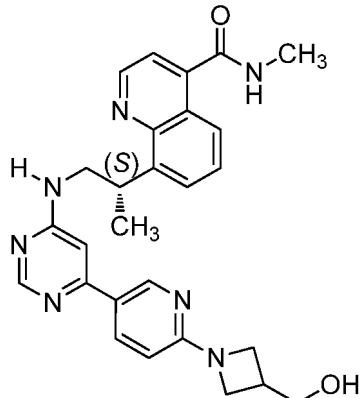
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 718 |  | 517,33 | |
| 719 |  | 526,4 | |
| 720 |  | 523,45 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 721 | | 500,37 | |
| 722 | | 525,43 | |
| 723 | | 468,4 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 724 |  | 486,37 | |
| 725 |  | 500,24 | |
| 726 |  | 500,24 | |
| 727 |  | 511,21 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,99 (m, 3H), 7,76 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,13 - 6,80 (m, 3H), 4,51 (m, 1H), 4,24 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 3,34 (s, 2H), 3,17 (m, 2H), 2,96 (m, 2H), 2,75 (d, 3H), 1,82 (m, 4H), 1,38 (d, J = 6,8Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 728 |  | 499,23 | (DMSO-d ₆) δ.9.11 - 8.77 (m, 3H), 8.68 (m, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.63 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.51 (m, 2H), 4.95 (m, 1H), 4.50 (m, 2H), 4.30 (m, 1H), 3.25 (m, 2H), 3.5 (m, 1H), 3.16 (m, 1H), 3.08 - 2.95 (m, 1H), 2.87 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.90 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.38 (m, 4H) |
| 729 |  | 499,14 | (DMSO-d ₆) δ.9.07 - 8.77 (m, 3H), 8.68 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.63 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.51 (m, 2H), 4.78 (m, 1H), 4.50 (m, 1H), 4.31 (m, 2H), 3.75 (m, 3H), 3.38 (s, 2H), 2.87 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.78 (m, 2H), 1.36 (m, 4H) |
| 730 |  | 443,19 | (DMSO-d ₆) δ.8.98 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.68 (m, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.27 (m, 1H), 7.99 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.68 - 7.49 (m, 3H), 6.90 (s, 1H), 5.48 (m, 1H), 4.78 (m, 1H), 4.52 (m, 1H), 3.75 (m, 2H), 2.87 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.39 (m, 6H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 731 |  | 539,26 | |
| 732 |  | 498,19 | |
| 733 |  | 512,26 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 734 |  | 540,32 | |
| 735 |  | 510,28 | |
| 736 |  | 484,2 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 737 | | 538,26 | |
| 738 | | 522,19 | |
| 739 | | 446 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ.9,06 (s, 1H), 8,68 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,03 - 7,91 (m, 2H), 7,74 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,68 - 7,58 (m, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 6,89 (s, 1H), 5,71 (s, 1H), 4,49 (s, 1H), 4,05 (s, 2H), 3,49 (d, J = 104,6 Hz, 4H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,35 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,75 (s, 4H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 740 | | 493,28 | (metanol-d ₄) δ 9,15 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 8,87, 8,82 (2s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,34 - 7,46 (m, 6H), 7,33, 6,75 (2s, 1H), 6,42, 6,37 (2s, 1H), 4,66 (m, 1H), 4,22 - 3,81 (m, 2H), 2,90 (s, 3H), 2,69, 2,66 (2s, 3H), 2,38, 2,34 (2s, 3H), 1,58, 1,53 (2d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 3H) |
| 741 | | 443 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,02 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,02 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 7,74 - 7,60 (m, 3H), 7,56 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 6,07 (s, 1H), 5,11 (s, 2H), 4,49 (s, 1H), 4,22 (d, <i>J</i> = 50,5 Hz, 4H), 3,67 (t, <i>J</i> = 29,0 Hz, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 742 | | 413,17 | (metanol-d ₄) δ 8,93 (s, 2H), 8,61 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,18 (m, 1H), 7,88 - 7,30 (m, 5H), 4,51 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 1H), 3,81 (dd, <i>J</i> = 13,3, 6,6 Hz, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,49 (s, 3H) |
| 743 | | 388,19 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, <i>J</i> = 5,1 Hz, 1H), 8,34 (m, 2H), 8,06 - 7,69 (m, 4H), 7,65 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,56 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,78 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 3H), 1,38 (d, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 744 | | 485,23 | (DMSO-d ₆) δ.9,75 (s, 1H), 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,04 - 7,84 (m, 3H), 7,77 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,87 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 4,40 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 3,80 (m, 2H), 3,55 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 2,87 (m, 9H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 745 | | 388 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ.9,49 (d, J = 91,1 Hz, 1H), 9,04 (dd, J = 60,1, 4,1 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 38,4 Hz, 2H), 8,04 (dd, J = 17,3, 14,8 Hz, 2H), 7,87 - 7,70 (m, 1H), 7,69 - 7,59 (m, 1H), 7,59 - 7,49 (m, 1H), 7,05 (dd, J = 53,3, 29,8 Hz, 2H), 4,54 (dd, J = 14,1, 7,3 Hz, 1H), 4,05 - 3,48 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,42 (dd, J = 15,8, 7,0 Hz, 3H) |
| 746 | | 585,16 | |
| 747 | | 599,2 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 748 | | 470,25 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,05 - 7,85 (m, 3H), 7,77 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,68 - 7,59 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 6,90 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,45 - 5,28 (m, 1H), 4,95 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 4,57 (m, 3H), 3,70 (m, 2H), 3,17 (s, 1H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 749 | | 455,58 | (DMSO-d ₆) δ.10,14 (s, 1H), 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,04 - 7,43 (m, 8H), 6,85 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,07 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 750 | | 471,55 | (DMSO-d ₆) δ.9,89 (s, 1H), 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,69 (m, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,90 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,61 (m, 4H), 7,46 (m, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,70 (m, 5H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 751 | | 526,59 | (DMSO-d ₆) δ.9,46 (s, 1H), 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,69 (m, 2H), 8,50 (s, 1H), 8,20 (m, 1H), 8,03 - 7,92 (m, 3H), 7,77 (m, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 6,97 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,35 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 3,07 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,76 (s, 6H), 1,90 (m, 2H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 752 | | 481,59 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,54 (m, 2H), 8,05 - 7,87 (m, 4H), 7,78 (m, 1H), 7,64 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (m, 4H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H), 0,70 (m, 2H), 0,59 (m, 2H) |
| 753 | | 485,55 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,69 (m, 1H), 8,58 (s, 2H), 7,99 (m, 5H), 7,87 - 7,72 (m, 1H), 7,64 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,53 (t, <i>J</i> = 6,3 Hz, 2H), 3,35 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,40 (d, 3H) |
| 754 | | 455,58 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,57 (m, 2H), 8,19 - 7,88 (m, 5H), 7,78 (s, 1H), 7,64 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 2,81 (d, <i>J</i> = 4,1 Hz, 3H), 1,40 (d, 3H) |
| 755 | | 470,61 | (DMSO-d ₆) δ.8,99 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, <i>J</i> = 5,1 Hz, 1H), 8,44 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,88 (s, 2H), 7,76 (m, 1H), 7,64 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,09 (m, 2H), 6,85 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,35 (m, 12H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 756 | | 547,47 | (DMSO-d ₆) δ.9,00 (d, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,80 (s, 1H), 6,05- 6,40 (m, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,60 - 3,80 (m, 6H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 2,84 - 2,68 (m, 2H), 2,63 (m, 4H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 757 | | 548,31 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,88 (m, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,41 (m, 1H), 7,99 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 6,75 (s, 1H), 6,00 - 6,40 (m, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,80 (m, 6H), 2,86 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,83 - 2,68 (m, 2H), 2,61 (m, 4H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 758 | | 453,6 | (DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,51 (s, 1H), 8,14 (m, 1H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,78 (m, 2H), 7,68 - 7,49 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,45 (m, 3H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,39 (d, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 759 | | 441,58 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, <i>J</i> = 5,4 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,20 - 7,92 (m, 5H), 7,78 (s, 1H), 7,64 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,53 (s, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,35 (s, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,40 (d, 3H) |
| 760 | | 402 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 1H), 8,66 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 8,01 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,1 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,68 - 7,53 (m, 3H), 6,76 (d, <i>J</i> = 31,5 Hz, 2H), 4,52 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 4,16 - 3,62 (m, 5H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 3H) |
| 761 | | 402 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,44 (d, <i>J</i> = 86,0 Hz, 1H), 9,13 - 8,91 (m, 1H), 8,62 (dd, <i>J</i> = 27,1, 22,0 Hz, 2H), 8,02 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 7,88 - 7,71 (m, 1H), 7,71 - 7,59 (m, 1H), 7,53 (d, <i>J</i> = 4,1 Hz, 1H), 7,00 (dd, <i>J</i> = 167,5, 139,6 Hz, 2H), 4,53 (dd, <i>J</i> = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 3,93 (dd, <i>J</i> = 36,4, 6,6 Hz, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 2,34 (d, <i>J</i> = 22,4 Hz, 3H), 1,40 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 762 | | 443,61 | (metanol-d ₄) δ 8,93, 8,87 (2s, 2H), 8,61, 8,55 (2s, 1H), 8,38 - 8,19 (m, 1H), 7,90 - 7,44 (m, 4H), 7,34, 6,87 (2s, 1H), 4,55 (h, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 4,14 - 3,85 (m, 5H), 3,00 (s, 3H), 2,73, 2,70 (2s, 3H), 1,54, 1,48 (2d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H) |

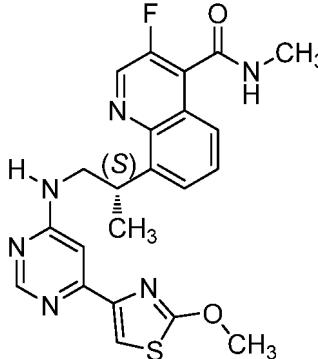
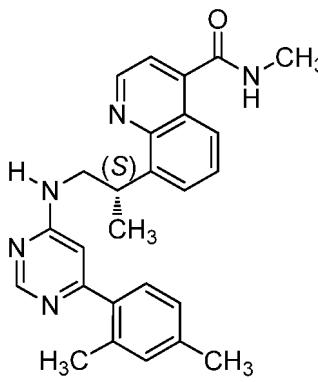
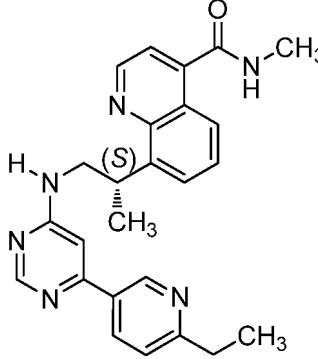
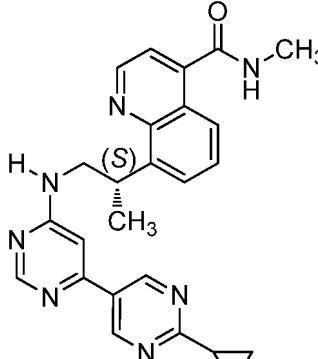
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 763 | | 479,61 | (metanol-d ₄) δ 9,36, 9,32 (2s, 1H), 9,11, 9,08 (2s, 1H), 8,98, 8,90 (2s, 1H), 8,62 8,57 (2s, 1H), 8,41 - 8,25 (m, 1H), 8,09 - 7,55 (m, 6H), 7,37, 6,93 (2s, 1H), 4,66 (c, J = 7,0 Hz, 1H), 4,10 (cd, J = 13,5, 7,2 Hz, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,71 (s, 3H), 1,55 (d, J = 8,4 Hz, 3H) |
| 764 | | 442,53 | (metanol-d ₄) δ 8,99, 8,90 (2s, 1H), 8,71, 8,55 (2d, J = 9,5 Hz, 2H), 8,44, 8,24 (2d, J = 8,2 Hz, 1H), 8,02 - 7,36 (m, 4H), 7,30, 6,97 (2s, 1H), 4,54 - 4,22 (m, 1H), 4,10 - 3,71 (m, 2H), 3,02 (d, J = 4,1 Hz, 6H), 2,73 (s, 3H), 1,52 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 765 | | 456,7 | (metanol-d ₄) δ 8,91 (dd, J = 2,5, 0,8 Hz, 1H), 8,81, 8,71 (2s, 1H), 8,62, 8,55 (2s, 1H), 8,29 (m, 1H), 7,99 - 7,46 (m, 4H), 7,44, 6,86 (2s, 1H), 4,47 (c, J = 9,1 Hz, 1H), 3,96 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 3,05 (s, 6H), 3,00 (s, 3H), 2,71 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,51 (m, 3H) |
| 766 | | 438,57 | (metanol-d ₄) δ 9,28, 9,20 (2s, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,75 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,59, 8,53 (2s, 1H), 8,21 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 8,02 - 7,90 (m, 1H), 7,81 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,14, 6,80 (2s, 1H), 4,65 (c, J = 7,3 Hz, 2H), 4,24 - 3,83 (m, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,73 (s, 3H), 1,57, 1,53 (2d, J = 7,1 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 767 | | 498,65 | (metanol-d ₄) δ 8,91 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,85, 8,76 (2s, 1H), 8,62, 8,56 (2s, 1H), 8,27 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,76 - 7,46 (m, 4H), 6,84 (s, 1H), 4,54 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 4,14 - 3,89 (m, 2H), 3,80 (c, J = 6,9, 4,2 Hz, 4H), 3,20 (c, J = 4,6 Hz, 4H), 3,02 (s, 3H), 2,74, 2,68 (2s, 3H), 1,54, 1,48 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 768 | | 416,56 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (m, 1H), 8,75 (m, 3H), 8,37 (m, 1H), 7,98 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,70 - 7,58 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 6,73 (s, 1H), 4,50 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 769 | | 498,6 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,35 (m, 1H), 7,98 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,79 - 7,70 (m, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 5,07 - 4,89 (m, 1H), 4,47 (m, 2H), 3,75 (m, 1H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,34 (d, J = 7,9 Hz, 3H) |
| 770 | | 524,66 | (DMSO-d ₆) δ 10,04 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,74 - 8,55 (m, 2H), 8,00 (m, 3H), 7,78 (m, 1H), 7,68 - 7,52 (m, 4H), 6,95 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 4,00 - 3,03 (m, 10H), 2,93 - 2,76 (m, 6H), 1,41 (d, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 771 | | 413,59 | |
| 772 | | 430,96 | (metanol-d ₄) δ 8,86 (s, 1H), 8,80 (s a, 1H), 8,48 (s a, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,13 (s a, 1H), 7,84 - 7,56 (m, 3H), 6,76 (s a, 1H), 4,57 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 3,80 (dd, J = 13,2, 6,9 Hz, 2H), 3,03 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 1,48 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 773 | | 434 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,07 (d, J = 4,0 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,36 (s, 3H), 8,04 (dd, J = 8,4, 1,1 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,61 (m, 1H), 7,57 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 6,01 (s, 1H), 4,51 (s, 1H), 4,10 (s, 3H), 3,76 - 3,38 (m, 4H), 2,88 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,13 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 774 | | 462 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,66 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,90 (dd, J = 81,5, 16,4 Hz, 5H), 7,67 - 7,59 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,85 (s, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 5,4 Hz, 3H) |

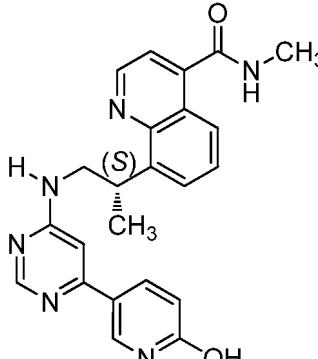
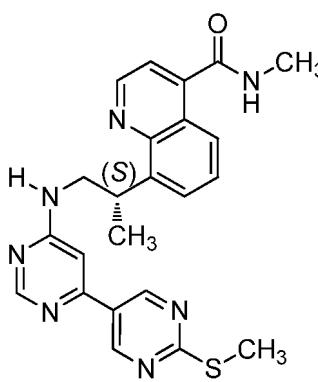
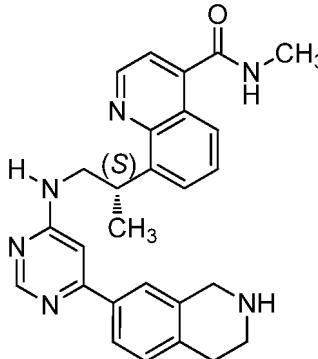
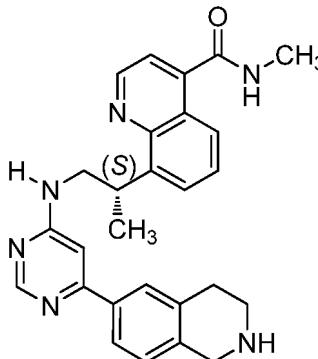
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 775 | | 448 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,66 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,21 - 7,97 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 32,4, 24,6 Hz, 4H), 7,54 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,63 (d, J = 127,2 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |
| 776 | | 461 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (s, 1H), 8,63 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,97 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,89 - 7,42 (m, 6H), 6,78 (s, 1H), 4,43 (d, J = 37,2 Hz, 1H), 3,72 (s, 2H), 2,85 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,75 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,35 (d, J = 5,4 Hz, 3H) |
| 777 | | 475 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,65 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,61 (dt, J = 47,4, 32,2 Hz, 6H), 6,83 (s, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,74 (s, 2H), 3,14 (d, J = 22,5 Hz, 6H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,0 Hz, 3H) |
| 778 | | 419,58 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,68 - 7,52 (m, 2H), 6,76 (s, 1H), 4,49 (m, 1H), 3,74 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 779 | | 435,64 | |
| 780 | | 565,7 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,02 - 7,95 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,68 - 7,59 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,93 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 6,80 (s, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,60-3,80 (m, 6H), 3,30 - 3,14 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,71 (m, 4H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 781 | | 566,64 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,67 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,69 - 7,58 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 6,75 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,83 (m, 6H), 3,29 - 3,18 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,69 (m, 4H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 782 | | 489,14 | (metanol-d ₄) δ 8,88 (s, 1H), 8,45 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 8,34 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,86 - 7,54 (m, 4H), 7,05 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 4,57 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 3,80 (dd, J = 13,0, 7,3 Hz, 2H), 3,02 (s, 3H), 1,48 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |

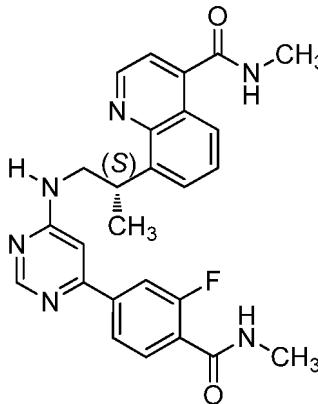
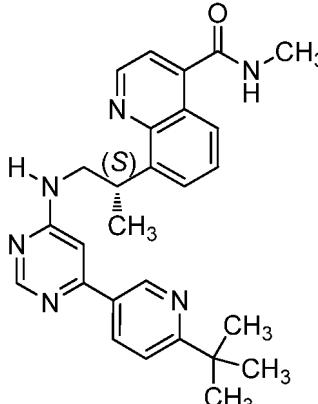
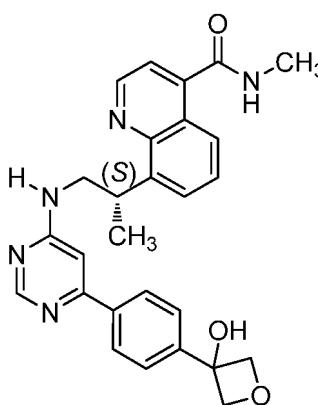
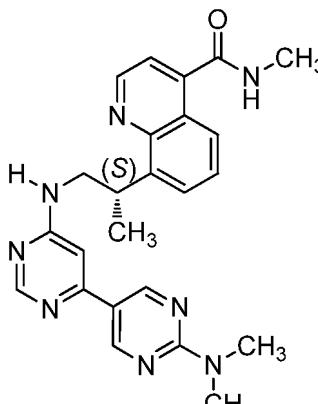
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 787 |  | 453,17 | (metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,88 - 7,52 (m, 4H), 4,55 (c, J = 7,4 Hz, 1H), 4,11 (s, 3H), 3,88 - 3,73 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 1,46 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 788 |  | 426,25 | (DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 1H), 8,67 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,44 (s, 1H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,63 (dd, J = 8,4, 7,2 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,10 (m, 2H), 6,48 (s, 1H), 4,48 (m, 1H), 2,86 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,31 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 789 |  | 427,17 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,04 - 7,95 (m, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,69 - 7,49 (m, 3H), 7,39 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,84 (m, 5H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,26 (t, J = 7,5 Hz, 3H) |
| 790 |  | 440,18 | (DMSO-d ₆) δ 9,24 (s, 1H), 9,08 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,84 - 7,58 (m, 3H), 7,54 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,19-0,99 (m, 4H) |

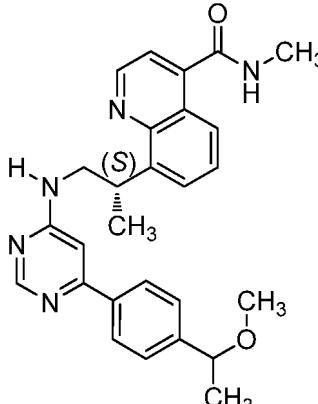
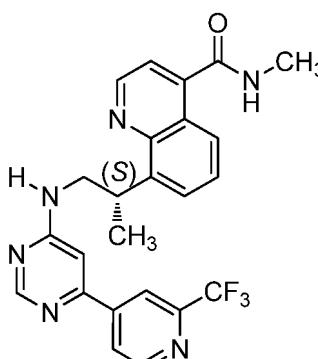
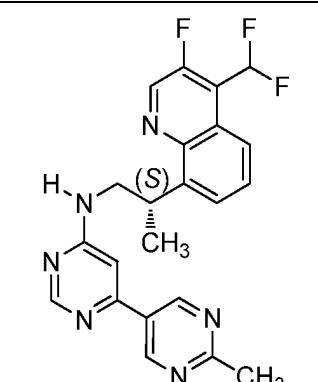
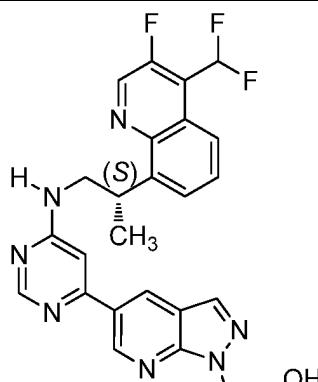
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 791 | | 456,2 | (DMSO-d ₆) δ 9,19 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,72 (m, 2H), 7,67 - 7,58 (m, 1H), 7,53 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,86 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (m, 12H) |
| 792 | | 413,13 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,68 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,49 (m, 2H), 8,10 (m, 1H), 7,99 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,38 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 793 | | 455,17 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 7,99 (m, 2H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (m, 2H), 6,85 (s, 1H), 4,51 (s, 1H), 4,33 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (m, 5H), 1,94 (m, 2H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 794 | | 515 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,06 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,69 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,03 (dd, J = 8,4, 1,2 Hz, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,80 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,69 - 7,62 (m, 1H), 7,57 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 6,13 (s, 1H), 4,88 (s, 2H), 4,51 (s, 1H), 4,29 - 4,06 (m, 6H), 3,80 - 3,66 (m, 1H), 3,56 (s, 1H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,41 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,26 (t, J = 7,1 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 795 | | 460 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,46 (dd, J = 60,3, 26,4 Hz, 3H), 6,95 (s, 1H), 4,53 - 4,30 (m, 3H), 3,96 - 3,71 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,47- 1,26 (m, 6H) |
| 796 | | 432 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,91 - 8,50 (m, 3H), 8,01 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 - 7,34 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 4,49 (s, 1H), 3,84 (dd, J = 20,8, 14,3 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 797 | | 406 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,67 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,03 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,69 - 7,63 (m, 1H), 7,57 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 5,84 - 5,61 (m, 1H), 4,88 (s, 2H), 4,49 (s, 1H), 3,95 (s, 2H), 3,68 (s, 1H), 3,53 (s, 1H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 798 | | 402 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,31 (d, J = 34,8 Hz, 1H), 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,74 - 8,40 (m, 3H), 8,17 (d, J = 69,7 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,88 - 7,70 (m, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,93 (d, J = 160,0 Hz, 1H), 4,54 (s, 1H), 3,85 (t, J = 64,7 Hz, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 799 |  | 415,11 | |
| 800 |  | 446,12 | |
| 801 |  | 453 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,66 (dd, J = 32,6, 24,9 Hz, 6H), 7,18 (s, 1H), 7,10 - 6,80 (m, 1H), 4,49 (s, 3H), 3,52 (s, 2H), 3,17 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,70 (s, 2H), 1,38 (s, 3H) |
| 802 |  | 453 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,86 - 7,36 (m, 6H), 7,16 (s, 1H), 4,49 (s, 3H), 3,72 (s, 2H), 3,52 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,70 (s, 2H), 1,38 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 803 | | 495 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,76 (s, 3H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 99,1 Hz, 3H), 6,83 (d, J = 43,9 Hz, 1H), 4,69 (d, J = 24,6 Hz, 2H), 4,46 (d, J = 48,7 Hz, 1H), 3,68 (s, 4H), 2,99 - 2,71 (m, 5H), 2,10 (s, 3H), 1,38 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |
| 804 | | 495 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,76 (s, 3H), 7,68 - 7,59 (m, 1H), 7,43 (d, J = 94,8 Hz, 3H), 6,84 (d, J = 42,8 Hz, 1H), 4,67 (d, J = 23,4 Hz, 2H), 4,50 (s, 1H), 3,69 (s, 4H), 2,89 (t, J = 14,7 Hz, 5H), 2,10 (s, 3H), 1,38 (s, 3H) |
| 805 | | 430,19 | (DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 1H), 8,67 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,98 (dd, J = 8,3, 1,4 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,68 - 7,58 (m, 2H), 7,53 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,22 - 7,07 (m, 2H), 6,90 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,86 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 806 | | 427,12 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,99 (dd, J = 8,2, 1,2 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,70 - 7,59 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,32 (m, 1H), 6,53 (m, 3H), 6,43 (s, 1H), 4,50 (m, 1H), 3,70 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 807 |  | 473,13 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,69 (d, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,33 (m, 1H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (m, 3H), 7,69 - 7,46 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,84 - 2,74 (m, 3H), 1,39 (d, 3H) |
| 808 |  | 457,1 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 2H), 8,68 (m, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,70 - 7,58 (m, 2H), 7,54 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 5,33 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,47 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 809 |  | 470,16 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (m, 1H), 8,68 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,00 (m, 2H), 7,74 (m, 3H), 7,68 - 7,47 (m, 3H), 6,92 (s, 1H), 6,46 (s, 1H), 4,80 (m, 2H), 4,71 (m, 2H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 810 |  | 443,15 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,51 (m, 2H), 6,75 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,19 (s, 6H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 811 |  | 456,16 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, <i>J</i> = 5,3 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,11 - 7,86 (m, 3H), 7,77 (m, 1H), 7,64 (t, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 7,49 (m, 4H), 6,90 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 4,37 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,15 (s, 3H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (m, 6H) |
| 812 |  | 467,05 | (DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,90 (m, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,57 (m, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,63 (t, <i>J</i> = 7,9 Hz, 1H), 7,53 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,86 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, 3H) |
| 813 |  | 425 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,11 (d, <i>J</i> = 20,1 Hz, 3H), 8,48 (s, 1H), 8,16 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,76 (dt, <i>J</i> = 60,6, 39,0 Hz, 4H), 6,92 (s, 1H), 4,57 - 4,38 (m, 1H), 3,77 (s, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,38 (d, <i>J</i> = 5,5 Hz, 3H) |
| 814 |  | 494 | (DMSO-d ₆) δ 9,09 (s, 2H), 8,76 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,16 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,97 - 7,62 (m, 3H), 7,54 (s, 1H), 6,91 (d, <i>J</i> = 42,4 Hz, 1H), 4,88 (s, 1H), 4,53 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 3H), 3,82 (d, <i>J</i> = 47,8 Hz, 4H), 1,40 (d, <i>J</i> = 5,9 Hz, 3H) |

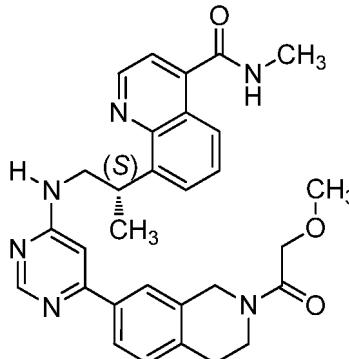
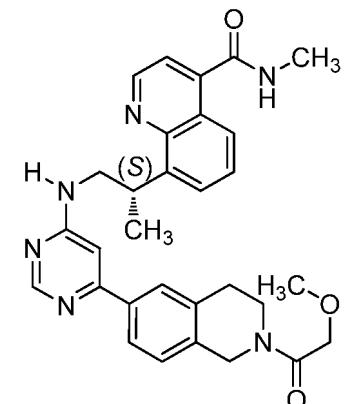
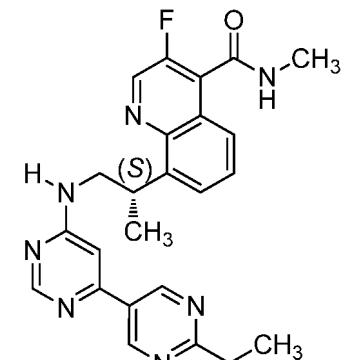
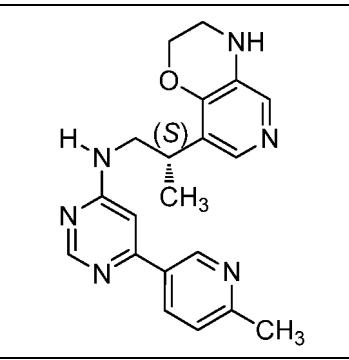
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 815 | | 496,13 | (DMSO-d ₆) δ 9,00 - 8,82 (m, 2H), 8,68 (m, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,12 (m, 1H), 8,00 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,75 (m, 2H), 4,53 (m, 1H), 3,80 (m, 4H), 3,11 - 2,81 (m, 5H), 2,12 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H) |
| 816 | | 455,21 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (m, 2H), 8,68 (m, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,19 (m, 1H), 8,02 - 7,95 (m, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,69 - 7,51 (m, 3H), 7,35 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,66 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 2,10 (m, 1H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,90 (d, J = 6,6 Hz, 6H) |
| 817 | | 456,2 | (DMSO-d ₆) δ 9,00 (m, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,19 (m, 1H), 8,00 (dd, J = 8,3, 1,3 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 4,16 (m, 2H), 3,74 (m, 2H), 3,45 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 818 | | 484,29 | (DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,04 - 7,95 (m, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,68 - 7,60 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,71 (m, 6H), 3,49 (m, 4H), 3,17 (d, J = 5,3 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |

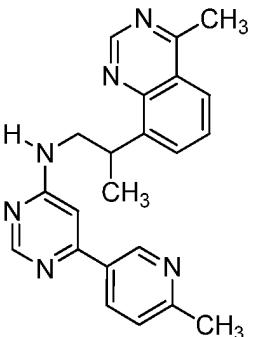
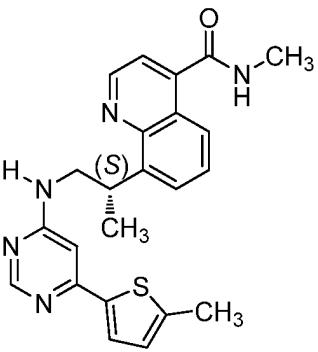
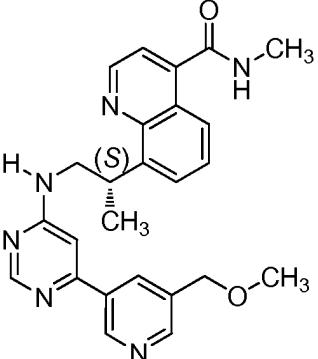
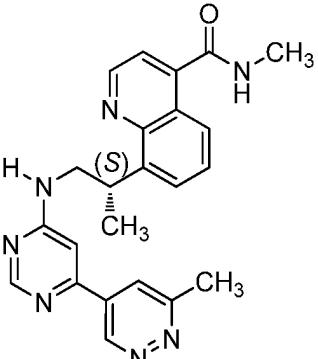
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 819 | | 498,2 | (DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (m, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,69 - 7,59 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,31 (s, 1H), 6,95 (m, 1H), 4,50 (m, 1H), 4,10 (m, 2H), 3,72 (m, 3H), 3,17 (m, 5H), 2,55 (m, 2H), 1,77 (m, 2H), 1,38 (d, 3H) |
| 820 | | 427,21 | (DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 7,99 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,82 - 7,59 (m, 4H), 7,54 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,78 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 2,55 (s, 6H), 1,39 (d, 3H) |
| 821 | | 459,22 | (DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 1H), 8,68 (m, 3H), 8,00 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,00 (s, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,54 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,90 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, 3H) |
| 822 | | 475,15 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,10 (m, 1H), 8,00 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,64 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,53 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,54 (s, 6H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |

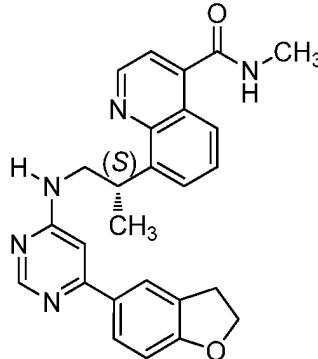
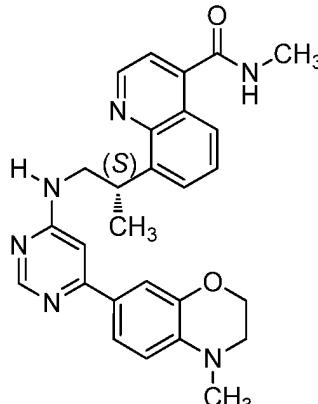
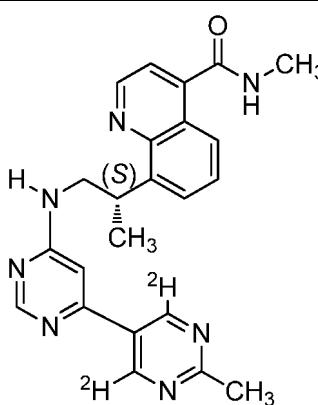
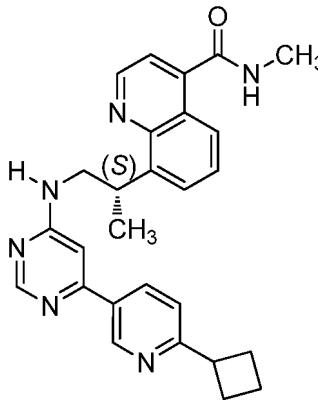
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 823 | | 446,16 | (DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,01 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,89 - 7,59 (m, 4H), 7,55 (s, 1H), 7,36 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,82 (m, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 824 | | 464,17 | (DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,04 - 7,96 (m, 1H), 7,94 - 7,58 (m, 4H), 7,55 (m, 1H), 6,80 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,8Hz, 3H) |
| 825 | | 467,1 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,78 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,11 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,64 (m, 4H), 3,17 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 826 | | 540 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 7,66 - 7,62 (m, 1H), 7,58 - 7,49 (m, 2H), 6,06 - 5,92 (m, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,49 (s, 1H), 4,16 (d, J = 32,0 Hz, 4H), 3,78 - 3,45 (m, 4H), 3,19 - 2,94 (m, 3H), 2,85 (dd, J = 21,2, 4,2 Hz, 6H), 2,19 - 1,68 (m, 4H), 1,39 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 827 | | 437,12 | (DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,34 (m, 1H), 8,15 (m, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,61 - 7,38 (m, 3H), 6,74 (s, 1H), 4,44 (m, 1H), 3,70 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,35 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 828 | | 437,07 | (DMSO-d ₆) δ 9,03 (s, 1H), 8,86 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,35 (m, 1H), 8,15 (m, 1H), 7,71 (m, 3H), 7,58 (m, 1H), 6,75 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,94 - 2,85 (m, 3H), 2,67 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 829 | | 428,21 | (DMSO-d ₆) δ 9,25 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,87 - 7,59 (m, 3H), 7,54 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,96 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,46 - 1,24 (m, 6H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 830 | | 446,16 | (DMSO-d ₆) δ 9,17 (m, 2H), 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,55 - 8,41 (m, 2H), 7,75 (m, 2H), 7,46 (m, 2H), 6,93 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,96 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,44 - 1,24 (m, 6H) |
| 831 | | 484,11 | (DMSO-d ₆) δ 9,35 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,52 (m, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,95 (m, 2H), 3,80 (m, 2H), 3,48 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 3,18 - 3,08 (m, 1H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,89 (m, 4H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 832 | | 502,11 | (DMSO-d ₆) δ 9,30 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,99 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,56 - 8,42 (m, 2H), 7,70 (m, 2H), 7,47 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,95 (m, 2H), 3,80 (m, 2H), 3,48 (t, J = 11,0 Hz, 2H), 3,16 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,89 (m, 4H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 833 | | 502,07 | (DMSO-d ₆) δ 9,30 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,86 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,71 (m, 4H), 6,94 (s, 1H), 4,48 (m, 1H), 3,95 (d, J = 10,5 Hz, 2H), 3,80 (m, 2H), 3,48 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 3,17 (m, 1H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,87 (m, 4H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 834 |  | 525 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,76 (s, 3H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 2H), 7,29 (s, 1H), 6,82 (d, J = 48,5 Hz, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,50 (s, 1H), 4,19 (s, 2H), 3,67 (d, J = 21,2 Hz, 4H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 5H), 2,51 (d, J = 1,8 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 5,8 Hz, 3H) |
| 835 |  | 525 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 7,97 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,75 (s, 3H), 7,61 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,53 (s, 2H), 7,29 (s, 1H), 6,81 (d, J = 51,2 Hz, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,49 (s, 1H), 4,17 (s, 2H), 3,65 (d, J = 24,1 Hz, 4H), 2,87 (t, J = 12,9 Hz, 5H), 2,49 (s, 3H), 1,36 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |
| 836 |  | 446,12 | (DMSO-d ₆) δ 9,17 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,86 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,72 (m, 4H), 6,90 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,93 (m, 5H), 1,45 - 1,24 (m, 6H) |
| 837 |  | 363,12 | (metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,2, 2,4 Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,41 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 4,27 (dd, J = 5,2, 3,6 Hz, 2H), 3,83 - 3,54 (m, 2H), 3,44 - 3,34 (m, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,33 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 838 |  | 371,08 | (metanol-d ₄) δ 9,09 (d, J = 12,4 Hz, 1H), 8,88 (s a, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,28 - 8,03 (m, 2H), 7,94 (dd, J = 7,3, 1,4 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 8,4, 7,3 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 4,48 (c, J = 7,0 Hz, 1H), 3,78 (m, 2H), 2,92 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,48 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 839 |  | 418 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,65 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,30 (s, 1H), 7,99 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,67 - 7,37 (m, 4H), 6,78 (d, J = 65,9 Hz, 2H), 4,43 (d, J = 41,7 Hz, 1H), 3,52 (d, J = 155,1 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,47 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 840 |  | 443 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,0 Hz, 2H), 8,65 (s, 2H), 8,50 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,83 - 7,50 (m, 4H), 7,41 - 6,90 (m, 1H), 4,54 (s, 3H), 3,91 - 3,37 (m, 2H), 3,34 (d, J = 8,8 Hz, 3H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H) |
| 841 |  | 414 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,48 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,50 (d, J = 35,3 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,75 (s, 2H), 7,64 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,04 (d, J = 25,5 Hz, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,69 (d, J = 71,7 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,39 (s, 3H) |

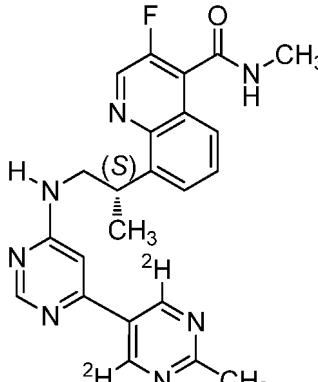
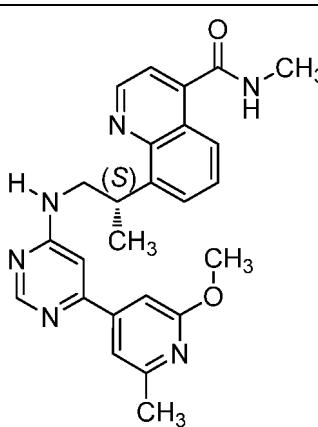
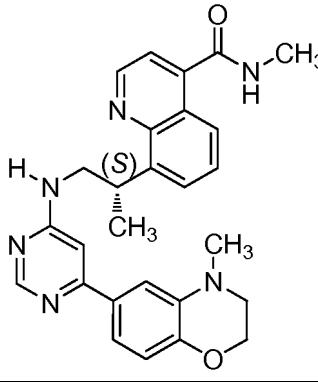
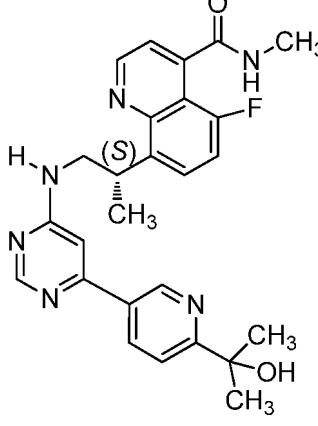
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 842 |  | 440 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,91 (dd, J = 71,2, 25,7 Hz, 4H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 6,85 (s, 2H), 4,58 (dd, J = 26,3, 17,7 Hz, 3H), 3,51 (d, J = 152,5 Hz, 2H), 3,24 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 843 |  | 469 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,65 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,81 - 7,24 (m, 6H), 6,75 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 4,49 (s, 1H), 4,25 (s, 2H), 3,51 (d, J = 140,3 Hz, 2H), 3,31 (s, 2H), 2,95 - 2,80 (m, 6H), 1,37 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 844 |  | 416,17 | (DMSO-d ₆ , 70 °C) δ 8,95 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 4,51 (h, J = 7,2 Hz, 1H), 3,78 (m, 2H), 2,88 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,41 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 845 |  | 453,22 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (m, 2H), 8,66 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,52 - 8,43 (m, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,04 - 7,96 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,68 - 7,52 (m, 3H), 7,36 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,89 - 3,62 (m, 3H), 2,87 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 2,37 - 2,21 (m, 4H), 2,10 - 1,95 (m, 1H), 1,87 (m, 1H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 846 | | 454,21 | (DMSO-d ₆) δ 9,20 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (m, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,54 (m, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,81 (m, 3H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,36 (m, 4H), 2,05 (m, 1H), 1,90 (m, 1H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 847 | | 439,22 | (DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 2H), 8,66 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,03 - 7,96 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,40 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,74 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 2,20 (m, 1H), 1,46 - 1,30 (d, 3H), 1,00 (m, 4H) |
| 848 | | 441,24 | (DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (m, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,21 (m, 1H), 8,00 (dd, J = 8,3, 1,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,68 - 7,51 (m, 3H), 7,40 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,12 - 3,03 (m, 1H), 2,87 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 6H) |
| 849 | | 442,23 | (DMSO-d ₆) δ 9,19 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,03 - 7,95 (m, 1H), 7,81 - 7,59 (m, 3H), 7,53 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,27 - 3,17 (m, 1H), 2,87 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,31 (d, J = 6,9 Hz, 6H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 850 | | 471,22 | (DMSO-d ₆) δ 9,03 (s, 1H), 9,00 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,46 (m, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,62 - 7,32 (m, 4H), 6,93 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,85 - 3,61 (m, 3H), 2,82 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 2,30 (m, 4H), 2,04 (m, 1H), 1,87 (m, 1H), 1,37 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H) |
| 851 | | 472,21 | (DMSO-d ₆) δ 9,19 (s, 2H), 8,99 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,54 - 8,41 (m, 2H), 7,76 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,54 - 7,38 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,90 - 3,62 (m, 3H), 2,82 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 2,37 (m, 4H), 2,14 - 1,98 (m, 1H), 1,90 (m, 1H), 1,36 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 852 | | 457,22 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,45 (m, 2H), 8,14 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,57 - 7,35 (m, 4H), 6,89 (s, 1H), 4,44 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 2,16 (m, 1H), 1,36 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H), 1,00 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 4H) |
| 853 | | 459,2 | (DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 9,00 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,46 (m, 2H), 8,21 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,60 - 7,36 (m, 4H), 6,92 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,73 (m, 2H), 3,07 (m, 1H), 2,82 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 3H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H), 1,26 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 854 | | 460,24 | (DMSO-d ₆) δ 9,19 (m, 2H), 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,54 - 8,40 (m, 2H), 7,71 (m, 2H), 7,54 - 7,39 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,28 - 3,18 (m, 1H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 1,31 (d, J = 6,9 Hz, 6H) |
| 855 | | 471,22 | (DMSO-d ₆) δ 9,02 (m, 2H), 8,84 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,81 - 7,67 (m, 3H), 7,57 (m, 1H), 7,36 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,72 (m, 3H), 2,90 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,37 - 2,22 (m, 4H), 2,02 (m, 1H), 1,86 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 856 | | 472,21 | (DMSO-d ₆) δ 9,20 (m, 2H), 9,01 (s, 1H), 8,84 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,70 (m, 4H), 6,95 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,94 - 3,66 (m, 3H), 2,90 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 2,38 (m, 4H), 2,13 - 1,98 (m, 1H), 1,90 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 857 | | 457,18 | (DMSO-d ₆) δ 9,01 (m, 2H), 8,84 (m, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,72 (c, J = 7,2, 6,5 Hz, 3H), 7,55 (s, 1H), 7,40 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,57 - 4,39 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 2,20 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,07-0,91 (m, 4H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 858 | | 459,2 | (DMSO-d ₆) δ 9,01 (m, 2H), 8,85 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,81 - 7,66 (m, 3H), 7,57 (m, 1H), 7,39 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,53 - 4,41 (m, 1H), 3,74 (m, 2H), 3,08 (m, 1H), 2,90 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 6H) |
| 859 | | 459,16 | (DMSO-d ₆) δ 9,19 (m, 2H), 9,01 (s, 1H), 8,85 (m, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,82 - 7,64 (m, 4H), 4,47 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,27 - 3,17 (m, 1H), 2,94 - 2,81 (d, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,31 (d, J = 6,9 Hz, 6H) |
| 860 | | 434 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,65 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,68 - 7,38 (m, 4H), 6,86 (d, J = 102,4 Hz, 2H), 4,73 (d, J = 72,8 Hz, 2H), 4,50 (s, 1H), 4,07 - 3,55 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 861 | | 434,17 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,53 - 8,41 (m, 2H), 7,71 (m, 2H), 7,54 - 7,38 (m, 2H), 6,96 (s, 1H), 4,45 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,69 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 862 |  | 434,22 | (DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,85 (m, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,83 - 7,61 (m, 4H), 6,96 (s, 1H), 4,47 (s, 1H), 2,75 (m, 2H), 2,90 (d, J = 3,7 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,37 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |
| 863 |  | 443 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 24,2 Hz, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,43 (d, J = 43,2 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,56 (dd, J = 111,4, 74,5 Hz, 6H), 6,99 (d, J = 39,4 Hz, 1H), 4,44 (d, J = 56,3 Hz, 1H), 3,88 (s, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,47 (s, 3H), 1,38 (s, 3H) |
| 864 |  | 469 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,99 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 6,6 Hz, 1H), 7,68 - 7,58 (m, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,27 (d, J = 53,3 Hz, 3H), 6,76 (s, 2H), 4,45 (d, J = 30,3 Hz, 1H), 4,28 (s, 2H), 3,71 (s, 2H), 3,28 - 3,23 (m, 2H), 2,92 - 2,79 (m, 6H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 865 |  | 475,2 | (DMSO-d ₆) δ 9,01 (m, 1H), 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 5,0 Hz, 2H), 8,25 (s, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,60 (m, 1H), 7,54 - 7,40 (m, 2H), 6,91 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,47 (s, 6H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 866 | | 475,11 | (DMSO-d ₆) δ 9,02 (m, 2H), 8,87 (m, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,26 (m, 1H), 7,86 - 7,66 (m, 4H), 7,62 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 5,34 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,47 (s, 6H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 867 | | 432,17 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 7,99 (dd, J = 8,3, 1,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,70 (s, 2H), 4,51 (s, 1H), 3,72 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 868 | | 424,23 | (DMSO-d ₆) δ 9,33 (m, 1H), 9,11 (m, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,51 (m, 1H), 8,03 - 7,95 (m, 1H), 7,78 (m, 2H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,01 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,83 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,39 (m, 3H) |
| 869 | | 429,23 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,69 (m, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,28 (m, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,70 - 7,58 (m, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,27 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,84 (m, 5H), 2,87 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 870 | | 427,17 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,78 (m, 1H), 8,69 (m, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,99 (m, 2H), 7,77 (m, 1H), 7,68 - 7,48 (m, 3H), 6,92 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 3H), 2,49 - 2,43 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,38 (d, <i>J</i> = 7,5 Hz, 3H) |
| 871 | | 441,17 | (DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,52 (m, 1H), 8,19 - 7,94 (m, 4H), 7,77 (m, 2H), 7,63 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 3H), 1,38 (d, 3H) |
| 872 | | 492,12 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,93 - 7,59 (m, 5H), 7,55 (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,50 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H), 1,30 (d, <i>J</i> = 6,1 Hz, 6H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 873 | | 452,11 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,10 - 7,97 (m, 2H), 7,92 - 7,59 (m, 4H), 7,54 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 874 | | 414,12 | RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆) ? 8,98 (s, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 7,99 (m, 2H), 7,76 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 5,49 (s, 2H), 4,50 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,37 (d, 3H) |
| 875 | | 457,19 | RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆) ? 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,48 (m, 2H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,69 - 7,49 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 4,14 (c, J = 6,9 Hz, 2H), 3,77 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,41 (s, 3H), 1,38 (m, 6H) |
| 876 | | 414,12 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 877 | | 477 | (DMSO-d ₆) δ 9,39 (s, 1H), 9,16 (s, 1H), 8,98 (m, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,55 (m, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,89 - 7,58 (m, 3H), 7,53 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,09 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,81 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,39 (d, 3H) |
| 878 | | 429,06 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,50 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,02 - 7,95 (m, 1H), 7,79 (m, 2H), 7,68 - 7,49 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,70 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 879 | | 457,15 | (DMSO-d ₆) δ 8,96 (m, 2H), 8,75 (s, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,49 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 880 | | 498,2 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,44 (s, 1H), 7,99 (m, 2H), 7,78 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 6,80 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 6H), 3,22 - 3,11 (m, 4H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,46 - 1,29 (d, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 881 | | 447,16 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,12 (m, 1H), 8,03 - 7,96 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,69 - 7,51 (m, 3H), 6,85 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H) |
| 882 | | 459,08 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,74 - 8,56 (m, 2H), 8,45 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,03 - 7,96 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,69 - 7,47 (m, 3H), 6,85 (s, 1H), 4,51 (m, 3H), 4,02 - 3,88 (s, 3H), 3,76 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 883 | | 477,09 | (DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,46 (m, 2H), 8,27 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,55 - 7,38 (m, 3H), 6,88 (s, 1H), 4,47 (m, 3H), 3,94 (s, 3H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 884 | | 477,09 | (DMSO-d ₆) δ 9,04 (s, 1H), 8,86 (m, 1H), 8,64 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,28 (m, 1H), 7,72 (m, 3H), 7,51 (m, 1H), 4,51 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 3,75 (m, 2H), 2,90 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 885 | | 457 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,18 (d, <i>J</i> = 32,2 Hz, 2H), 8,97 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 7,86 - 7,43 (m, 4H), 6,94 (d, <i>J</i> = 22,1 Hz, 1H), 4,45 (d, <i>J</i> = 46,8 Hz, 1H), 3,71 (s, 4H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 2,26 (s, 6H), 1,39 (s, 3H) |
| 886 | | 444 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,25 (s, 2H), 8,97 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 1H), 8,48 (d, <i>J</i> = 35,6 Hz, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 7,89 - 7,42 (m, 4H), 6,98 (s, 1H), 4,59 (d, <i>J</i> = 46,2 Hz, 3H), 3,59 (d, <i>J</i> = 150,7 Hz, 5H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H) |

Tabla 2.

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 887 | | 487 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, <i>J</i> = 4,7 Hz, 1H), 8,44 (s, 2H), 7,99 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 1H), 7,76 (s, 2H), 7,66 - 7,60 (m, 1H), 7,54 (s, 2H), 7,26 - 6,80 (m, 1H), 4,50 (s, 1H), 4,40 (d, <i>J</i> = 7,3 Hz, 2H), 4,11 (c, <i>J</i> = 7,0 Hz, 2H), 3,72 (s, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,41 - 1,31 (m, 9H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 888 | | 493 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 8,48 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 47,1 Hz, 2H), 7,61 (dd, J = 25,7, 18,3 Hz, 3H), 6,90 (d, J = 39,4 Hz, 1H), 6,57 - 6,30 (m, 1H), 4,47 (td, J = 14,8, 3,4 Hz, 3H), 3,66 (d, J = 83,7 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,43 (d, J = 3,2 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,2 Hz, 3H) |
| 889 | | 459 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,85 - 7,47 (m, 4H), 7,01 (dd, J = 113,3, 57,0 Hz, 3H), 4,46 (d, J = 35,9 Hz, 1H), 3,90 (s, 8H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H) |
| 890 | | 429 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,90 (d, J = 64,2 Hz, 1H), 8,61 (dd, J = 41,4, 15,8 Hz, 3H), 8,00 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,85 - 7,49 (m, 5H), 7,11 (d, J = 51,8 Hz, 1H), 5,57 (s, 1H), 4,74 (d, J = 87,3 Hz, 2H), 4,51 (s, 1H), 3,91 - 3,33 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H) |
| 891 | | 469 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 8,44 (s, 1H), 8,15 (d, J = 38,3 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,54 (s, 2H), 6,93 (s, 2H), 4,51 (s, 1H), 4,16 (d, J = 6,6 Hz, 2H), 3,88 - 3,35 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 1,26 (s, 1H), 0,56 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 0,34 (d, J = 4,5 Hz, 2H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 892 | | 470 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,61 (dd, J = 26,3, 18,8 Hz, 3H), 6,93 (t, J = 59,8 Hz, 3H), 4,45 (d, J = 32,4 Hz, 1H), 3,66 (d, J = 76,7 Hz, 2H), 3,53 (c, J = 6,7 Hz, 4H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,12 (t, J = 7,0 Hz, 6H) |
| 893 | | 482 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,94 (t, J = 19,3 Hz, 2H), 8,65 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,51 (d, J = 18,5 Hz, 2H), 8,00 (dd, J = 8,4, 1,1 Hz, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 124,5 Hz, 1H), 4,51 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 4,03 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,57 (d, J = 164,4 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,61 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,05 (dd, J = 22,0, 14,8 Hz, 2H), 1,39 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |
| 894 | | 454 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,44 (d, J = 37,5 Hz, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,68 - 7,45 (m, 3H), 7,03 (d, J = 103,9 Hz, 4H), 4,46 (d, J = 41,8 Hz, 1H), 3,89 - 3,37 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,52 (s, 1H), 1,38 (d, J = 5,8 Hz, 3H), 0,70 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 0,50 - 0,38 (m, 2H) |
| 895 | | 431 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,83 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 22,7 Hz, 2H), 7,70 (dd, J = 27,5, 15,9 Hz, 6H), 6,95 (d, J = 26,8 Hz, 1H), 4,42 (d, J = 33,7 Hz, 1H), 3,66 (d, J = 83,3 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,53 (d, J = 10,9 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 5,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 896 | | 487 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,79 (t, J = 28,3 Hz, 2H), 8,44 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,82 - 7,62 (m, 3H), 7,49 (s, 1H), 6,92 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 4,42 (d, J = 34,7 Hz, 1H), 4,16 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 1,26 (s, 1H), 0,61 - 0,48 (m, 2H), 0,34 (d, J = 4,6 Hz, 2H) |
| 897 | | 505 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,84 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,34 (d, J = 77,6 Hz, 2H), 7,72 (dd, J = 9,4, 7,4 Hz, 4H), 7,45 (s, 1H), 6,84 (d, J = 39,9 Hz, 1H), 4,40 (d, J = 7,1 Hz, 3H), 4,11 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,72 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,35 (dd, J = 13,5, 6,6 Hz, 9H) |
| 898 | | 477 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,84 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,85 - 7,62 (m, 4H), 7,48 (s, 1H), 6,83 (d, J = 33,7 Hz, 1H), 4,46 (s, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,74 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 899 | | 435 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,79 (t, J = 27,6 Hz, 2H), 8,40 (d, J = 71,4 Hz, 2H), 7,90 - 7,47 (m, 4H), 7,02 (dd, J = 151,1, 69,9 Hz, 2H), 4,41 (d, J = 46,6 Hz, 1H), 3,64 (d, J = 103,4 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,34 (t, J = 20,2 Hz, 3H) |

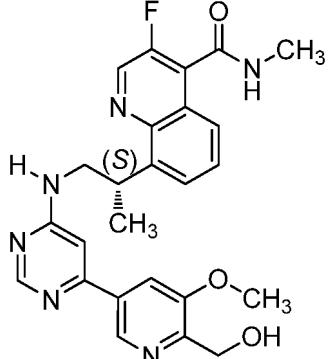
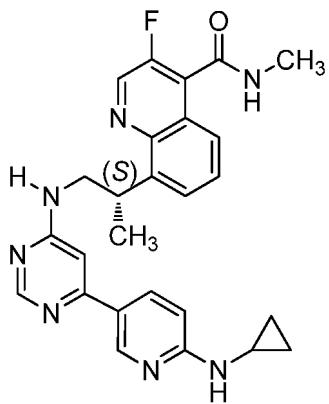
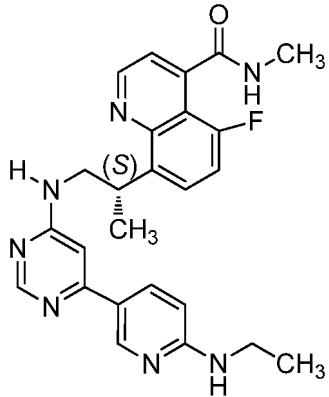
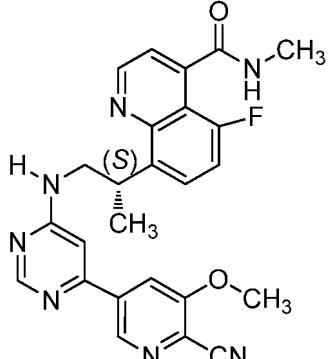
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 900 | | 447 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,84 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 8,45 (s, 1H), 8,14 (d, J = 47,1 Hz, 1H), 7,84 - 7,62 (m, 3H), 7,50 (s, 1H), 6,86 (t, J = 41,5 Hz, 2H), 4,38 (d, J = 62,8 Hz, 1H), 3,82 (d, J = 73,3 Hz, 5H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 901 | | 442 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (s, 1H), 9,01 (s, 1H), 8,84 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,54 (s, 2H), 8,09 (d, J = 59,0 Hz, 1H), 7,97 - 7,57 (m, 4H), 7,13 (d, J = 77,0 Hz, 1H), 4,41 (d, J = 60,7 Hz, 1H), 3,79 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,4 Hz, 3H) |
| 902 | | 462 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,05 - 8,77 (m, 2H), 8,41 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,71 (dd, J = 10,2, 5,8 Hz, 3H), 7,46 (s, 2H), 6,71 (d, J = 42,2 Hz, 1H), 5,11 (s, 2H), 4,41 (d, J = 43,4 Hz, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,70 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 903 | | 431 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,49 (dd, J = 31,1, 13,2 Hz, 3H), 7,94 - 7,29 (m, 6H), 6,93 (d, J = 40,1 Hz, 1H), 4,40 (d, J = 43,1 Hz, 1H), 3,90 - 3,37 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,53 (d, J = 11,6 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 904 | | 487 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,45 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 8,19 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,45 (dd, J = 21,7, 13,7 Hz, 3H), 6,92 (s, 2H), 4,44 (s, 1H), 4,16 (d, J = 6,6 Hz, 2H), 3,52 (d, J = 142,2 Hz, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 1,26 (s, 1H), 0,56 (d, J = 6,5 Hz, 2H), 0,34 (d, J = 4,2 Hz, 2H) |
| 905 | | 505 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,31 (dd, J = 104,0, 26,1 Hz, 3H), 7,74 (s, 2H), 7,57 - 7,31 (m, 3H), 6,79 (d, J = 51,8 Hz, 1H), 4,40 (d, J = 7,1 Hz, 3H), 4,11 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,91 - 3,36 (m, 2H), 2,77 (t, J = 30,8 Hz, 3H), 1,35 (dd, J = 13,3, 6,5 Hz, 9H) |
| 906 | | 477 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 69,8 Hz, 3H), 7,76 (s, 2H), 7,55 - 7,35 (m, 3H), 6,82 (d, J = 39,9 Hz, 1H), 4,43 (s, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,74 (s, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 907 | | 435 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,92 (t, J = 45,9 Hz, 2H), 8,69 - 8,34 (m, 3H), 7,83 - 7,24 (m, 5H), 6,86 (d, J = 39,9 Hz, 1H), 4,38 (d, J = 56,9 Hz, 1H), 3,54 (d, J = 152,8 Hz, 2H), 2,77 (t, J = 30,9 Hz, 3H), 1,32 (t, J = 28,3 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 908 | | 447 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,44 (s, 2H), 8,21 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,45 (dd, J = 22,8, 12,0 Hz, 3H), 6,94 (s, 2H), 4,39 (d, J = 45,6 Hz, 1H), 4,04 - 3,41 (m, 5H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 909 | | 442 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (s, 1H), 9,01 (dd, J = 15,9, 4,3 Hz, 1H), 8,76 - 8,34 (m, 3H), 8,16 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,59 - 6,92 (m, 3H), 4,40 (d, J = 48,5 Hz, 1H), 3,59 (d, J = 147,3 Hz, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (s, 3H) |
| 910 | | 462 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,05 - 8,85 (m, 1H), 8,74 - 8,30 (m, 2H), 7,96 (t, J = 50,7 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,59 - 7,28 (m, 4H), 6,67 (d, J = 59,3 Hz, 1H), 5,11 (s, 2H), 4,37 (d, J = 42,0 Hz, 1H), 4,04 - 3,35 (m, 5H), 2,77 (t, J = 31,1 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,6 Hz, 3H) |
| 911 | | 439,1 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,51 (m, 2H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,84 - 7,48 (m, 6H), 7,0 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,18 (m, 1H), 1,39 (d, 3H), 0,97 (m, 4H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 912 | | 484,11 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,44 (m, 3H), 7,99 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 7,83 - 7,47 (m, 5H), 6,95 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,77 (m, 6H), 3,23 (m, 4H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 913 | | 453,19 | (DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,75 - 8,58 (m, 2H), 8,51 (s, 1H), 8,03 - 7,95 (m, 1H), 7,87 - 7,59 (m, 5H), 7,54 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,89 - 3,66 (m, 3H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 3H), 2,38 - 2,20 (m, 4H), 2,12 - 1,95 (m, 1H), 1,86 (m, 1H), 1,38 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |
| 914 | | 457,1 | (DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,57 - 8,42 (m, 3H), 7,82 - 7,38 (m, 6H), 6,98 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,82 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 2,26 - 2,12 (m, 1H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H), 0,97 (m, 4H) |
| 915 | | 502,11 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 1H), 8,44 (m, 3H), 7,76 (m, 2H), 7,47 (m, 3H), 4,45 (s, 1H), 3,76 (m, 6H), 3,22 (m, 4H), 2,82 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 916 | | 477,09 | (DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,63 (m, 1H), 8,48 (m, 2H), 7,80 (m, 2H), 7,63 - 7,39 (m, 3H), 6,98 (s, 1H), 4,59 (s, 2H), 4,45 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 917 | | 457,1 | (DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,86 (m, 1H), 8,58 - 8,44 (m, 2H), 7,93 - 7,53 (m, 6H), 6,99 (s, 1H), 4,54 - 4,41 (m, 1H), 3,77 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,25 - 2,14 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,97 (m, 4H) |
| 918 | | 472,05 | (DMSO-d ₆) δ 9,02 (m, 1H), 8,87 (m, 1H), 8,78 (m, 1H), 8,54 (m, 1H), 8,31 (dd, J = 4,4, 1,3 Hz, 1H), 7,83 - 7,69 (m, 4H), 4,48 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,79 (m, 3H), 2,90 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, 3H) |
| 919 | | 471,15 | (DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,86 (m, 1H), 8,63 (m, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,84 - 7,58 (m, 6H), 7,00 (s, 1H), 4,46 (m, 1H), 3,88 - 3,64 (m, 3H), 2,90 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,30 (m, 4H), 2,03 (dc, J = 10,5, 8,5 Hz, 1H), 1,91 - 1,77 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |

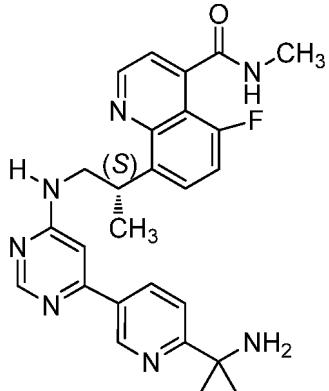
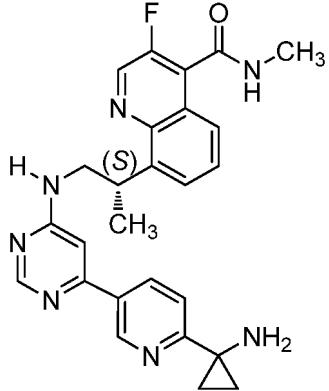
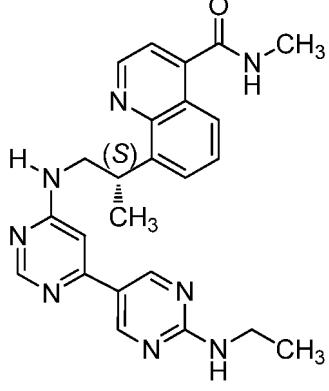
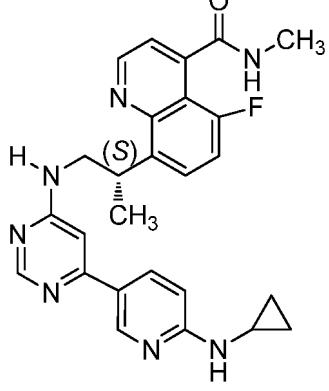
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 920 |  | 477,13 | (DMSO-d ₆) δ 9,03 (s, 1H), 8,87 (m, 1H), 8,63 (m, 1H), 8,50 (m, 1H), 7,92 - 7,65 (m, 4H), 7,60 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 4,58 (s, 2H), 4,47 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,87 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 921 |  | 472,09 | |
| 922 |  | 460,07 | |
| 923 |  | 472,09 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 924 | | 454,13 | |
| 925 | | 471,15 | (DMSO-d ₆) δ 8,98 (m, 2H), 8,69 (m, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,27 (m, 1H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,69 - 7,49 (m, 4H), 6,94 (s, 1H), 4,47 (m, 2H), 3,77 (m, 2H), 3,07 (m, 1H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,07 (m, 1H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,87 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,78 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 926 | | 488,97 | (DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 2H), 8,48 (s, 2H), 8,26 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,48 (m, 4H), 6,90 (s, 1H), 4,42 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,07 (m, 1H), 1,36 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 0,87 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,78 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 927 | | 489,11 | (DMSO-d ₆) δ 9,02 (m, 2H), 8,88 (m, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,26 (m, 1H), 7,82 - 7,51 (m, 5H), 6,93 (s, 1H), 4,45 (m, 2H), 3,88 - 3,67 (m, 2H), 3,07 (m, 1H), 2,90 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,07 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,87 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,78 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 928 | | 472,05 | (DMSO-d ₆) δ 9,32 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,53 (m, 1H), 8,03 - 7,96 (m, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,57 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 929 | | 490,14 | (DMSO-d ₆) δ 9,26 (m, 2H), 8,98 (m, 1H), 8,55 - 8,44 (m, 2H), 7,73 (m, 2H), 7,53 - 7,41 (m, 2H), 6,96 (s, 1H), 4,46 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,57 (s, 6H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 930 | | 490,14 | (DMSO-d ₆) δ 9,32 (m, 2H), 9,02 (s, 1H), 8,87 (m, 1H), 8,53 (m, 1H), 7,88 - 7,65 (m, 4H), 6,97 (s, 1H), 4,48 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,90 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,57 (s, 6H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 931 | | 461,24 | |

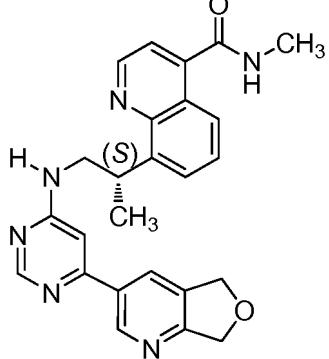
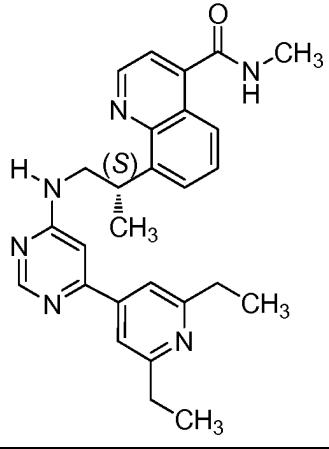
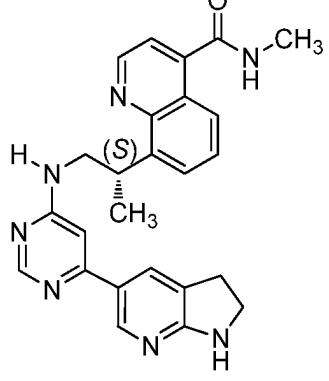
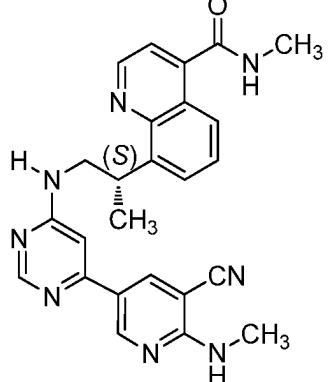
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 932 | | 461,06 | |
| 933 | | 443,15 | |
| 934 | | 461,02 | |
| 935 | | 457,15 | (DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 1H), 8,69 (d, <i>J</i> = 5,1 Hz, 1H), 8,44 (m, 1H), 8,31 (m, 1H), 7,99 (dd, <i>J</i> = 8,6, 1,3 Hz, 1H), 7,85 - 7,45 (m, 5H), 6,85 (s, 1H), 4,47 (m, 3H), 4,31 (m, 2H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 3H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 936 | | 475,06 | (DMSO-d ₆) δ 9,01 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,30 (m, 1H), 8,52 - 8,39 (m, 2H), 7,76 (s, 2H), 7,60 - 7,38 (m, 3H), 6,84 (s, 1H), 4,47 (m, 3H), 4,31 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 937 | | 475,02 | (DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,87 (m, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,30 (m, 1H), 7,80 - 7,44 (m, 5H), 6,84 (s, 1H), 4,47 (m, 3H), 4,31 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 938 | | 476,1 | (DMSO-d ₆) δ 9,02 (m, 3H), 8,87 (m, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,68 (m, 4H), 6,87 (s, 1H), 5,32 - 5,22 (m, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,36 (m, 9H) |
| 939 | | 454,09 | (DMSO-d ₆) δ 8,96 (m, 2H), 8,72 (m, 1H), 8,45 (m, 1H), 8,07 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,00 (m, 1H), 7,76 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,69 - 7,50 (m, 4H), 6,92 (s, 1H), 4,97 (m, 1H), 4,49 (m, 1H), 3,73 (m, 2H), 3,04 (m, 2H), 2,91 - 2,80 (d, 3H), 1,35 (m, 5H), 1,06 (dm, 2H) |

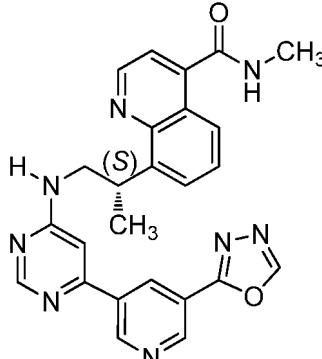
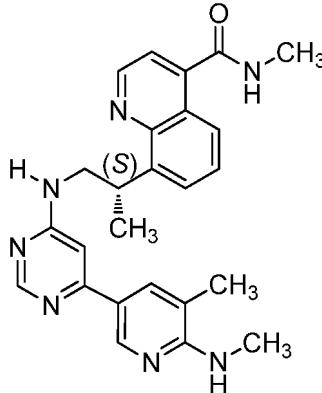
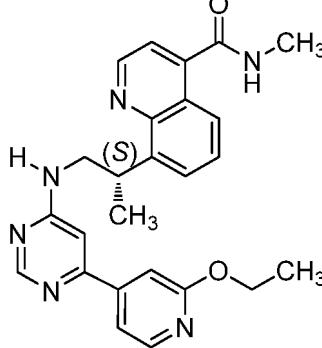
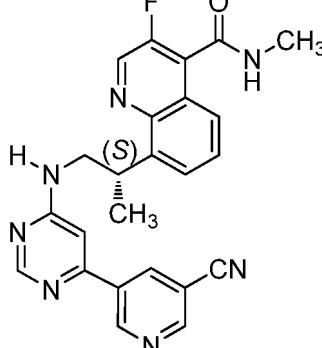
| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|--|
| 940 |  | 472,09 | (DMSO-d ₆) δ 9,02 - 8,96 (m, 1H), 8,88 (m, 1H), 8,48 (m, 2H), 8,10 (m, 1H), 7,80 - 7,60 (m, 3H), 7,56 - 7,38 (m, 2H), 6,91 (s, 1H), 4,98 (m, 1H), 4,43 (m, 1H), 3,73 (m, 2H), 3,05 (m, 3H), 2,81 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,36 (m, 4H), 1,08 (m, 2H) |
| 941 |  | 472,14 | (DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,90 (m, 2H), 8,45 (m, 1H), 8,09 (m, 1H), 7,82 - 7,59 (m, 5H), 6,90 (s, 1H), 4,86 (m, 1H), 4,46 (m, 1H), 3,74 (m, 2H), 3,03 (m, 1H), 2,90 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 1,43-1,21 (m, 5H), 1,05 (m, 2H) |
| 942 |  | 443,15 | |
| 943 |  | 472,14 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 944 | | 473 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 8,73 - 8,41 (m, 2H), 8,22 (s, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,85 - 7,40 (m, 4H), 7,29 - 6,34 (m, 1H), 4,44 (s, 2H), 4,02 - 3,60 (m, 4H), 3,37 - 3,24 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,50 - 2,43 (m, 3H), 1,38 (d, J = 6,1 Hz, 3H) |
| 945 | | 443 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,93 (t, J = 25,1 Hz, 1H), 8,52 (dd, J = 111,4, 25,8 Hz, 3H), 7,97 (t, J = 18,2 Hz, 2H), 7,82 - 7,40 (m, 4H), 6,81 (d, J = 36,2 Hz, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,83 - 3,33 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,5 Hz, 3H) |
| 946 | | 509 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 3,9 Hz, 2H), 8,51 (dd, J = 115,5, 32,4 Hz, 3H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,87 - 7,40 (m, 4H), 6,79 (d, J = 50,9 Hz, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,89 - 3,34 (m, 10H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H) |
| 947 | | 471 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,57 (dd, J = 64,6, 27,4 Hz, 3H), 8,00 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,87 - 7,36 (m, 4H), 6,77 (d, J = 44,7 Hz, 1H), 5,27 (d, J = 58,1 Hz, 1H), 4,45 (d, J = 48,3 Hz, 1H), 3,54 (d, J = 151,2 Hz, 2H), 2,86 (t, J = 8,1 Hz, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,35 (dd, J = 20,4, 6,3 Hz, 9H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 948 | | 428 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,41 (d, J = 38,6 Hz, 2H), 7,99 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,89 - 7,47 (m, 4H), 6,98 (d, J = 254,6 Hz, 2H), 6,09 (d, J = 53,2 Hz, 2H), 4,45 (d, J = 45,3 Hz, 1H), 3,70 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 949 | | 463 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 8,36 (d, J = 78,6 Hz, 2H), 8,00 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,42 (m, 4H), 6,81 (d, J = 67,9 Hz, 1H), 4,44 (d, J = 64,3 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,61 (d, J = 109,3 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (s, 3H) |
| 950 | | 457 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,51 (dd, J = 110,4, 24,7 Hz, 3H), 8,00 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,85 - 7,37 (m, 4H), 6,79 (d, J = 37,9 Hz, 1H), 4,65 - 4,18 (m, 3H), 3,54 (d, J = 147,7 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,20 (s, 3H), 1,51 - 1,13 (m, 6H) |
| 951 | | 431 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,84 - 8,24 (m, 4H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,85 - 7,43 (m, 4H), 7,04 (dd, J = 145,9, 53,7 Hz, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,92 - 3,34 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,39 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 952 |  | 441 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, <i>J</i> = 4,3 Hz, 2H), 8,65 (d, <i>J</i> = 4,5 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,00 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 7,87 - 7,44 (m, 4H), 6,91 (d, <i>J</i> = 34,0 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,99 (s, 2H), 4,47 (d, <i>J</i> = 38,9 Hz, 1H), 3,65 (d, <i>J</i> = 79,1 Hz, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H) |
| 953 |  | 455 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, <i>J</i> = 4,1 Hz, 1H), 8,65 (d, <i>J</i> = 4,7 Hz, 1H), 8,45 (d, <i>J</i> = 33,6 Hz, 1H), 8,00 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 1H), 7,83 - 7,42 (m, 6H), 6,95 (d, <i>J</i> = 34,3 Hz, 1H), 4,44 (d, <i>J</i> = 47,6 Hz, 1H), 3,89 - 3,35 (m, 2H), 2,83 (dd, <i>J</i> = 32,8, 6,1 Hz, 7H), 1,39 (s, 3H), 1,21 (dt, <i>J</i> = 14,2, 7,3 Hz, 6H) |
| 954 |  | 440 | |
| 955 |  | 453 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 956 | | 429 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 2H), 8,73 - 8,43 (m, 3H), 8,23 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,86 - 7,47 (m, 4H), 6,93 (d, J = 26,8 Hz, 1H), 5,37 (d, J = 60,4 Hz, 1H), 4,57 (d, J = 38,2 Hz, 3H), 3,92 - 3,34 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (s, 3H) |
| 957 | | 468 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,56 (d, J = 55,4 Hz, 2H), 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,72 - 8,39 (m, 2H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 21,1 Hz, 2H), 7,69 - 6,98 (m, 3H), 4,48 (d, J = 47,7 Hz, 1H), 3,94 - 3,35 (m, 2H), 2,85 (t, J = 8,4 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H) |
| 958 | | 481 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,25 (d, J = 45,4 Hz, 1H), 8,95 (d, J = 32,7 Hz, 1H), 8,73 - 8,25 (m, 4H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,83 - 7,04 (m, 5H), 4,44 (d, J = 17,0 Hz, 4H), 3,66 (d, J = 100,6 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (s, 3H) |
| 959 | | 457 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 8,44 (s, 1H), 8,12 (d, J = 38,4 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,85 - 7,41 (m, 4H), 6,76 (d, J = 75,1 Hz, 2H), 5,26 (d, J = 42,7 Hz, 1H), 4,46 (d, J = 41,4 Hz, 1H), 3,71 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,35 (dd, J = 23,9, 6,0 Hz, 9H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|---|------------|---|
| 960 |  | 467 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,38 (d, J = 84,8 Hz, 3H), 9,07 - 8,45 (m, 4H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,87 - 7,00 (m, 5H), 4,53 (s, 1H), 3,91 - 3,36 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (s, 3H) |
| 961 |  | 442 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,73 - 8,25 (m, 3H), 7,99 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,87 - 7,44 (m, 4H), 7,31 (s, 1H), 6,70 (d, J = 48,0 Hz, 1H), 6,36 (s, 1H), 4,44 (d, J = 44,4 Hz, 1H), 3,52 (d, J = 152,3 Hz, 2H), 2,88 (dd, J = 12,9, 4,5 Hz, 6H), 2,10 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H) |
| 962 |  | 443 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,94 (d, J = 40,3 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,21 (d, J = 43,5 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,48 (ddd, J = 229,7, 114,5, 76,4 Hz, 7H), 4,44 (d, J = 64,2 Hz, 3H), 3,94 - 3,33 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (s, 6H) |
| 963 |  | 442 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,34 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,93 (ddd, J = 52,8, 48,0, 25,2 Hz, 4H), 8,46 (d, J = 47,5 Hz, 1H), 7,72 (t, J = 8,6 Hz, 4H), 7,42 - 6,83 (m, 1H), 4,44 (d, J = 40,6 Hz, 1H), 3,63 (d, J = 118,0 Hz, 2H), 2,89 (t, J = 8,1 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 964 | | 443 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,40 (t, J = 37,2 Hz, 1H), 9,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 9,05 - 8,61 (m, 2H), 8,60 - 8,31 (m, 2H), 7,76 (s, 2H), 7,55 - 6,89 (m, 3H), 4,46 (s, 1H), 3,61 (d, J = 124,9 Hz, 2H), 2,81 (t, J = 7,4 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H) |
| 965 | | 413 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,24 - 8,04 (m, 3H), 7,98 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,93 - 7,17 (m, 6H), 4,44 (t, J = 30,0 Hz, 1H), 3,53 (d, J = 169,1 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,57 - 2,50 (m, 3H), 1,37 (s, 3H) |
| 966 | | 459 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,25 - 8,73 (m, 3H), 8,53 - 8,09 (m, 2H), 7,86 - 7,47 (m, 4H), 6,88 (d, J = 43,9 Hz, 1H), 5,14 (s, 2H), 4,99 (s, 2H), 4,42 (d, J = 48,3 Hz, 1H), 3,54 (d, J = 175,7 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H) |
| 967 | | 459 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,93 (t, J = 37,8 Hz, 2H), 8,56 - 8,11 (m, 3H), 7,86 - 7,34 (m, 4H), 6,89 (d, J = 44,1 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,99 (s, 2H), 4,40 (d, J = 43,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,34 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 968 | | 432 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,43 (d, J = 46,2 Hz, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,81 (t, J = 19,6 Hz, 1H), 8,48 (d, J = 52,8 Hz, 1H), 7,94 (d, J = 27,6 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 6,6 Hz, 4H), 7,49 - 6,90 (m, 1H), 4,43 (d, J = 32,6 Hz, 1H), 3,67 (d, J = 81,3 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,38 (s, 3H) |
| 969 | | 432 | |
| 970 | | 444 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,0 Hz, 1H), 8,62 (t, J = 21,0 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,14 (d, J = 36,7 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,84 - 7,42 (m, 4H), 7,30 (s, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,17 (s, 2H), 4,42 (d, J = 61,6 Hz, 1H), 3,90 - 3,60 (m, 4H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 971 | | 414,07 | (400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,29 (s, 1H), 8,86 (s a, 1H), 8,80 (dd, J = 8,6, 1,3 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,04 - 7,87 (m, 1H), 7,71 (dd, J = 8,6, 7,2 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,71 (s a, 1H), 4,51 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 4,10 - 3,60 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 1,48 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 972 | | 431 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,93 (t, <i>J</i> = 31,3 Hz, 2H), 8,63 (t, <i>J</i> = 16,2 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,97 (t, <i>J</i> = 18,5 Hz, 2H), 7,83 - 7,44 (m, 4H), 6,89 (d, <i>J</i> = 45,3 Hz, 1H), 4,47 (d, <i>J</i> = 35,2 Hz, 1H), 3,92 - 3,35 (m, 2H), 2,87 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 2,49 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H) |
| 973 | | 449 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,10 - 8,73 (m, 3H), 8,48 (s, 1H), 8,00 (d, <i>J</i> = 40,9 Hz, 1H), 7,69 (dd, <i>J</i> = 35,2, 24,2 Hz, 4H), 6,89 (d, <i>J</i> = 40,5 Hz, 1H), 4,41 (d, <i>J</i> = 43,3 Hz, 1H), 3,55 (d, <i>J</i> = 165,6 Hz, 2H), 2,90 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 2,49 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 3H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,3 Hz, 3H) |
| 974 | | 449 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,94 (t, <i>J</i> = 33,1 Hz, 2H), 8,55 - 8,37 (m, 2H), 8,00 (d, <i>J</i> = 48,5 Hz, 1H), 7,85 - 7,37 (m, 4H), 6,94 (s, 1H), 4,39 (d, <i>J</i> = 46,5 Hz, 1H), 3,55 (d, <i>J</i> = 144,1 Hz, 2H), 2,82 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H), 2,49 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 3H), 1,37 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 3H) |
| 975 | | 478,12 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|--|
| 976 | | 415,15 | (metanol-d ₄) δ 9,30 (s, 1H), 9,13 (s a, 2H), 8,80 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,41 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,72 (dd, J = 8,6, 7,3 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 4,53 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 4,02 - 3,68 (m, 2H), 3,08 - 2,91 (m, 3H), 2,75 (s, 3H), 1,49 (d, J = 6,9 Hz, 3H) |
| 977 | | 464,53 | (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,89 (s, 1H), 5,96 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,43 - 4,35 (m, 2H), 4,22 (s, 1H), 4,19 - 4,10 (m, 2H), 3,98 - 3,86 (m, 4H), 3,82 (s, 1H), 3,36 - 3,28 (m, 4H), 2,23 - 2,08 (m, 2H), 1,94 - 1,79 (m, 6H) |
| 978 | | 461,06 | |
| 979 | | 460,21 | |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 980 | | 484,15 | |
| 981 | | 488 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 3H), 8,84 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,43 (d, J = 29,7 Hz, 1H), 7,71 (t, J = 8,3 Hz, 3H), 7,60 (s, 1H), 6,82 (d, J = 32,5 Hz, 1H), 5,29 - 5,09 (m, 1H), 4,43 (d, J = 38,3 Hz, 1H), 3,65 (d, J = 86,1 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,42 (s, 2H), 2,12 (s, 2H), 1,81 (d, J = 10,9 Hz, 1H), 1,66 (d, J = 10,1 Hz, 1H), 1,37 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 982 | | 488 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (t, J = 11,0 Hz, 3H), 8,45 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 7,88 - 7,38 (m, 4H), 7,04 (dd, J = 55,6, 50,8 Hz, 1H), 5,18 (t, J = 17,1 Hz, 1H), 4,40 (d, J = 41,2 Hz, 1H), 3,73 (s, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,43 (s, 2H), 2,11 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 1,81 (d, J = 9,7 Hz, 1H), 1,70 - 1,61 (m, 1H), 1,36 (d, J = 6,3 Hz, 3H) |
| 983 | | 476 | (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (t, J = 12,2 Hz, 3H), 8,45 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 7,86 - 7,37 (m, 4H), 6,85 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,41 (d, J = 30,9 Hz, 1H), 3,64 (d, J = 74,6 Hz, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,35 (d, J = 6,0 Hz, 9H) |

| Comp. n. ^o | Estructura | ESMS (M+H) | RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique otra cosa) Picos de RMN dados como valores δ |
|-----------------------|------------|------------|---|
| 984 | | 417,13 | (metanol-d ₄) δ 9,30 (s, 1H), 8,80 (dd, J = 8,5, 1,3 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,71 (dd, J = 8,6, 7,3 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 4,52 (c, J = 7,1 Hz, 1H), 3,95-3,76 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,74 (s, 3H), 1,49 (d, J = 7,0 Hz, 3H) |

*Ensayo biológico para compuestos de la invención***Ejemplo 12. Ensayo de inhibición de DNA-PK**

Se evaluó la capacidad de los compuestos para inhibir la cinasa DNA-PK usando un ensayo radiométrico convencional. Brevemente, en este ensayo de cinasa, se estudia la transferencia del ³³P-fosfato terminal en ³³P-ATP a un sustrato peptídico. Los ensayos se llevaron a cabo en placas de 384 pocillos en un volumen final de 50 µl por pocillo que contenía aproximadamente DNA-PK a aproximadamente 6 nM, HEPES 50 mM (pH 7,5), MgCl₂ 10 mM, NaCl 25 mM, BSA al 0,01 %, DTT 1 mM, 10 µg/ml de ADN bicatenario cortado (obtenido de Sigma), 0,8 mg/ml de péptido de DNA-PK (Glu-Pro-Pro-Leu-Ser-Gln-Glu-Ala-Phe-Ala-Asp-Leu-Trp-Lys-Lys-Lys, obtenido de American Peptide) y ATP 100 µM. Por consiguiente, los compuestos de la invención se disolvieron en DMSO para producir soluciones madre iniciales de 10 mM. Después, se prepararon diluciones seriadas en DMSO para obtener las soluciones finales para el ensayo. Se añadió una alícuota de 0,75 µl de DMSO o de inhibidor en DMSO a cada pocillo, seguido de la adición de solución de sustrato de ATP que contenía ³³P-ATP (obtenida de Perkin Elmer). La reacción se inició mediante la adición de DNA-PK, péptido y ADNbc. Después de 45 min, se inactivó la reacción con 25 µl de ácido fosfórico al 5 %. La mezcla de reacción se transfirió a placas PH de 384 pocillos MultiScreen HTS (obtenidas de Millipore), se dejó unir durante una hora y se lavó tres veces con ácido fosfórico al 1 %. Después de la adición de 50 µl de solución de centelleo de alta eficiencia Ultima Gold™ (obtenida de Perkin Elmer), se contaron las muestras en un contador de centelleo y luminiscencia de micropalas Packard TopCount NXT (Packard BioScience). Se calcularon los valores de K usando macros de resolución en Microsoft Excel para ajustar los datos al modelo cinético para la inhibición de unión estrecha competitiva.

Cada uno de los compuestos 1 a 983 tiene una K_i menor o igual a 0,30 micromolar para la inhibición de DNA-PK. Cada uno de los compuestos 1, 8, 11, 16, 28, 30, 32, 34-38, 40-46, 55, 57, 60, 63, 73, 79-80, 82-87, 91-92, 94, 96-105, 107, 109-110, 114-123, 125-128, 130-142, 144-159, 165-168, 172-180, 182-183, 186, 188-189, 193-195, 197-206, 208-211, 213-215, 217-218, 220, 222-223, 225, 227-228, 232-233, 235-243, 245-250, 252-266, 268-279, 283-287, 289-290, 293-294, 296, 299, 303-304, 307-328, 331-333, 338-342, 345-349, 351, 353-370, 372, 375-378, 382, 385, 387-396, 398-402, 405-409, 412, 414, 416-420, 423-424, 429-432, 434-438, 441-445, 447, 449, 451-454, 456-460, 462, 464-467, 469, 472, 475-481, 483-486, 490, 493-495, 497, 501-505, 508-510, 513-515, 519, 522-524, 526-527, 535-538, 541, 545-546, 549-550, 553-557, 559, 561-563, 568-569, 572-597, 603-608, 612-615, 618-620, 622-625, 627-628, 630, 632-639, 641-642, 644-645, 648-652, 654-662, 666-667, 669-685, 689, 697-698, 701-724, 726-738, 740-743, 746-759, 762-772, 774-783, 785, 787, 789-795, 797-805, 807-886, 889-964, y 966-979 y 981-984 tiene una K_i de menos de 0,030 micromolar para la inhibición de DNA-PK.

Ejemplo 13. Efectos en la viabilidad celular después de irradiación

Para evaluar los efectos radiosensibilizantes de los compuestos] de la invención en combinación con radiación ionizante (RI), se evaluó un amplio panel de líneas celulares entre múltiples tipos de tumor y acervos genéticos. Las células se incubaron con DMSO o compuesto 578 durante 30 minutos y después se expusieron a diversas dosis de radiación (0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8 y 16 Gy). La viabilidad celular se evaluó a los 6 días usando CellTiter-Glo® (Promega, Inc.). Los valores de CE₅₀ (Gy) generados en presencia de DMSO o de compuesto 578 en combinación con RI se muestran en la tabla 3. El compuesto 578 tuvo un efecto radiosensibilizante en las líneas celulares cancerosas sensibles a la radiación, con cambios en la CE₅₀ en el intervalo de 1,7 a 10,6 veces. Las líneas celulares de glioblastoma ensayadas parecían generalmente menos sensibles solo a la radiación y, por lo tanto, demostraron una menor radiosensibilización con el compuesto 578 en este ensayo. Con la excepción de la línea celular de fibroblastos humanos normales, HS68, solo se observó una radiosensibilización marginal en líneas celulares de fibroblastos humanos (HFL1, IMR90 y MRC5) y en la línea celular epitelial normal, ARPE19, las células epiteliales bronquiales

humanas normales (NHBE) y las células epiteliales de las vías respiratorias lisas (SAEC). El compuesto **578** tuvo un efecto mínimo en la viabilidad celular como agente único o en combinación con radiación en la línea celular de ratón SCID nula para DNA-PK. Estos datos sugieren que la inhibición de DNA-PK da como resultado una amplia radiosensibilización a lo largo de diversos tipos celulares tumorales.

5

Tabla 3. Efecto del compuesto **578** en la CE₅₀ después de radiación

| | | | Compuesto 578 | | |
|---|---------------|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--|
| Origen | Línea celular | DMSO CE ₅₀ RI (Gy) | 0,7 µM CE ₅₀ RI (Gy) | 2,1 µM CE ₅₀ RI (Gy) | CE ₅₀ RI cambio a 0,7 µM |
| Cáncer de mama | DU4475 | 1,6 | <0,5 | <0,5 | >3 |
| | MCF7 | 8,5 | 4,9 | 3,3 | 1,7 |
| Cáncer colorrectal (CRC) | Colo-205 | 6,1 | 0,7 | 0,7 | 8,9 |
| | DLD-1 | 3,3 | 0,6 | 0,7 | 5,1 |
| | HCT116 | 2 | 0,5 | <0,5 | 4 |
| | LS411N | 7,8 | 2,3 | 1,9 | 3,4 |
| Cáncer gastroesofágico | OE19 | 4,9 | 0,5 | <0,5 | 9,9 |
| Fibrosarcoma | HT1080 | 0,7 | 1,9 | 0,9 | 3,6 |
| Glioblastoma (GBM) | A172 | >16 | 1,7 | 0,9 | >10 |
| | DBTRG-05MG | >16 | 4,2 | 5 | >3 |
| | U87MG | >16 | >16 | >16 | * |
| Carcinoma hepatocelular (HCC) | Huh7 | 7,2 | 1,3 | 0,8 | 5,5 |
| | SMCC7721 | 5,4 | 1,7 | 0,6 | 3,2 |
| | SNU449 | 9,6 | 3,3 | 1,8 | 2,9 |
| Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC) | FaDu | 10 | 2 | 1,9 | 4,9 |
| Melanoma | SK-MEL-5 | 8,9 | 2,7 | 2,3 | 3,2 |
| Cáncer de pulmón | A549 | 5,3 | 0,5 | <0,5 | 10,6 |
| | H1299 | 10 | 1,1 | 1,5 | 9 |
| | H2009 | 7,6 | 2,7 | 2,5 | 2,8 |
| | H460 | 2 | 0,9 | 0,7 | 2,2 |
| | H838 | 4,9 | 0,6 | <0,5 | 8 |
| | SW900 | 8,1 | 4,2 | 4,3 | 1,9 |
| Cáncer pancreático | Miapaca2 | 7,1 | 2,4 | 1,9 | 3 |
| | PATU8889T | 5,2 | 1,1 | 0,9 | 4,6 |
| Cáncer de próstata | PC3 | 5,2 | 0,5 | <0,5 | 10,4 |
| Tumor de SCID (nulo para DNA-PK) | SCID | 2,6 | 2,8 | 3,1 | 0,9 |

* Los cambios de CE₅₀ no pudieron calcularse para estas líneas celulares

Ejemplo 14. Eficacia *in vivo*

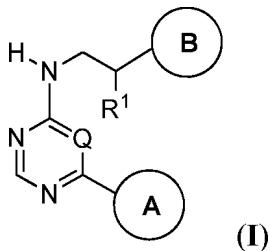
- 10 Se evaluó la eficacia del compuesto **578** *in vivo* en el modelo de xenoinjerto subcutáneo de NSCLC primario de OD26749. Este tumor de NSCLC primario se obtuvo de un paciente con un adenocarcinoma poco diferenciado y se pasó en serie en ratones SCID antes de este estudio. Se implantaron fragmentos de 150 mg de tumor OD26749 en el pase 3 (P3) en ratones atípicos. Se administró radiación ionizante en todo el cuerpo (RI, 2 Gy/tratamiento) usando una fuente dual de cesio 137 y se inició cuando los tumores alcanzaron aproximadamente 350 mm³. Los volúmenes tumorales se midieron dos veces a la semana durante el transcurso del estudio. La eficacia antitumoral se expresa como %T/C (tumor/control) mientras que la regresión se expresa como %T/Ti, la reducción en el volumen tumoral en comparación con el volumen tumoral inicial.
- 15 El compuesto **578** [en Captisol® al 16 % + HPMC/PVP] se administró por vía oral (b.i.d. a las 0 y 4 horas) a razón de 25, 50, 100 mg/kg y (q.d.) 200 mg/kg en el día 19 después del implante. Se administró una sola dosis de RI de 2 Gy en todo el cuerpo 15 minutos después de la administración del compuesto. A los animales de control se les administró vehículo por vía oral b.i.d. (0 y 4 horas). En el día 26 después del implante, se repitieron los mismos regímenes.
- 20 En el día 30 después del implante, 100 mg/kg b.i.d. de compuesto **578** en combinación con 2 Gy de RI en todo el cuerpo habían inducido una regresión significativa (%T/Ti de -3,1; P < 0,001) en comparación con solo RI, mientras
- 25

que los grupos de 25 y 50 mg/kg b.i.d. y de 200 mg/kg q.d. demostraron una inhibición del crecimiento tumoral significativa (%T/C del 25,6, 11,7, y 6,5, respectivamente).

- 5 Aunque la invención anterior se ha descrito con cierto nivel de detalle a modo de ilustración y ejemplo a efectos de claridad de comprensión, será fácilmente evidente para aquellos expertos habituales en la materia ante las enseñanzas de la presente invención que pueden realizarse determinados cambios y modificaciones a la misma.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula:

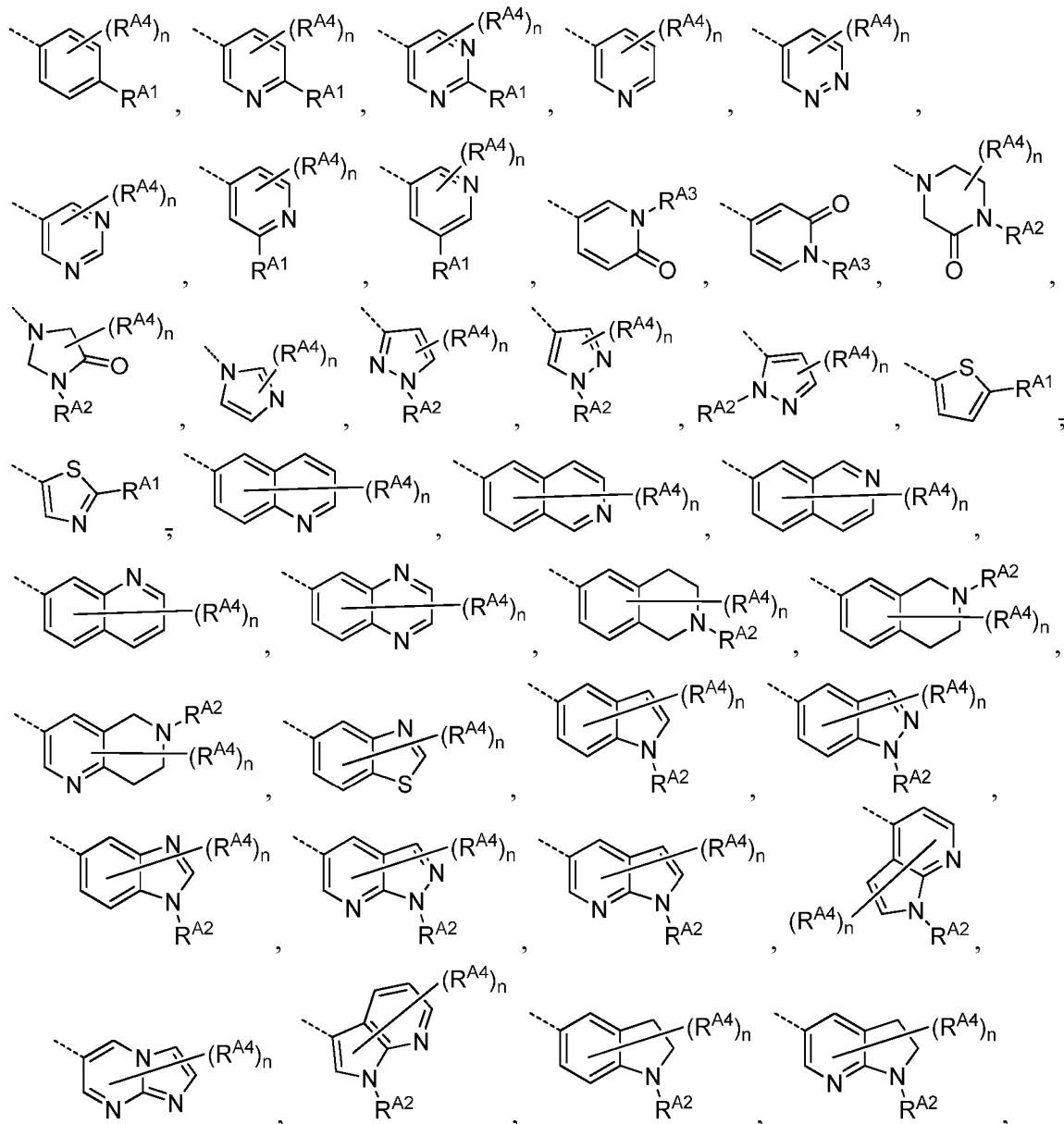


5

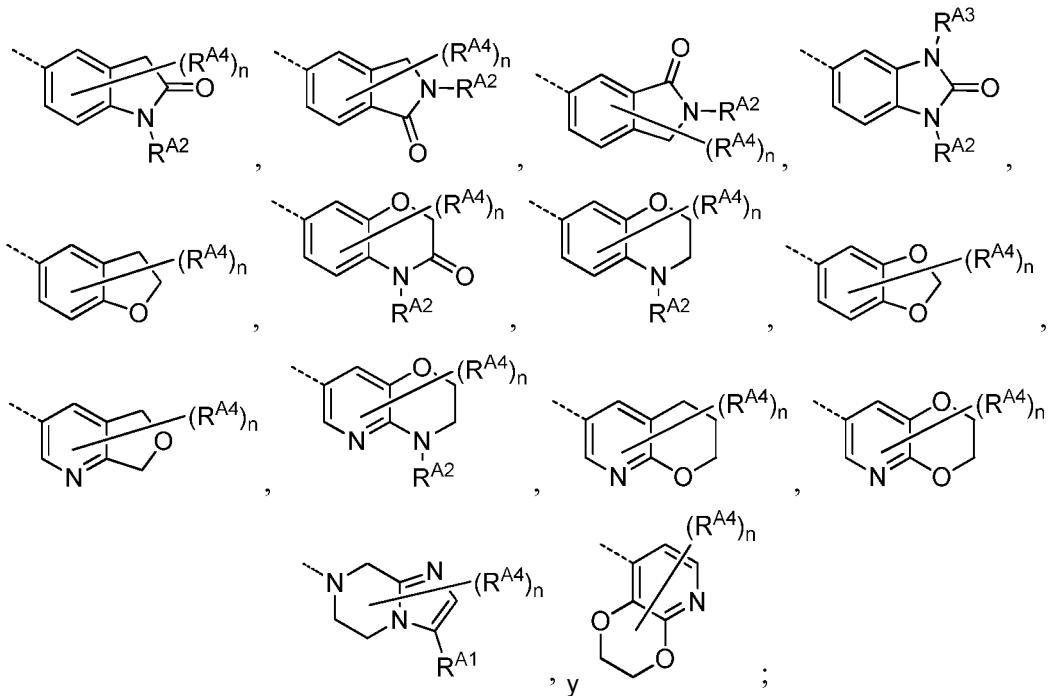
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

Q es N o CH;

10 R¹ es hidrógeno, CH₃ o CH₂CH₃, o R¹ y el carbono al cual está unido forman un grupo C=CH₂; el anillo A es un sistema de anillo seleccionado entre



15



5 R^{A1} es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₆, alquil C₀₋₄-OR^{A1a}, alquil C₀₋₄-SR^{A1a}, alquil C₀₋₄-C(O)N(R^{A1a})₂, alquil C₀₋₄-CN, alquil C₀₋₄-S(O)-alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-S(O)₂-alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-C(O)OR^{A1b}, alquil C₀₋₄-C(O)alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-N(R^{A1b})C(O)R^{A1a}, alquil C₀₋₄-N(R^{A1b})S(O)R^{A1a}, alquil C₀₋₄-N(R^{A1a})₂, alquil C₀₋₄-N(R^{A1b})(cicloalquilo de 3-6 miembros), alquil C₀₋₄-N(R^{A1b})(heterociclico de 4-6 miembros), N(R^{A1b})alquil C₂₋₄-N(R^{A1a})₂, N(R^{A1b})alquil C₂₋₄-OR^{A1a}, N(R^{A1b})alquil C₁₋₄-(heteroarilo de 5-10 miembros), N(R^{A1b})alquil C₁₋₄-(heterociclico de 4-6 miembros), N(R^{A1b})alquil C₂₋₄-N(R^{A1b})C(O)R^{A1a}, alquil C₀₋₄-N(R^{A1b})C(O)alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-N(R^{A1b})C(O)Oalquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-(fenilo), alquil C₀₋₄-(heterociclico de 3-10 miembros), alquil C₀₋₄-C(O)-(heterociclico de 4-6 miembros), alquil C₀₋₄-O-alquil C₀₋₄-(heterociclico de 4-6 miembros), alquil C₀₋₄-(heteroarilo de 5-6 miembros), alquil C₀₋₄-C(O)-(heteroarilo de 5-6 miembros), alquil C₀₋₄-O-alquil C₀₋₄-(heteroarilo de 5-6 miembros), alquil C₀₋₄-N(R^{A1a})(heterociclico de 4-6 miembros) o alquil C₀₋₄-N(R^{A1b})(heteroarilo de 5-6 miembros), donde cada uno de dicho heterociclico R^{A1} es un sistema de anillo seleccionado entre aziridinilo, oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, dioxanilo, dioxolanilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, pirrolidinadionilo, morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, piperazinonilo, tetrahidrotiofenodioxidilo, 1,1-dioxotietanilo, 2-oxa-6-azaespiro[3.4]octanilo e isoindolinonilo, donde cada uno de dicho heteroarilo R^{A1} es un sistema de anillo seleccionado entre furanilo, tiofenilo, imidazolilo, benzoimidazolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, pirazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazolilo y tetrazolilo y donde cada uno de dichos grupos alquilo, cicloalquilo, fenilo, heterociclico y heteroarilo R^{A1} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C₁₋₂, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, un grupo fenilo, un grupo bencilo, un grupo alquenil-alquilo C₀₋₂, un grupo alquinil-alquilo C₀₋₂, hasta dos grupos alquil C₀₋₂-OR^{A1b}, un grupo alquil C₀₋₂-N(R^{A1b})₂, un grupo Salquilo C₁₋₄, un grupo S(O)₂alquilo C₁₋₄, un grupo C(O)R^{A1b}, un grupo C(O)ORA^{A1b}, un grupo C(O)N(R^{A1b})₂, un grupo -CN o un sistema de anillo heterocíclico C₄₋₆ seleccionado entre oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, piperidinilo y morfolinilo;

cada R^{A1a} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, heterociclico C₄₋₆ seleccionado entre oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, pirrolidinilo y piperidinilo, heteroarilo C₅₋₆ seleccionado entre imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, tiofenilo, tiazolilo, piridinilo, pirimidinilo y pirazinilo o dos R^{A1a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado entre aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo y morfolinilo, donde cada uno de dichos grupos alquilo, cicloalquilo, heterociclico y heteroarilo R^{A1a} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C₁₋₂, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, hasta dos grupos alquil C₀₋₂-OR^{A1b}, un grupo alquil C₀₋₂-N(R^{A1b})₂, un grupo Salquilo C₁₋₄, un grupo C(O)R^{A1b}, un grupo C(O)OR^{A1b}, un grupo C(O)N(R^{A1b})₂ o un grupo -CN;

cada R^{A1b} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₂ o cicloalquilo C₃₋₄;

40 R^{A2} es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₆, alquil C₀₋₂-heterociclico (4-6 miembros), alquil C₂₋₄-OR^{A2a}, alquil C₀₋₂C(O)N(R^{A2a})₂, alquil C₀₋₂S(O)₂-alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₂C(O)Oalquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₂C(O)-heterociclico (4-6 miembros), donde cada uno de dicho heterociclico se selecciona entre oxetanilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, dioxanilo, dioxolanilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, pirrolidinadionilo, morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, piperazinonilo y 1,1-dioxotietanilo y cada uno de dichos grupos R^{A2}, excepto hidrógeno, está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C₁₋₂, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, un grupo alquenil-alquilo C₀₋₂, un

grupo alquinil-alquilo C₀₋₂, hasta dos grupos OR^{A2b}, un grupo alquil C₀₋₂-N(R^{A2b})₂, un grupo Salquilo C₁₋₄, un grupo S(O)₂alquilo C₁₋₄, un grupo C(O)R^{A2b}, un grupo C(O)OR^{A2b}, un grupo C(O)N(R^{A2b})₂ o un grupo -CN;

5 cada R^{A2a} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, un heteroarilo C₅₋₆ seleccionado entre imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, tiofenilo, tiazolilo, piridinilo, pirimidinilo y pirazinilo o dos R^{A2a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado entre aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo y morfolinilo;

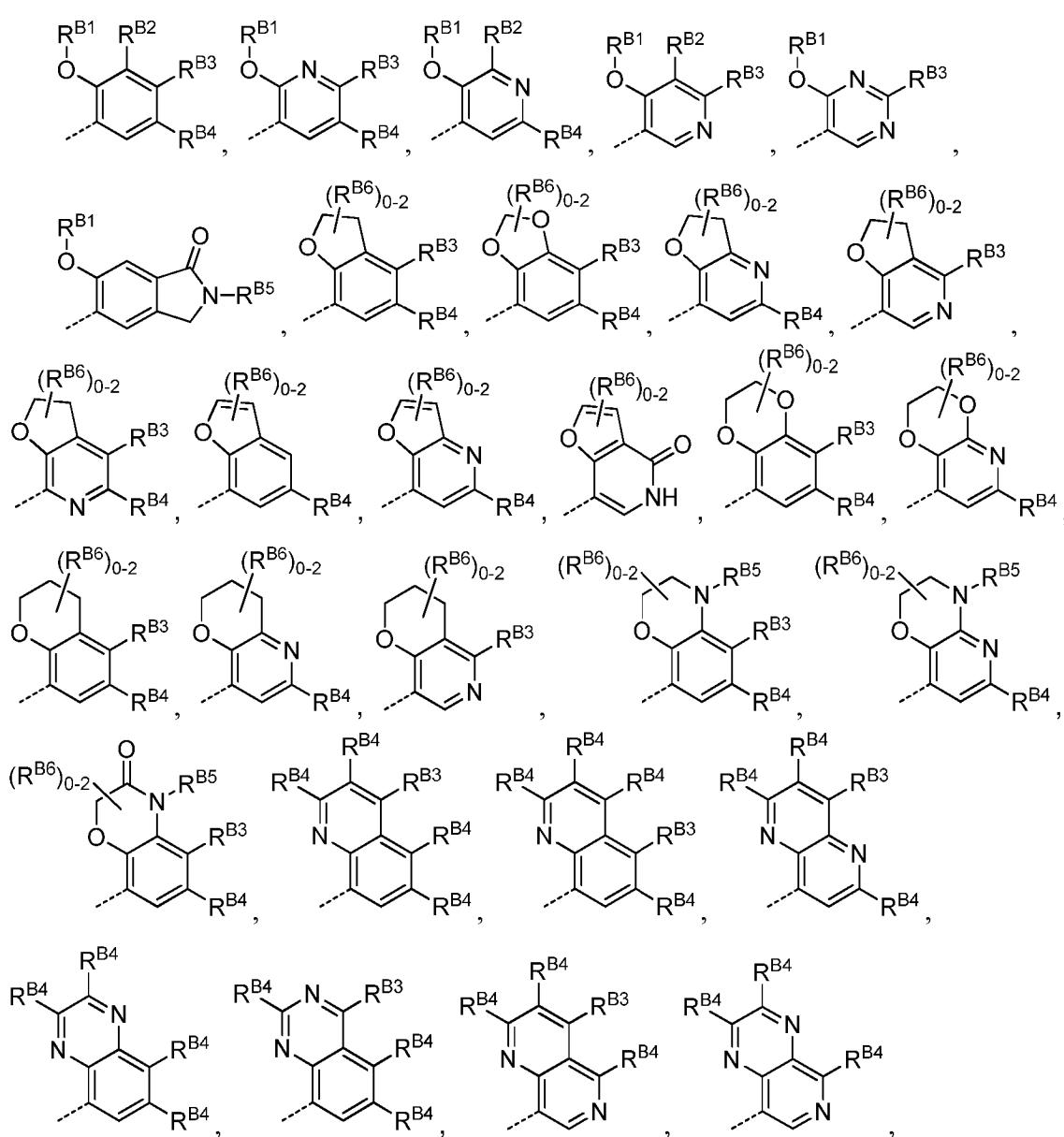
10 cada R^{A2b} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₄;

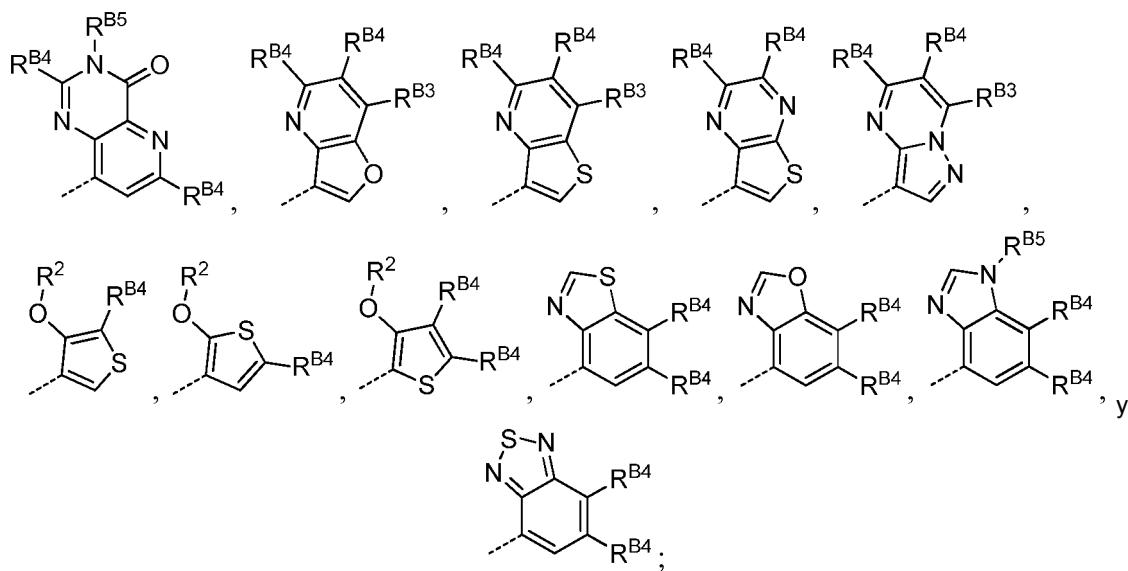
10 R^{A3} es hidrógeno o alquilo C₁₋₂;

15 cada R^{A4} es, independientemente, deuterio, halógeno, CN, alquilo C₁₋₄ u Oalquilo C₁₋₄, donde cada alquilo R^{A4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales o un Oalquilo C₁₋₂, o dos R^{A4} junto con un átomo de carbono saturado intermedio forman un anillo ciclobutilo o ciclopropilo espiroenlazado;

n es 0-3;

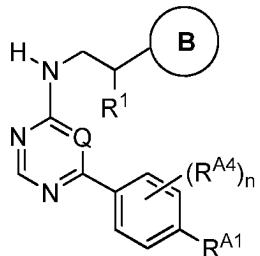
20 el anillo B es un sistema de anillo seleccionado entre





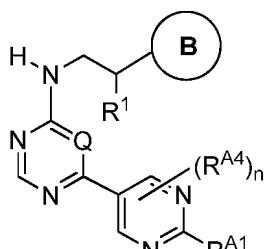
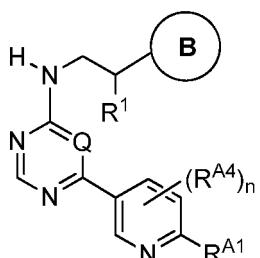
- 5 R^{B1} es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, (CH₂)₀₋₁cicloalquilo C₃₋₆, C(O)alquilo C₁₋₂, (CH₂)₀₋₁-anillo heterocíclico (4-6 miembros) donde dicho anillo heterocíclico se selecciona entre oxetanilo, tetrahidrofurano, tetrahidropiranilo, dioxanilo, dioxolanilo y pirrolidinonilo, fenilo, bencilo o (CH₂)₁₋₂anillo heteroarilo (5-6 miembros) donde dicho anillo heteroarilo se selecciona entre piridinilo, imidazolilo y pirazolilo y donde cada uno de dichos grupos alquilo, cicloalquilo, fenilo, bencilo, heterocíclico y heteroarilo R^{B1} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, hasta dos grupos alquilo C₁₋₂, dos grupos OH no geminales o un Oalquilo C₁₋₂;
- 10 R^{B2} es hidrógeno, alquilo C₁₋₄ u Oalquilo C₁₋₄;
- 15 cada R^{B3} es, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, CN, C(O)H, C(O)alquilo C₁₋₄, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)alquilo C₁₋₄, C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄, C(O)NH(CH₂)₀₋₁cicloalquilo C₃₋₆, C(O)NHCH₂oxetanilo, C(O)NHCH₂tetrahidrofurano, C(O)NHCH₂tetrahidropiranilo, C(O)NHfenilo, C(O)NHbencilo, C(O)NHOH, C(O)NHOalquilo C₁₋₄, C(O)NHO(CH₂)₀₋₁cicloalquilo C₃₋₆, C(O)NHO(CH₂)₀₋₁oxetanilo, C(O)NHO(CH₂)₀₋₁tetrahidrofurano, C(O)NHO(CH₂)₀₋₁tetrahidropiranilo, C(O)NHOfenilo, C(O)NHObencilo, NH₂, NHC(O)alquilo C₁₋₄, Oalquilo C₁₋₄, Salquilo C₁₋₄, S(O)alquilo C₁₋₄ o un sistema de anillo heteroarilo de 5 miembros seleccionado entre furanilo, tiofeno, imidazolilo, pirrol, pirazolilo y oxadiazolilo, donde cada grupo R^{B3}, excepto hidrógeno o halógeno, está opcionalmente sustituido con Cl, hasta tres átomos F, hasta dos grupos OH no geminales, hasta dos Oalquilo C₁₋₂, un NH₂, un NHalquilo C₁₋₂, un NHC(O)alquilo C₁₋₂ o un N(alquilo C₁₋₂)₂;
- 20 cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₄, Oalquilo C₁₋₄, Salquilo C₁₋₄, NH₂, NH(alquilo C₁₋₄), N(alquilo C₁₋₄)₂ NHC(O)alquilo C₁₋₄, C(O)OH, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, CN, un anillo morfolinilo o un anillo imidazolilo, donde cada alquilo R^{B4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales o un Oalquilo C₁₋₂;
- 25 cada R^{B5} es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, C(O)alquilo C₁₋₄, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄ o C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, donde dicho alquilo R^{B5} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales o un Oalquilo C₁₋₂ y
- 30 R^{B6} es F o alquilo C₁₋₂ o dos R^{B6} y un átomo de carbono intermedio forman un anillo espirociclopropilo o espirociclobutilo;
- 35 donde la expresión "alquilo" o "grupo alquilo" significa un hidrocarburo de cadena lineal (es decir, no ramificado) o ramificado, sustituido o sin sustituir, que está completamente saturado; y los términos "alcoxi" y "tioalquilo" se refieren a un grupo alquilo unido a la cadena de carbono principal a través de un oxígeno o un azufre, respectivamente;
- 40 y el término "heterociclo", "heterocíclico", "heterocicloalquilo", o "heterocíclico", como se usa en el presente documento, se refiere a un sistema de anillo monocíclico, bicíclico o tricíclico donde al menos un anillo en el sistema contiene uno o más heteroátomos, que es igual o diferente y que está completamente saturado o que contiene una o más unidades de insaturación, pero que no es aromático y que tiene un único punto de unión al resto de la molécula.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene la fórmula:



(I-A-1), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

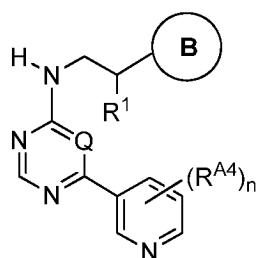
5 3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene la fórmula:



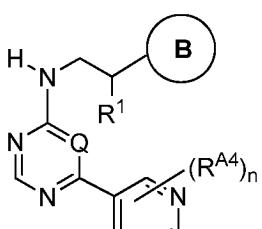
mismo; por ejemplo (I-A-2) o (I-A-3), o una sal farmacéuticamente aceptable del

- 10 donde R^{A1} es alquilo C₁₋₄, Oalquilo C₁₋₄ o N(R^{A1a})₂, donde cada R^{A1a} es, independientemente, hidrógeno o alquilo C₁₋₄ o dos R^{A1a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado entre aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo y morfolinilo, donde cada uno de dichos grupos alquilo y heterociclico R^{A1} están opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos ²H, hasta dos grupos alquilo C₁₋₂, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, hasta dos grupos alquil C₀₋₂-OR^{A1b}, un grupo alquil C₀₋₂-N(R^{A1b})₂, un grupo Salquilo C₁₋₄, un grupo C(O)R^{A1b}, un grupo C(O)OR^{A1b}, un grupo C(O)N(R^{A1b})₂ o un grupo -CN, donde cada R^{A1b} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₂ o cicloalquilo C₃₋₄.
- 15

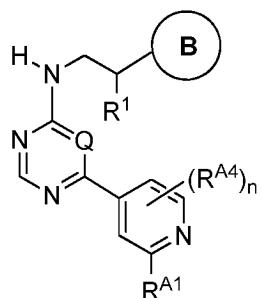
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene la fórmula:



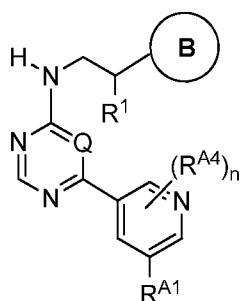
(I-A-4),



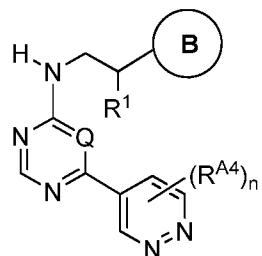
(I-A-5),



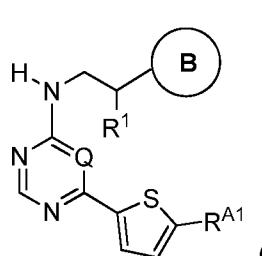
(I-A-6),



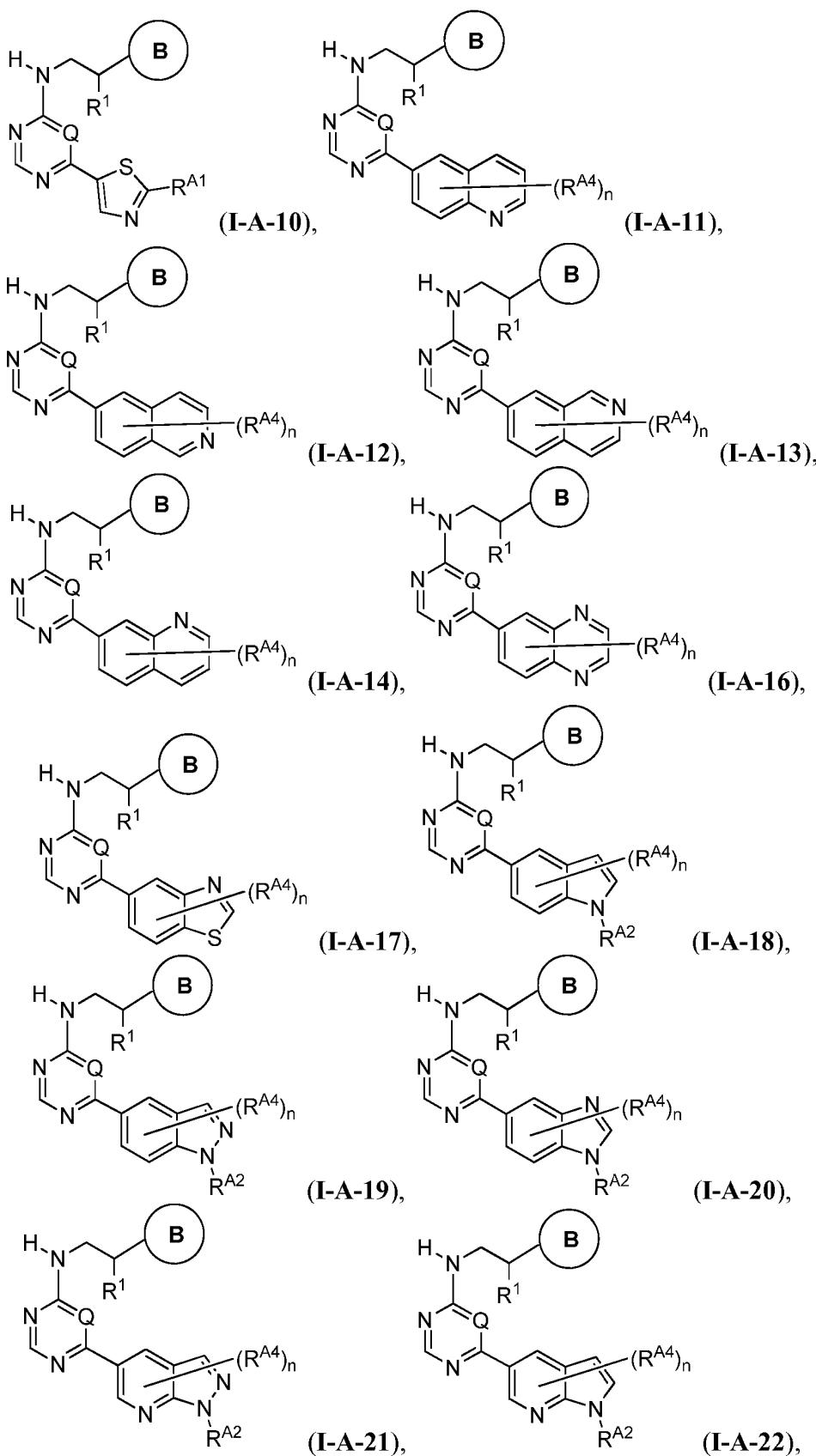
(I-A-7),

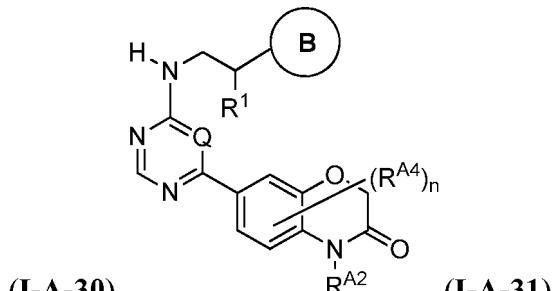
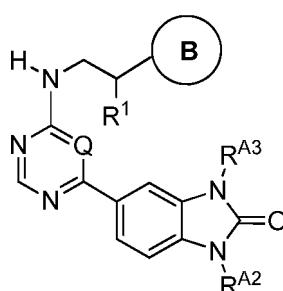
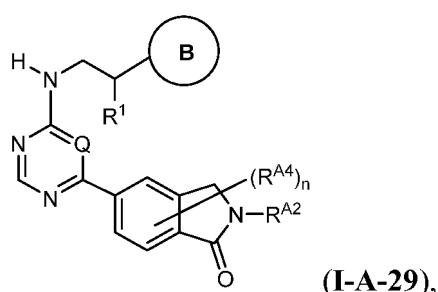
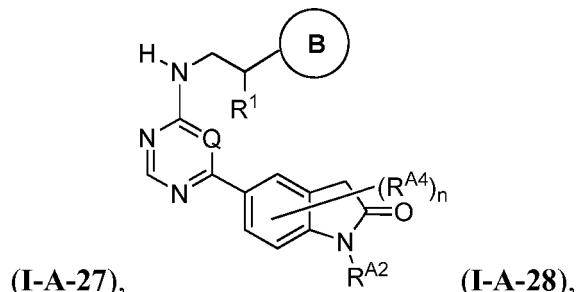
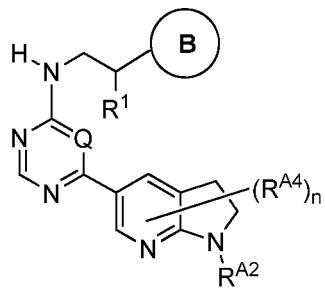
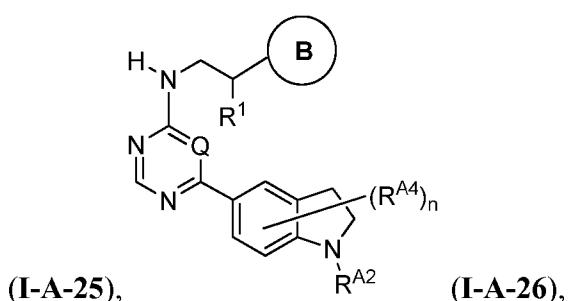
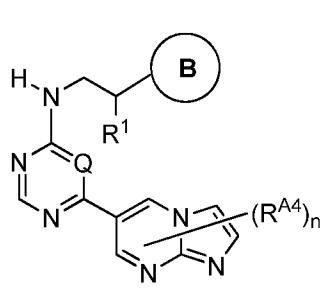
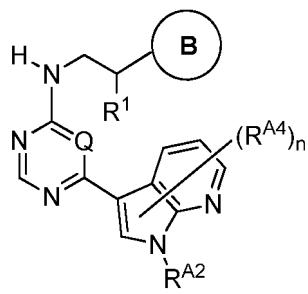
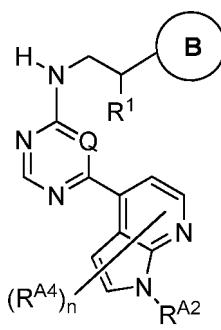


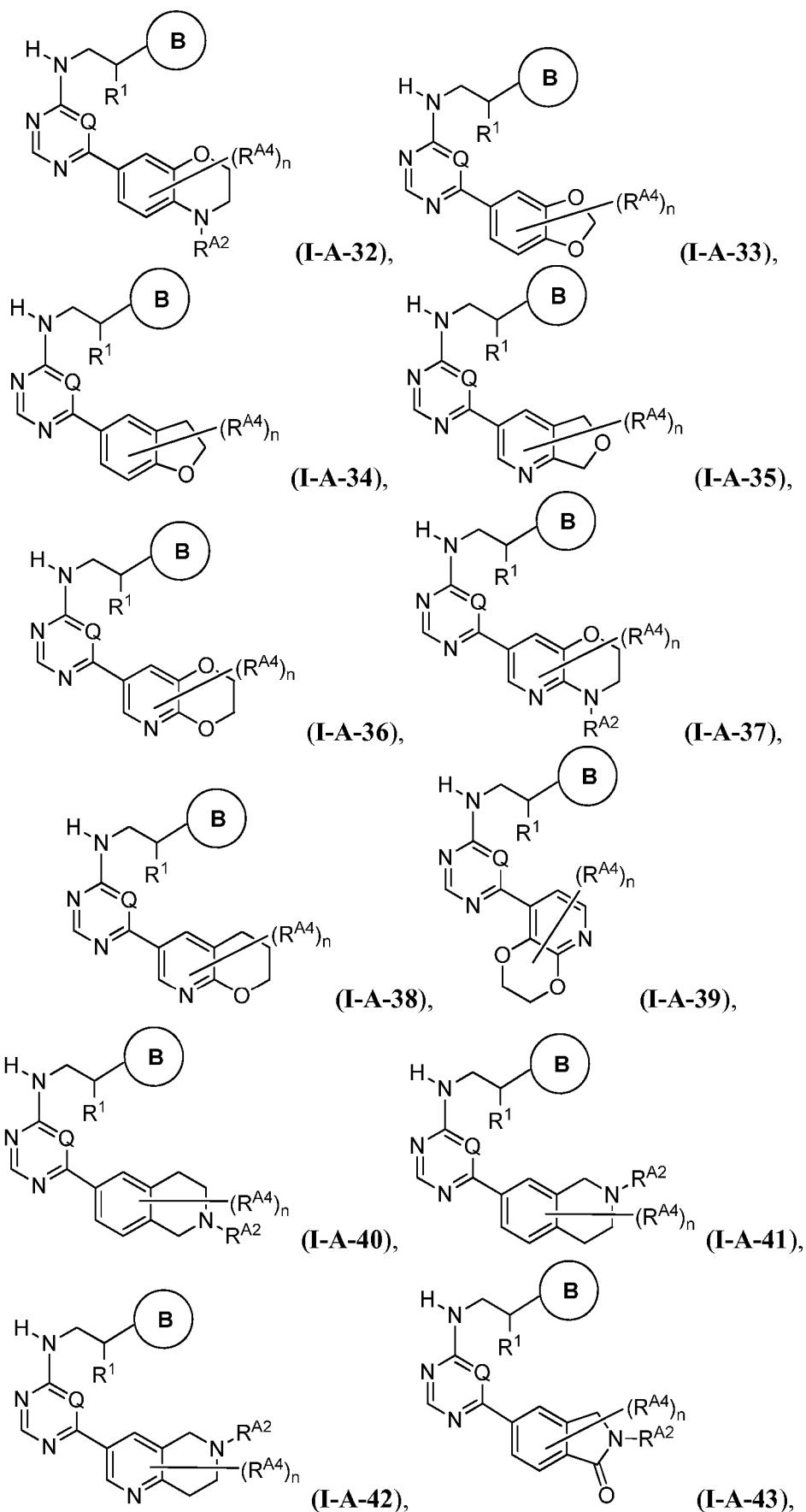
(I-A-8),

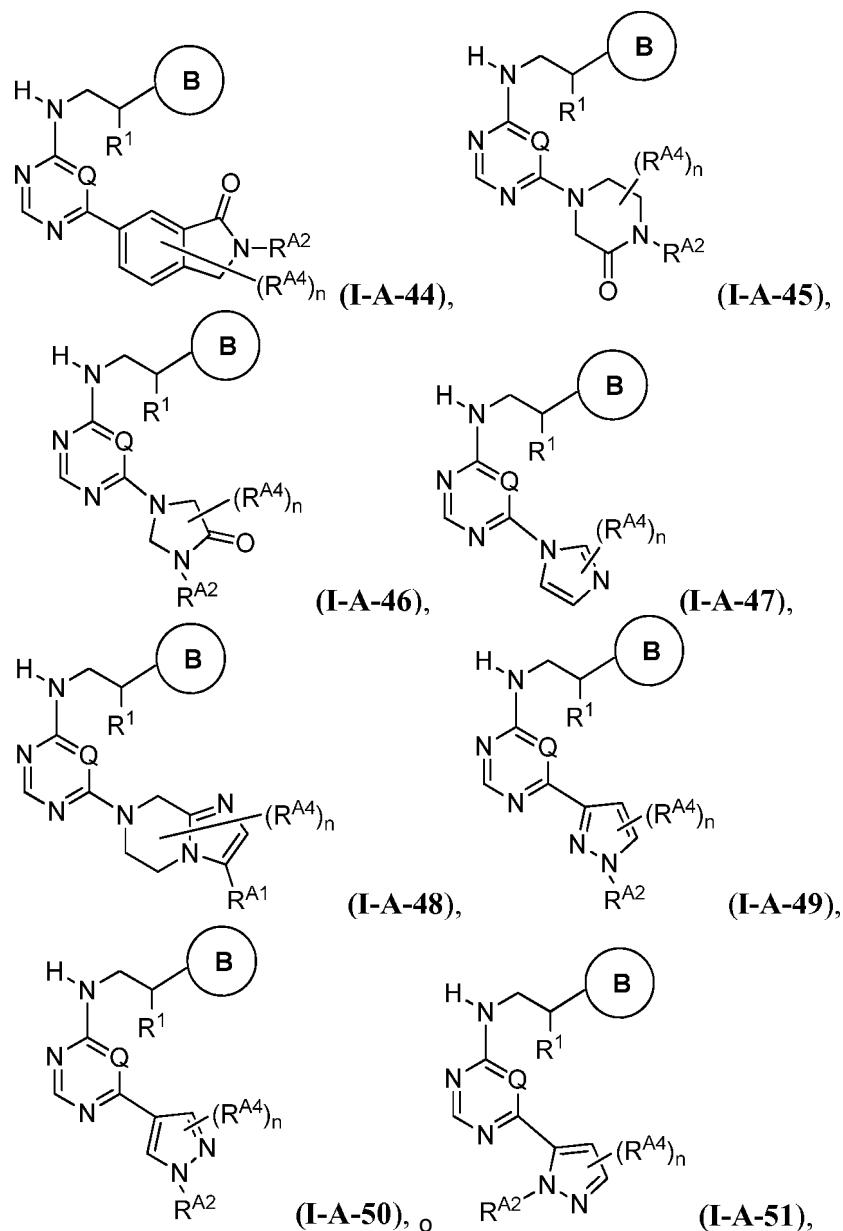


(I-A-9),





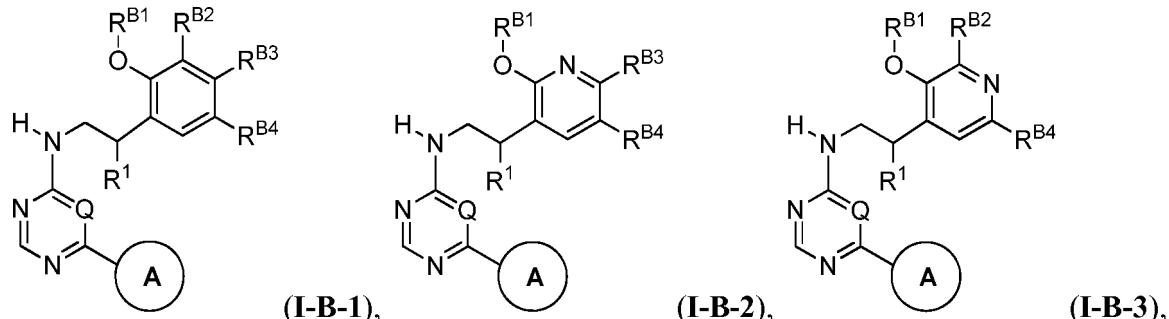


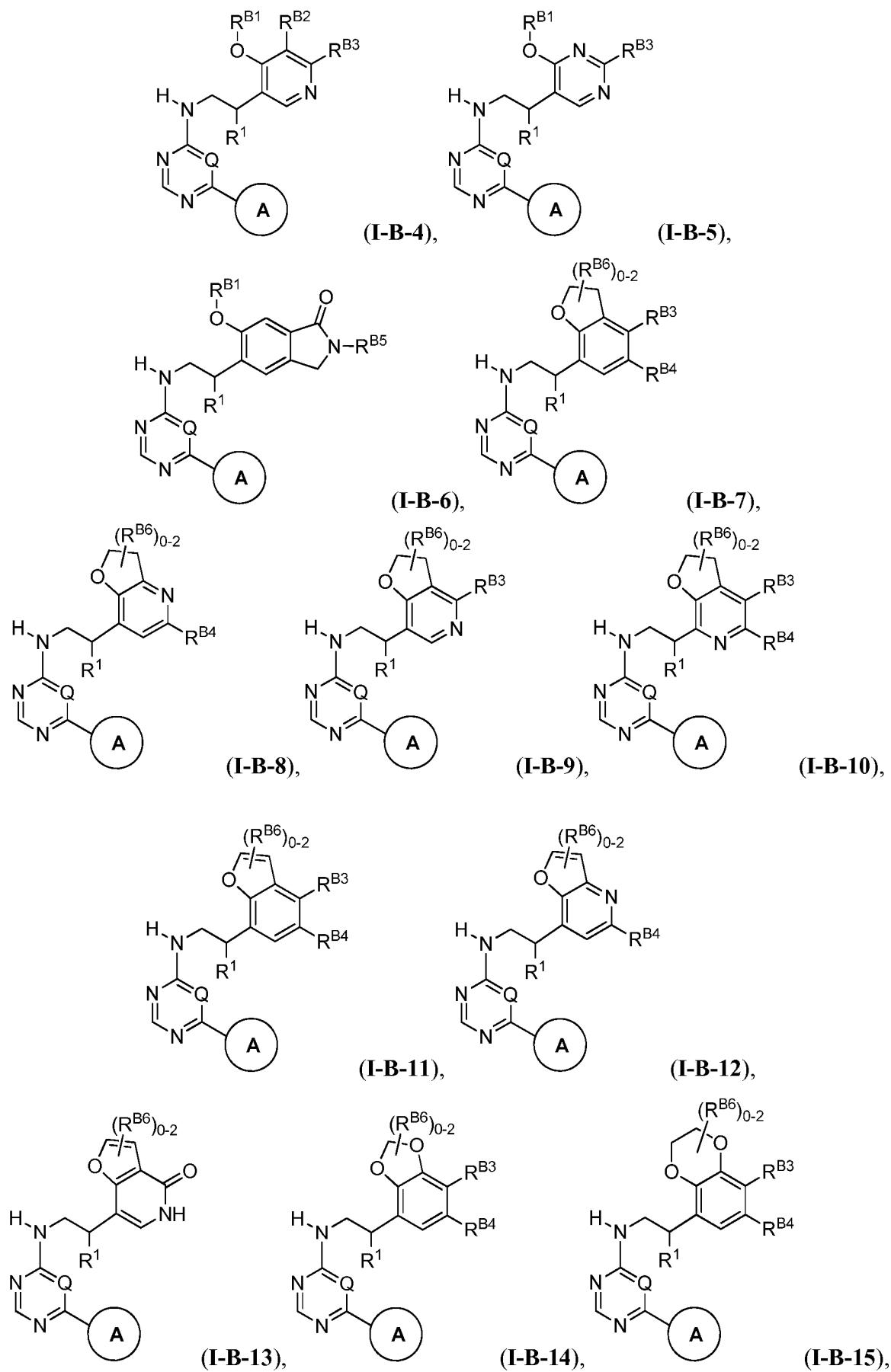


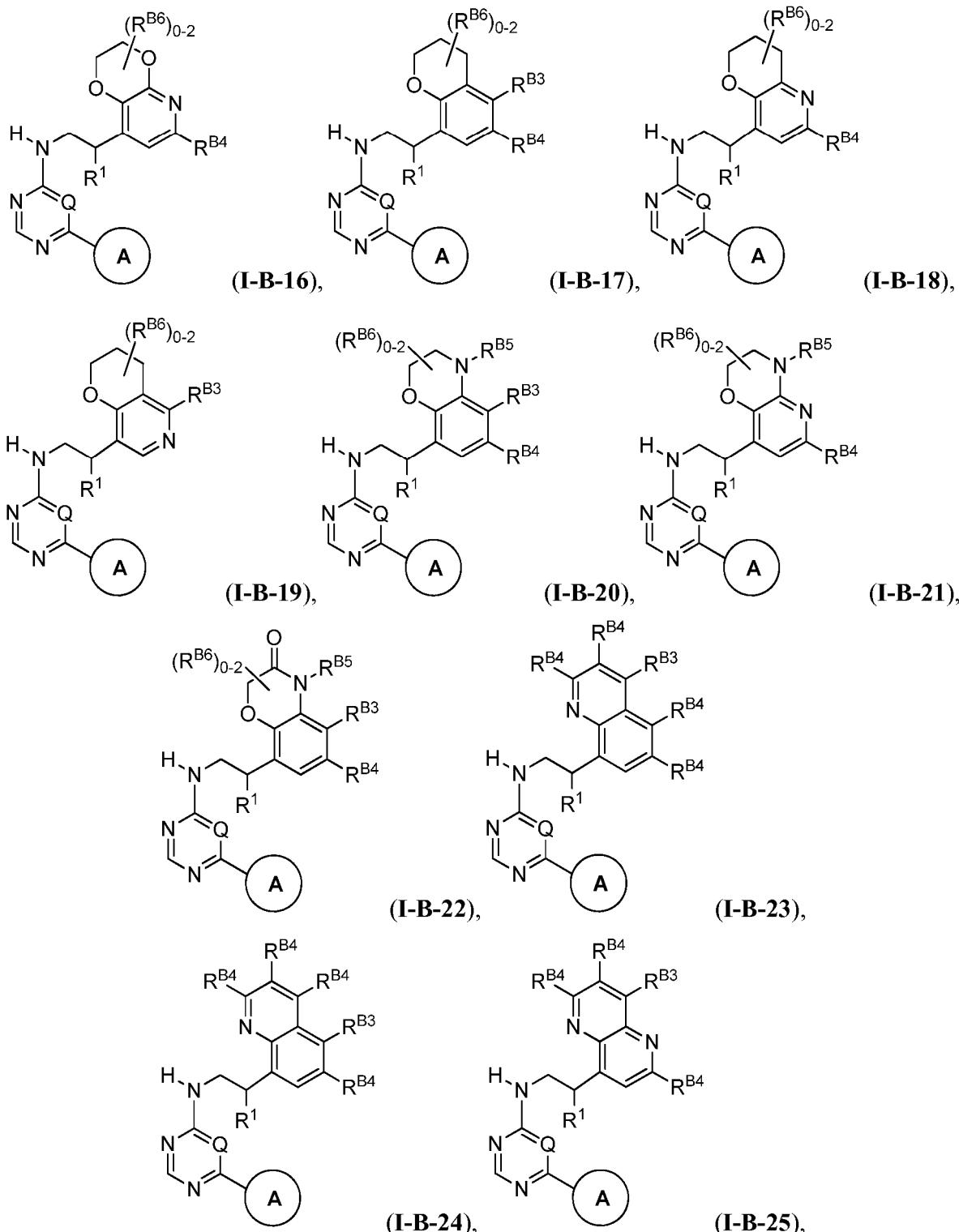
5

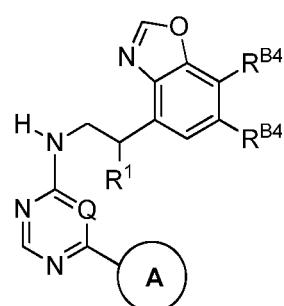
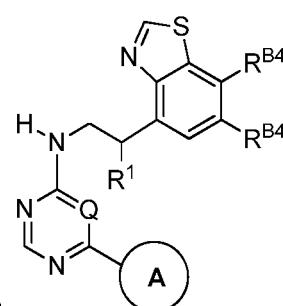
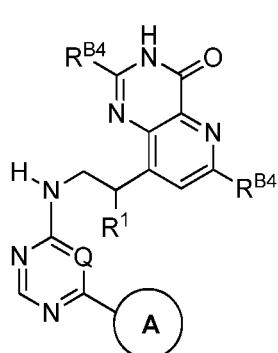
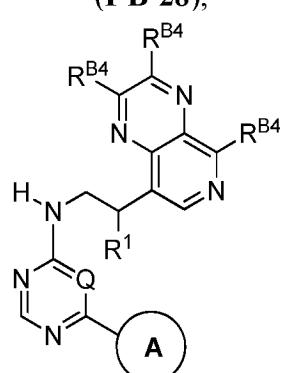
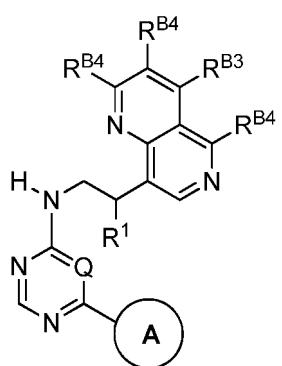
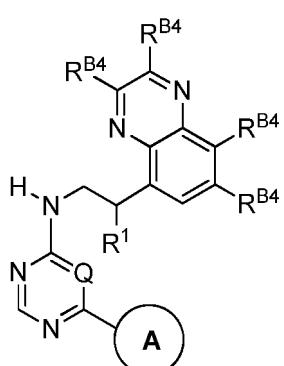
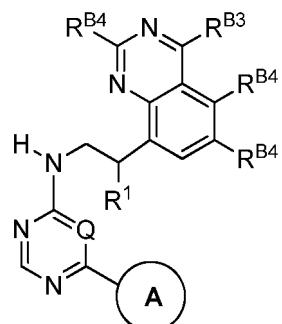
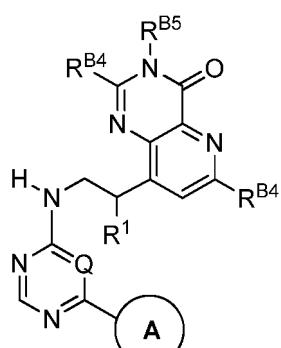
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

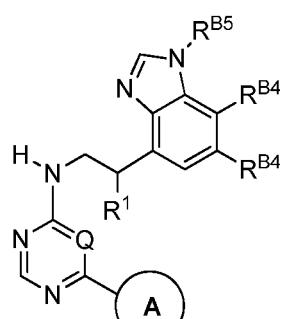
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene la fórmula:



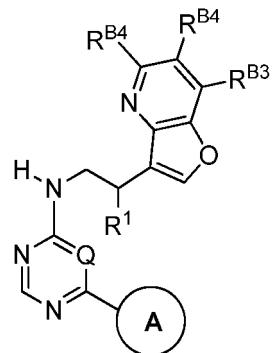
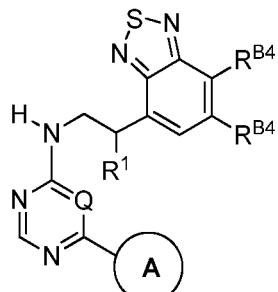




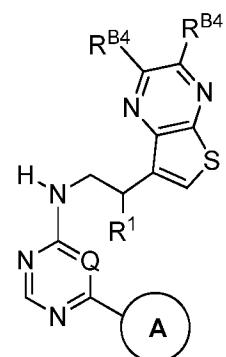
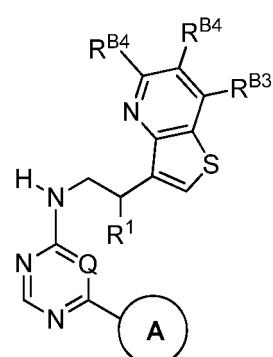




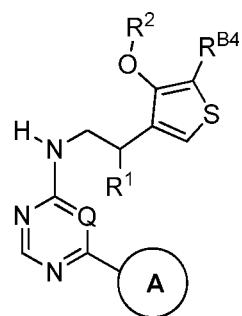
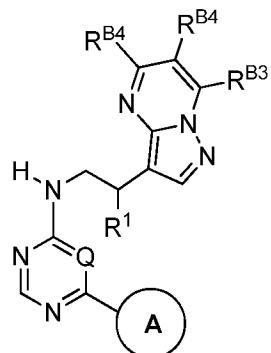
(I-B-34), (I-B-35),



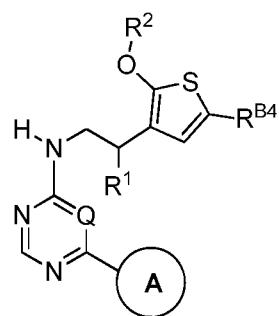
(I-B-36), (I-B-37),

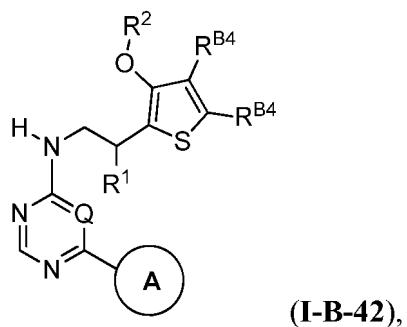


(I-B-38), (I-B-39),



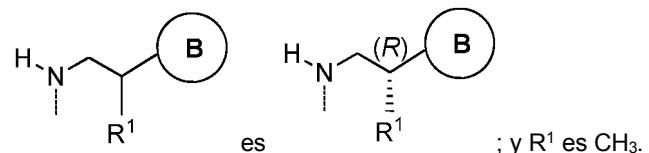
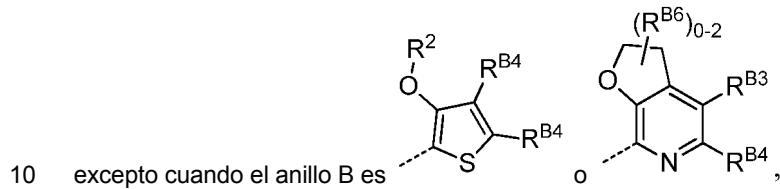
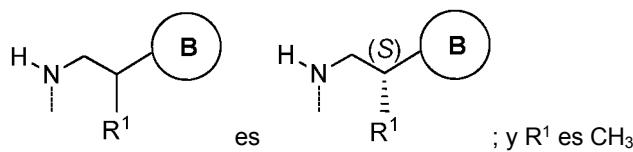
(I-B-40), (I-B-41), o





o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

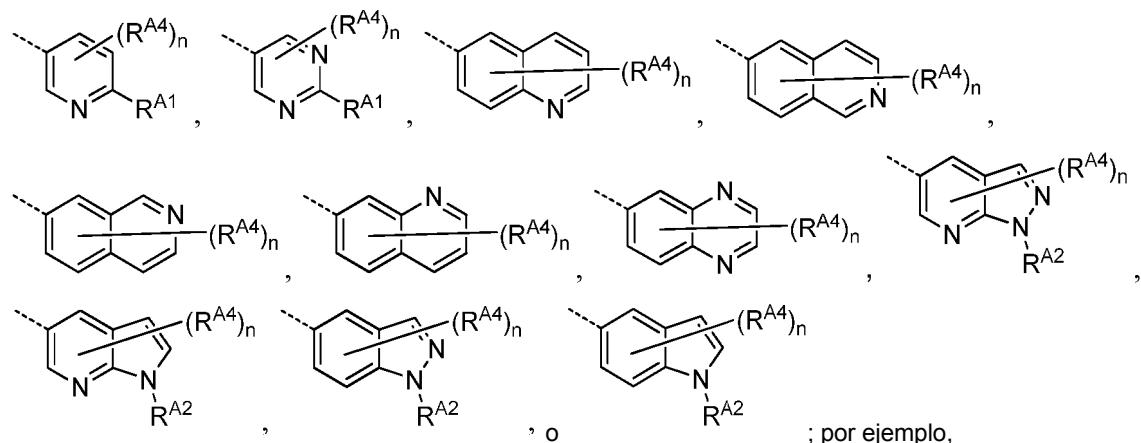
- 5 6. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

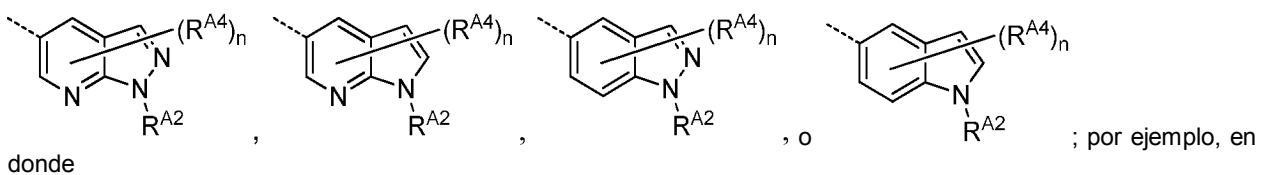


- 15 7. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde Q es CH.

8. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el anillo A comprende un anillo heterocíclico o heteroarílico.

- 20 9. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el anillo A es





5 R^{A2} es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-2} -cicloalquilo C_{3-6} , alquil C_{0-2} -heterociclico (4-6 miembros), alquil C_{2-4} - OR^{A2a} , alquil C_{0-2} - $C(O)N(R^{A2a})_2$, alquil C_{0-2} - $S(O)_2$ -alquilo C_{1-4} o alquil C_{0-2} - $C(O)O$ alquilo C_{1-4} , donde cada uno de dichos heterociclico se selecciona entre oxetan-2-ilo, azetidin-2-ilo, piperidin-4-ilo y 1,1-dioxotetan-2-ilo y cada uno de dichos grupos R^{A2} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , hasta dos grupos OR^{A2b} , un grupo alquil C_{0-2} - $N(R^{A2b})_2$, un grupo $C(O)R^{A2b}$, un grupo $C(O)OR^{A2b}$, un grupo $C(O)N(R^{A2b})_2$ o un grupo -CN;

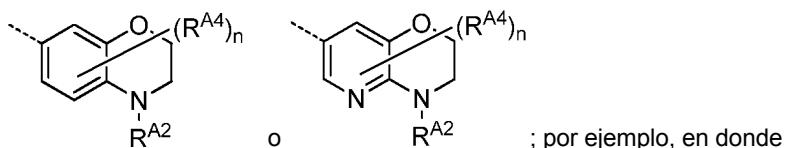
10 cada R^{A2a} es, independientemente, H o alquilo C_{1-4} , o dos R^{A2a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado entre aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo y morfolinilo;

15 cada R^{A2b} es, independientemente, H o alquilo C_{1-4} ; y

16 n es 0.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el anillo A es

20



25 R^{A2} es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-2} -cicloalquilo C_{3-6} , alquil C_{0-2} -heterociclico (4-6 miembros), alquil C_{2-4} - OR^{A2a} , alquil C_{0-2} - $C(O)N(R^{A2a})_2$, alquil C_{0-2} - $S(O)_2$ -alquilo C_{1-4} o alquil C_{0-2} - $C(O)O$ alquilo C_{1-4} , donde cada uno de dichos heterociclico se selecciona entre oxetan-2-ilo, azetidin-2-ilo, piperidin-4-ilo y 1,1-dioxotetan-2-ilo y cada uno de dichos grupos R^{A2} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , hasta dos grupos OR^{A2b} , un grupo alquil C_{0-2} - $N(R^{A2b})_2$, un grupo $C(O)R^{A2b}$, un grupo $C(O)OR^{A2b}$, un grupo $C(O)N(R^{A2b})_2$ o un grupo -CN;

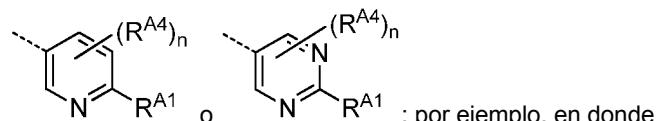
30 cada R^{A2a} es, independientemente, H, alquilo C_{1-4} , o dos R^{A2a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionados entre aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo y morfolinilo;

35 cada R^{A2b} es, independientemente, H o alquilo C_{1-4} ; y

36 n es 0.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el anillo A es

40



45 R^{A1} es alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-6} , alquil C_{0-4} - OR^{A1a} , alquil C_{0-4} - $N(R^{A1a})_2$, o $N(R^{A1b})$ alquil C_{2-4} - $N(R^{A1a})_2$, donde cada uno de dichos alquilo y cicloalquilo R^{A1} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos 2H o hasta dos grupos alquilo C_{0-2} - OR^{A1b} ;

50 cada R^{A1a} es, independientemente, hidrógeno o alquilo C_{1-4} , o dos R^{A1a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionados entre aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo y morfolinilo, donde cada uno de dichos grupos alquilo y heterociclico de R^{A1a} está opcionalmente sustituido con hasta tres F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , hasta dos grupos OR^{A1b} o un grupo -CN;

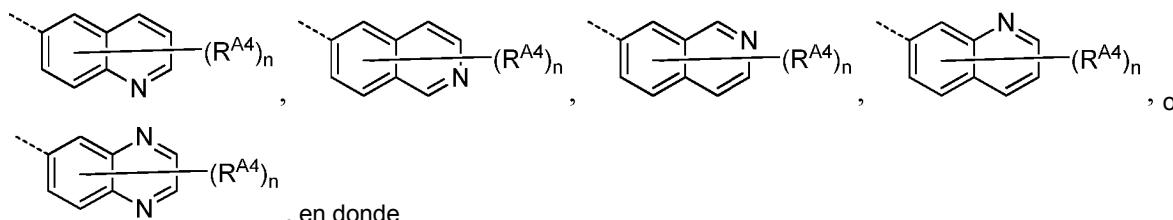
cada R^{A1b} es, independientemente, hidrógeno o alquilo C_{1-2} ;

cada R^{A4} es, independientemente, halógeno, 2H , alquilo C_{1-4} u Oalquilo C_{1-4} , donde cada alquilo R^{A4} está

opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales u Oalquilo C₁₋₂; y

n es 0-3.

- 5 12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el anillo A es

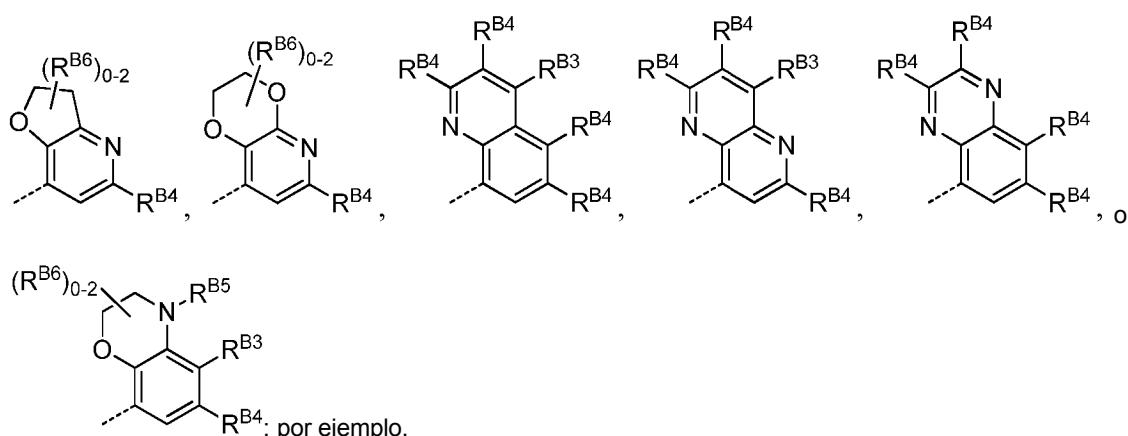


, en donde

10 cada R^{A4} es, independientemente, halógeno, alquilo C₁₋₄ u Oalquilo C₁₋₄, donde cada alquilo R^{A4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales u Oalquilo C₁₋₂ y donde n es 0-2.

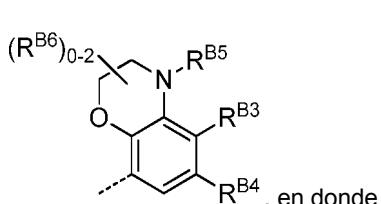
15 13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde en anillo B comprende un anillo heterociclico o heteroarilo.

14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 13 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde el anillo B es



en donde

25 a) el anillo B es



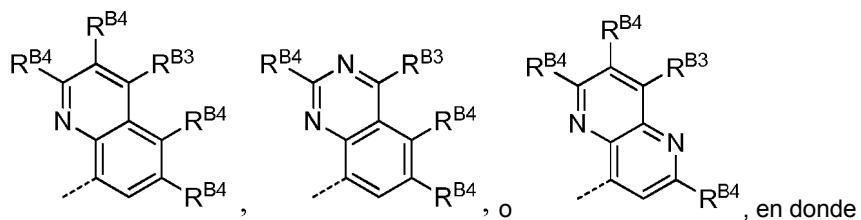
30 cada uno de R^{B3} y R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, halógeno o alquilo C₁₋₄, donde cada uno de dichos alquilo R^{B3} y R^{B4} alquilo está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales o un Oalquilo C₁₋₂;

35 R^{B5} es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, C(O)alquilo C₁₋₄, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄ o C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, donde dicho alquilo R^{B5} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales u Oalquilo C₁₋₂; y

R^{B6} es F o alquilo C₁₋₂, o dos R^{B6} y un átomo de carbono intermedio forman un anillo espirociclopropilo o espirociclobutilo; o

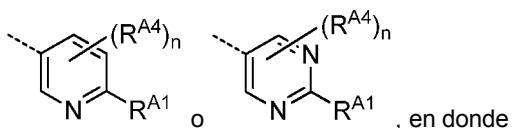
40

b) el anillo B es



R^{B3} es $C(O)NHalquilo C_{1-4}$, donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C_{1-2} ; y

5 cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, deuterio, halógeno, alquilo C_{1-4} u Oalquilo C_{1-4} , donde cada R alquilo está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos F, dos grupos OH no geminales u Oalquilo C_{1-2} ; por ejemplo donde el anillo A es

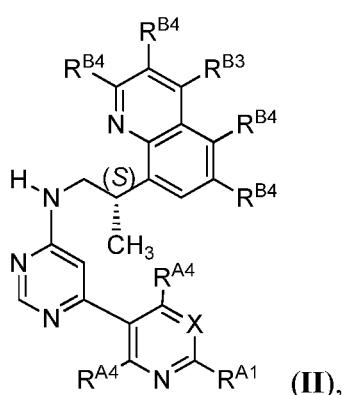


R^{A1} es F, alquilo C_{1-4} , Oalquilo C_{1-4} , NH_2 , $NHalquilo C_{1-4}$ o alquil C_{0-4} -heterociclico (3-10 miembros), donde dicho sistema de anillo heterocíclico se selecciona entre oxetanilo, tetrahidrofurano, tetrahidropiranilo y morfolinilo, y cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo y heterociclico está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos 2H o hasta dos Oalquilo C_{1-2} ;

15 cada R^{A4} es, independientemente, F, 2H u Oalquilo C_{1-4} ; y

n es 0-2.

20 15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene la fórmula:



25 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

X es N o CR^{A5} ;

30 R^{A1} es F, alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-5} , Oalquilo C_{1-4} , Oalquil C_{1-4} -cicloalquilo C_{3-5} , NH_2 , $NHalquilo C_{1-4}$, $NHalquilo C_{1-4}$ -cicloalquilo C_{3-5} o alquil C_{0-4} -heterociclico, donde dicho sistema de anillo heterocíclico se selecciona entre oxetanilo, tetrahidrofurano, tetrahidropiranilo y morfolinilo, y cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo y heterociclico está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos 2H , hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C_{1-2} ;

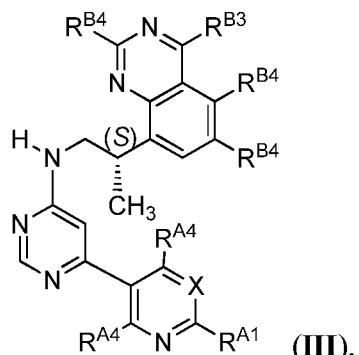
35 cada R^{A4} es, independientemente, H o 2H ;

R^{A5} es hidrógeno, F, alquilo C_{1-4} u Oalquilo C_{1-4} , donde cada uno de dichos alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F o hasta tres átomos 2H ;

40 R^{B3} es $C(O)NHalquilo C_{1-4}$, donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos 2H , hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C_{1-2} ; y

cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, deuterio, F o alquilo C₁₋₄.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1:



5

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

X es N o CR^{A5};

10 R^{A1} es F, alquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₅, Oalquilo C₁₋₄, Oalquil C₁₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, NH₂, NHAlquilo C₁₋₄, NHAlquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅ o alquil C₀₋₄-heterocíclico, donde dicho sistema de anillo heterocíclico se selecciona entre oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo y morfolinilo, y cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo y heterocíclico está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos ²H, hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C₁₋₂;

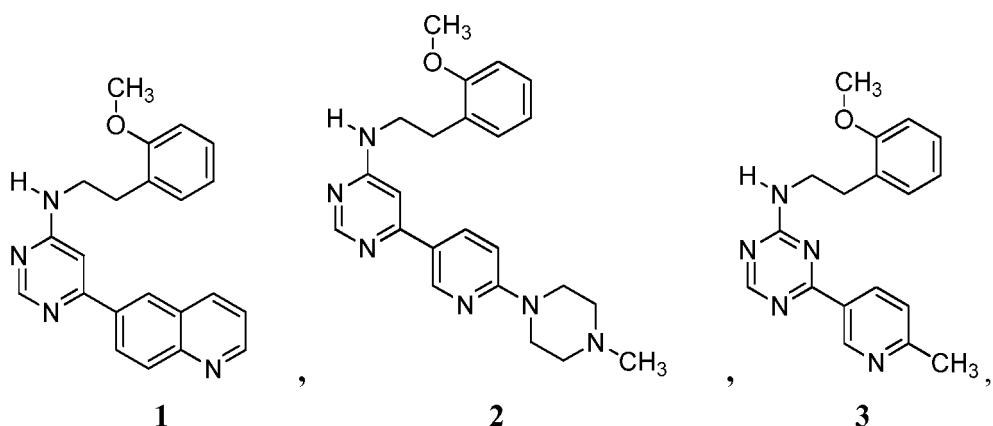
15 cada R^{A4} es, independientemente, H o ²H;

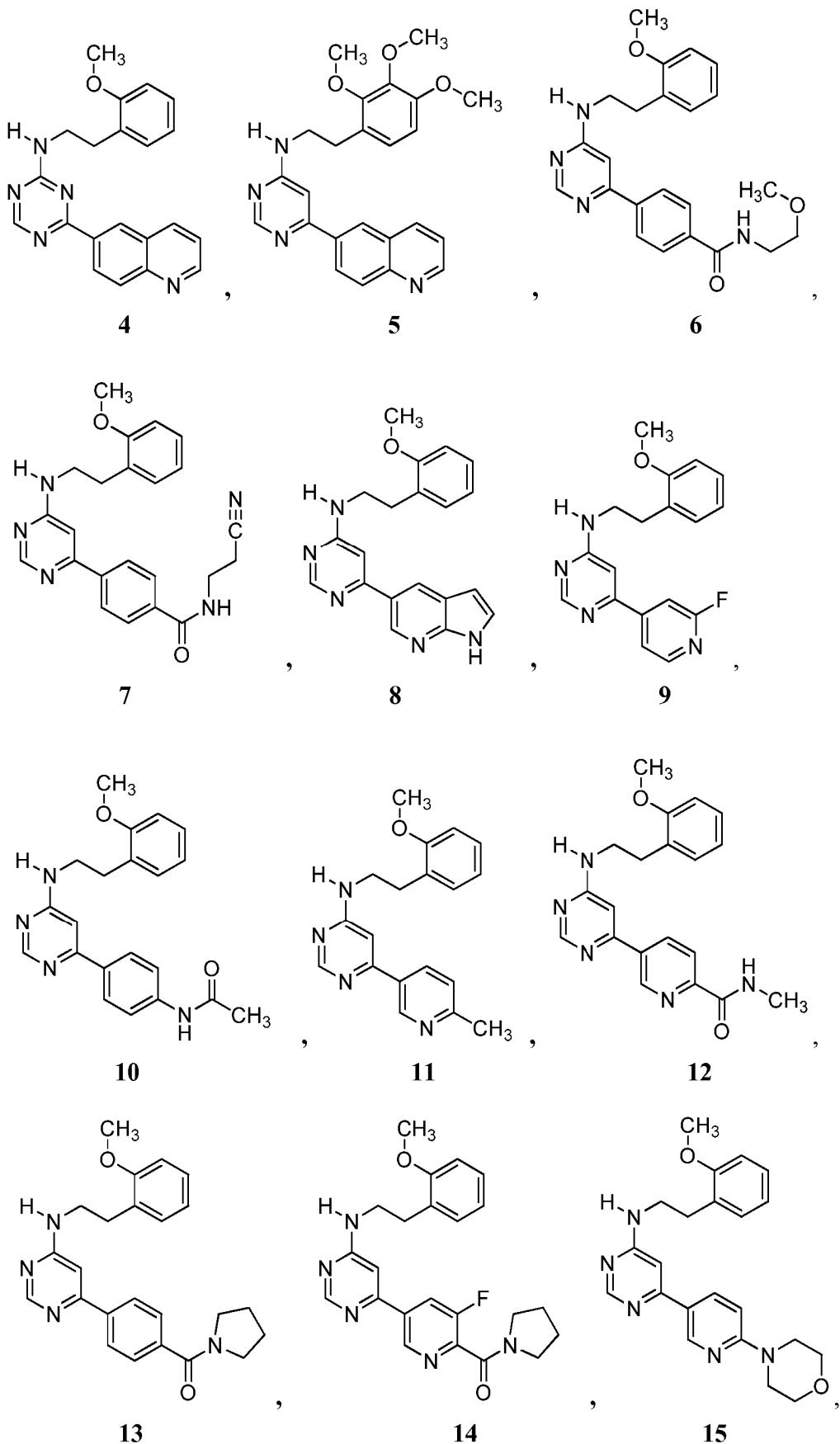
20 R^{A5} es hidrógeno, F, alquilo C₁₋₄ u Oalquilo C₁₋₄, donde cada uno de dichos alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F o hasta tres átomos ²H;

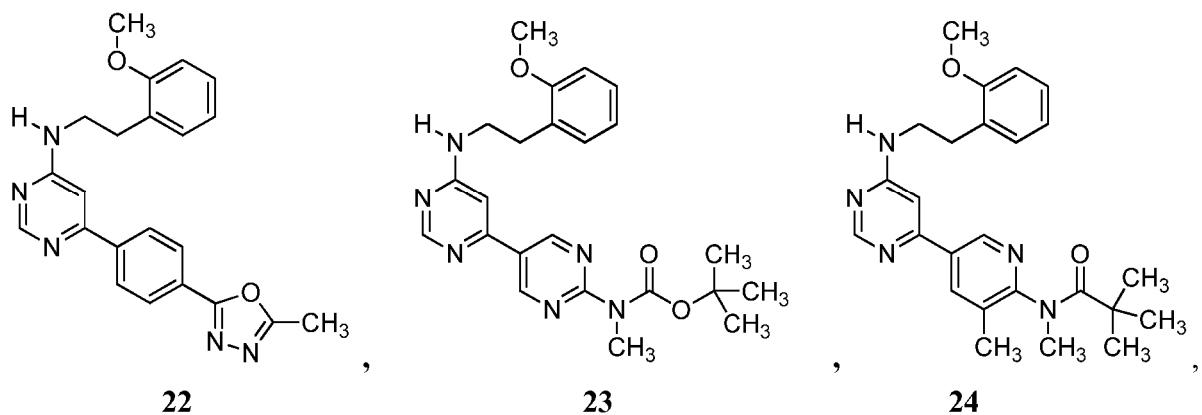
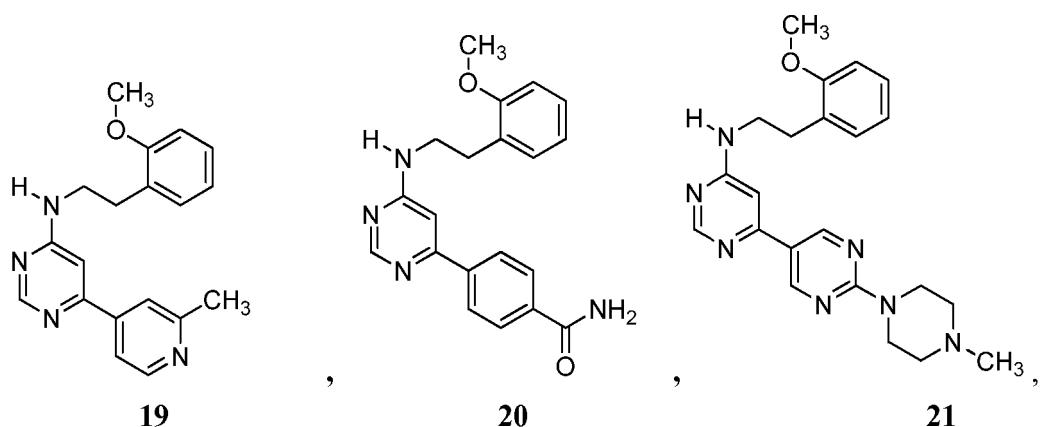
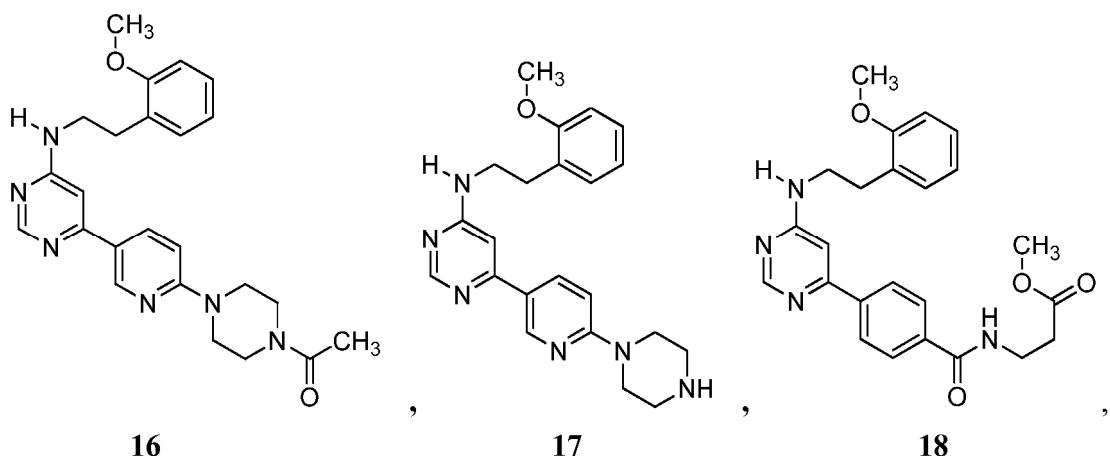
25 R^{B3} es C(O)NHAlquilo C₁₋₄, donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta tres átomos ²H, hasta dos grupos OH no geminales o hasta dos Oalquilo C₁₋₂; y

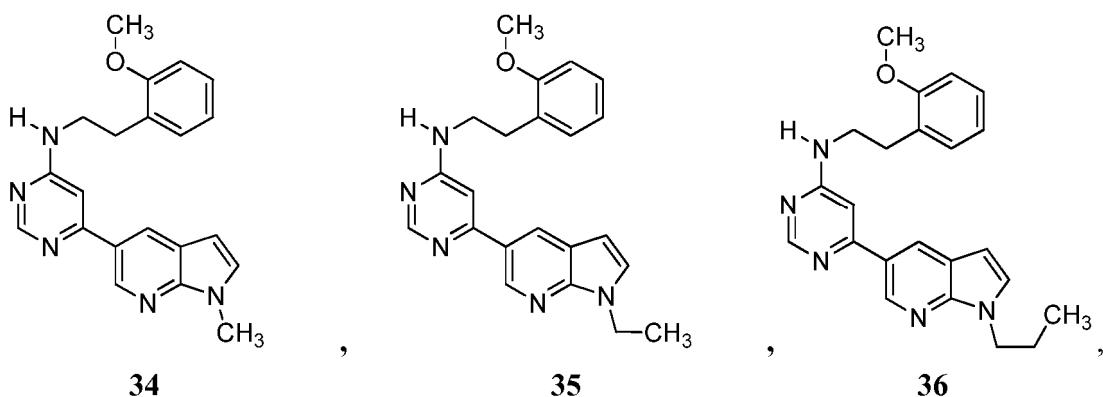
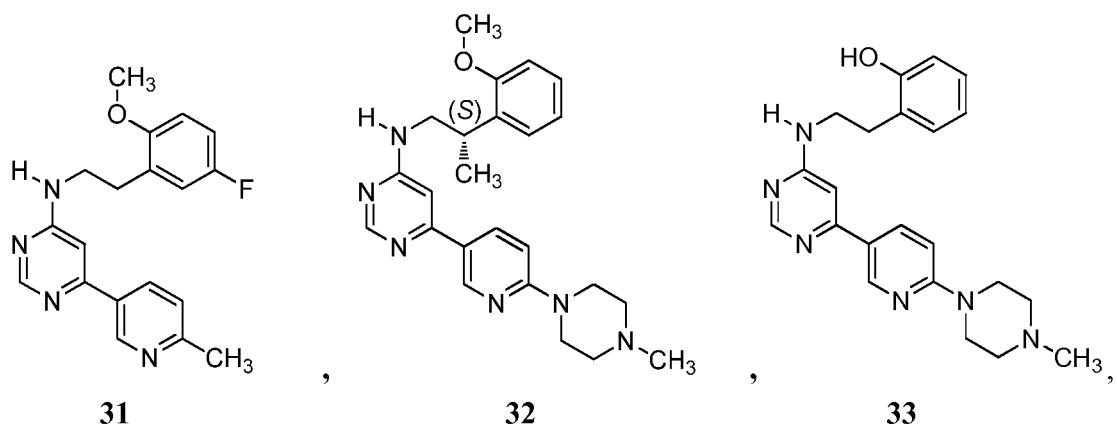
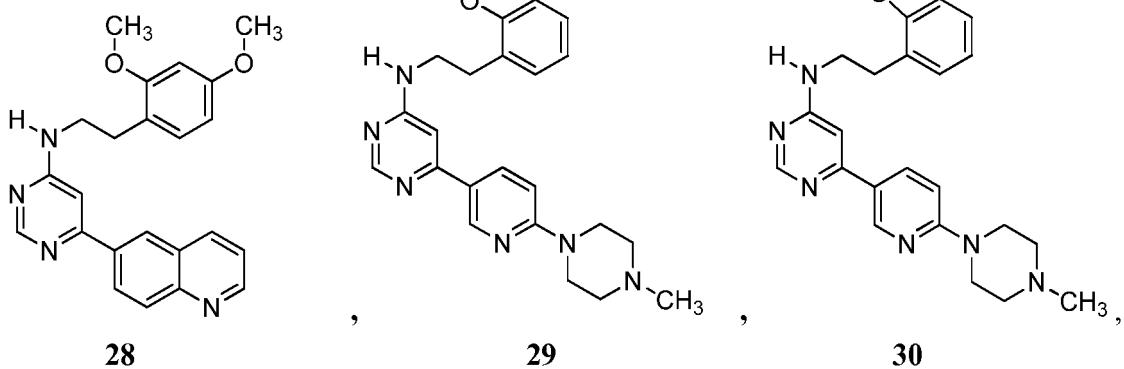
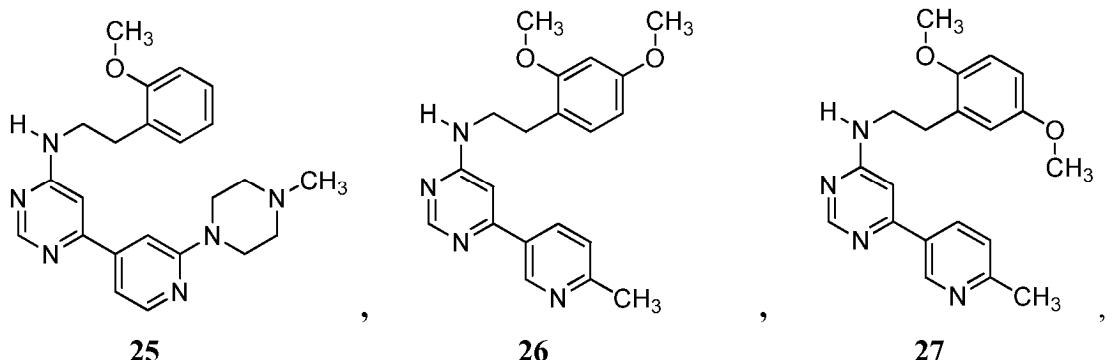
cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, deuterio, F o alquilo C₁₋₄.

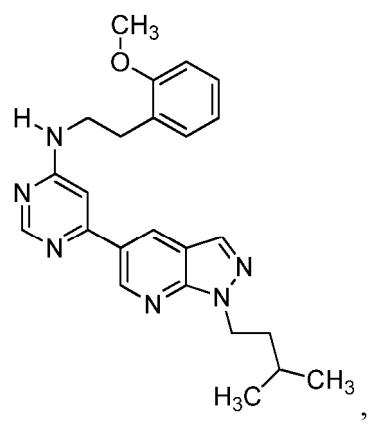
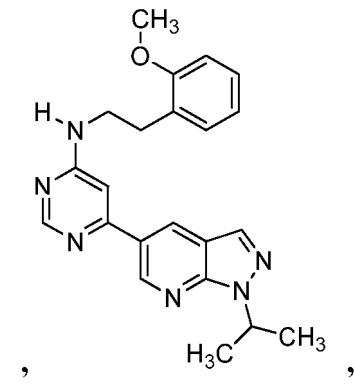
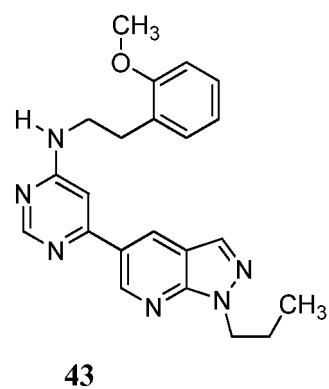
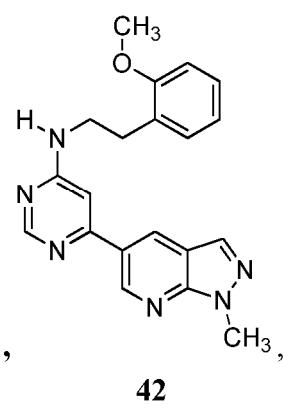
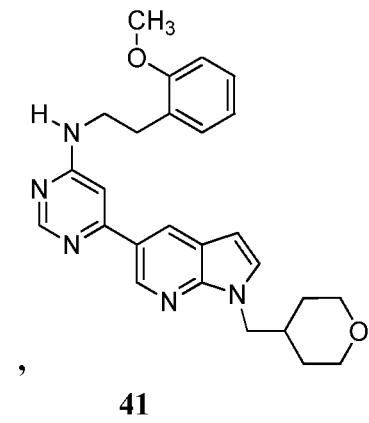
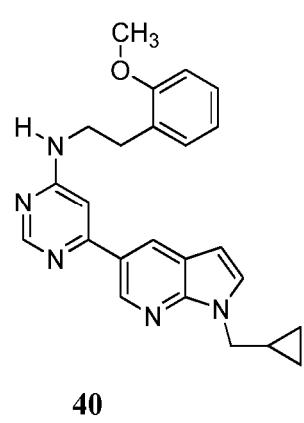
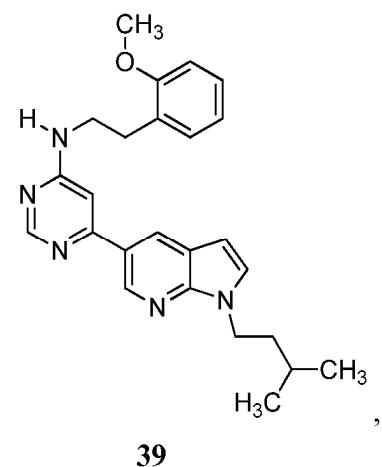
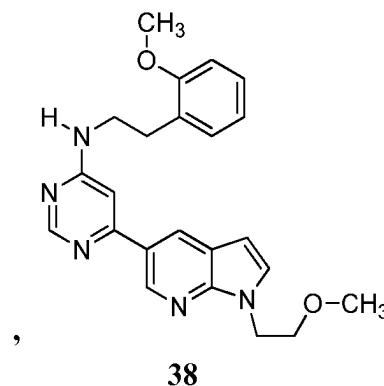
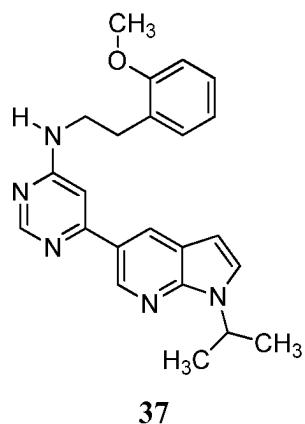
17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto es de la fórmula:

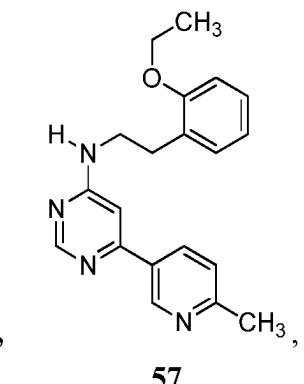
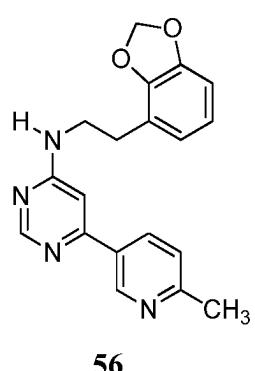
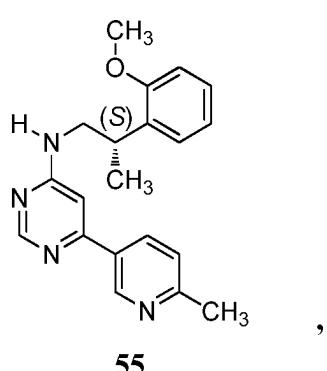
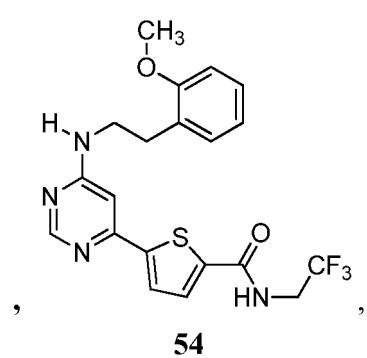
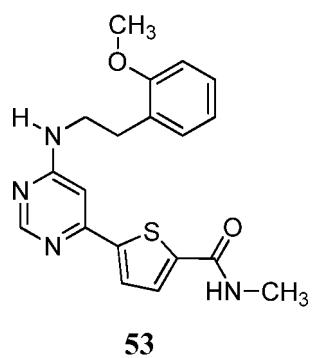
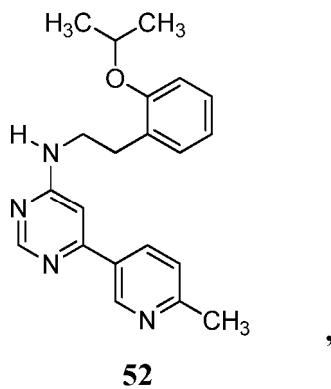
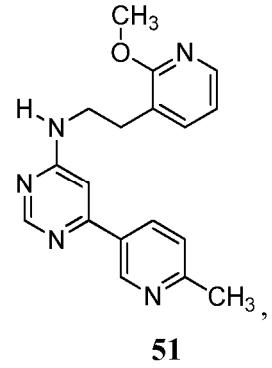
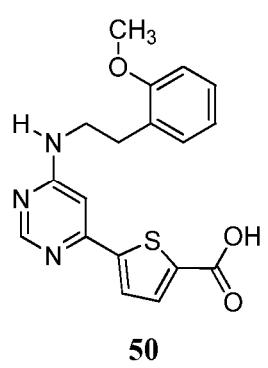
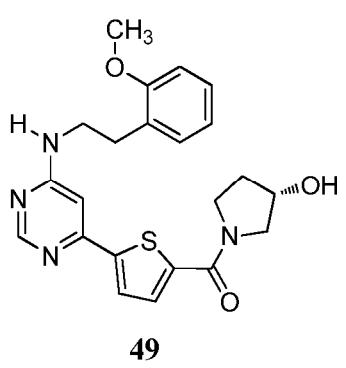
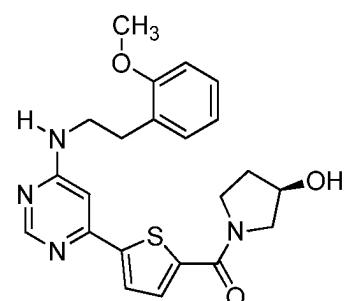
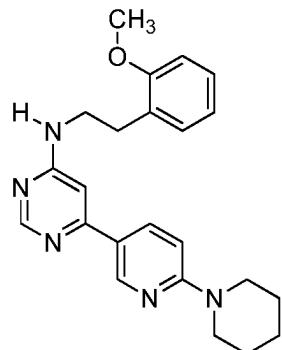
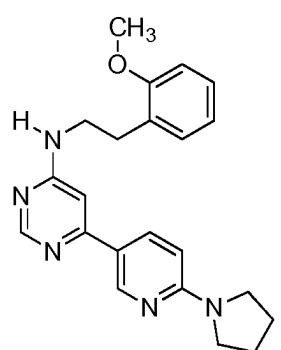


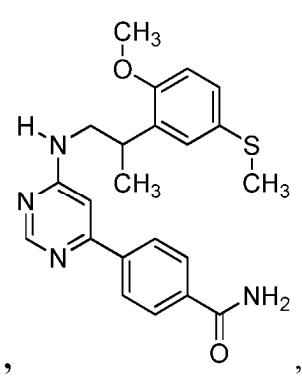
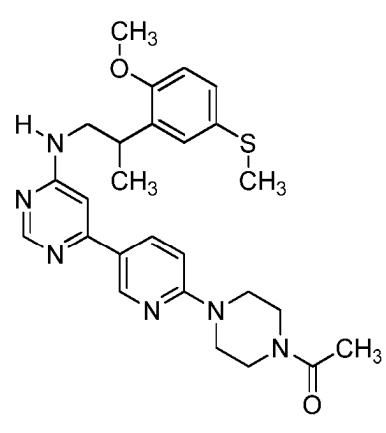
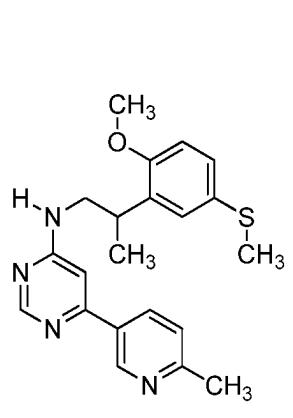
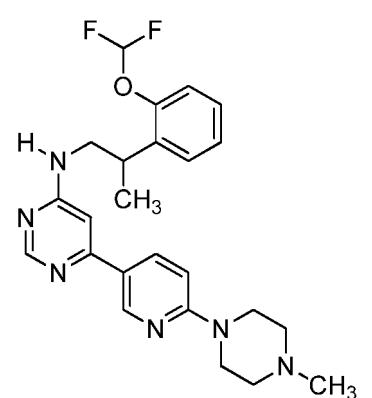
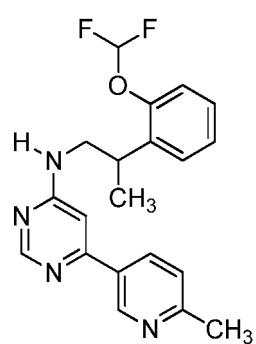
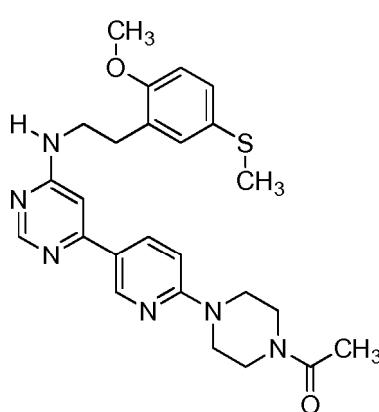
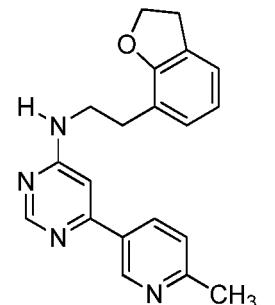
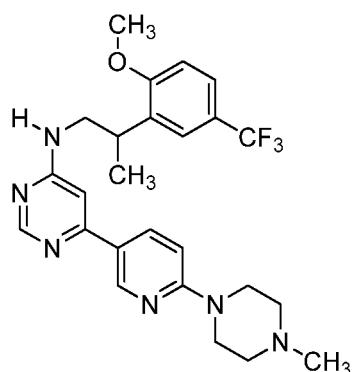
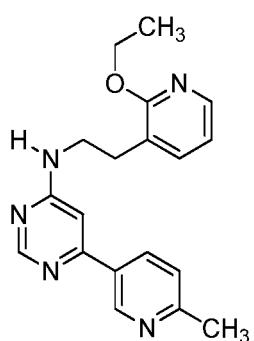


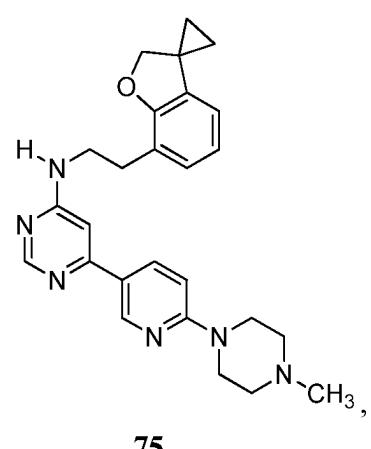
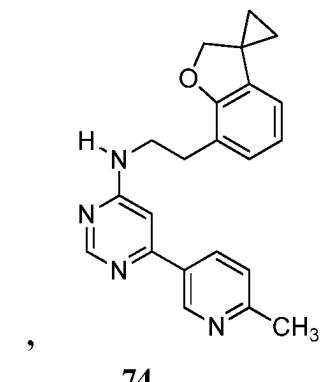
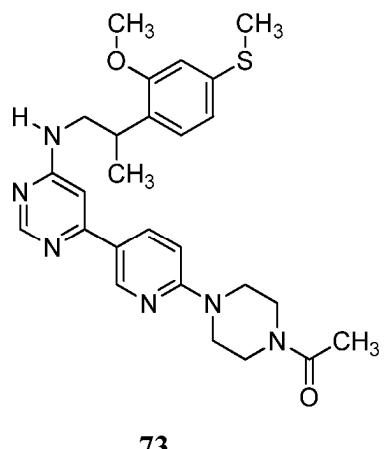
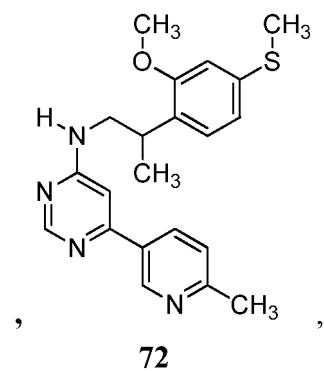
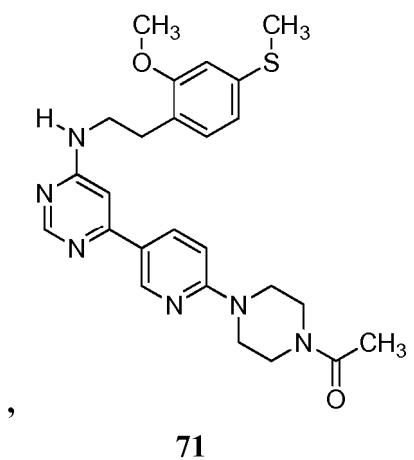
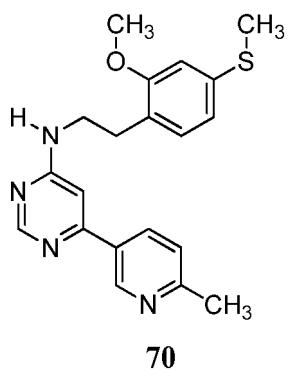
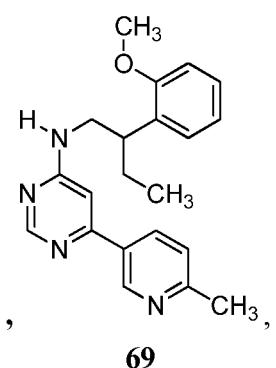
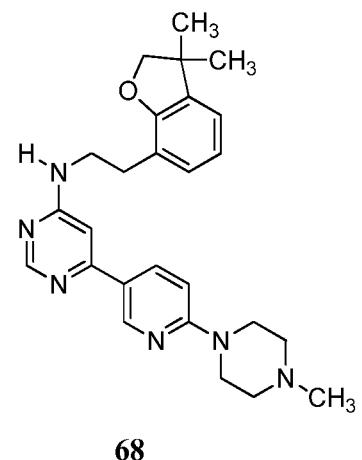
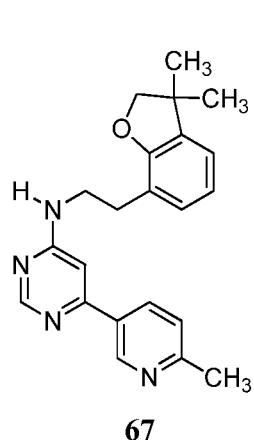


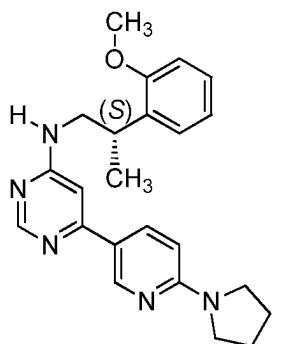
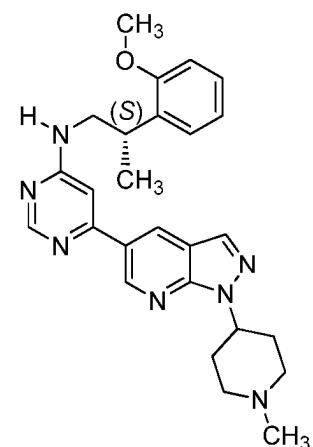
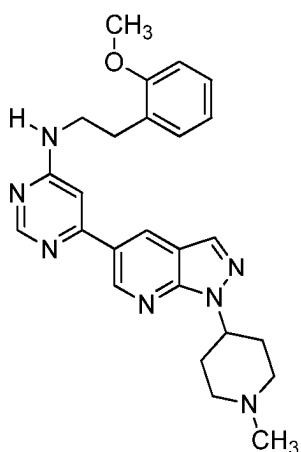
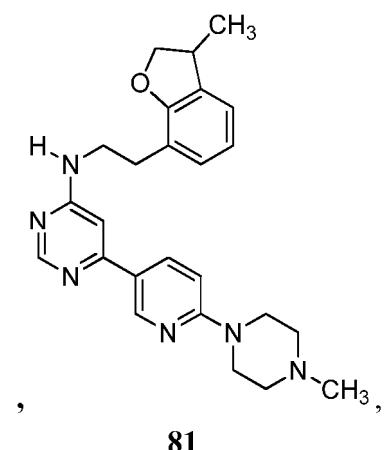
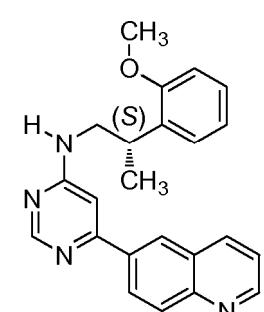
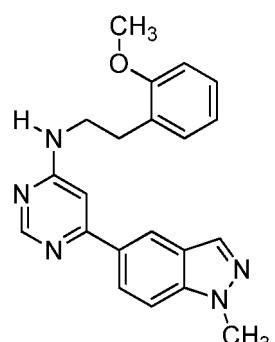
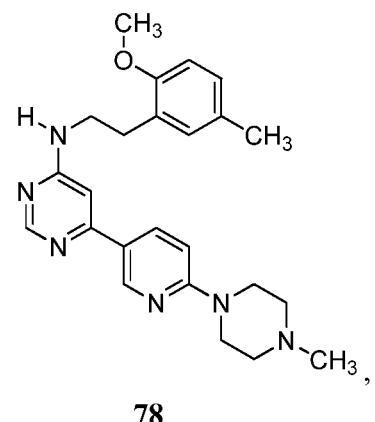
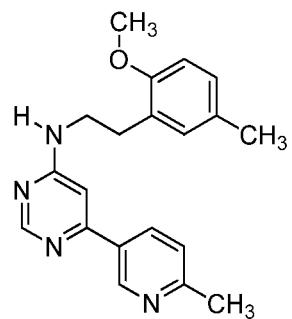
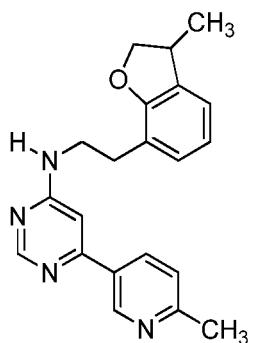


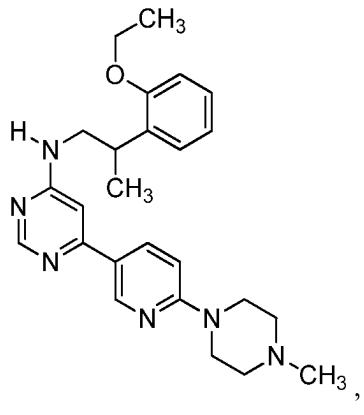
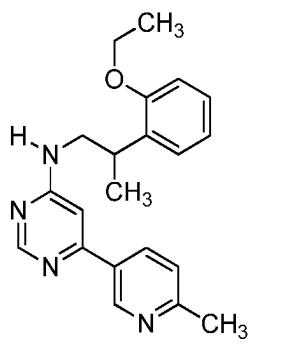
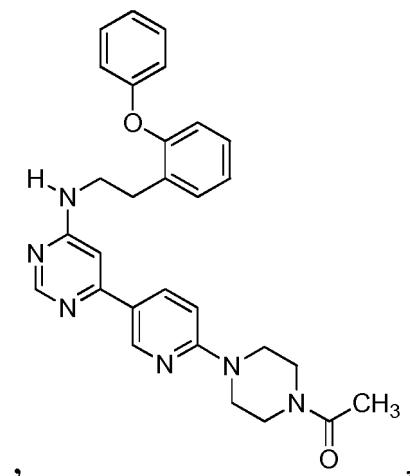
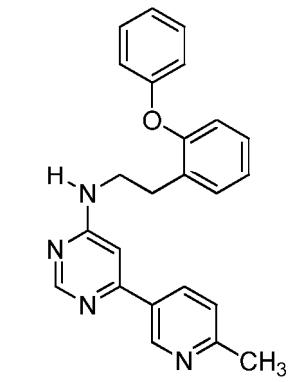
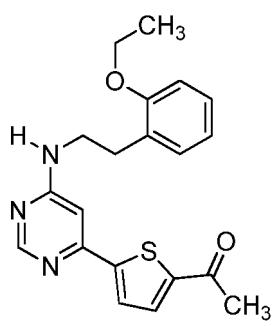
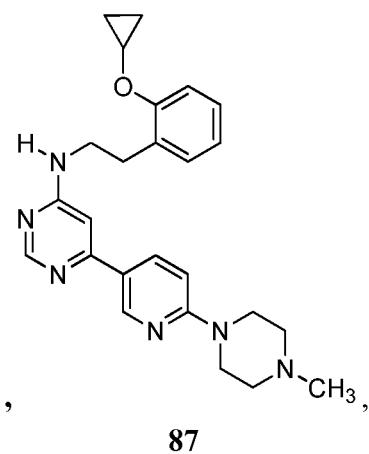
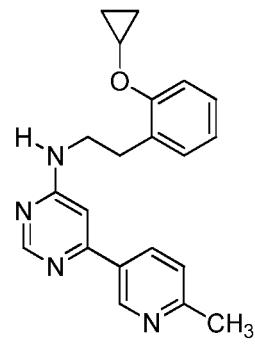
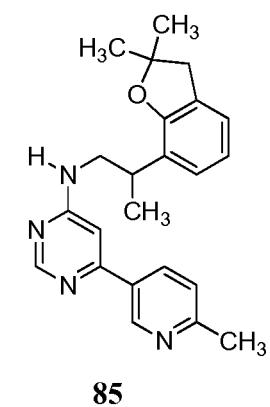


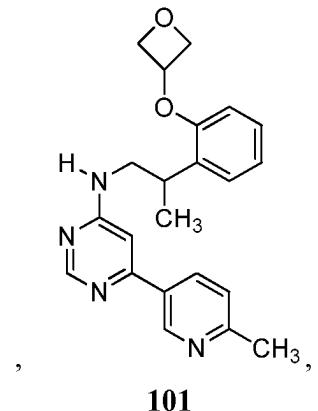
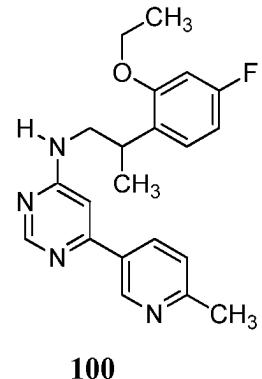
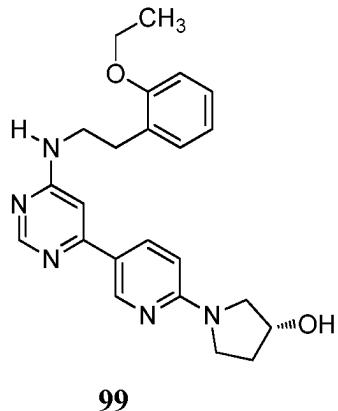
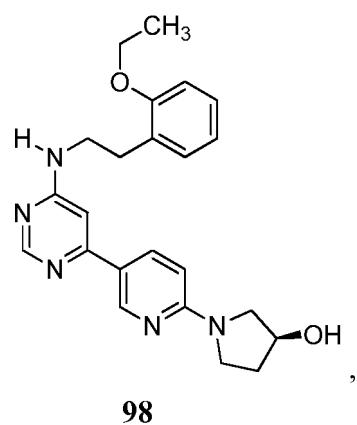
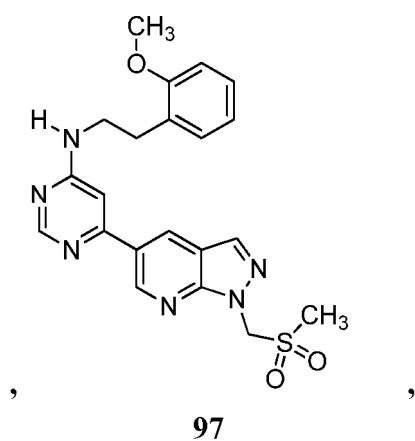
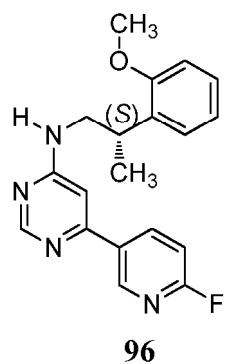
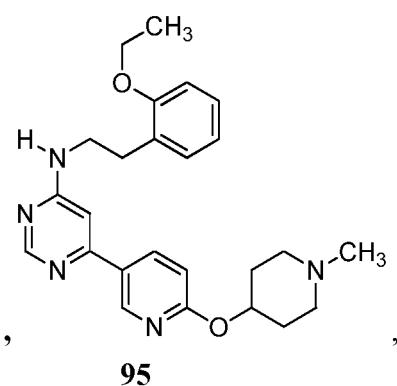
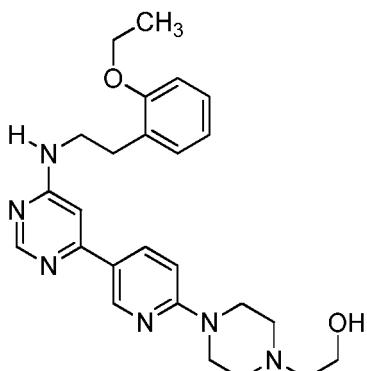
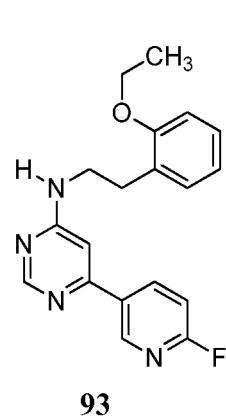


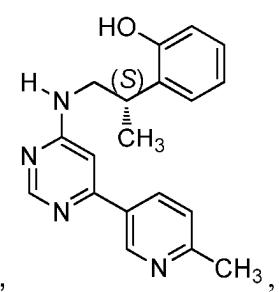
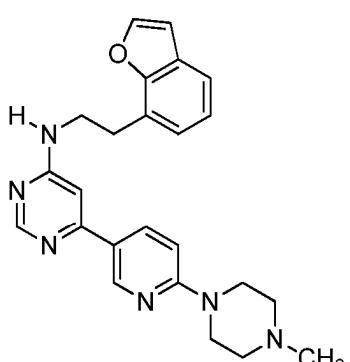
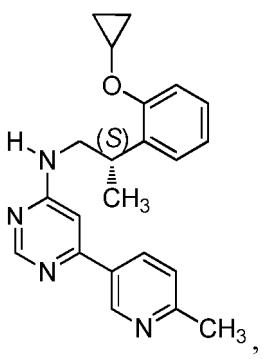
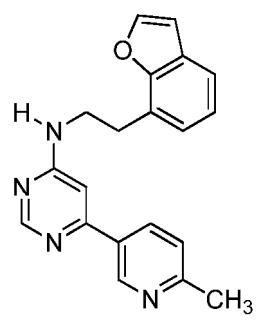
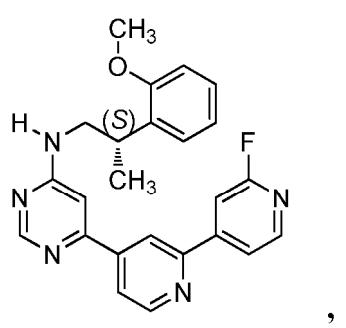
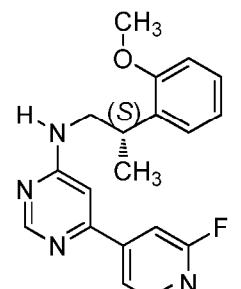
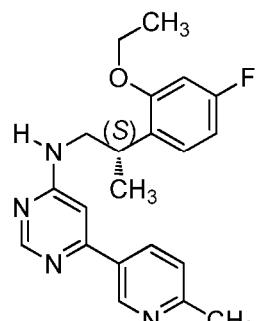
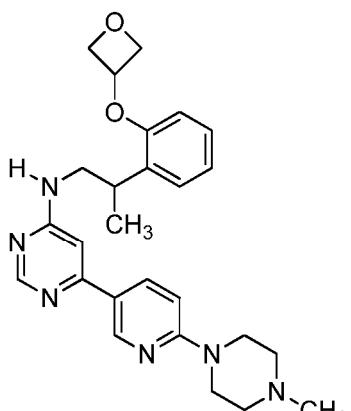


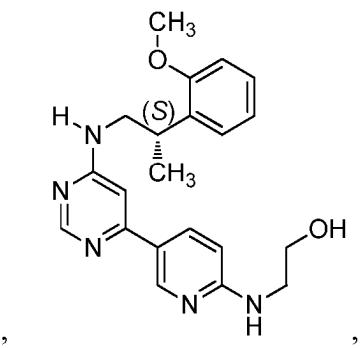
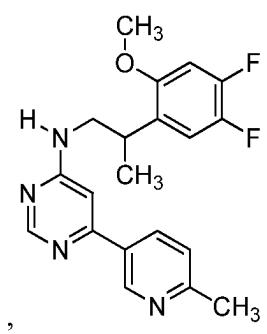
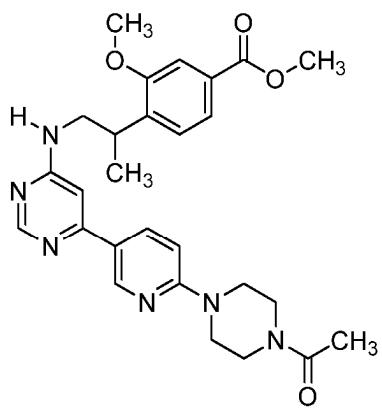
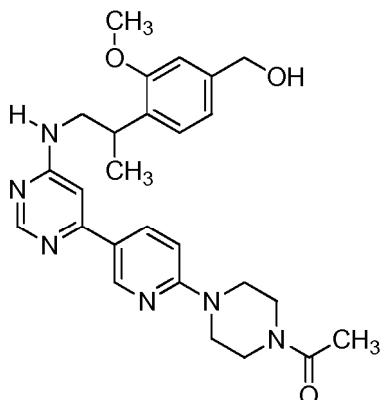
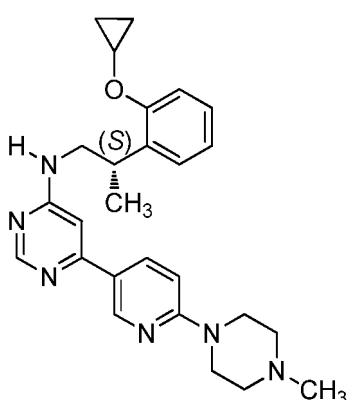
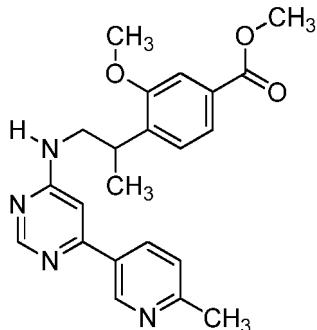
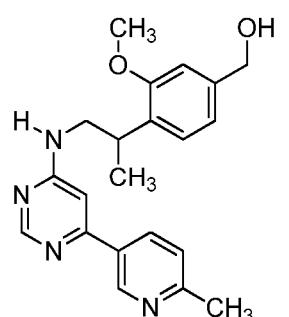
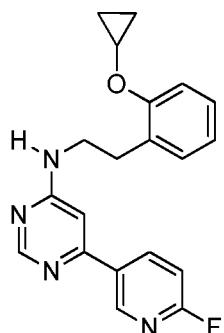
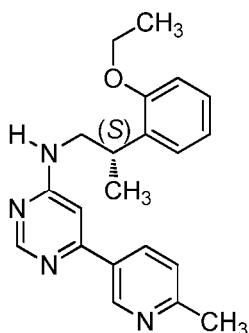


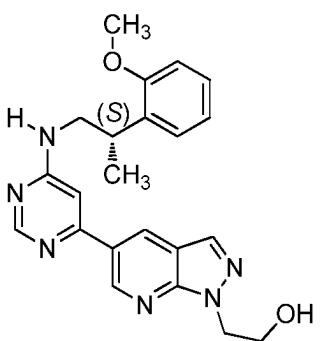
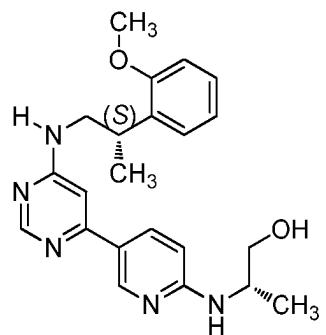
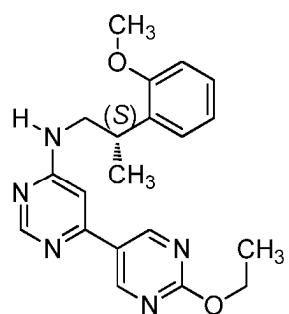
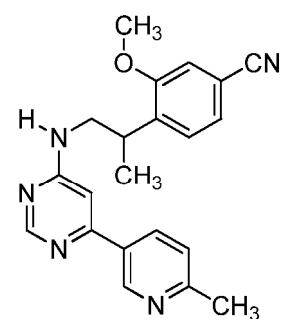
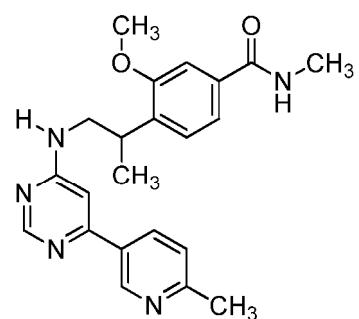
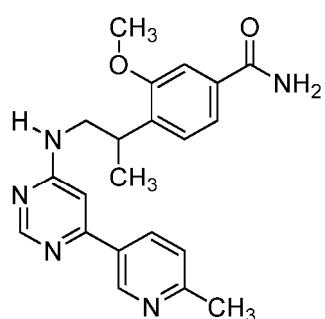
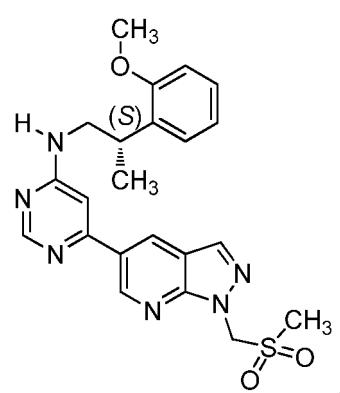
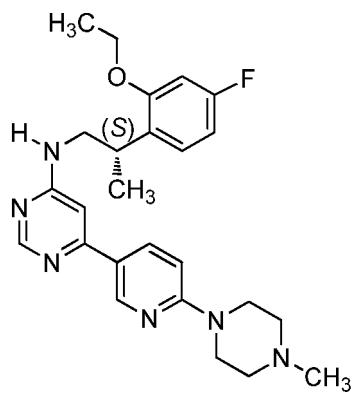
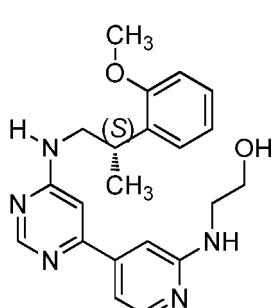


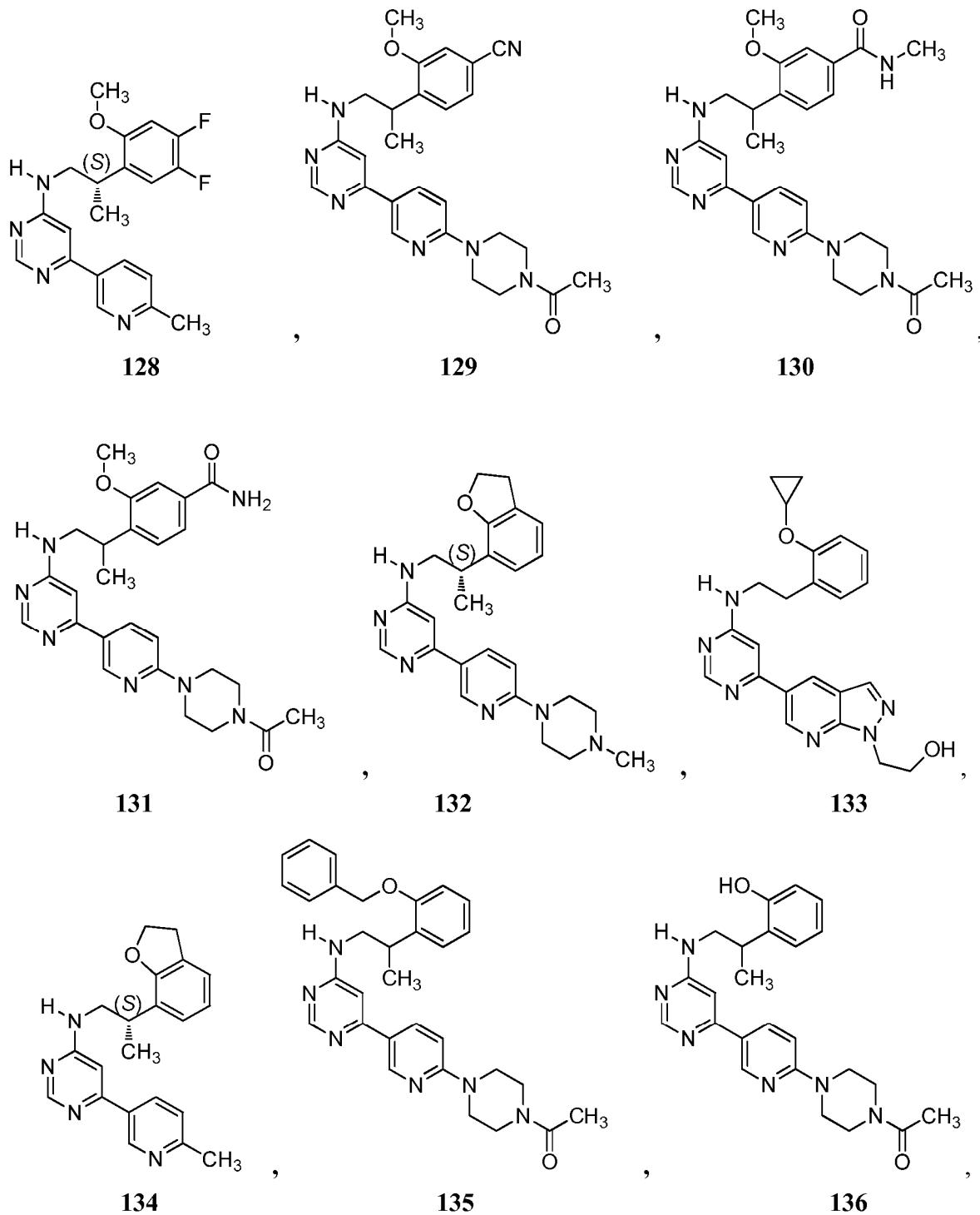


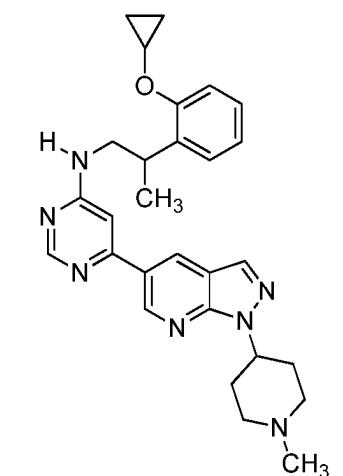
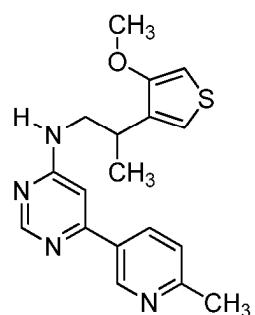
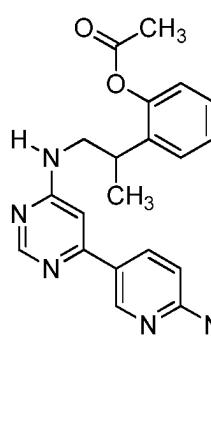
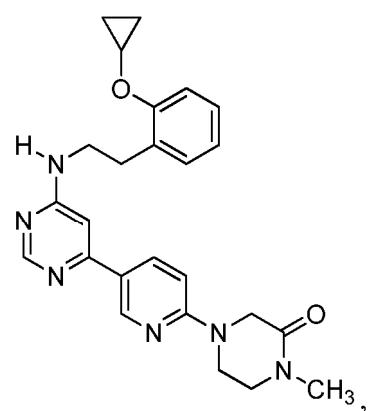
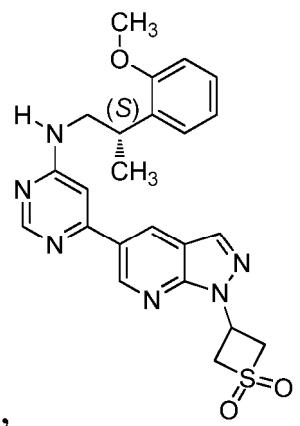
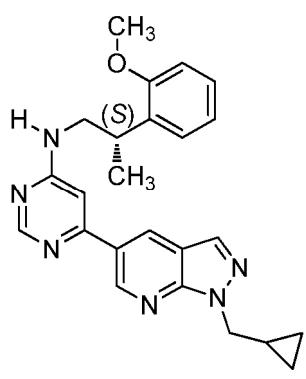
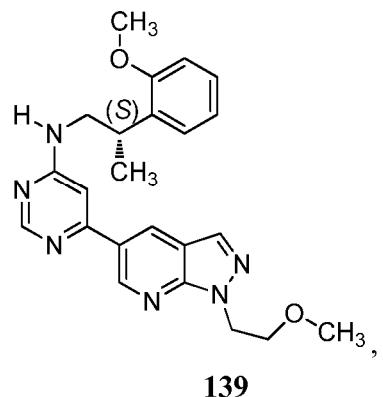
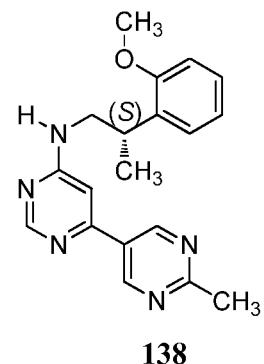
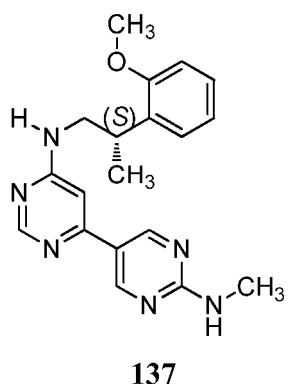


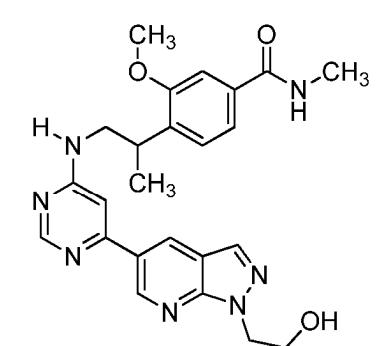
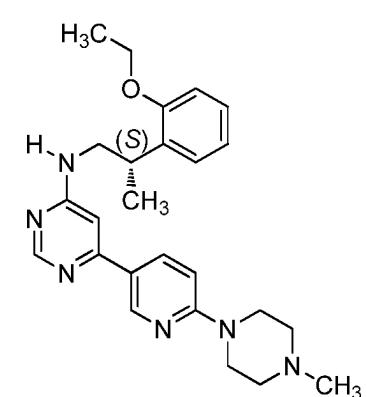
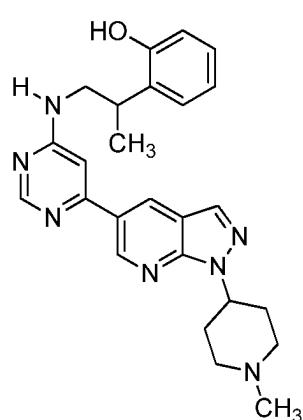
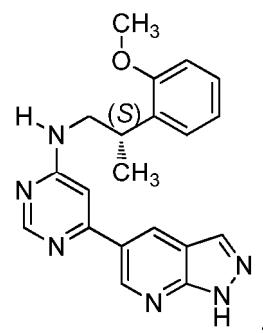
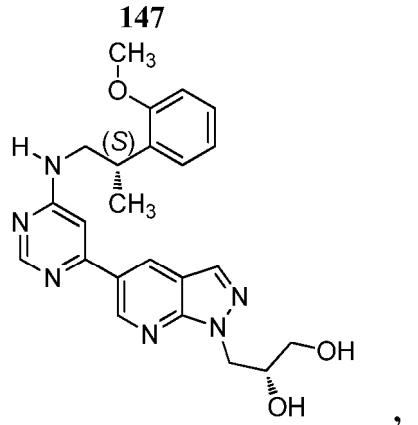
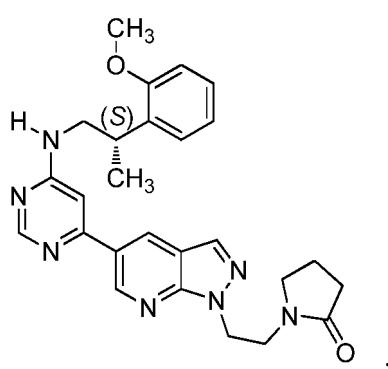
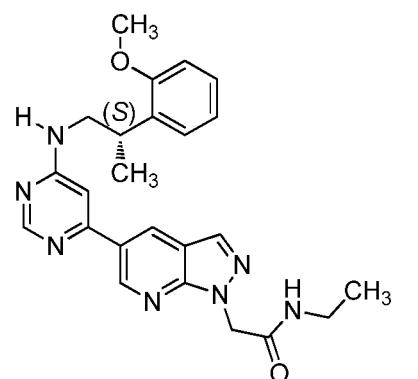
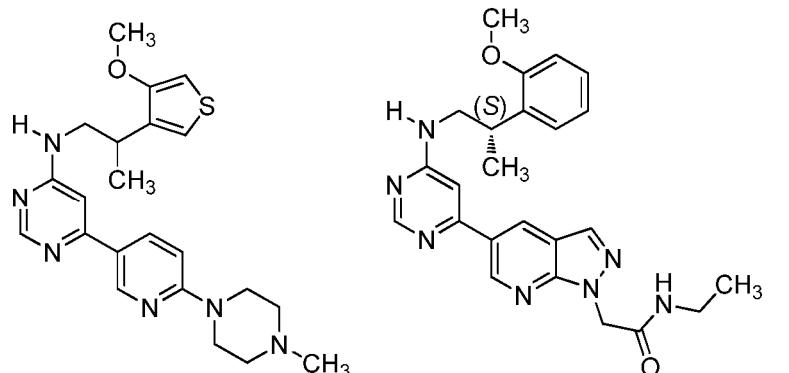


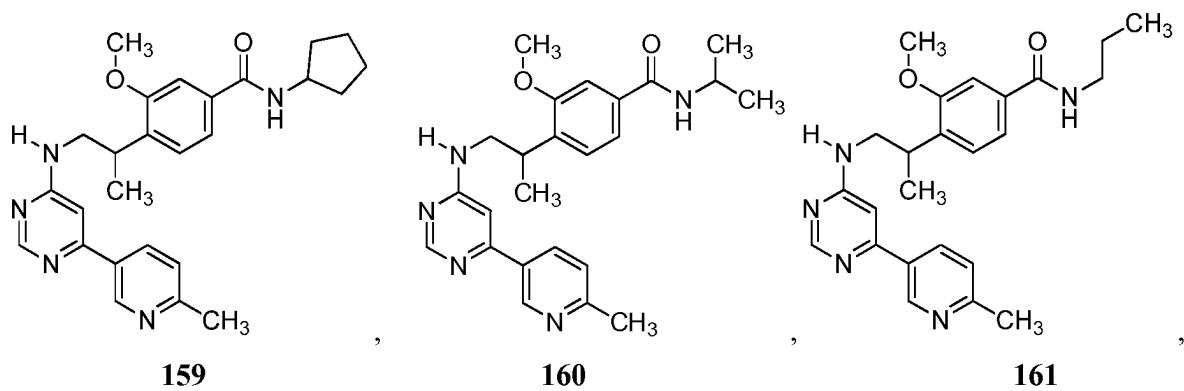
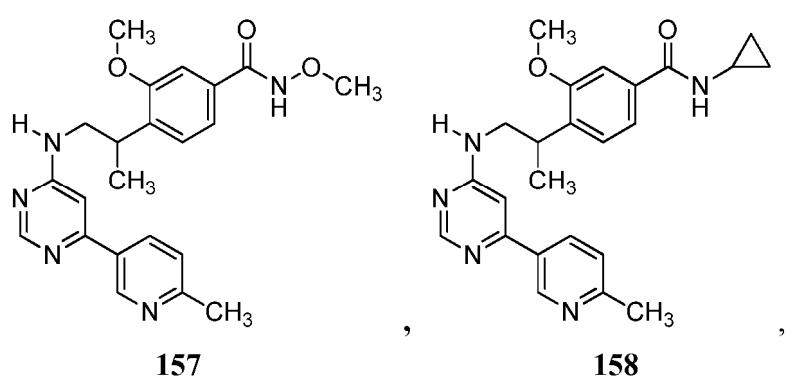
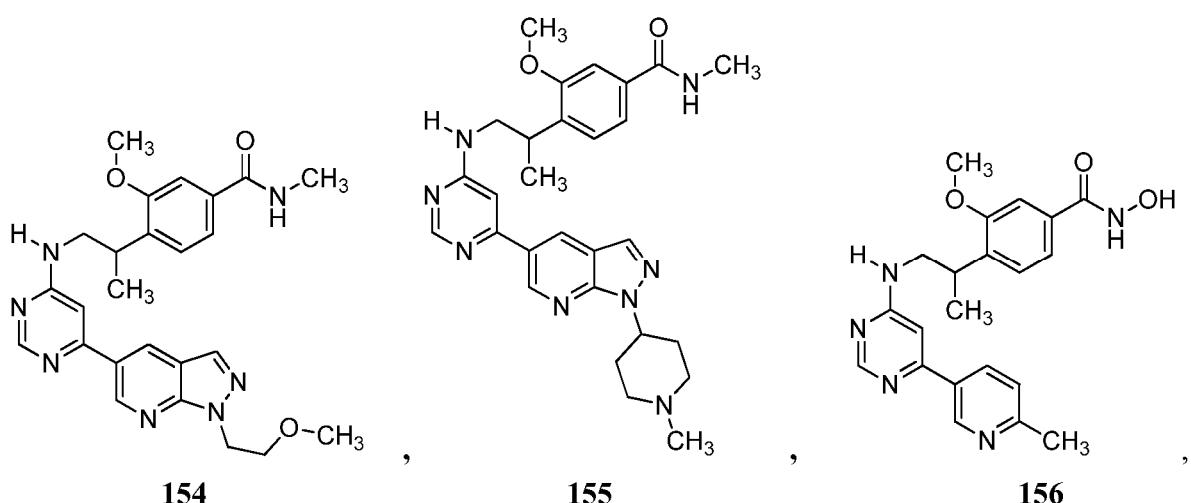


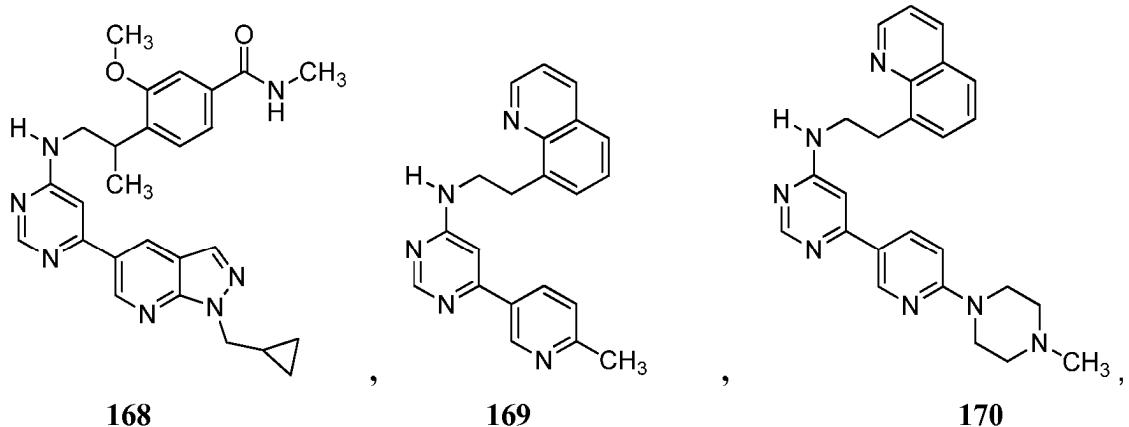
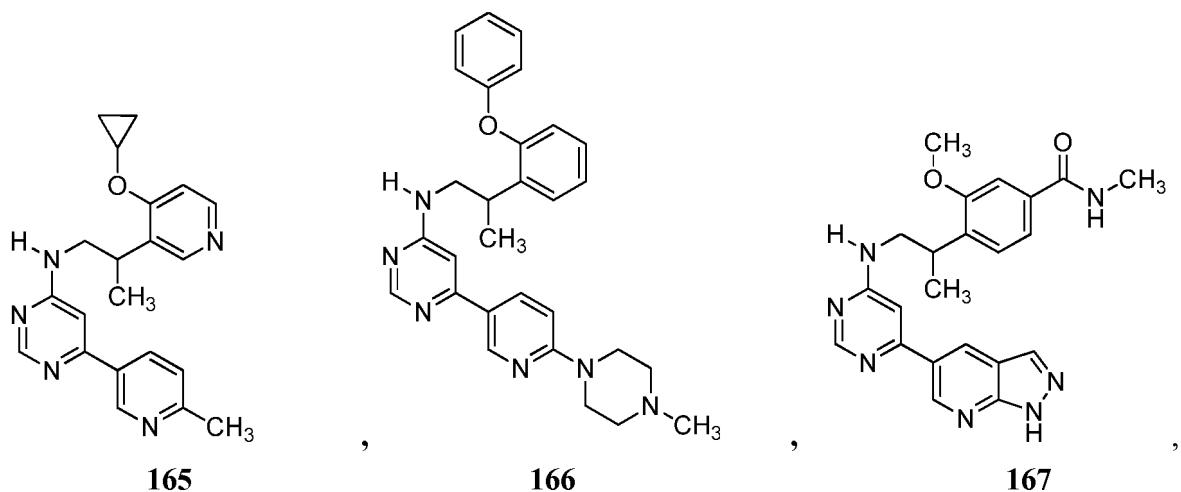
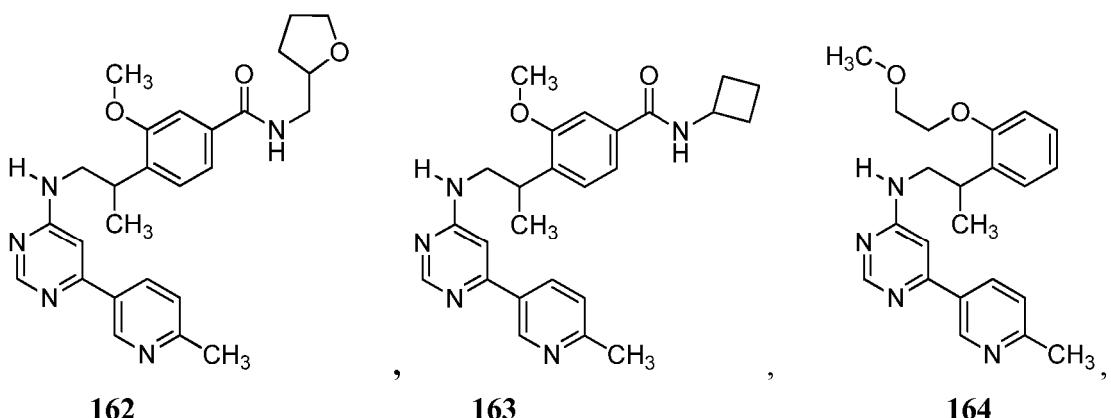


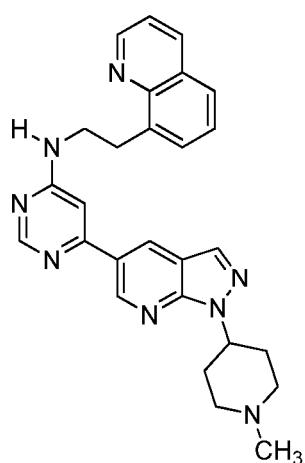




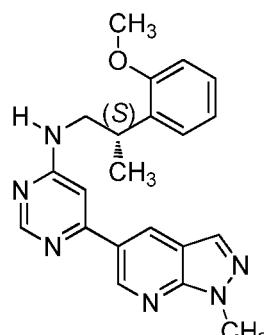




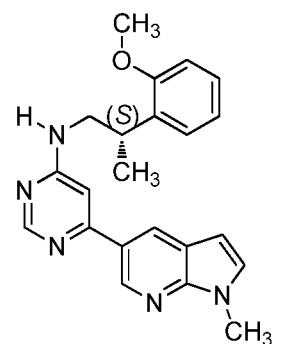




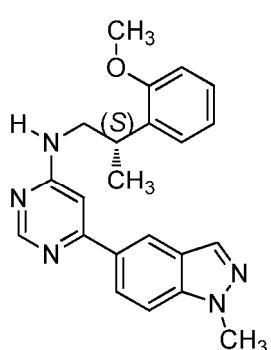
171



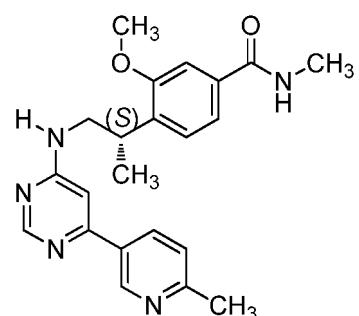
172



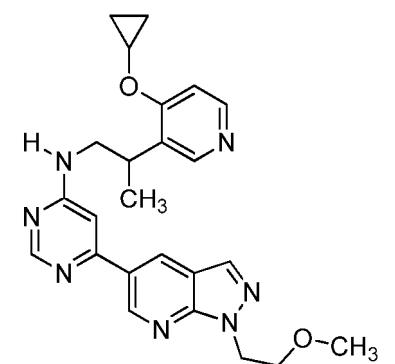
173



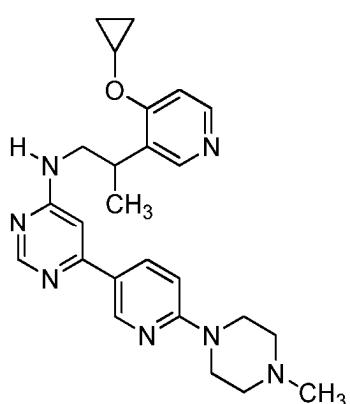
174



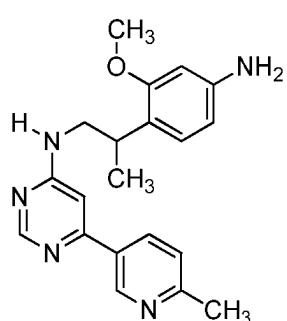
175



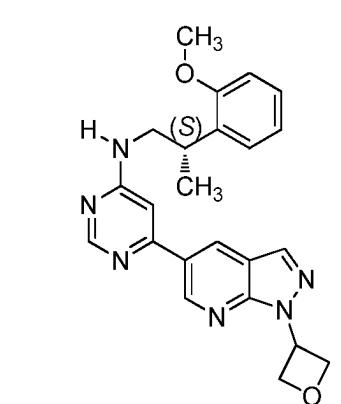
176



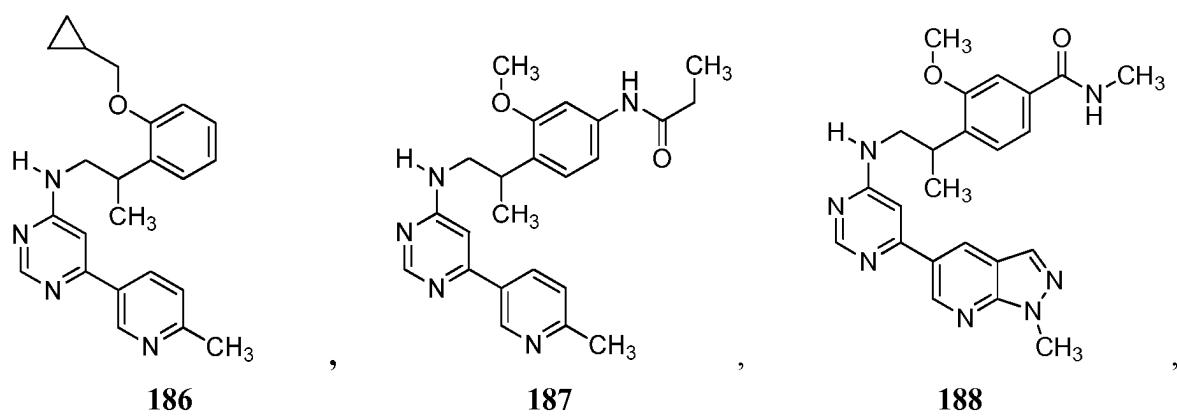
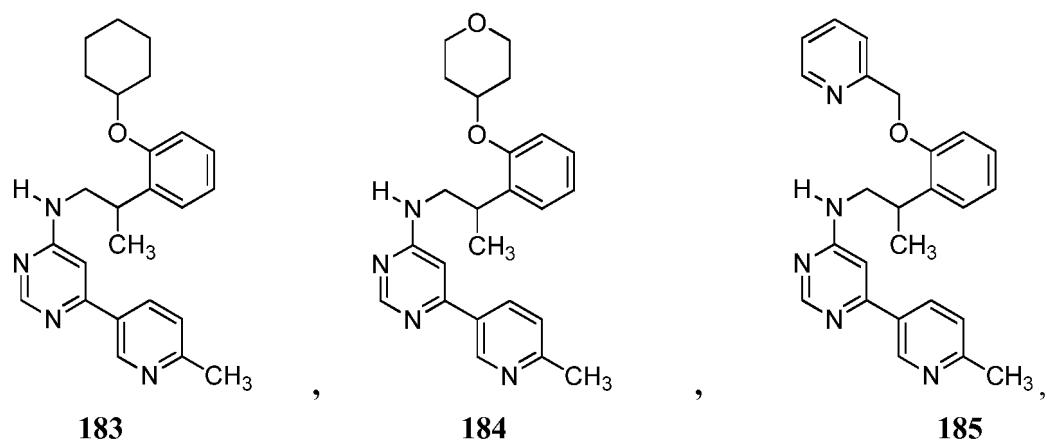
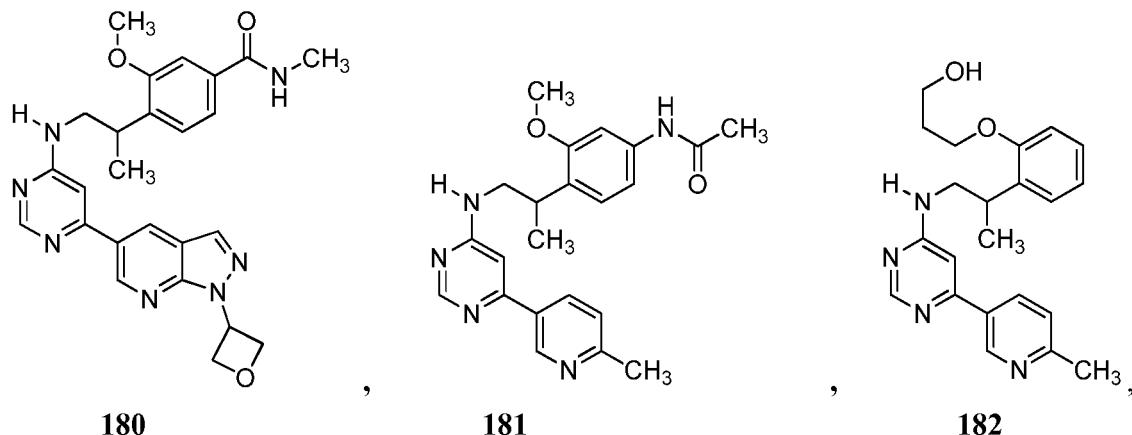
177

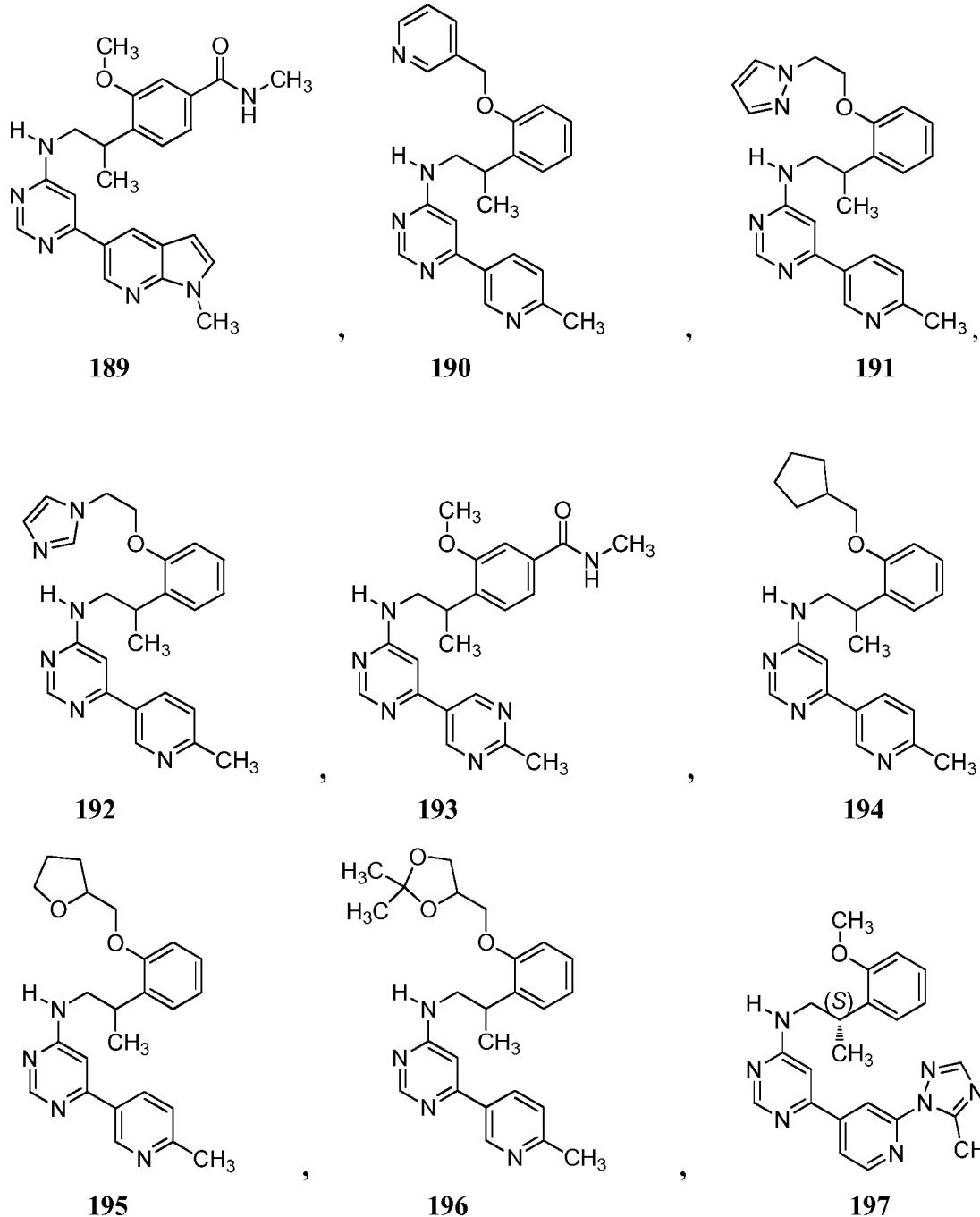


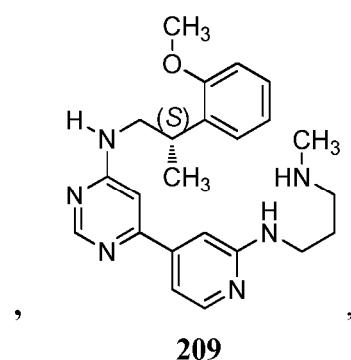
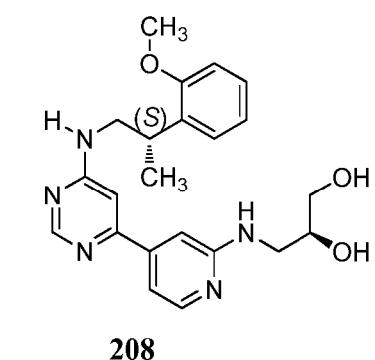
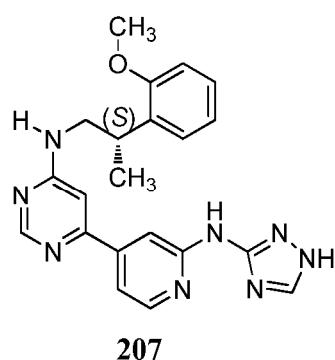
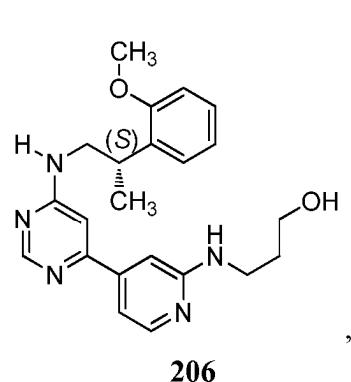
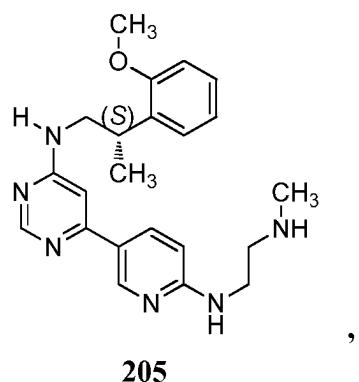
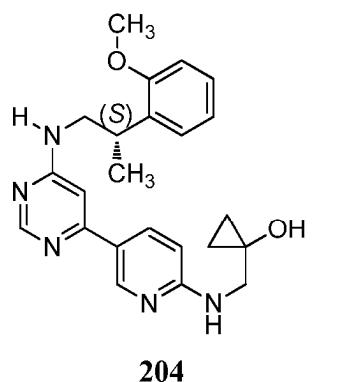
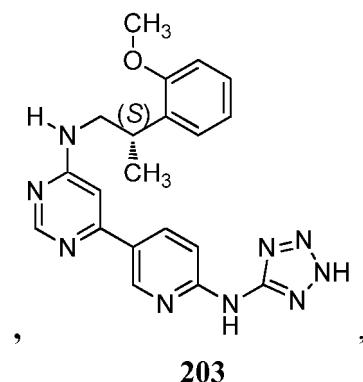
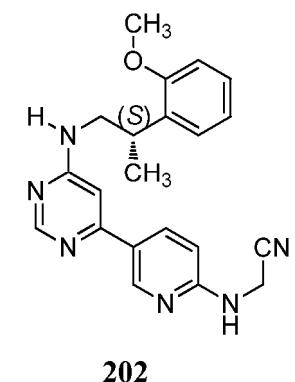
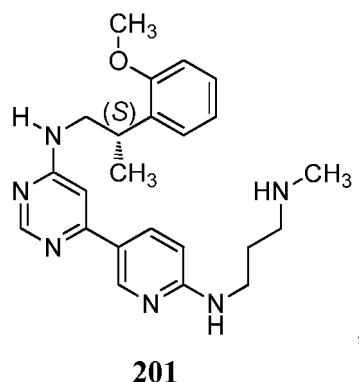
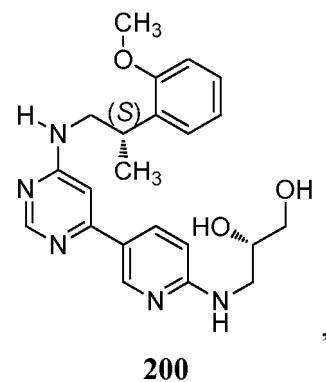
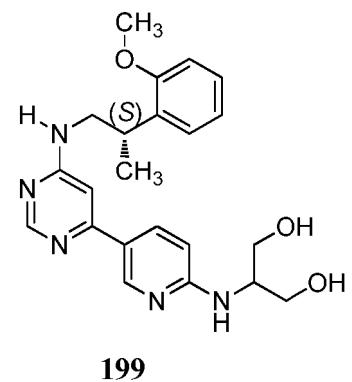
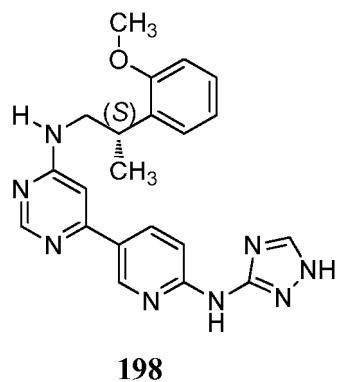
178

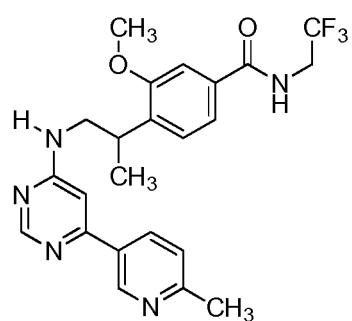
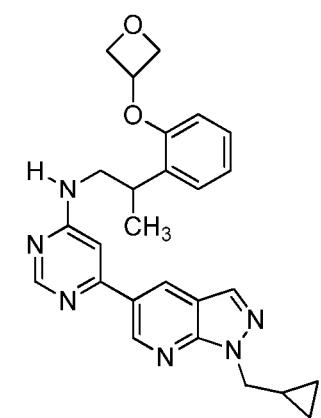
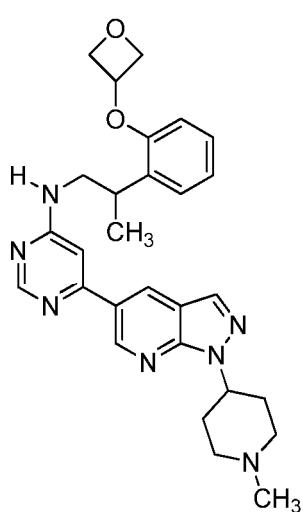
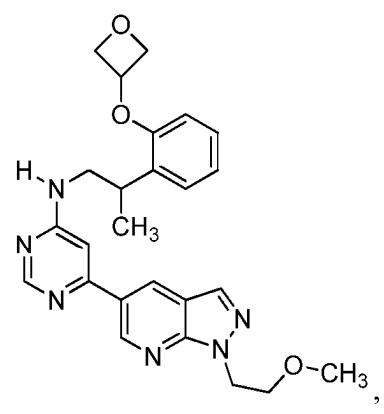
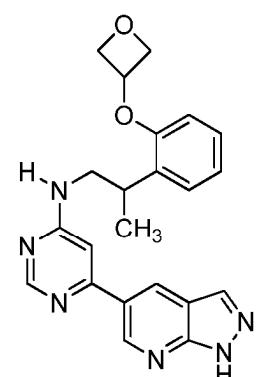
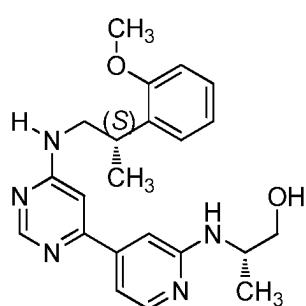
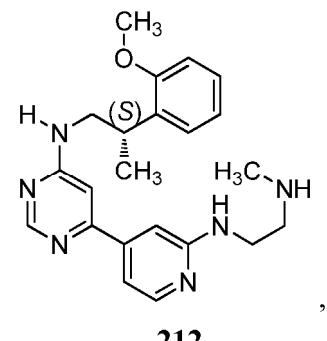
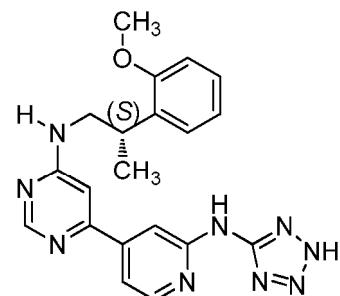
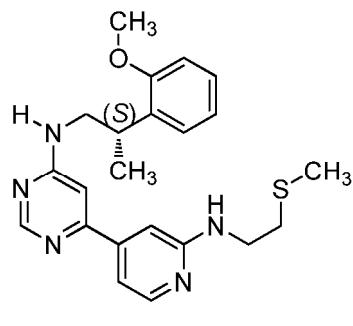


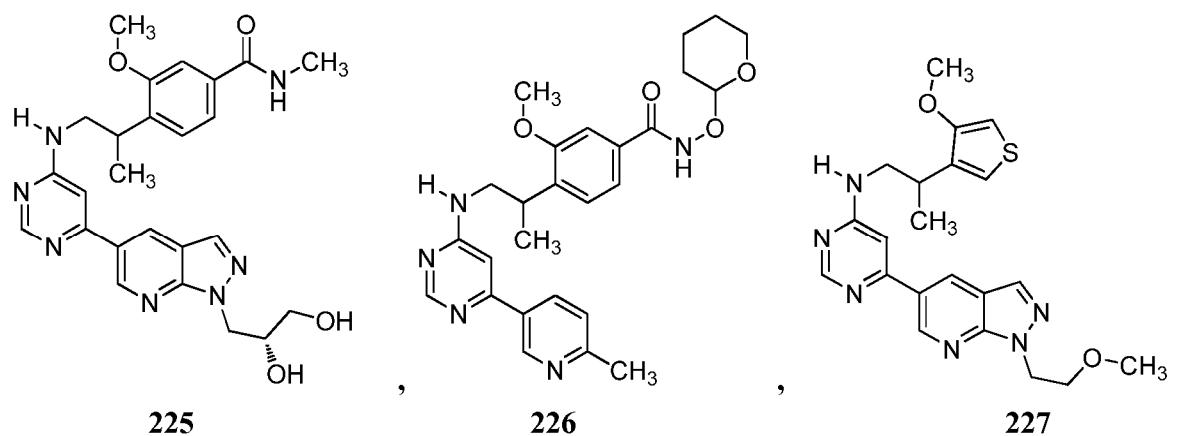
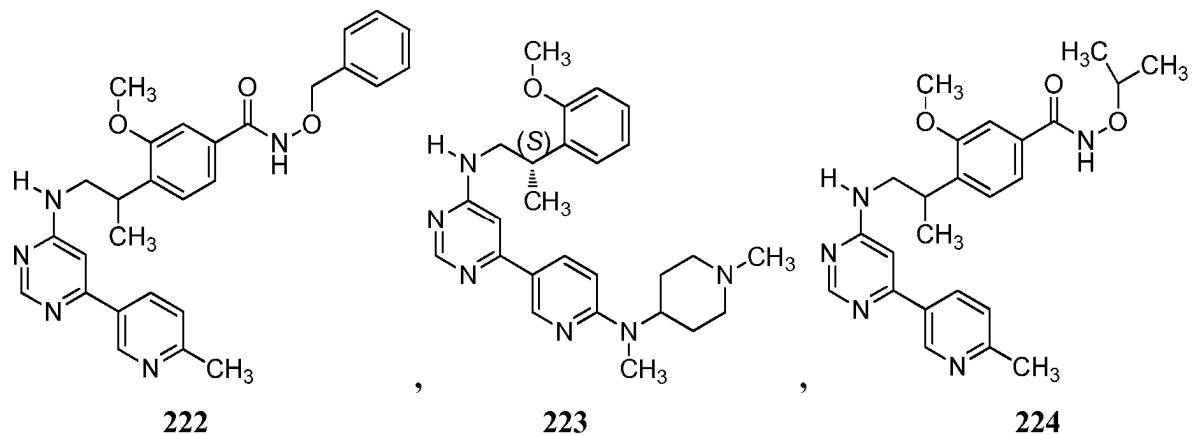
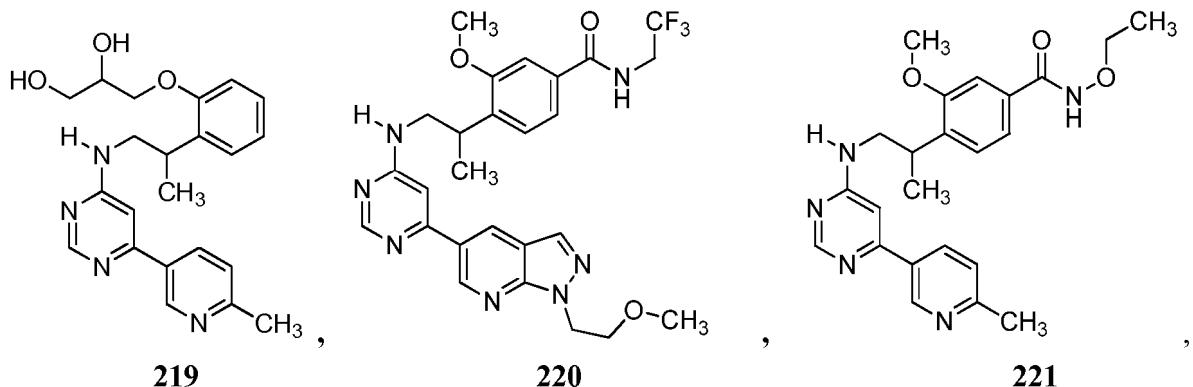
179

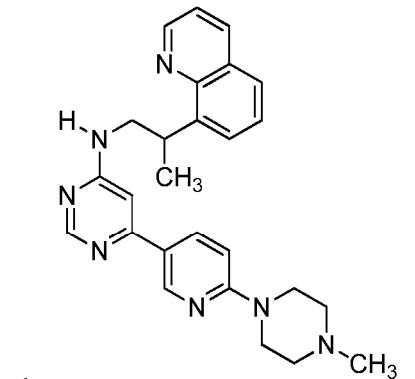
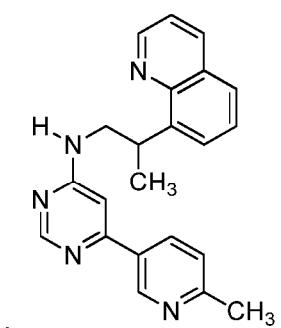
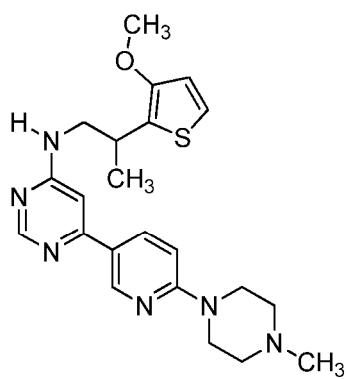
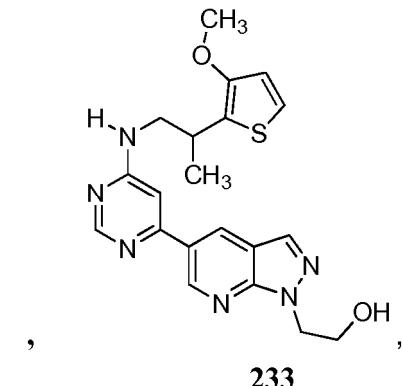
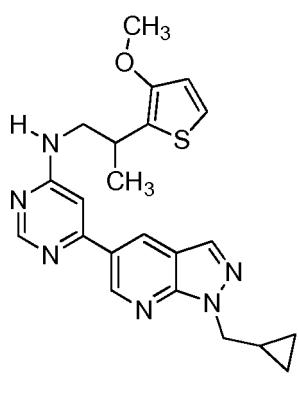
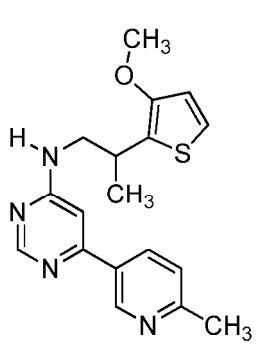
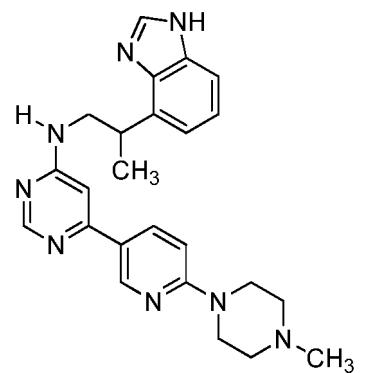
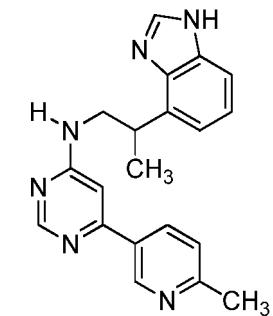
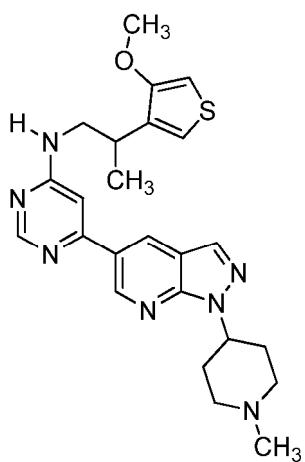


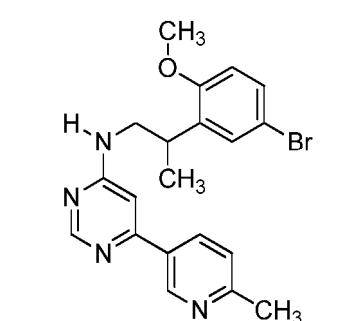
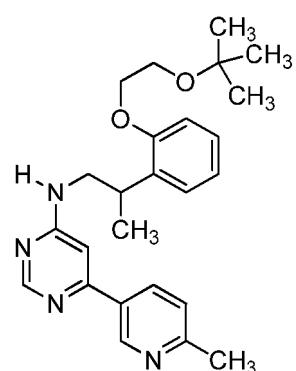
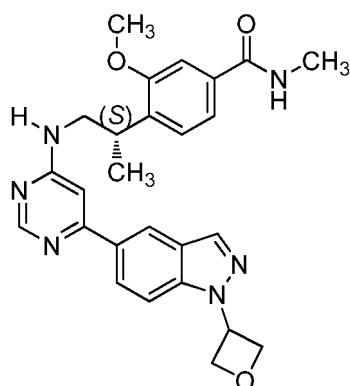
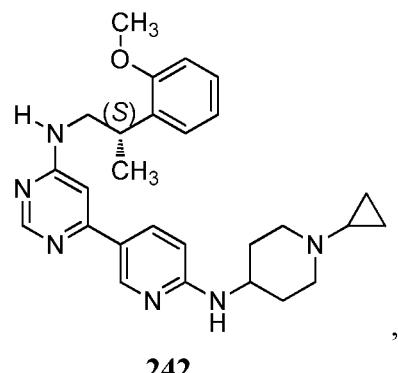
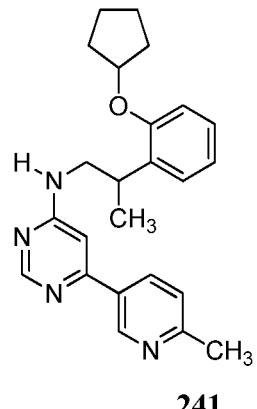
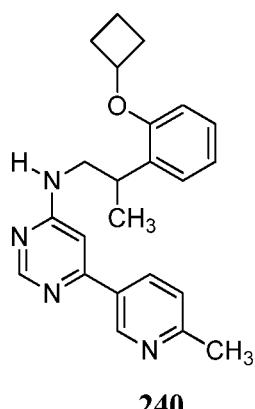
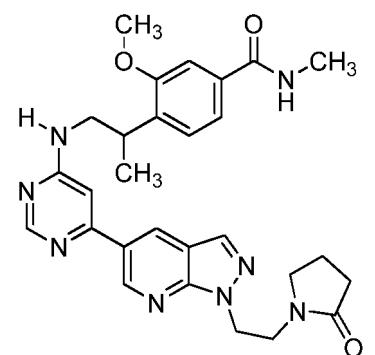
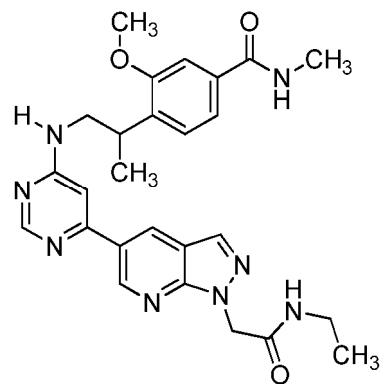
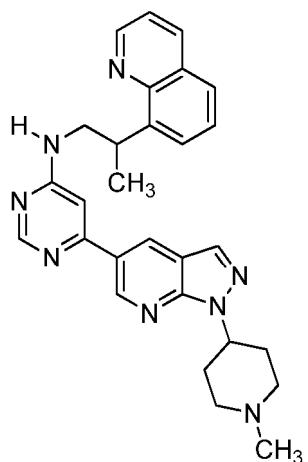


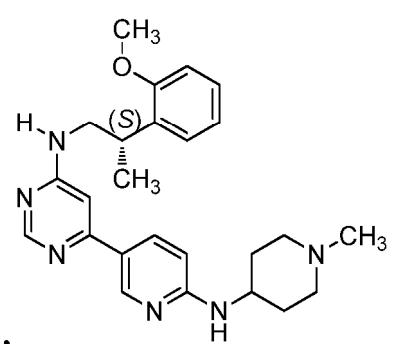
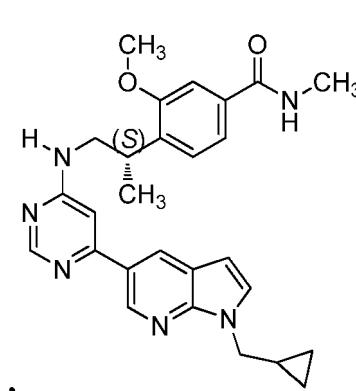
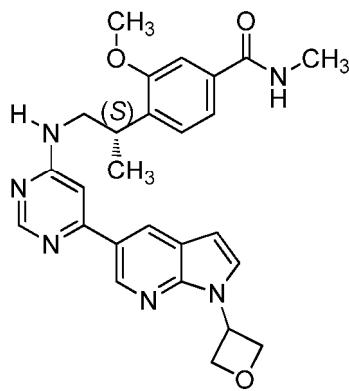
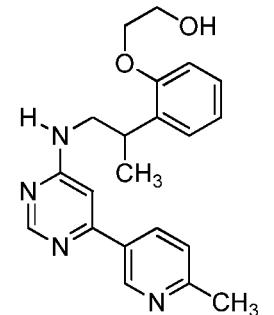
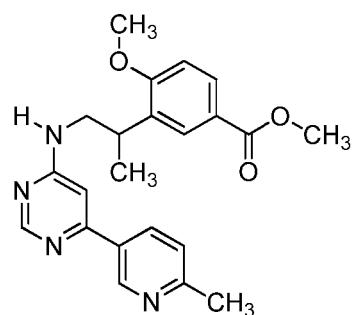
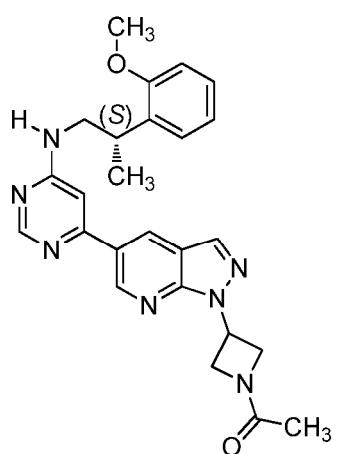
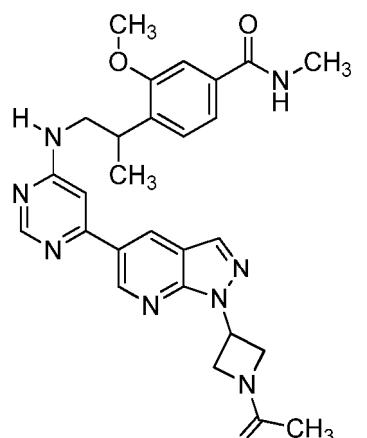
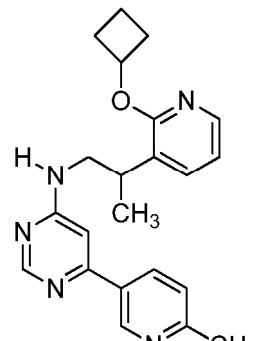
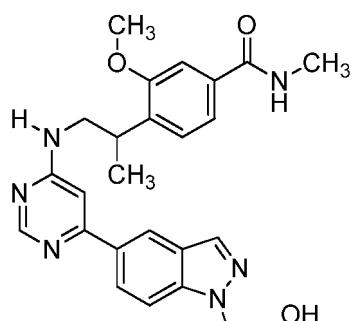


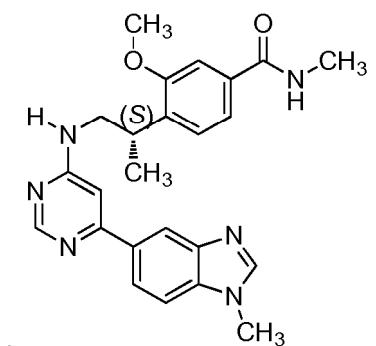
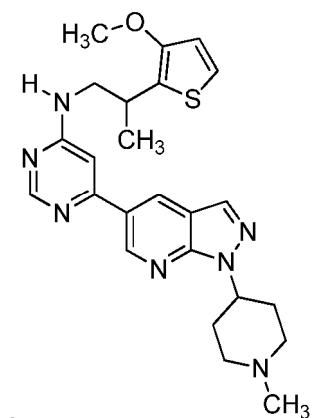
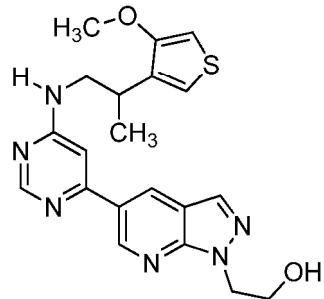
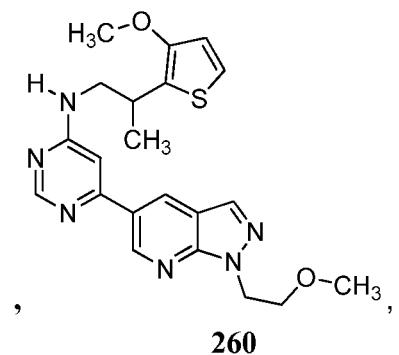
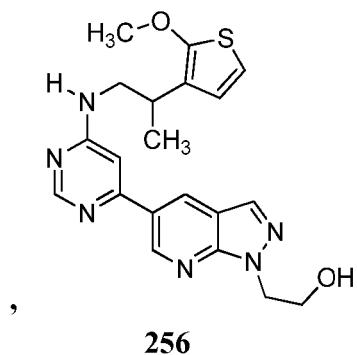
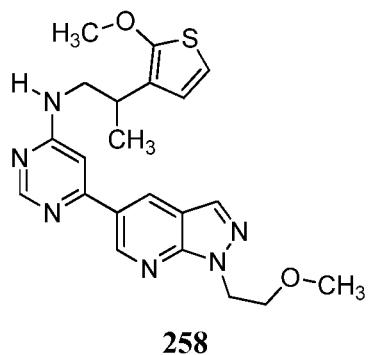
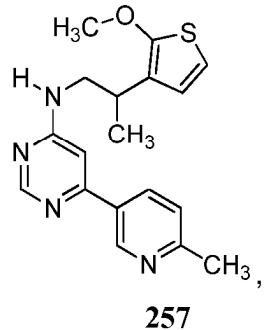
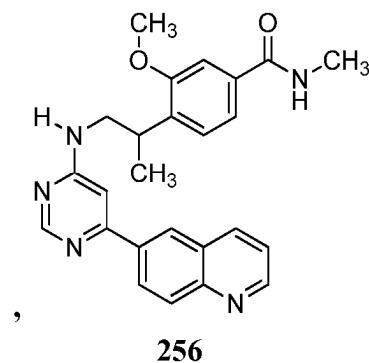
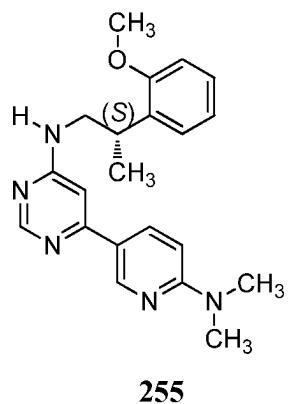


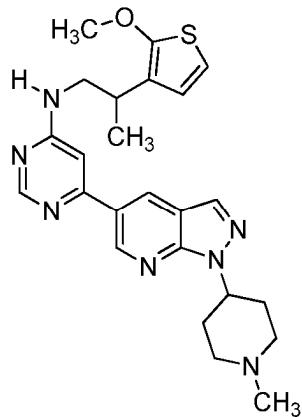
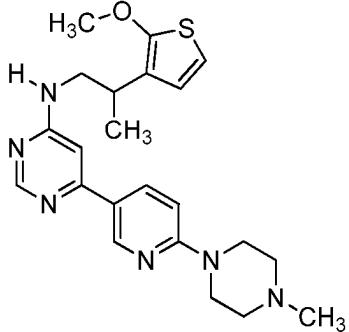
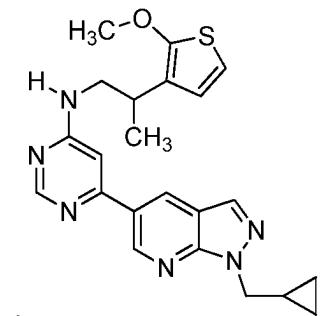
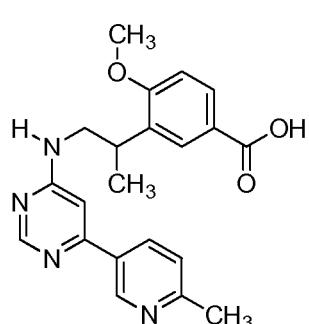
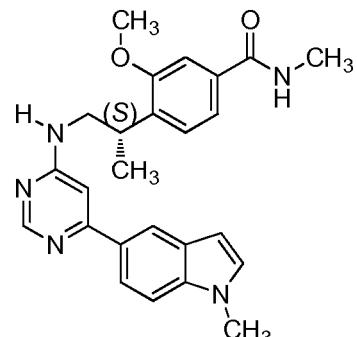
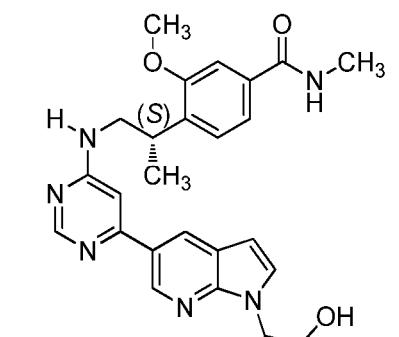
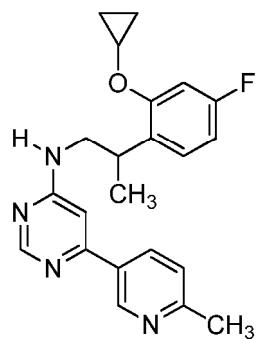
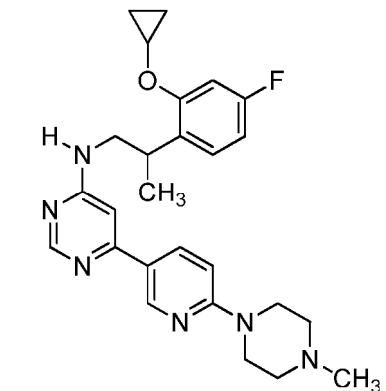
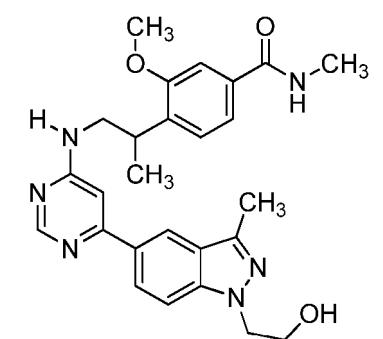


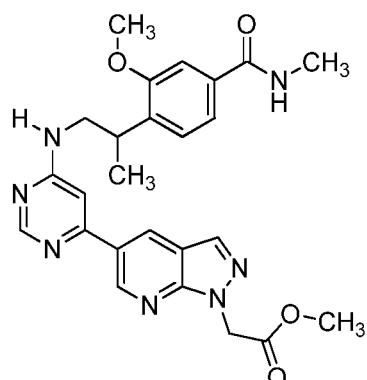




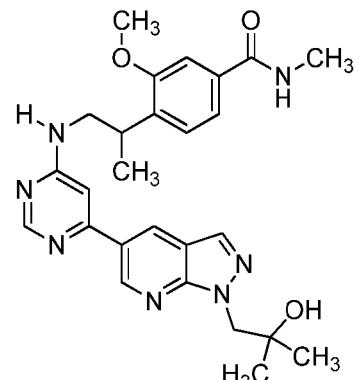




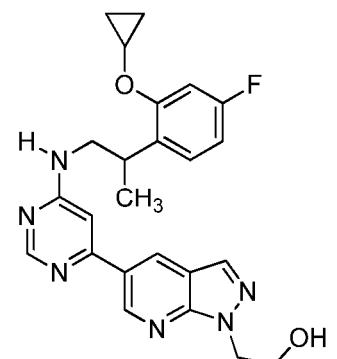
**264****265****266****267****268****269****270****271****272**



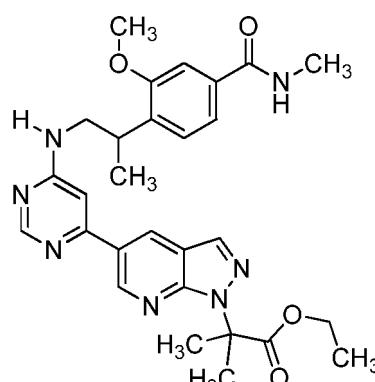
273



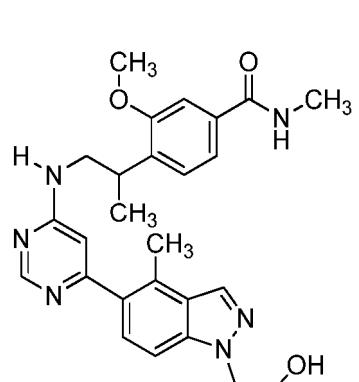
274



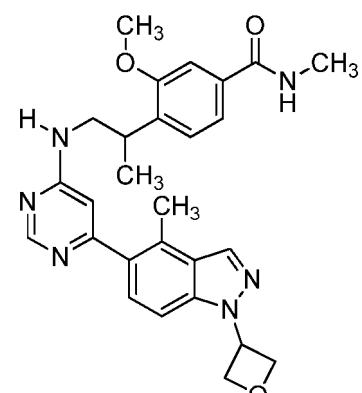
275



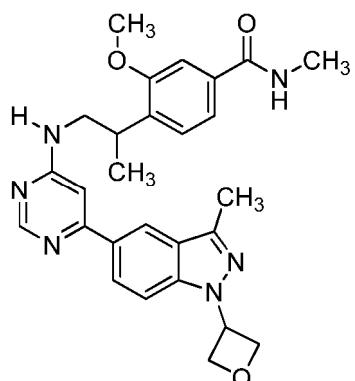
276



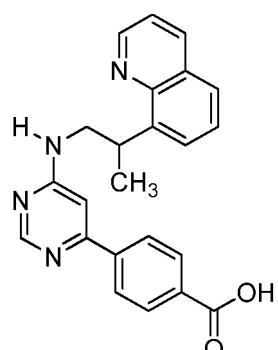
277



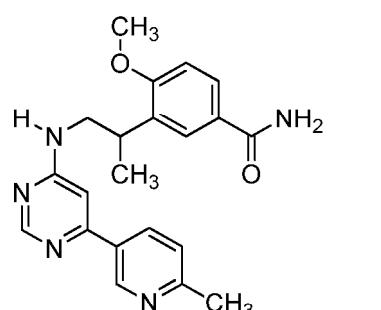
278



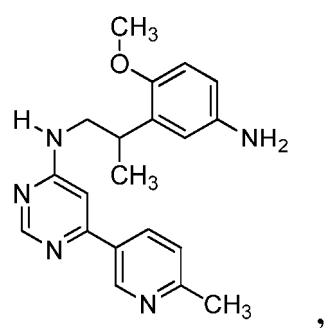
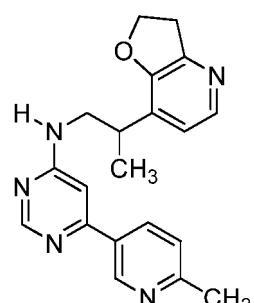
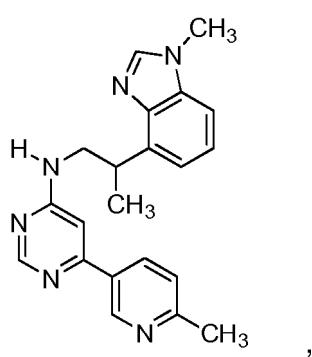
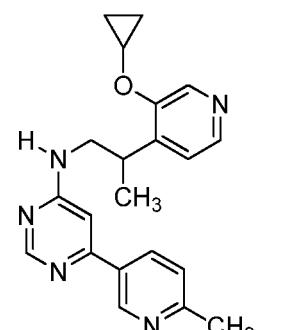
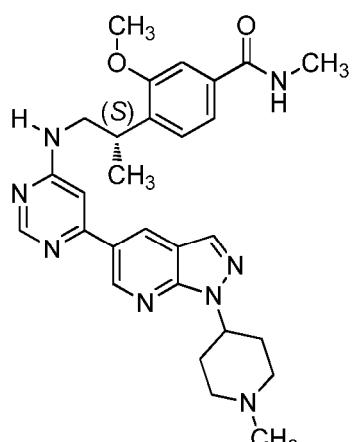
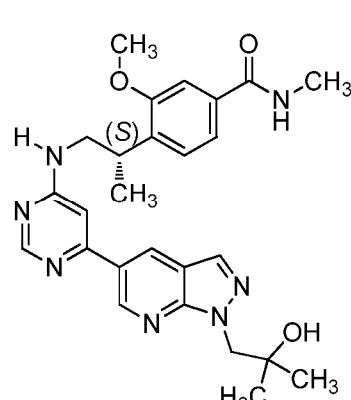
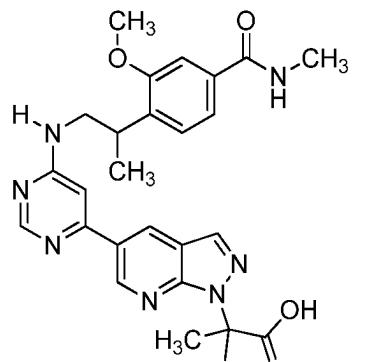
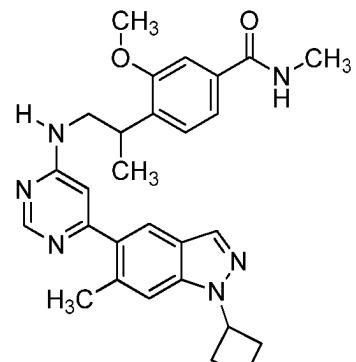
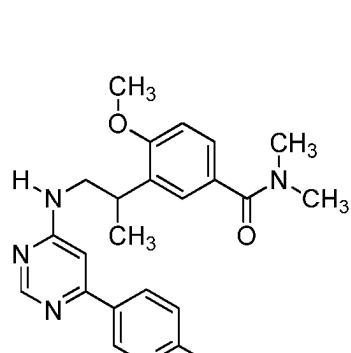
279

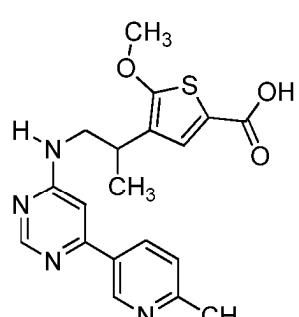


280

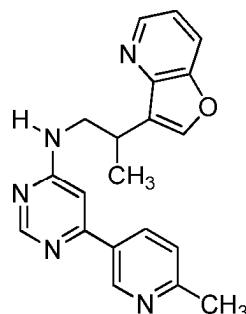


281

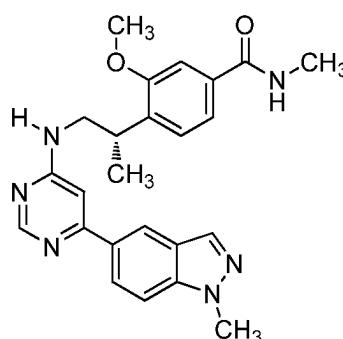




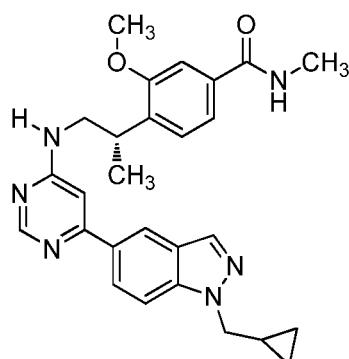
291



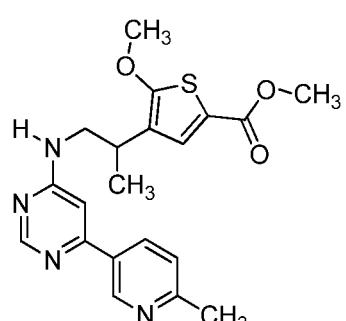
292



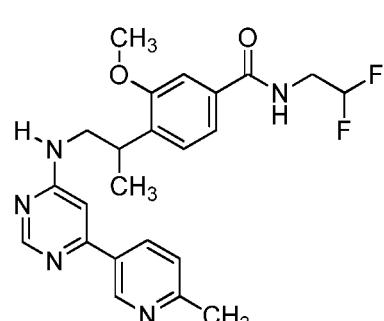
293



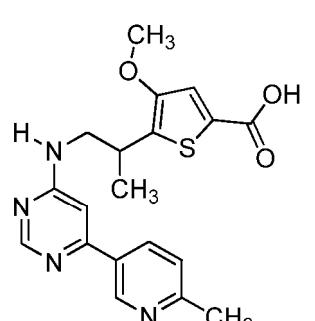
294



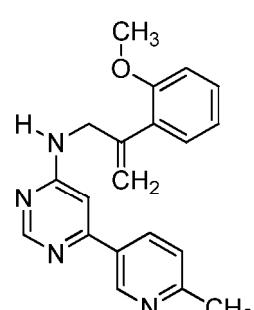
295



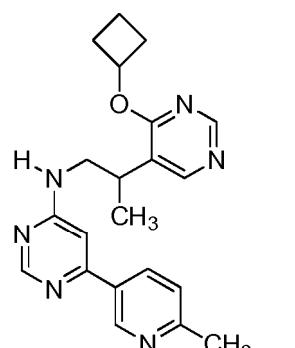
296



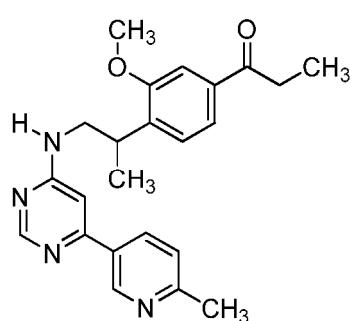
297



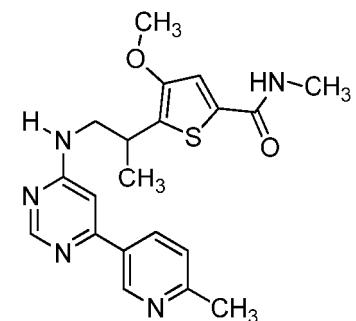
298



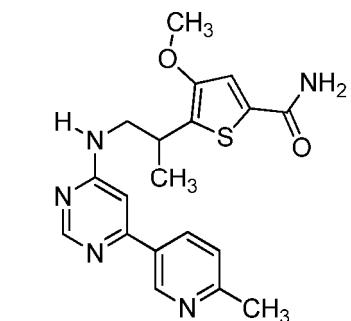
299



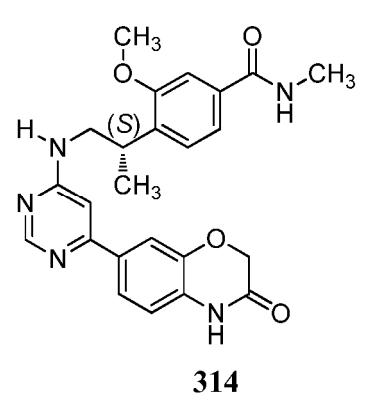
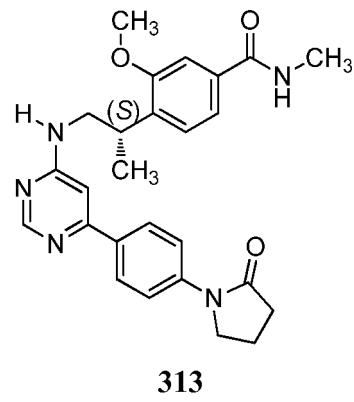
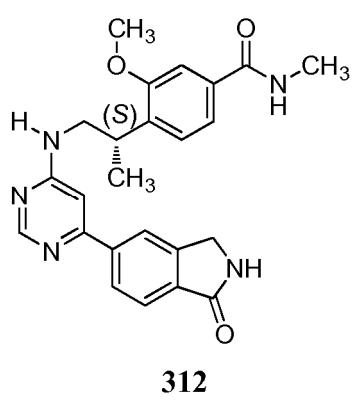
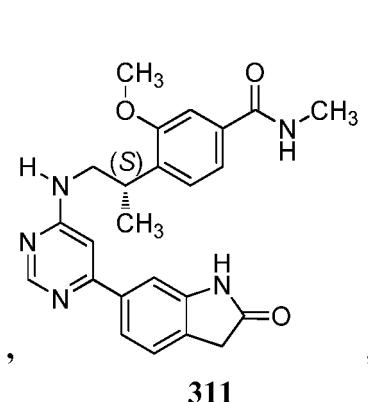
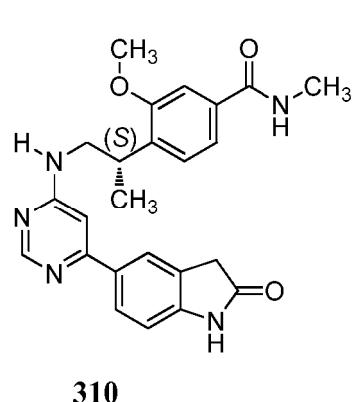
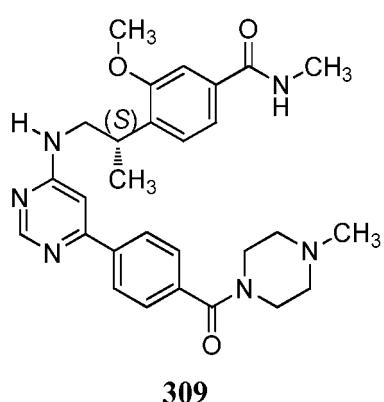
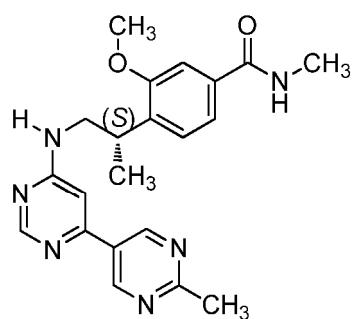
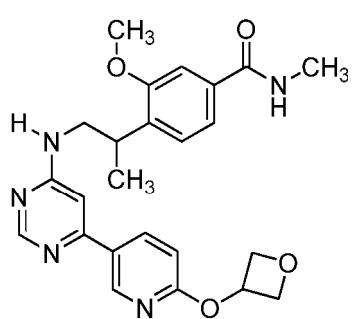
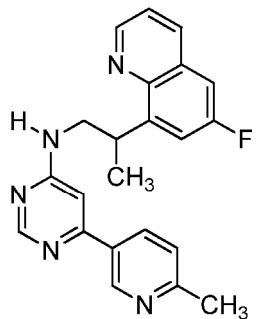
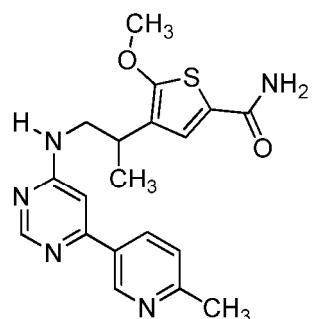
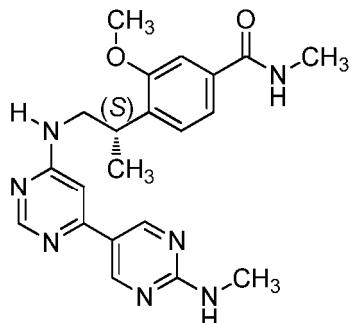
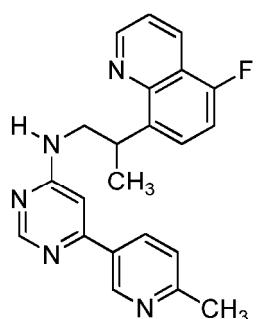
300

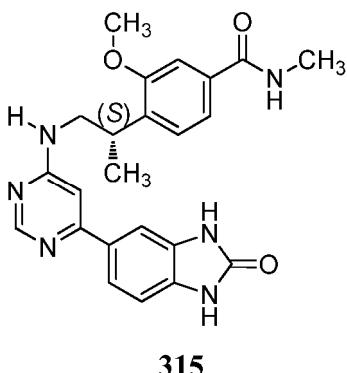


301

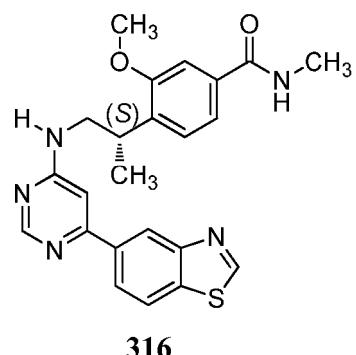


302

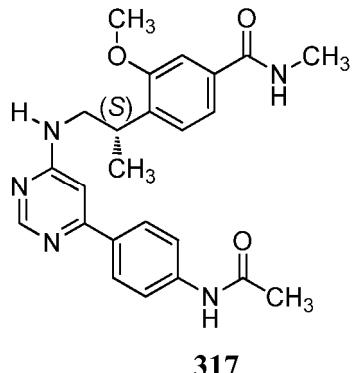




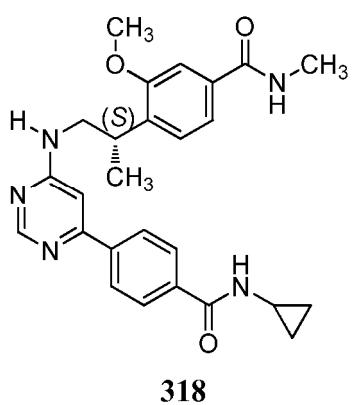
,



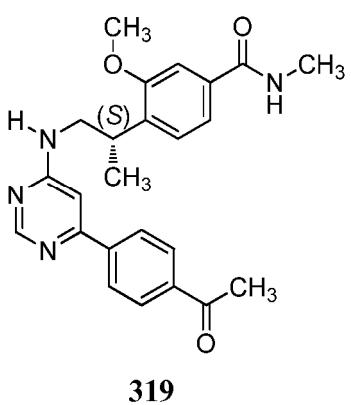
,



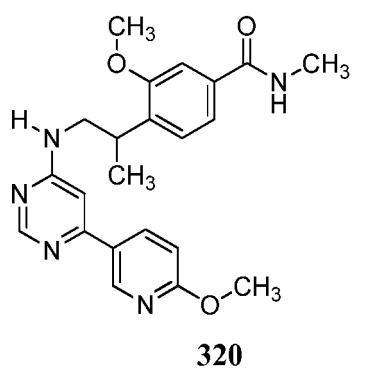
,



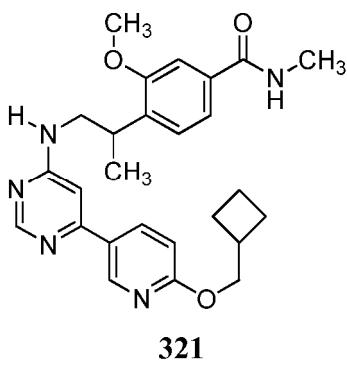
,



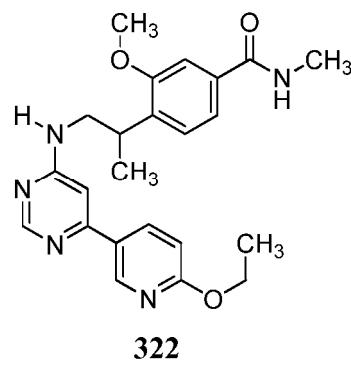
,



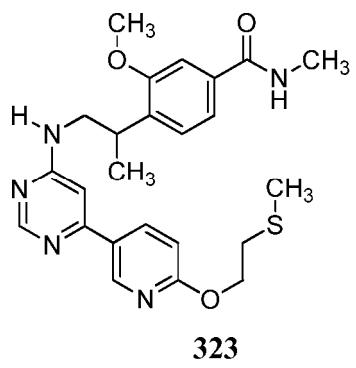
,



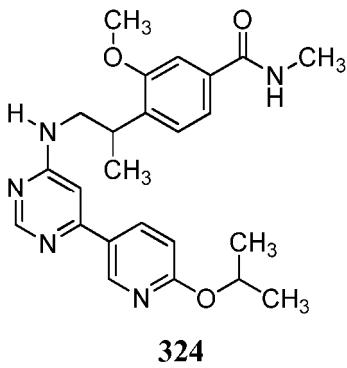
,



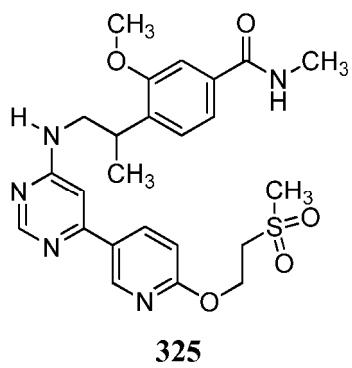
,



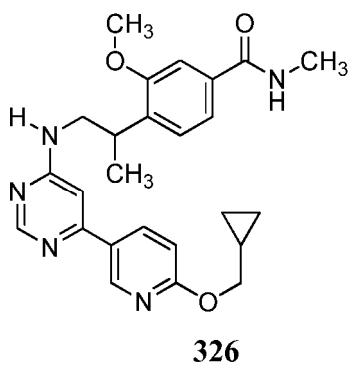
,



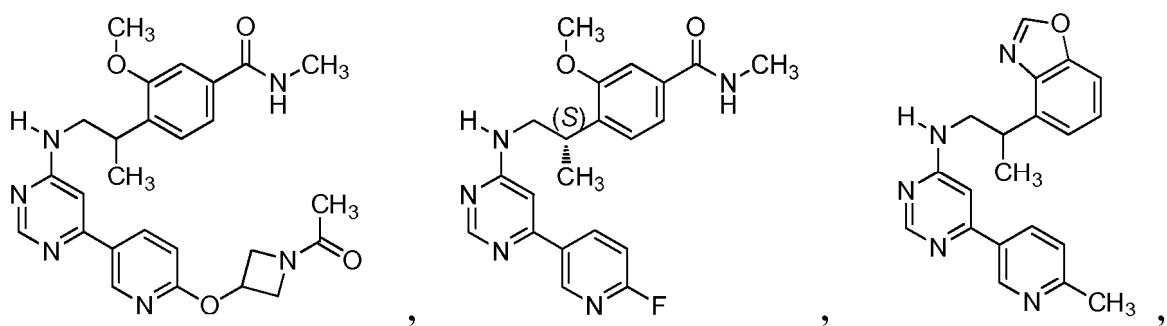
,



,



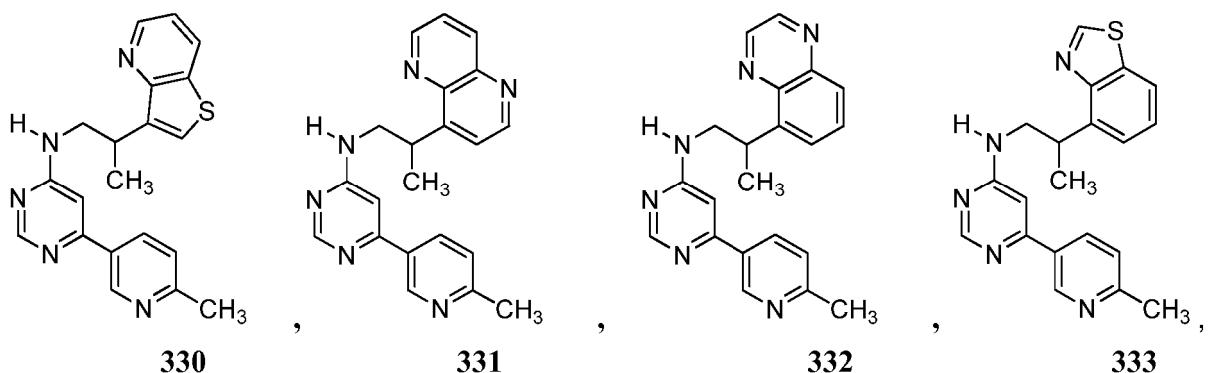
,



327

328

329

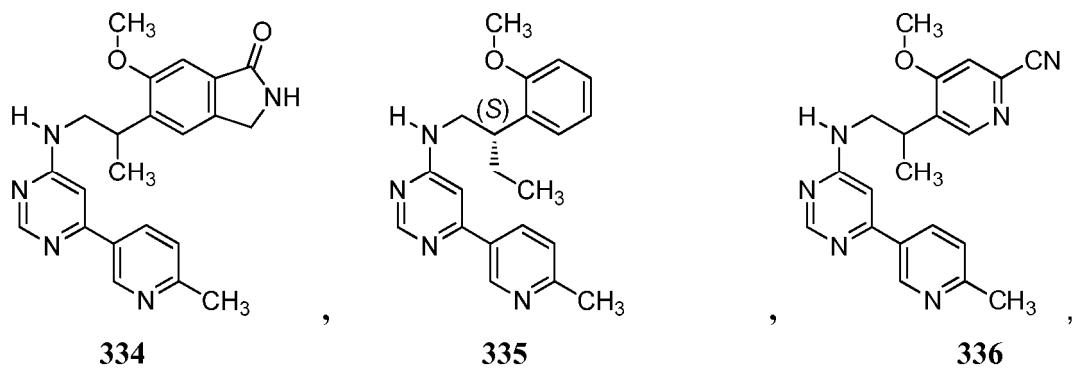


330

331

332

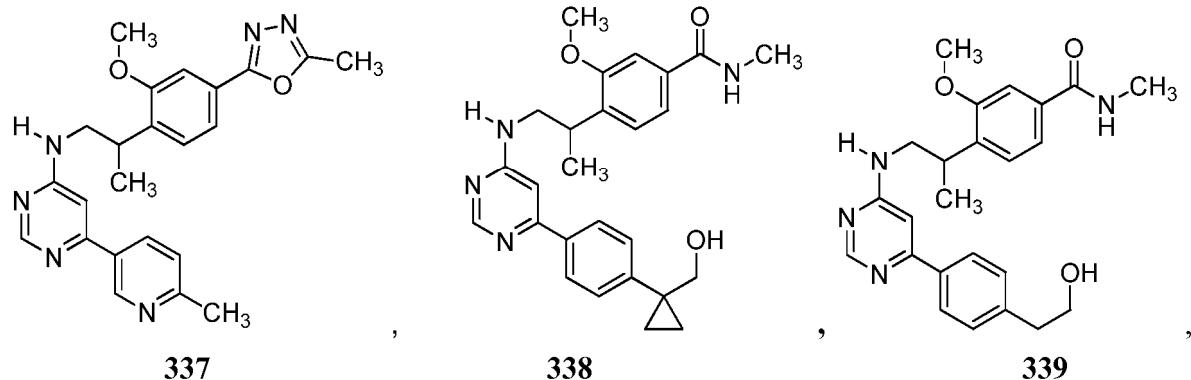
333



334

335

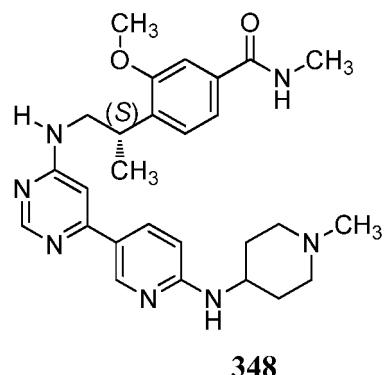
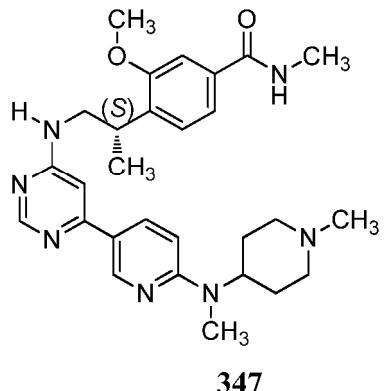
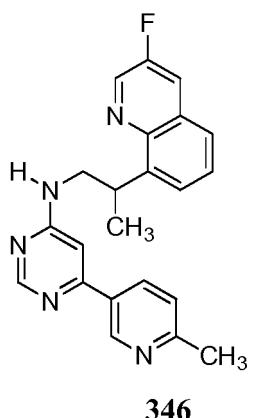
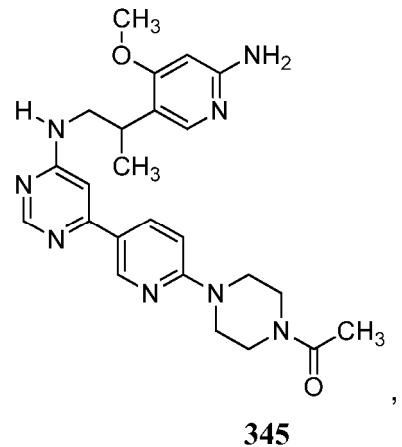
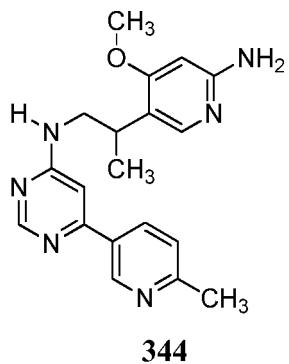
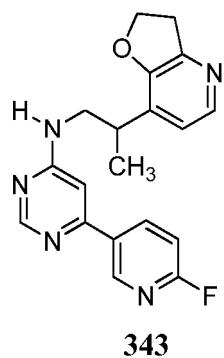
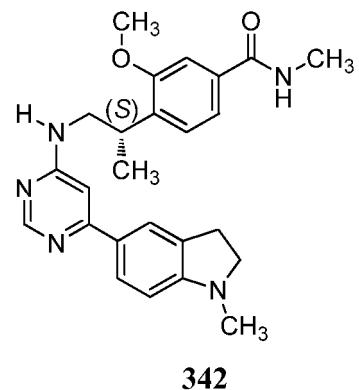
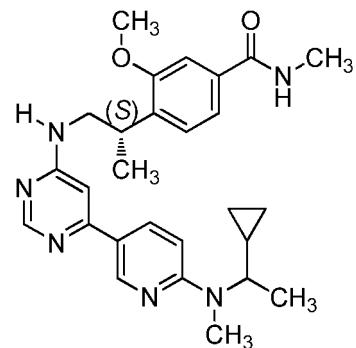
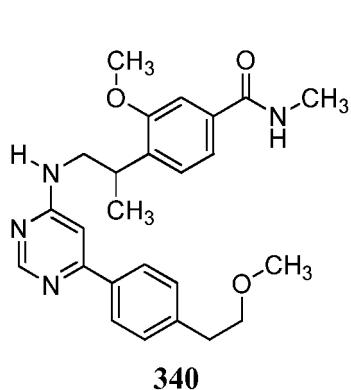
336

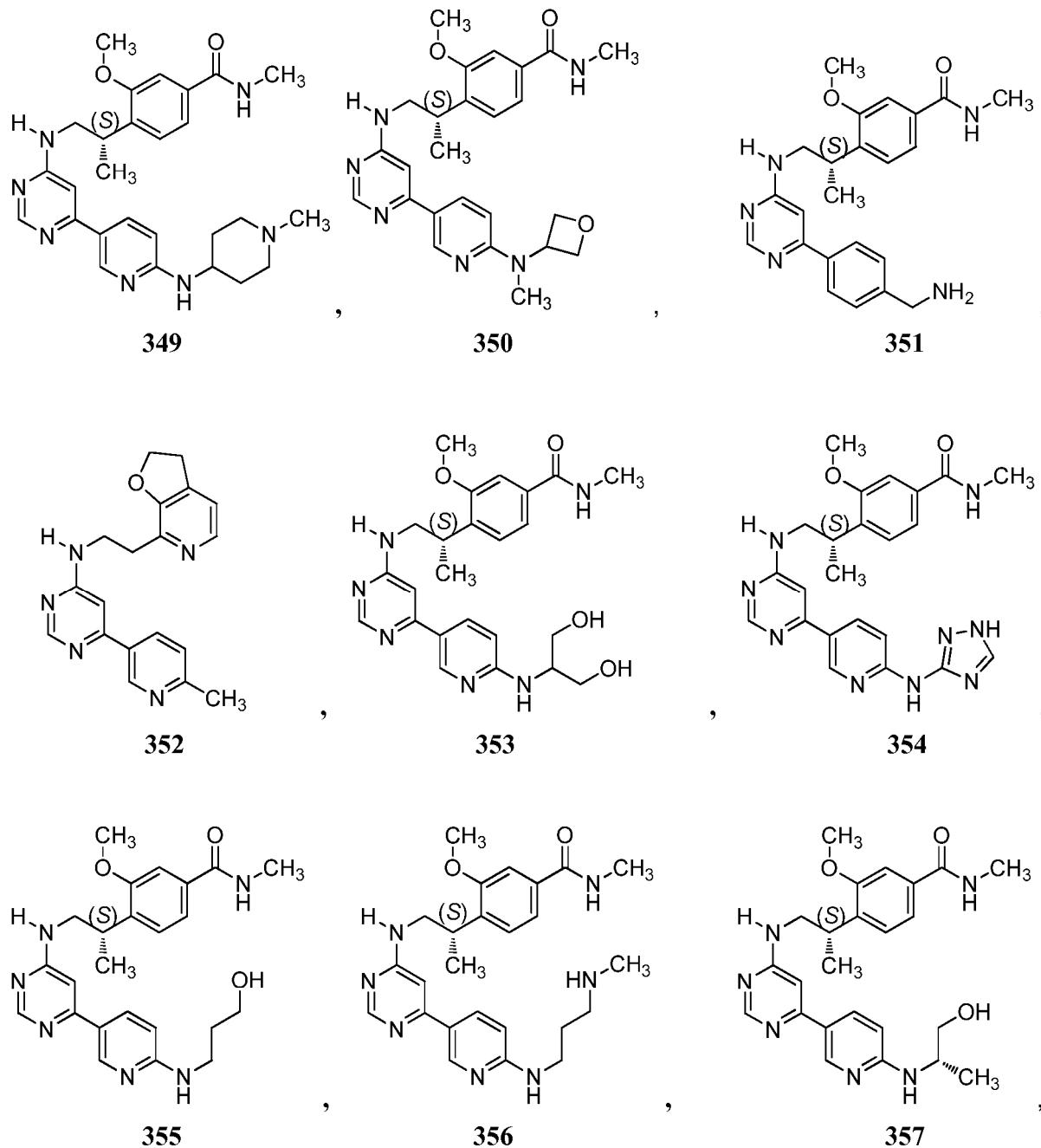


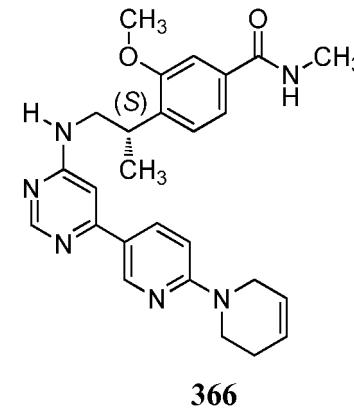
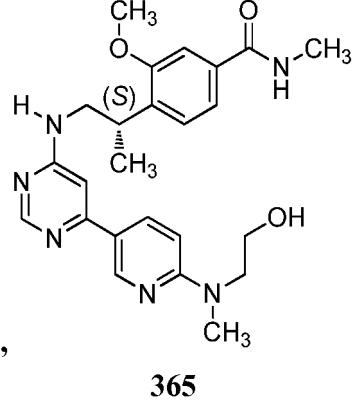
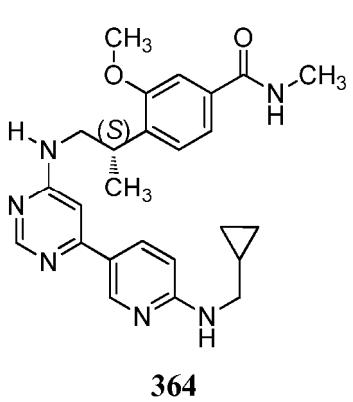
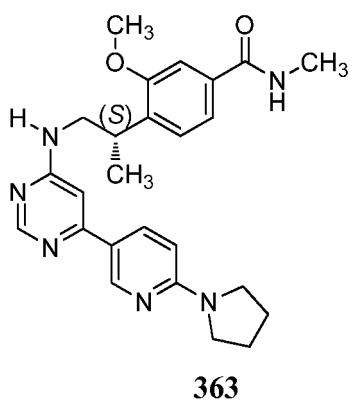
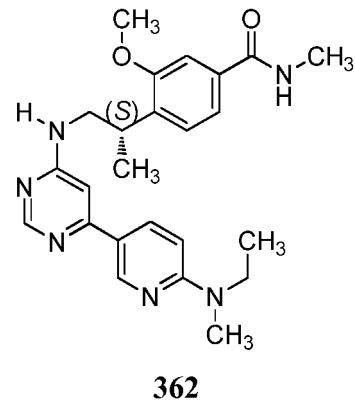
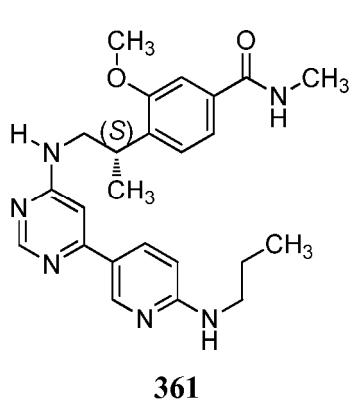
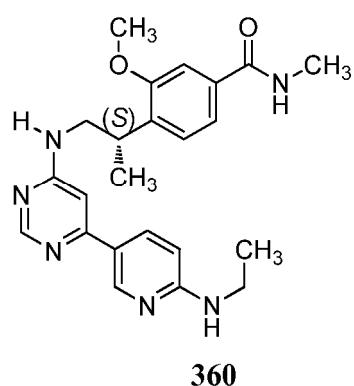
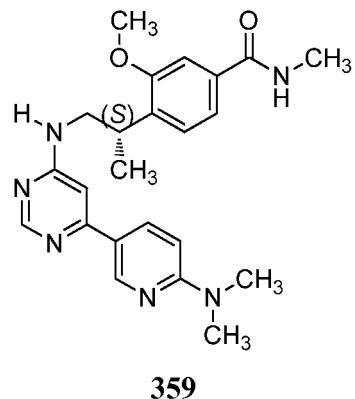
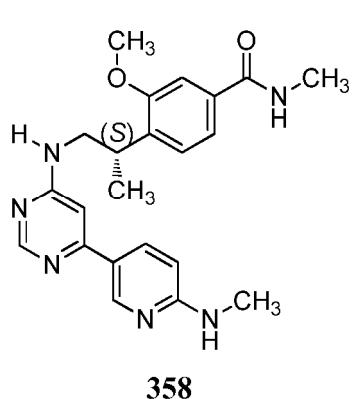
337

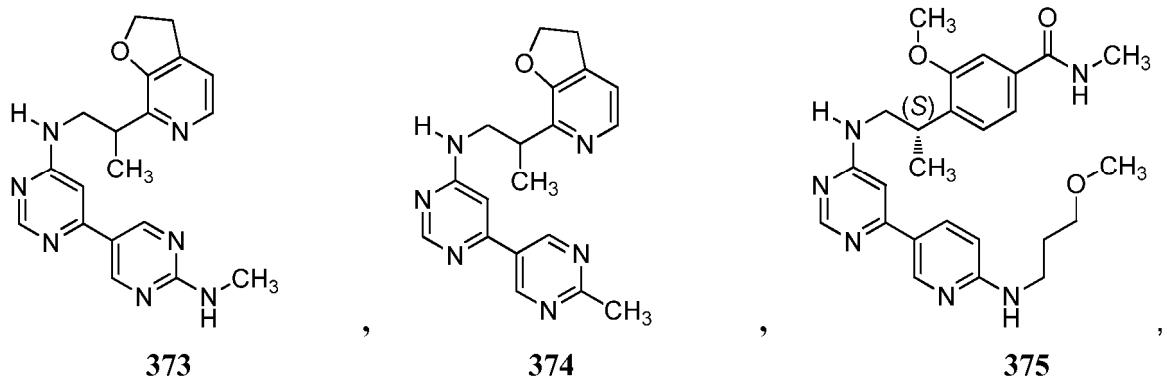
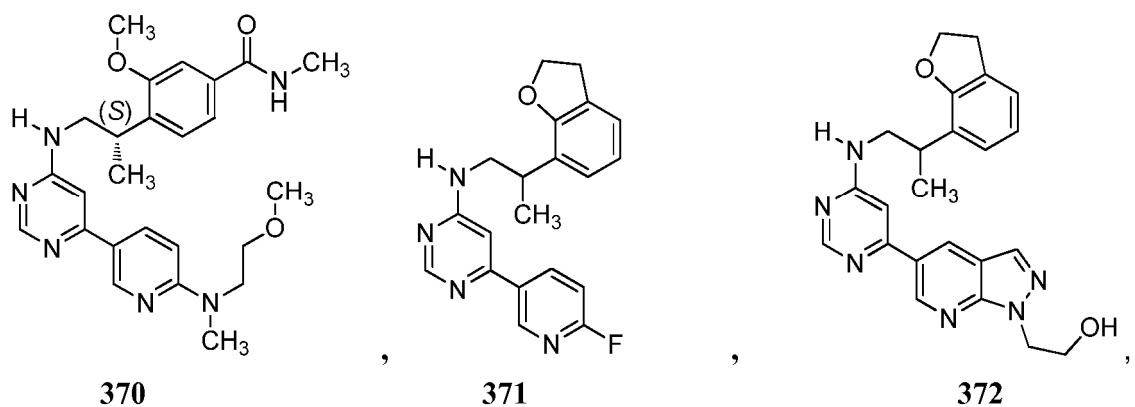
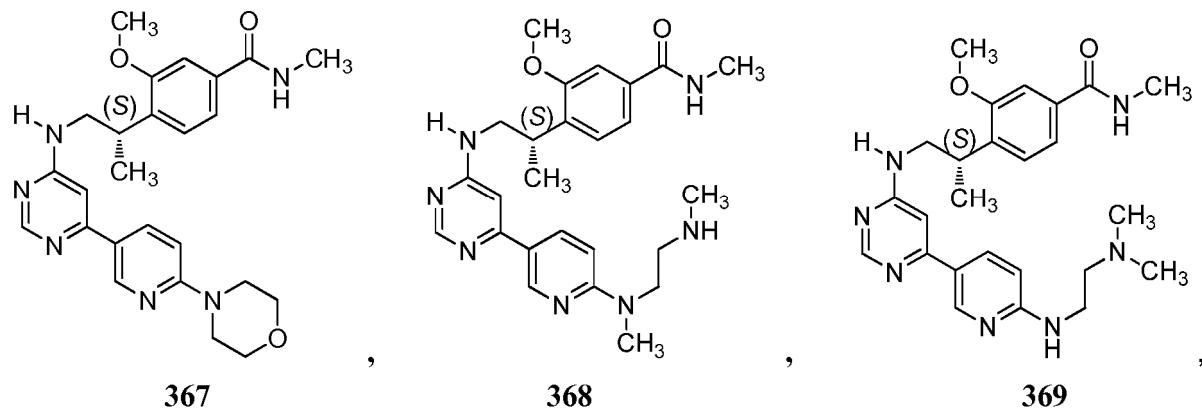
338

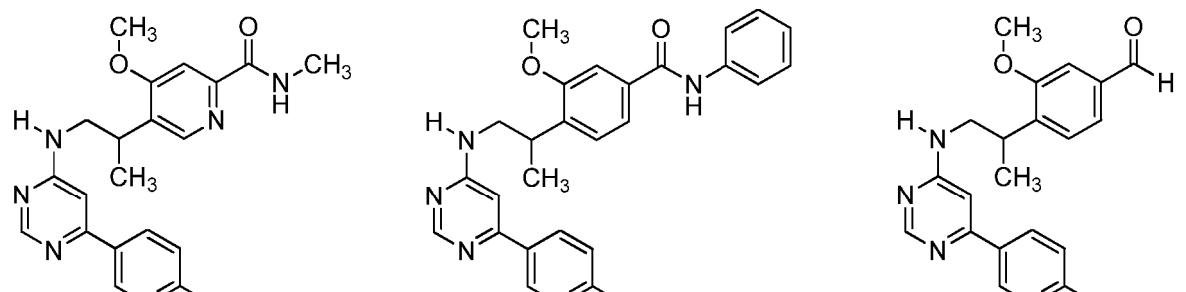
339



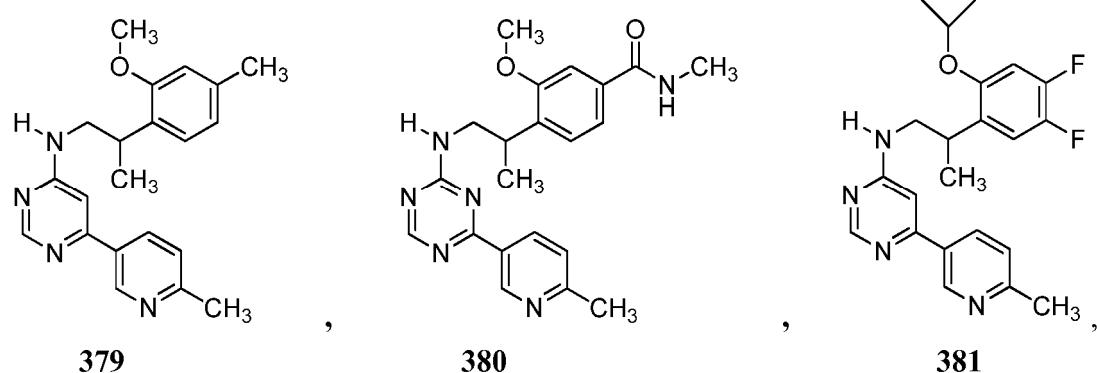




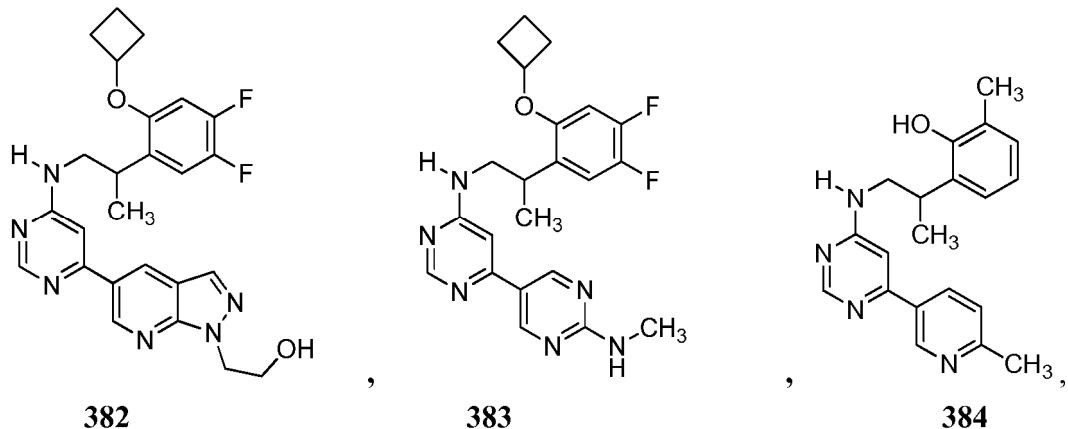


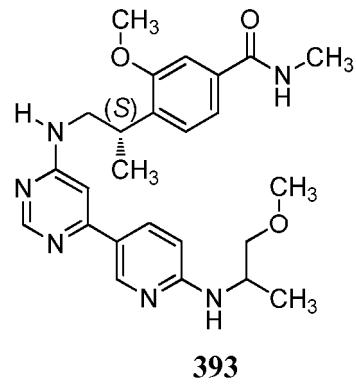
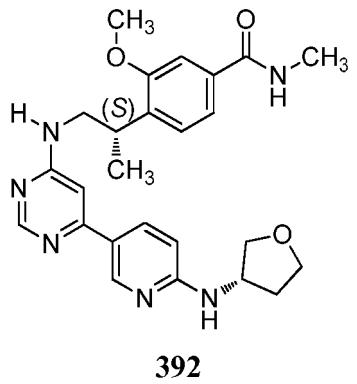
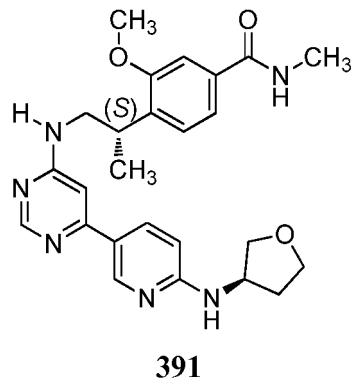
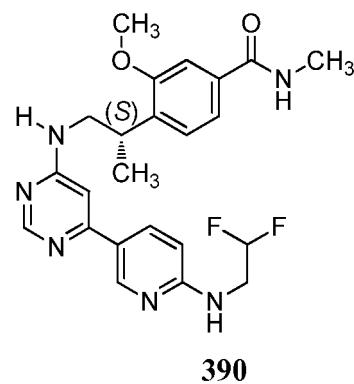
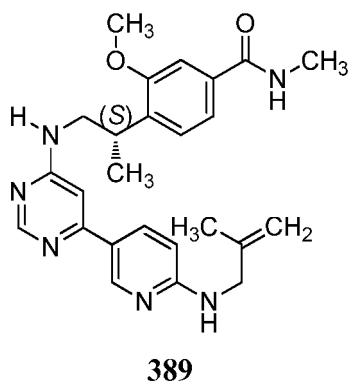
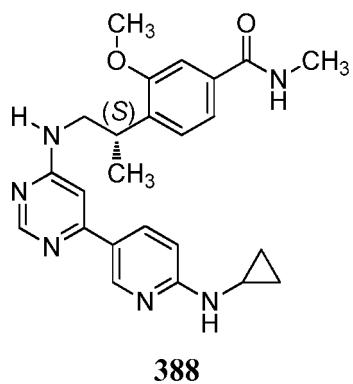
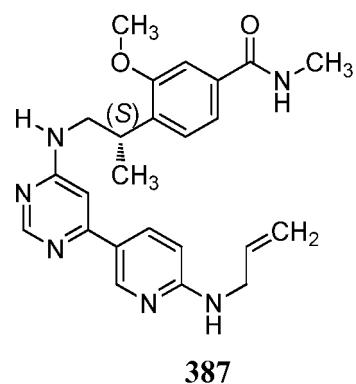
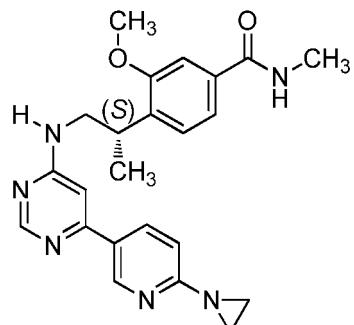
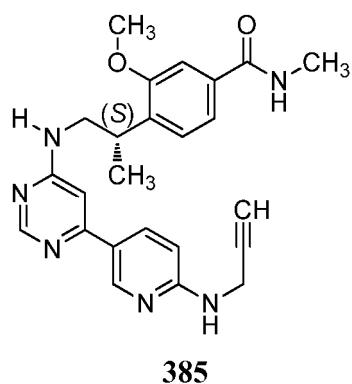


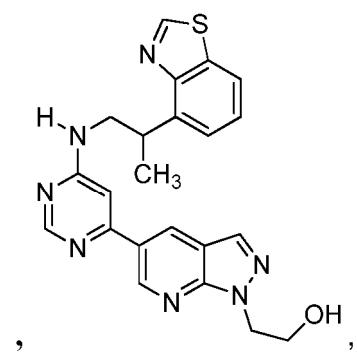
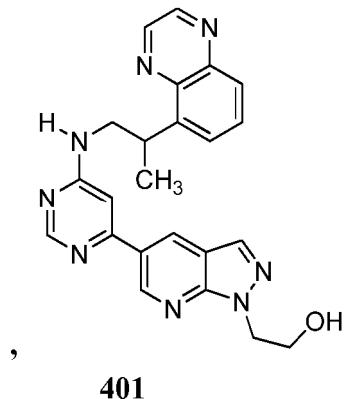
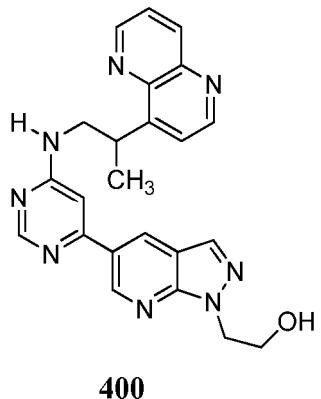
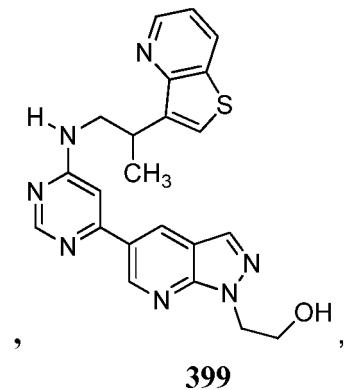
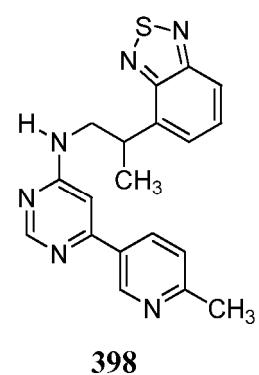
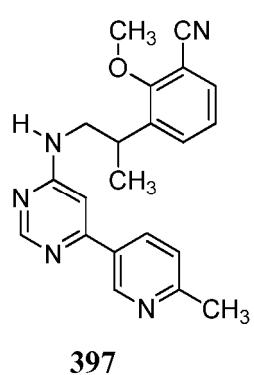
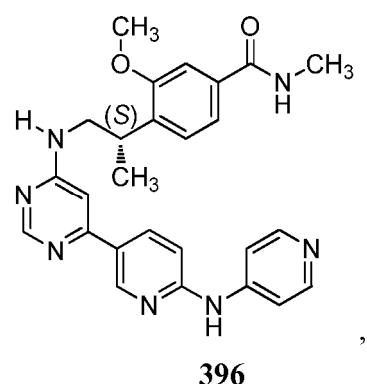
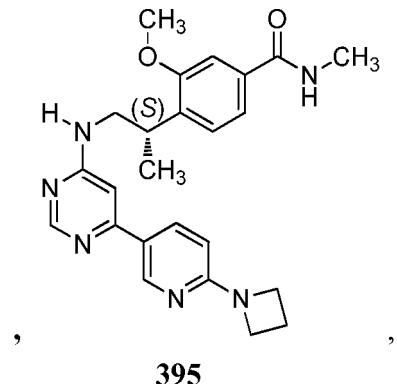
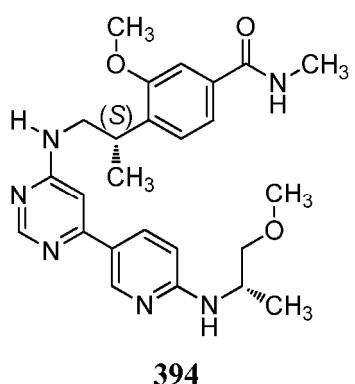
376, 377, 378

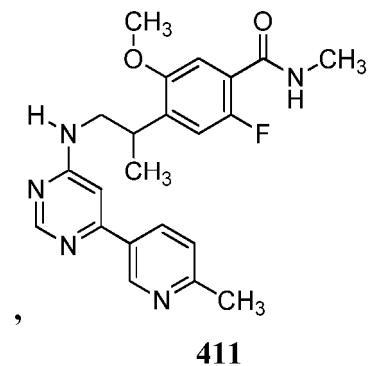
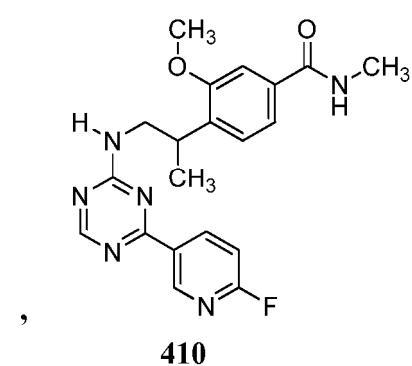
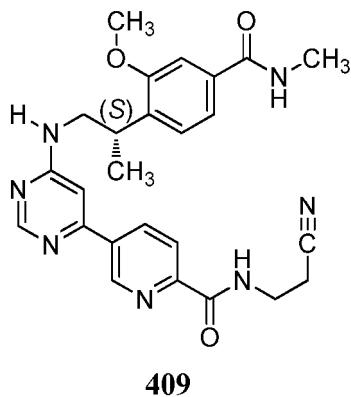
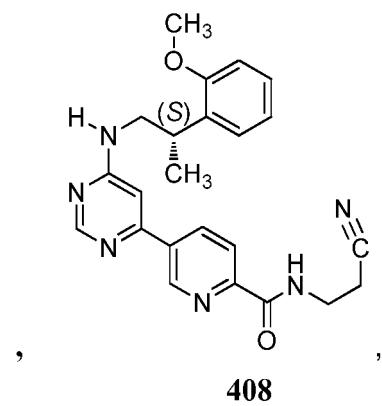
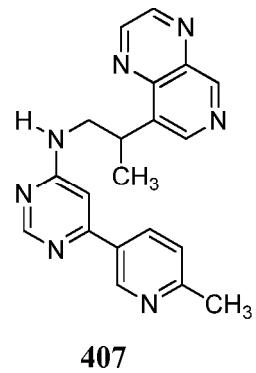
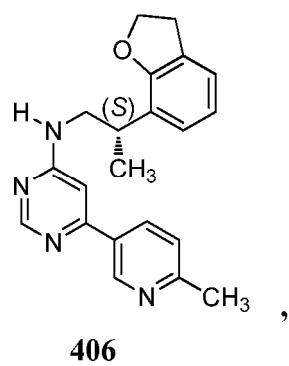
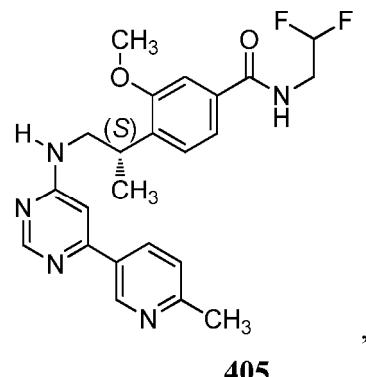
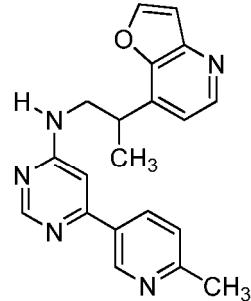
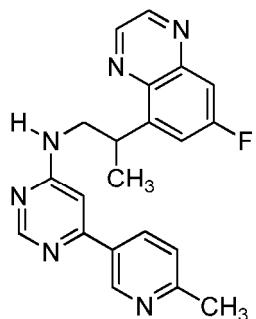


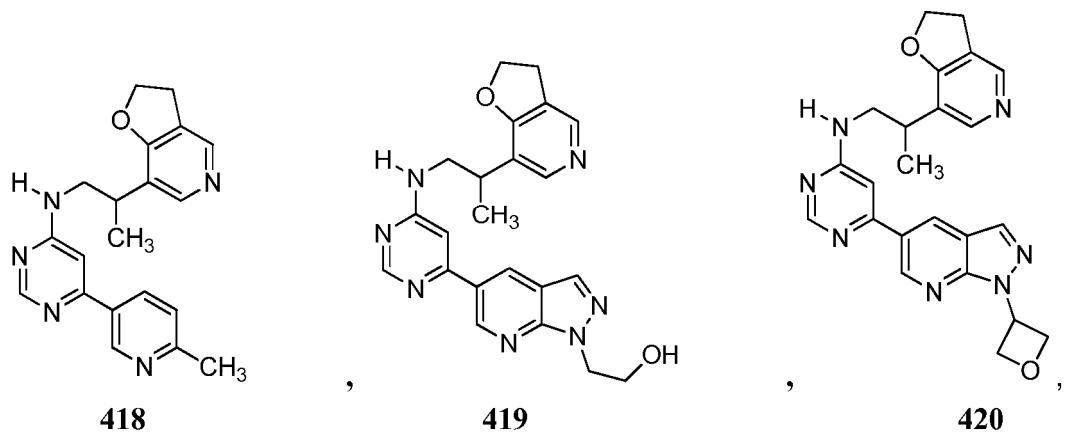
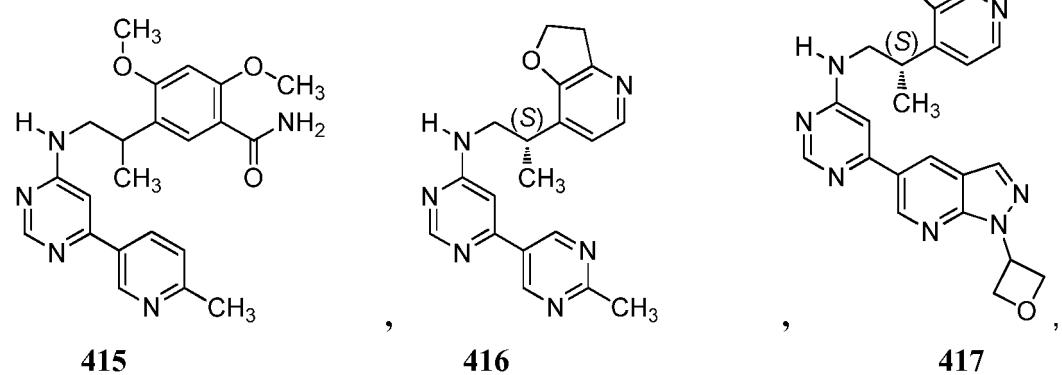
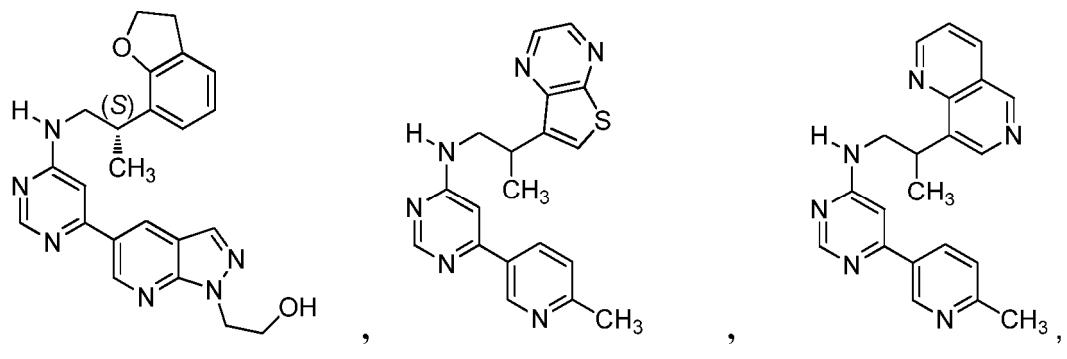
379, 380, 381

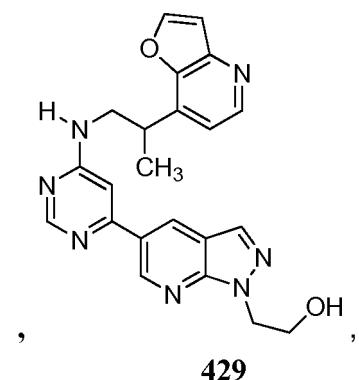
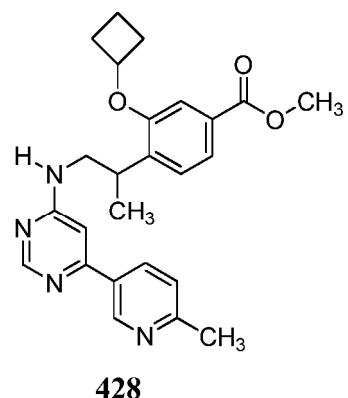
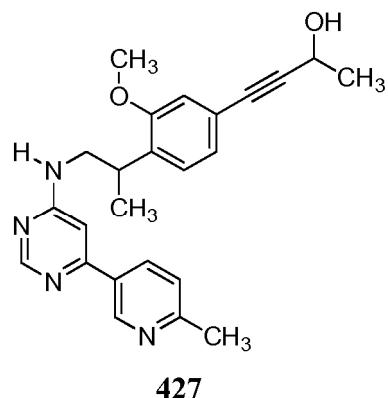
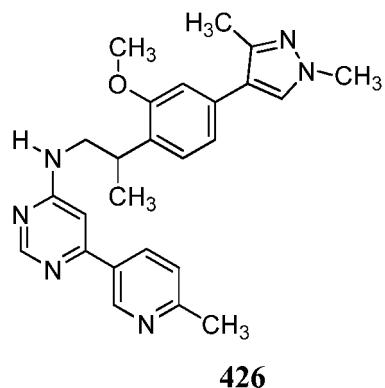
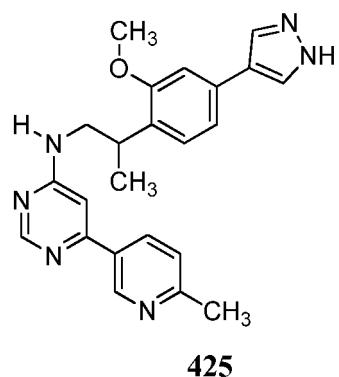
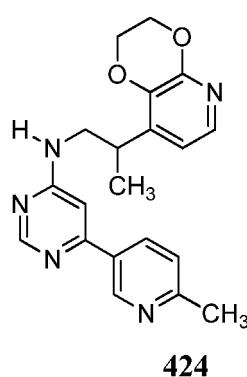
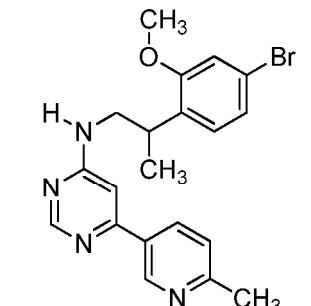
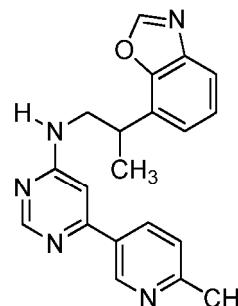
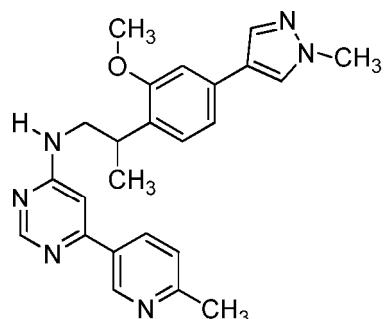


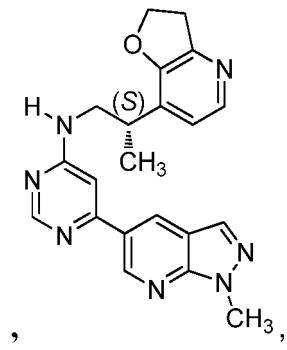
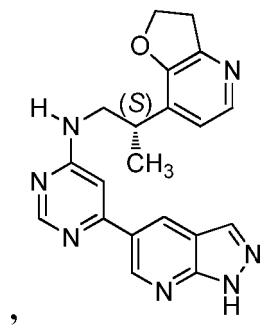
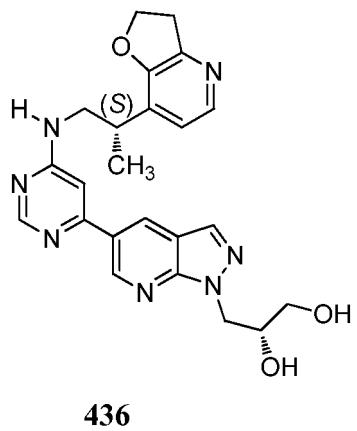
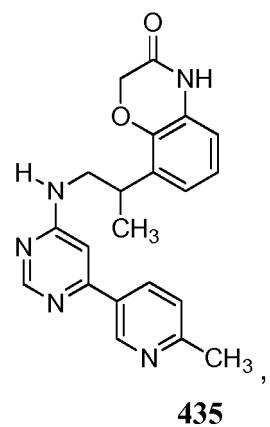
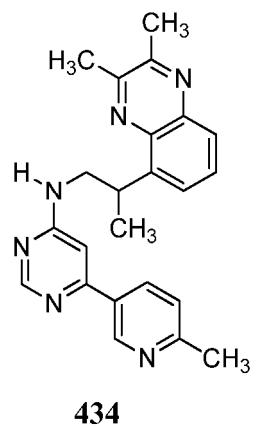
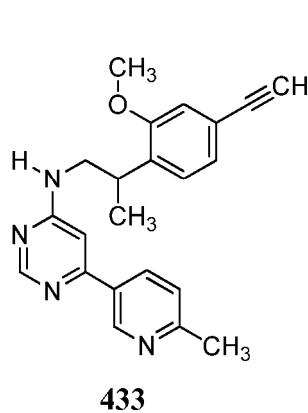
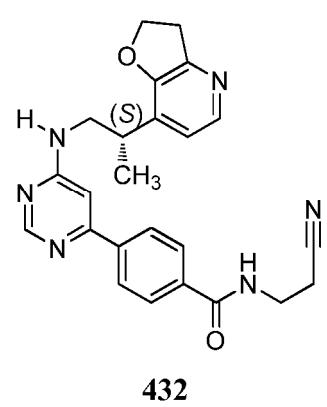
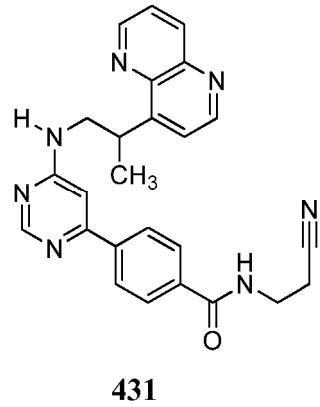
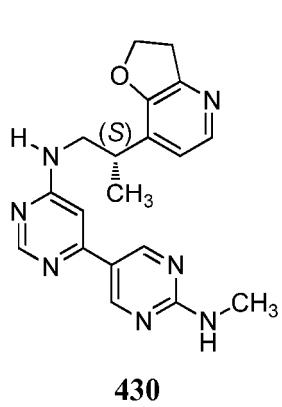


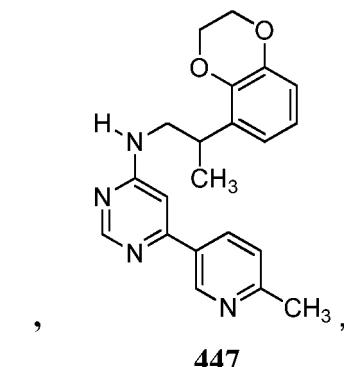
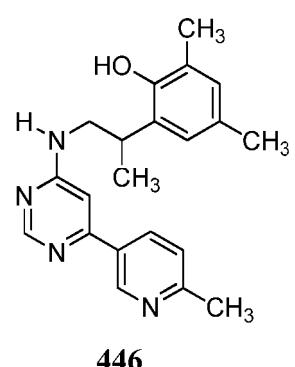
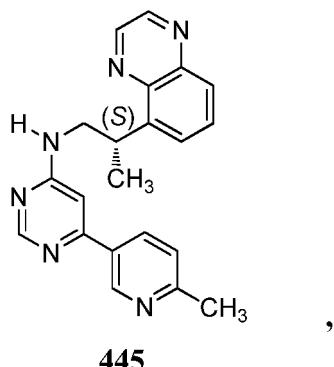
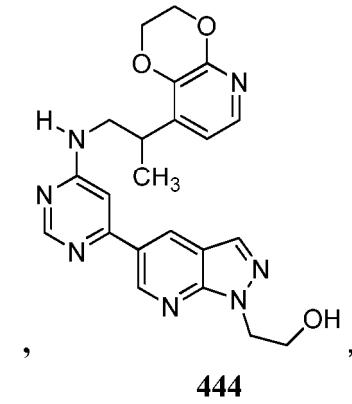
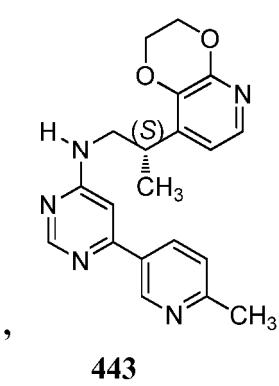
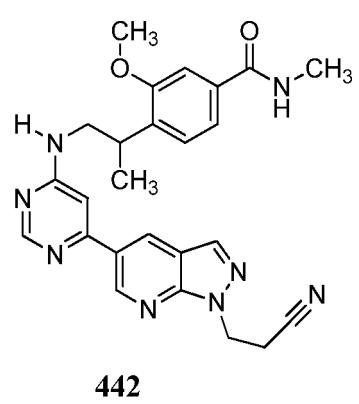
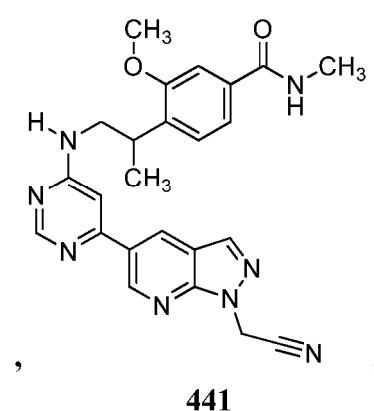
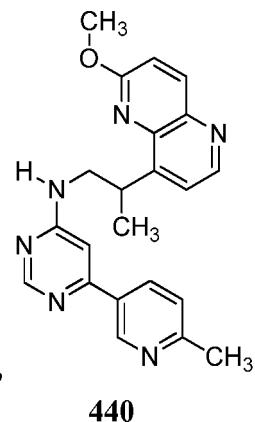
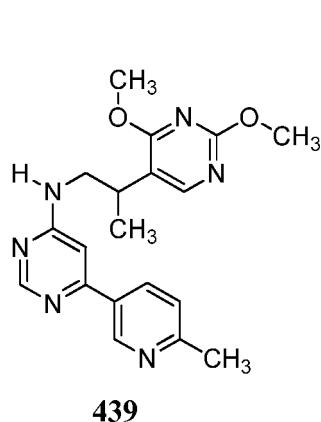


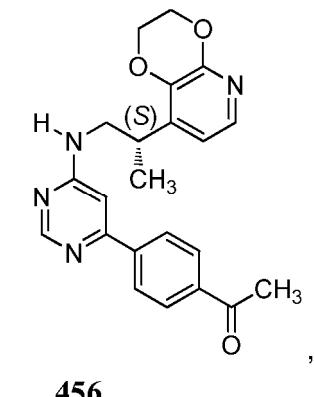
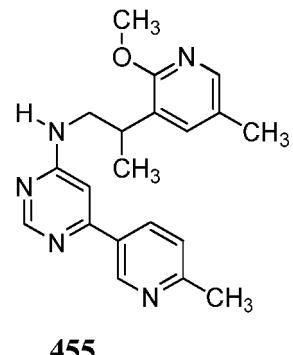
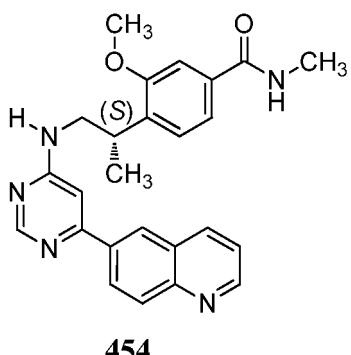
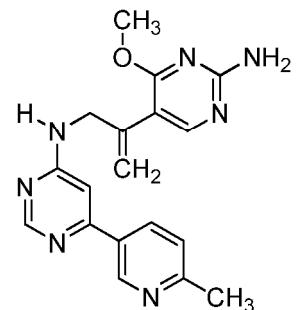
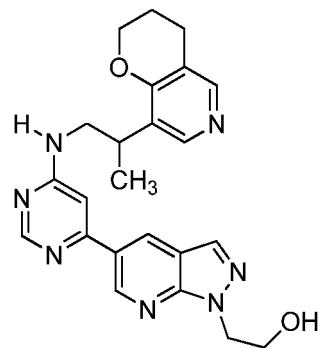
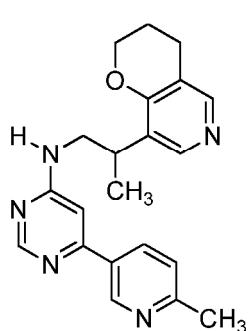
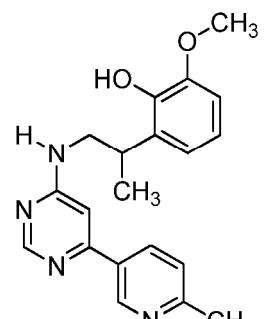
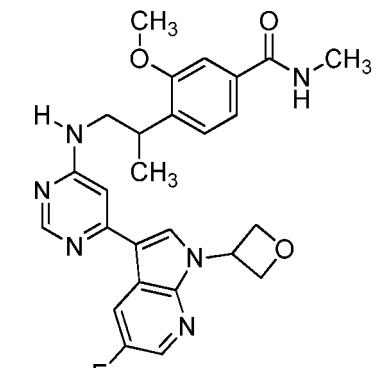
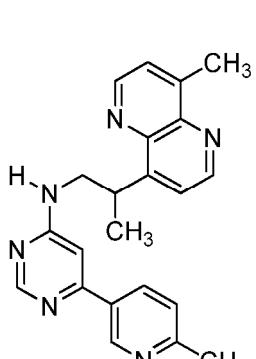


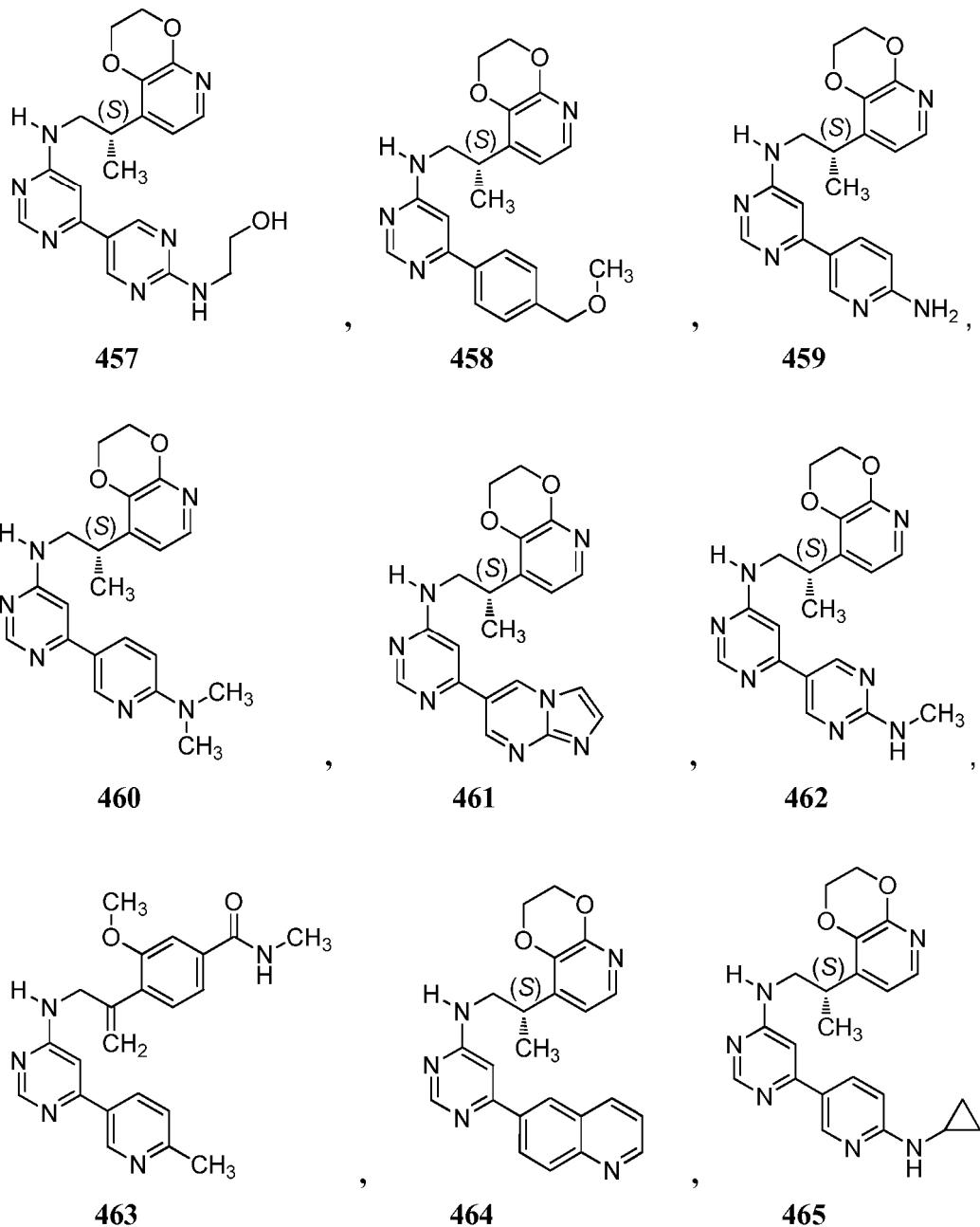


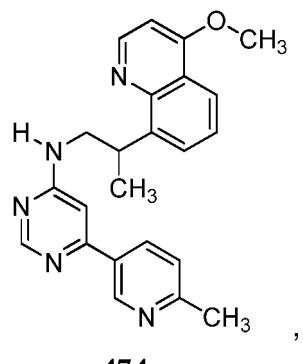
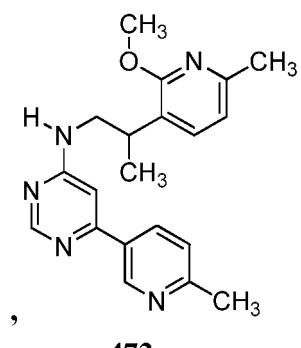
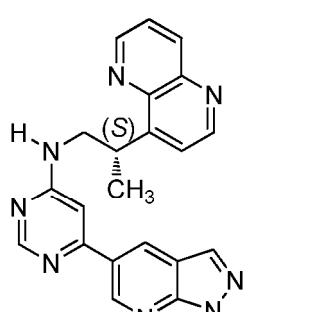
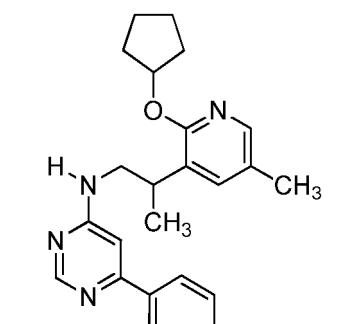
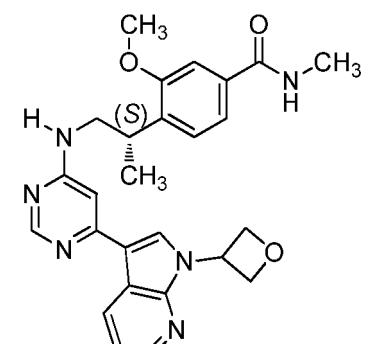
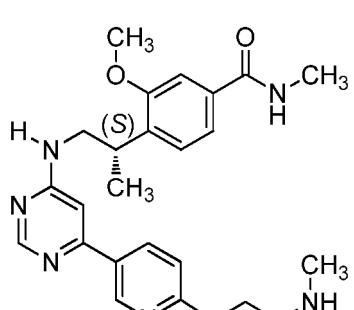
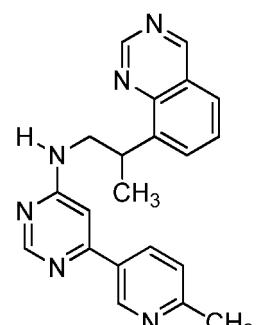
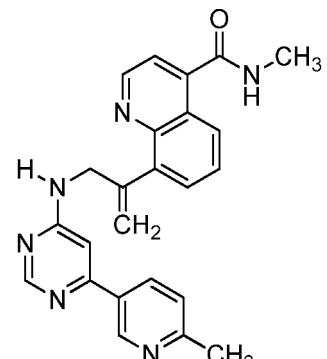
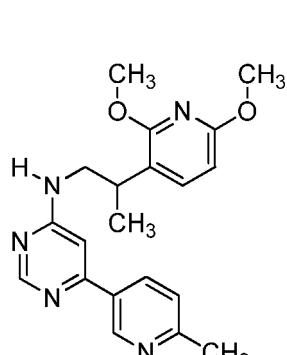


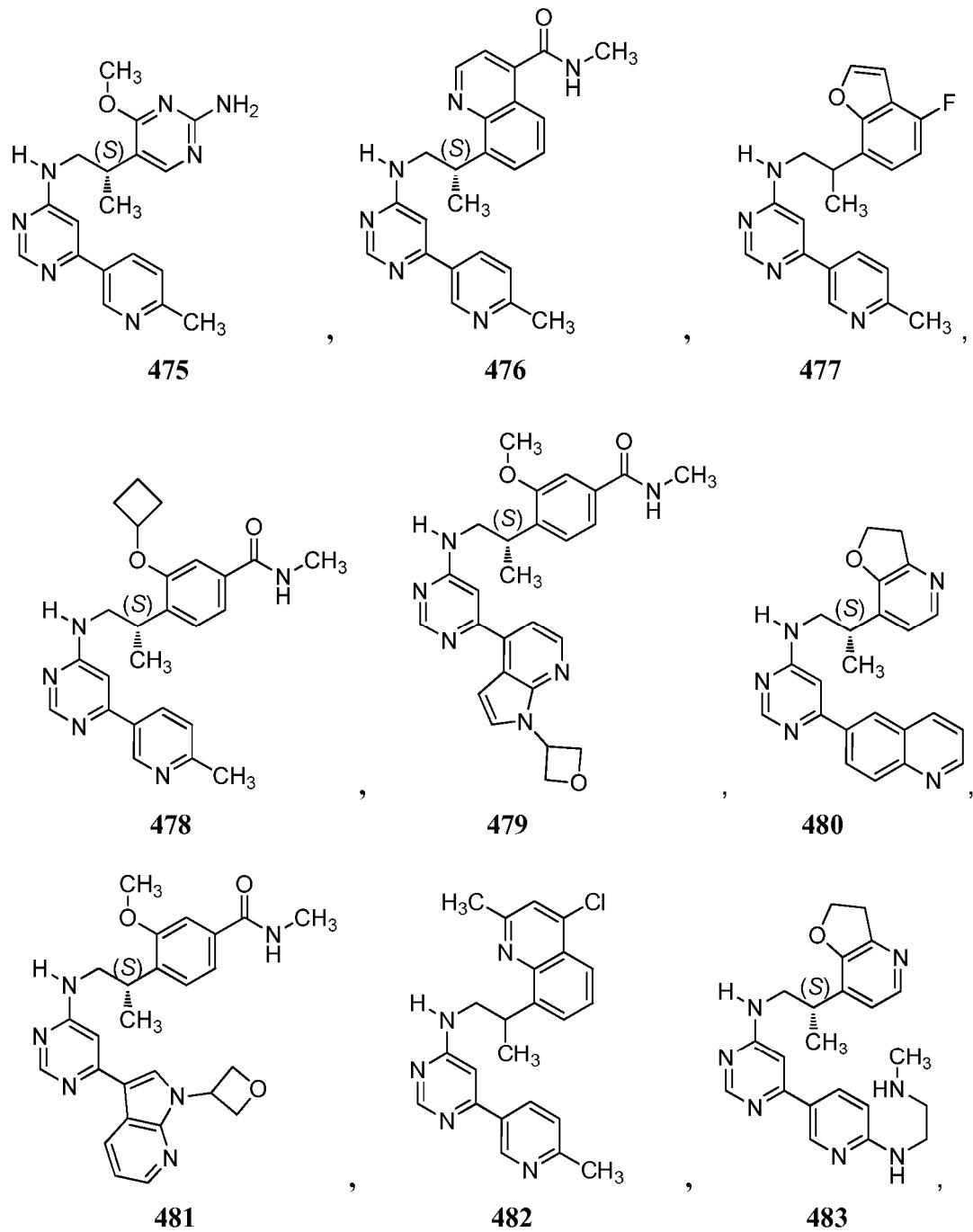


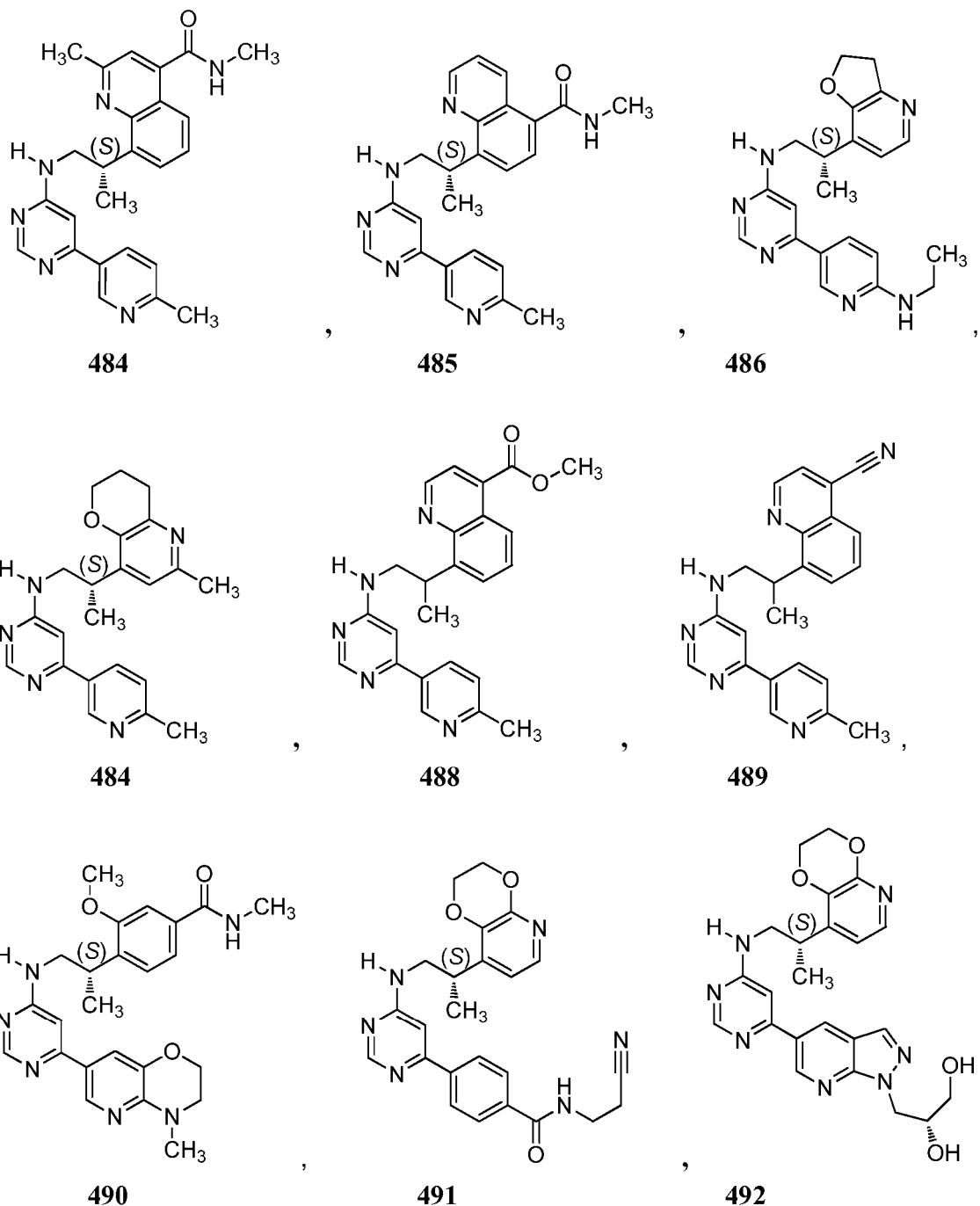


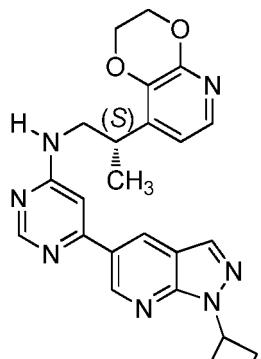
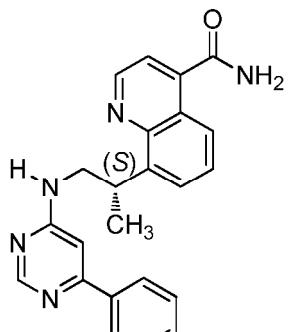
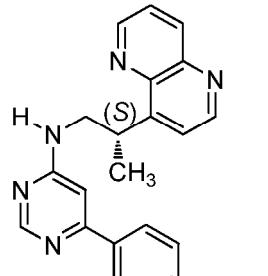
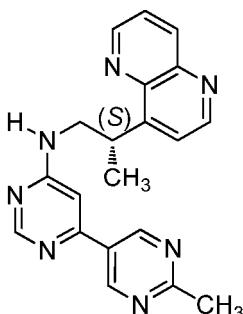
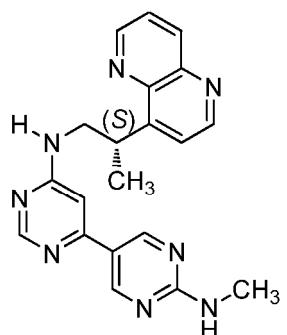
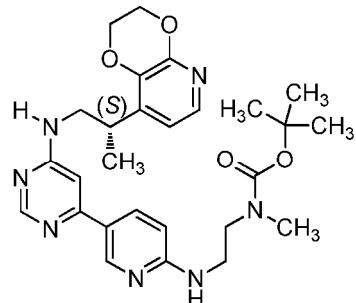
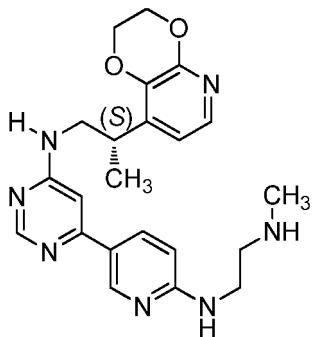
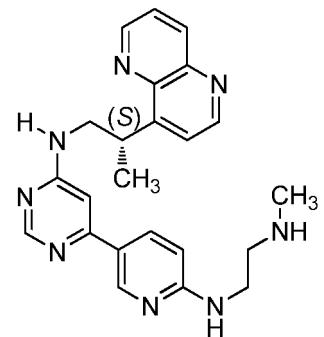
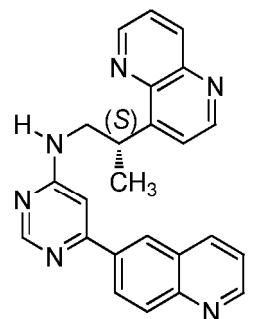


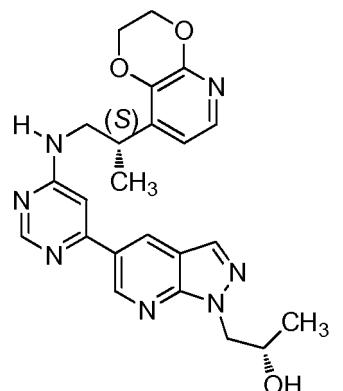
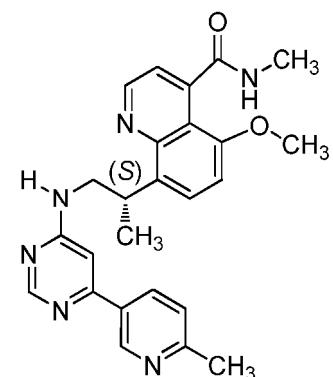
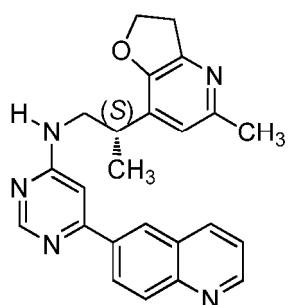
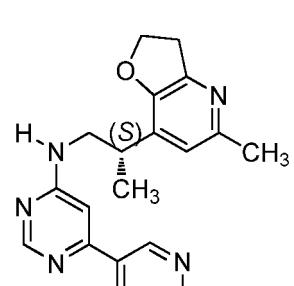
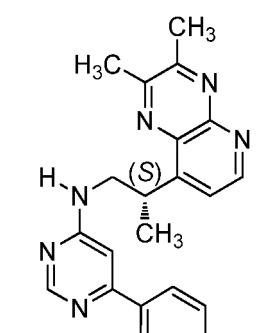
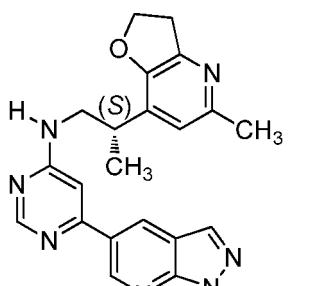
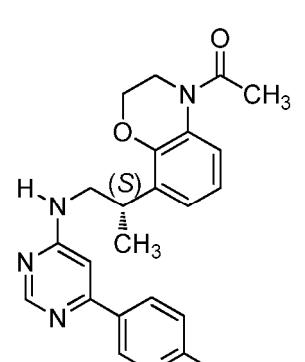
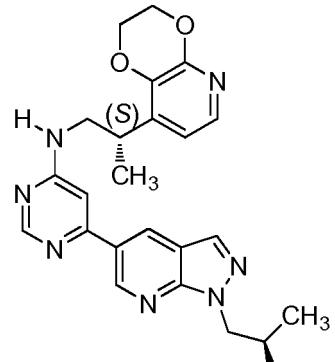
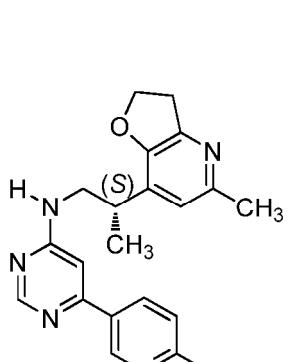


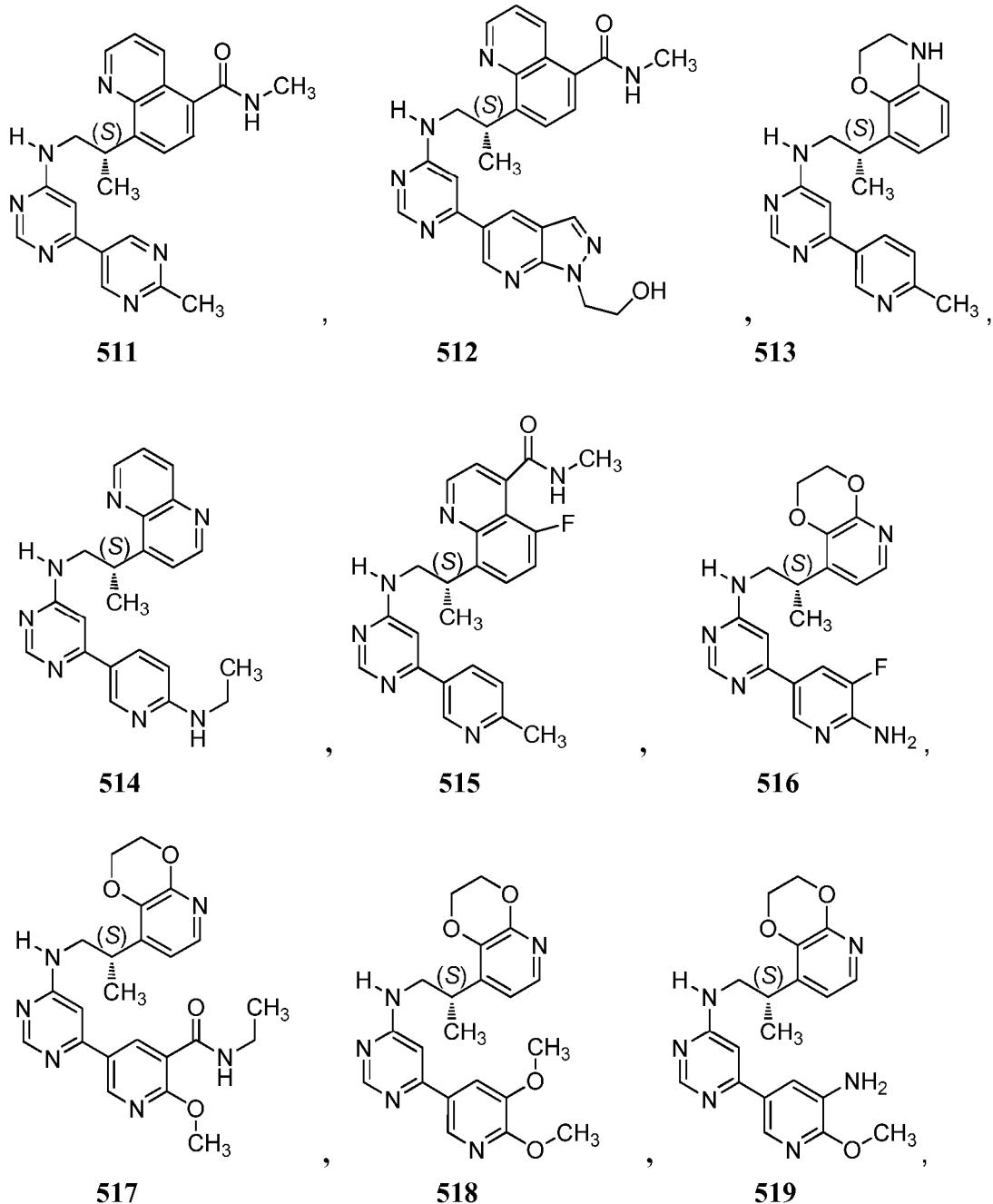


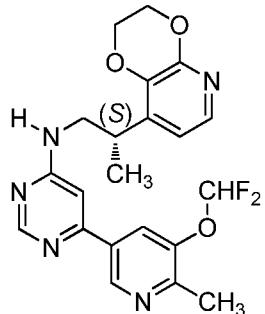




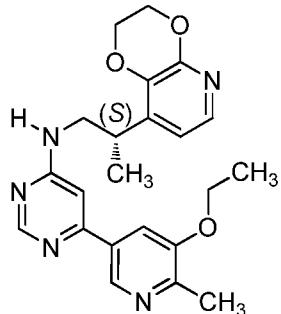
**493****494****495****496****497****498****499****500****501**



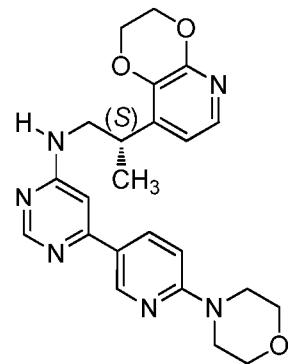




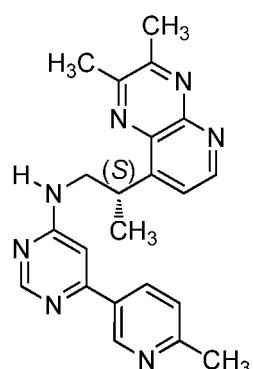
520



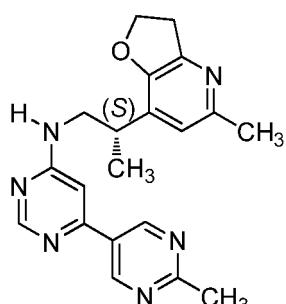
521



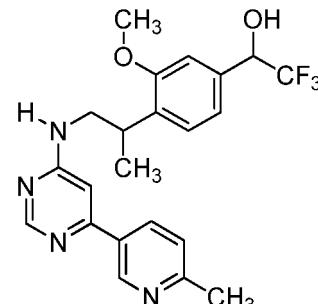
522



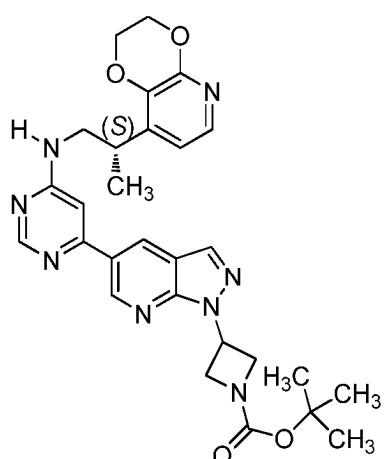
523



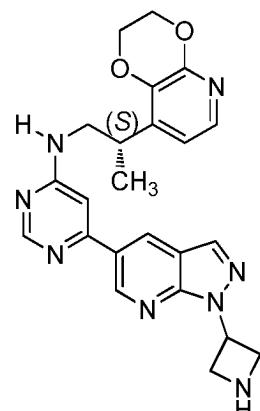
524



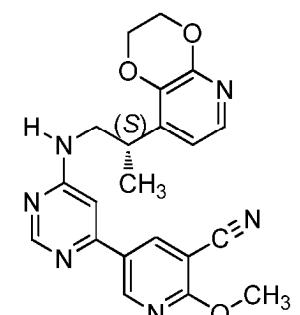
525



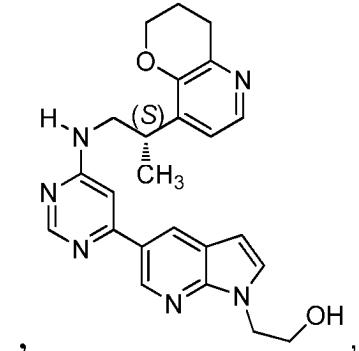
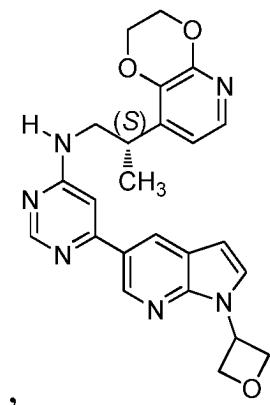
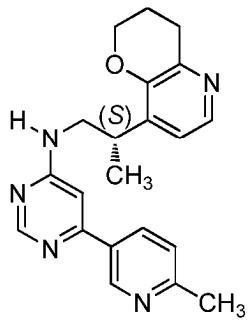
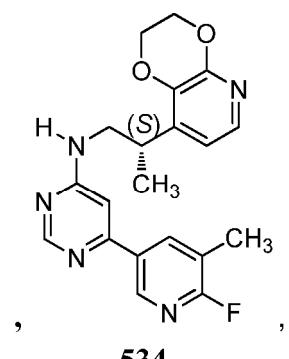
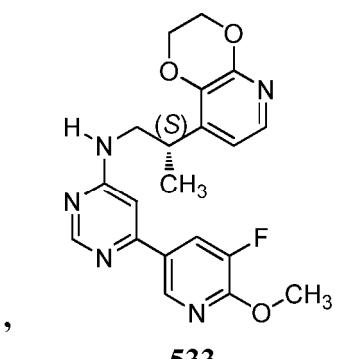
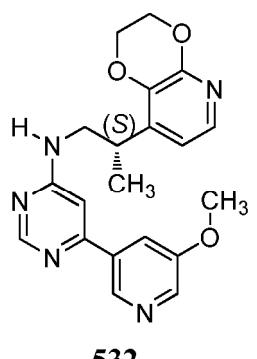
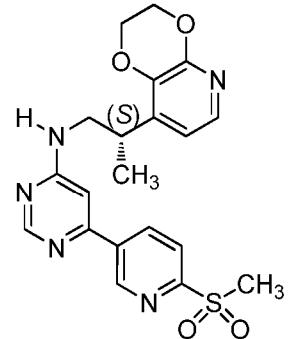
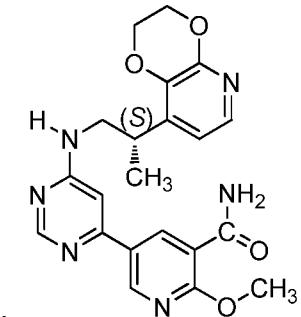
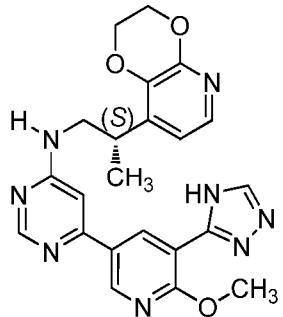
526

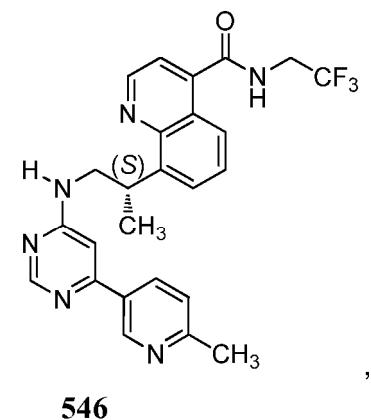
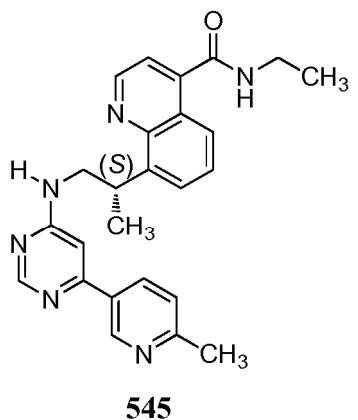
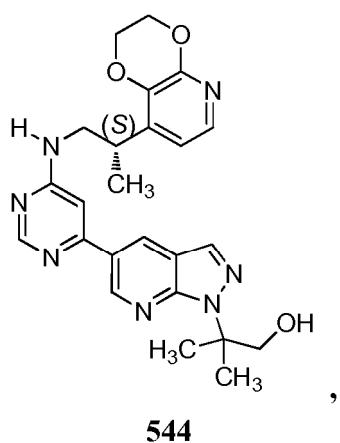
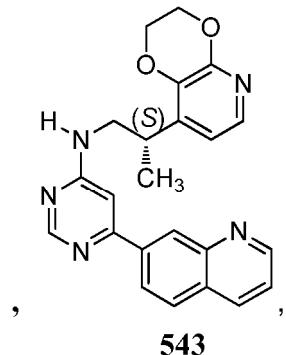
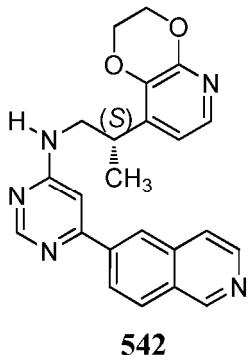
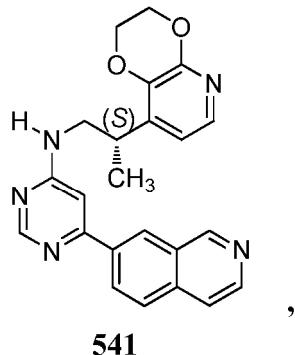
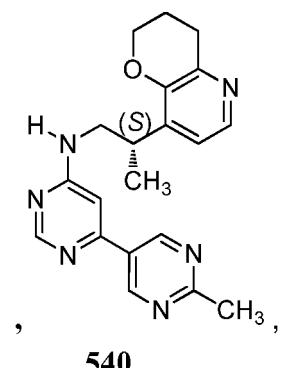
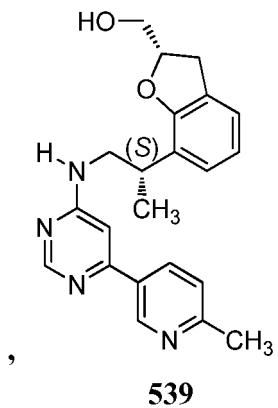
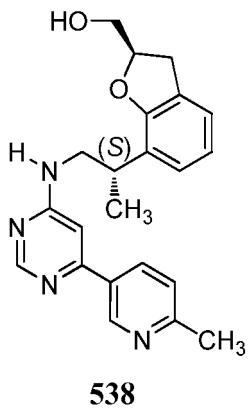


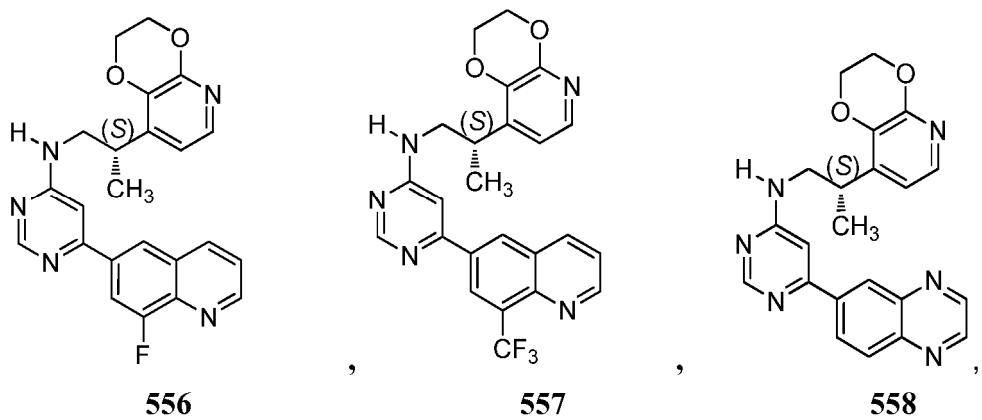
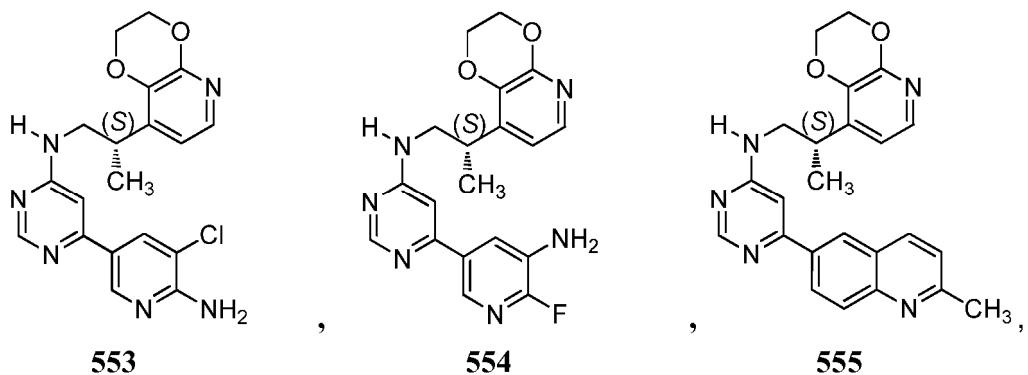
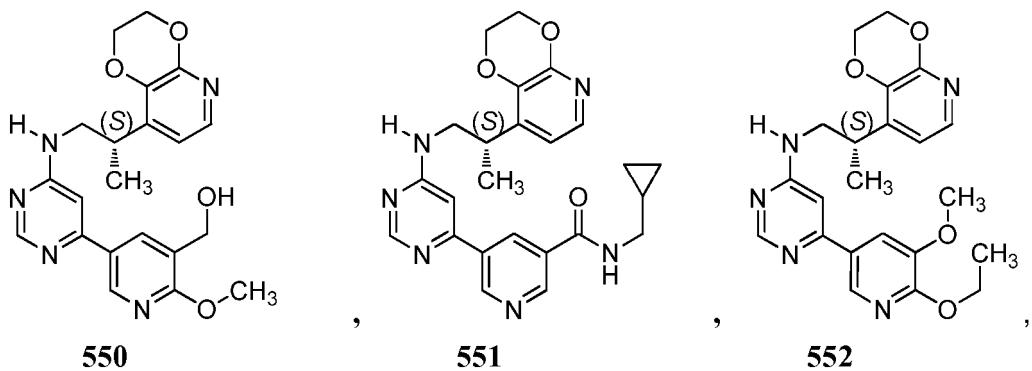
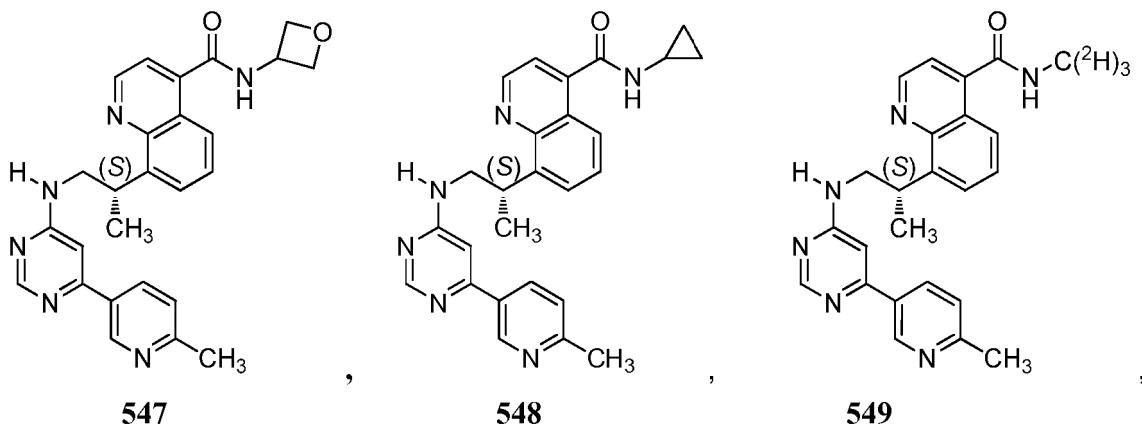
527

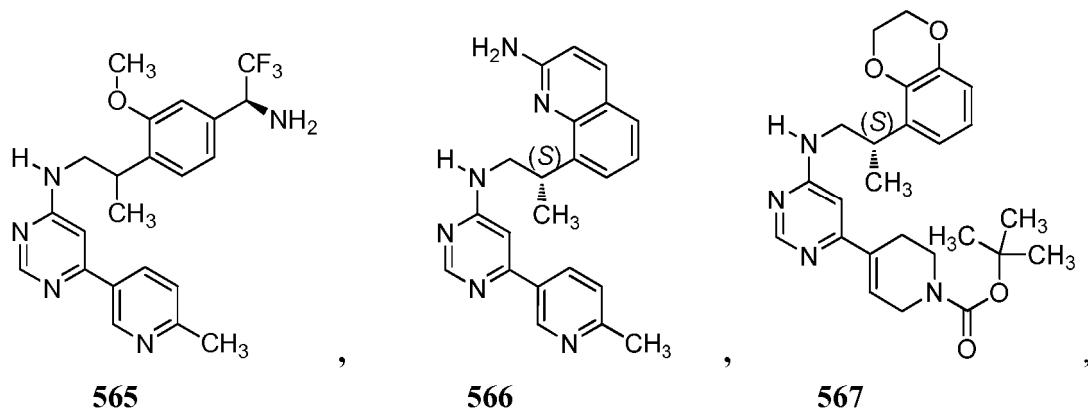
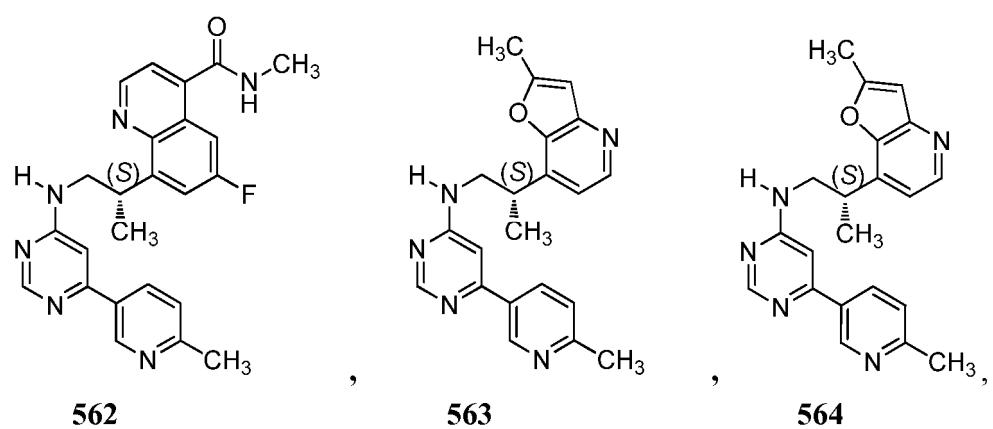
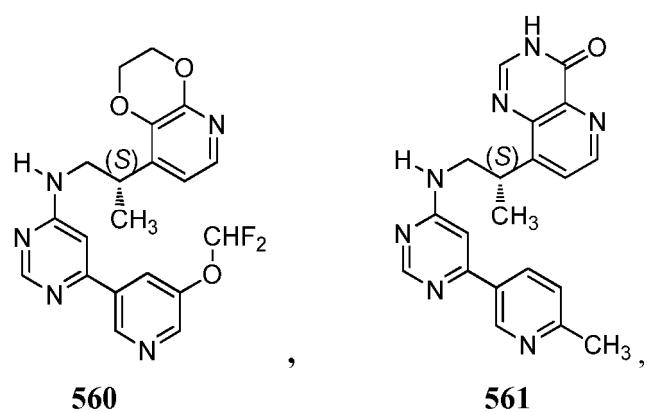


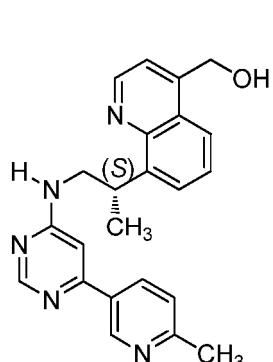
528



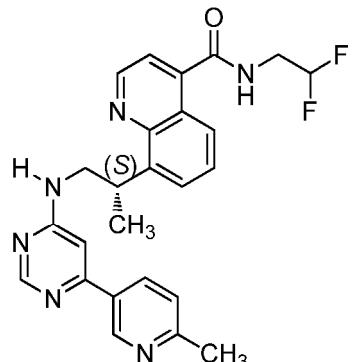




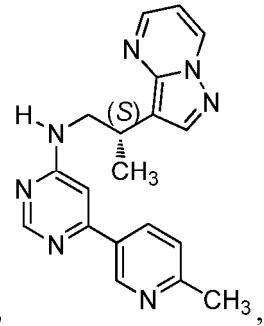




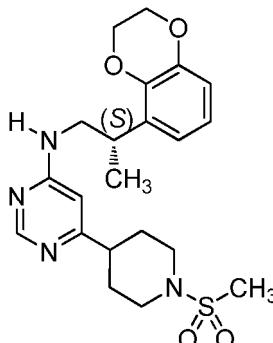
568



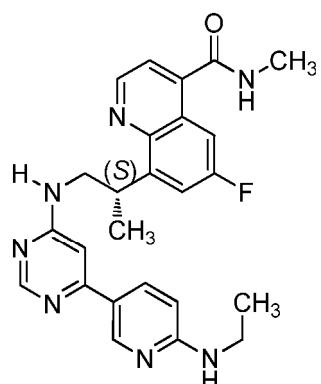
569



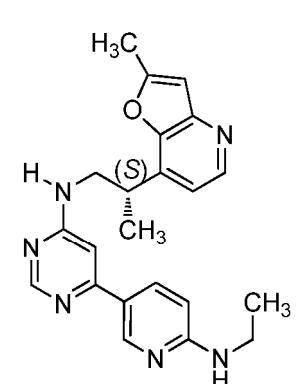
570



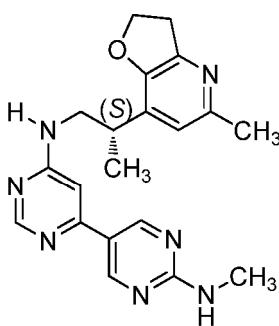
571



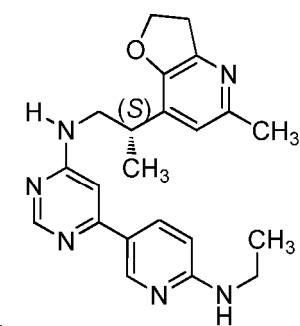
572



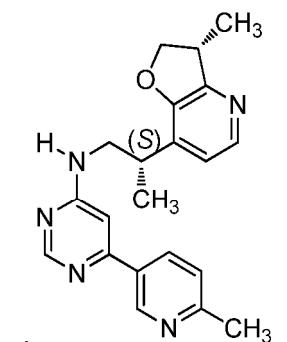
573



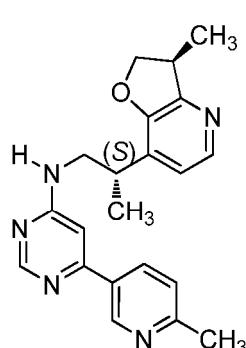
574



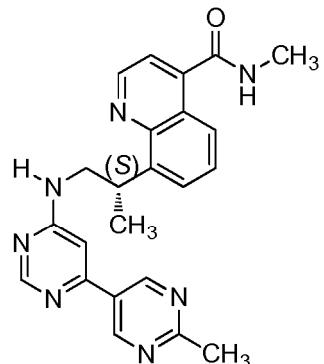
575



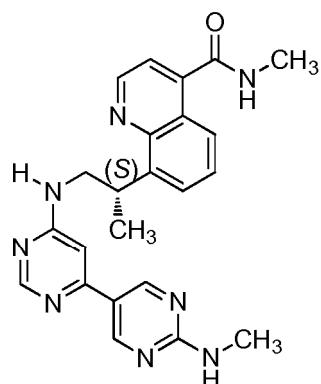
576



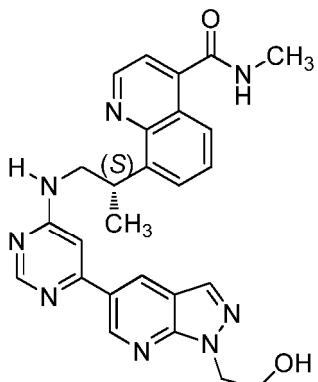
577



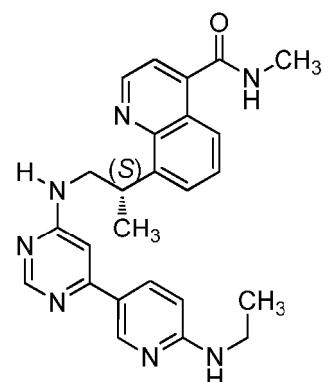
578



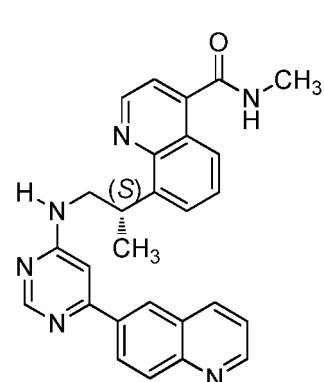
579



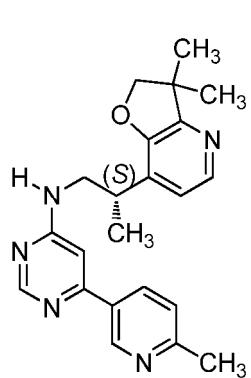
580



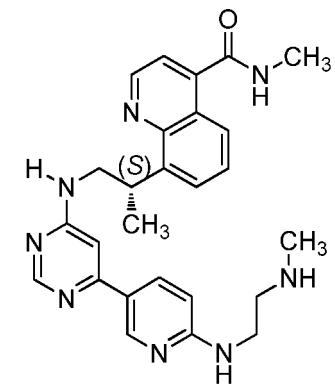
581



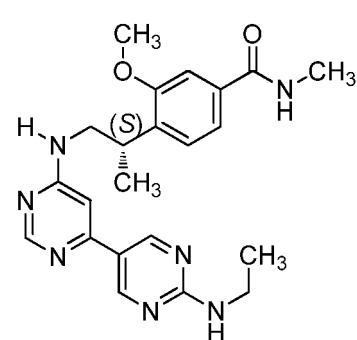
582



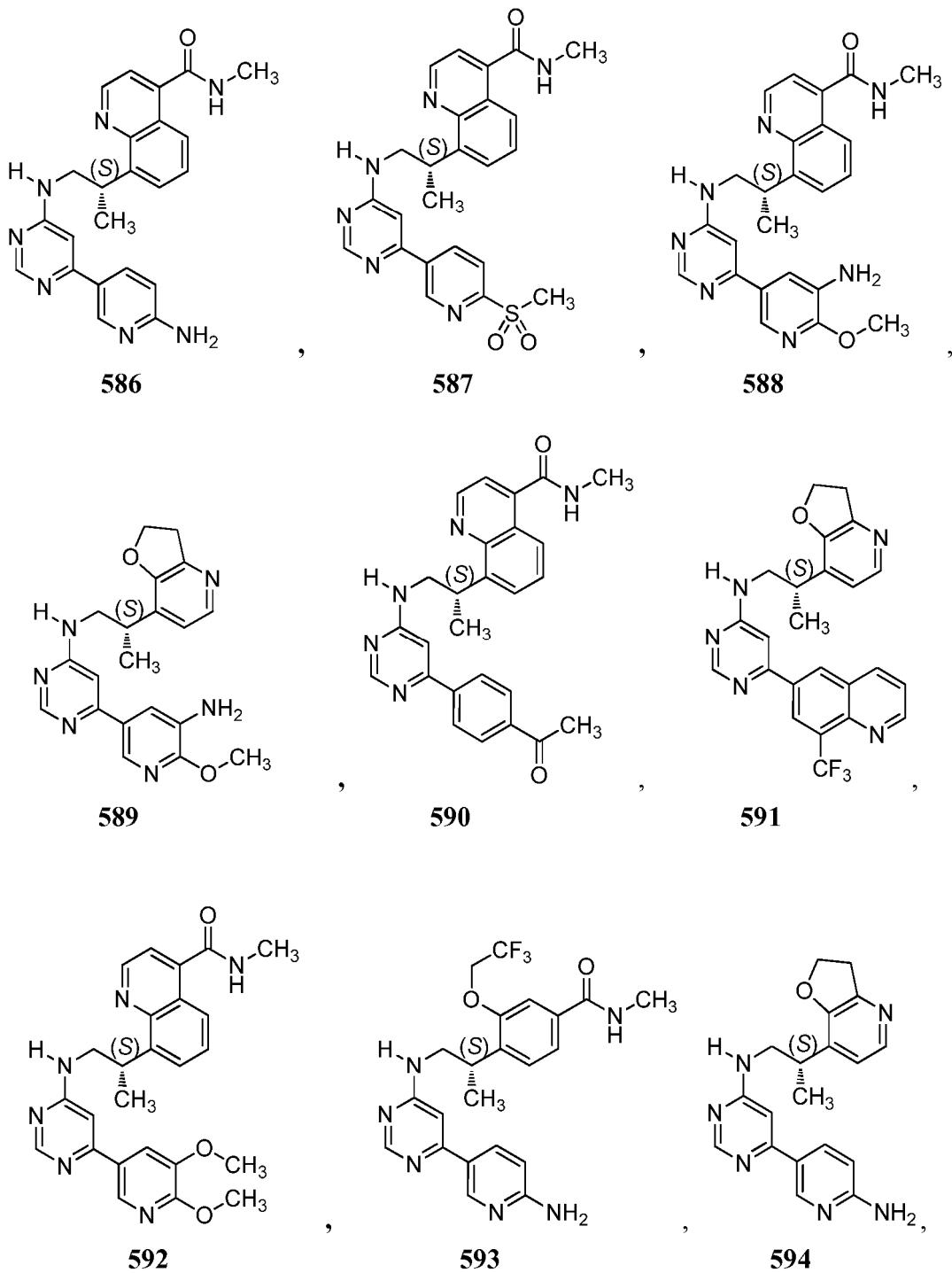
583

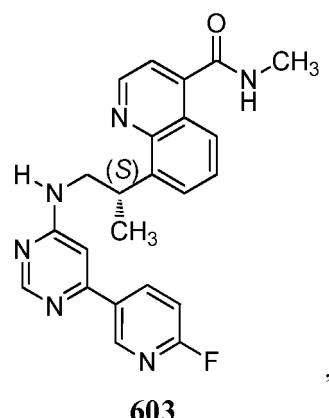
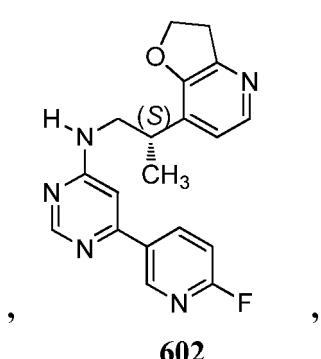
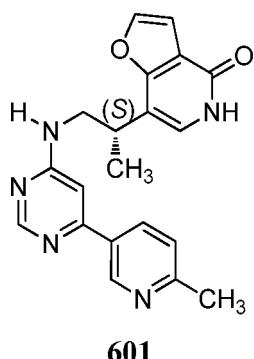
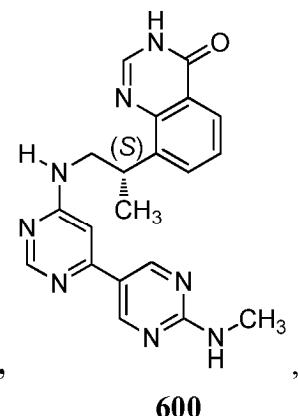
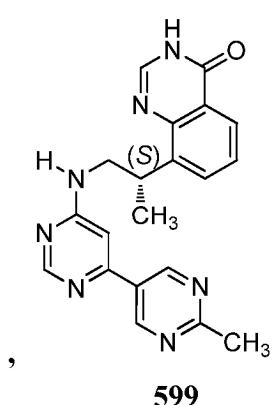
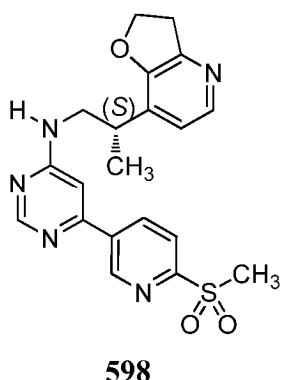
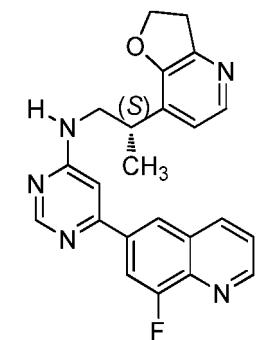
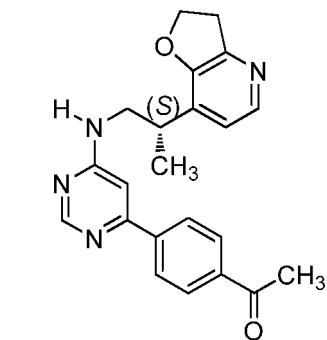
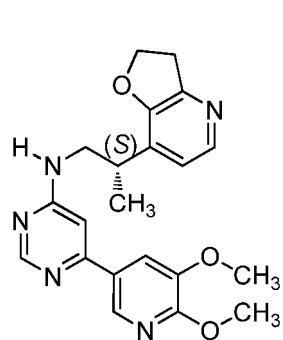


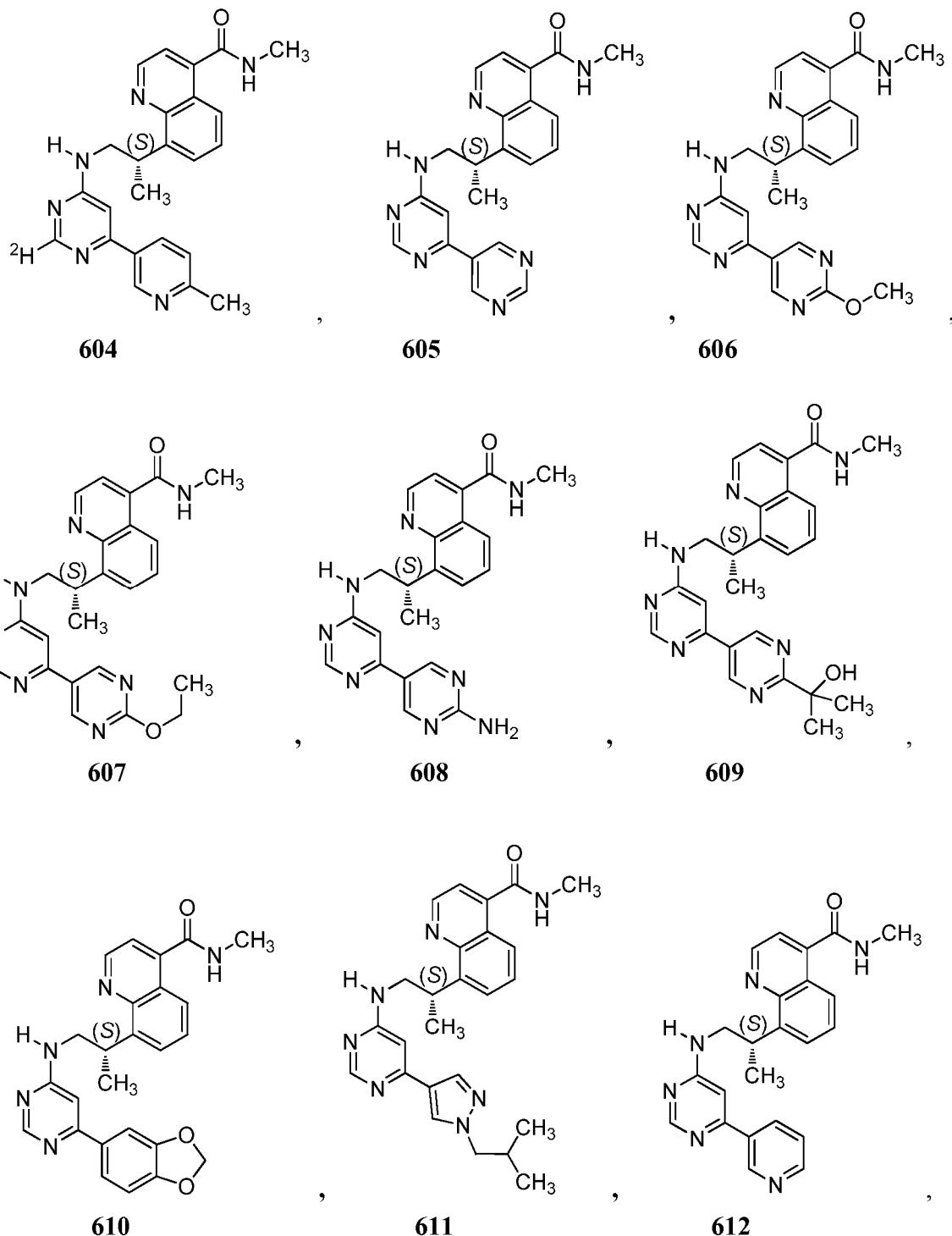
584

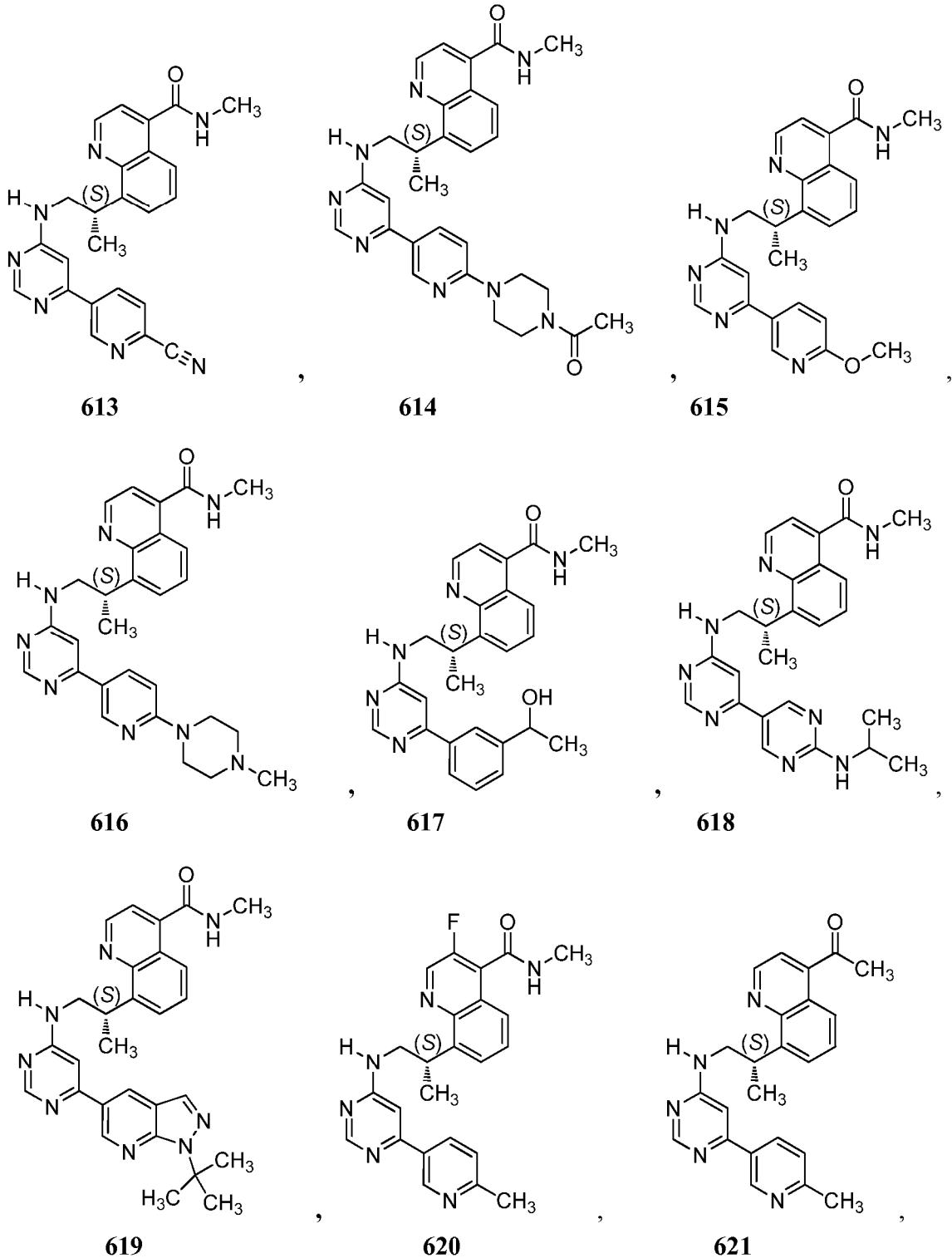


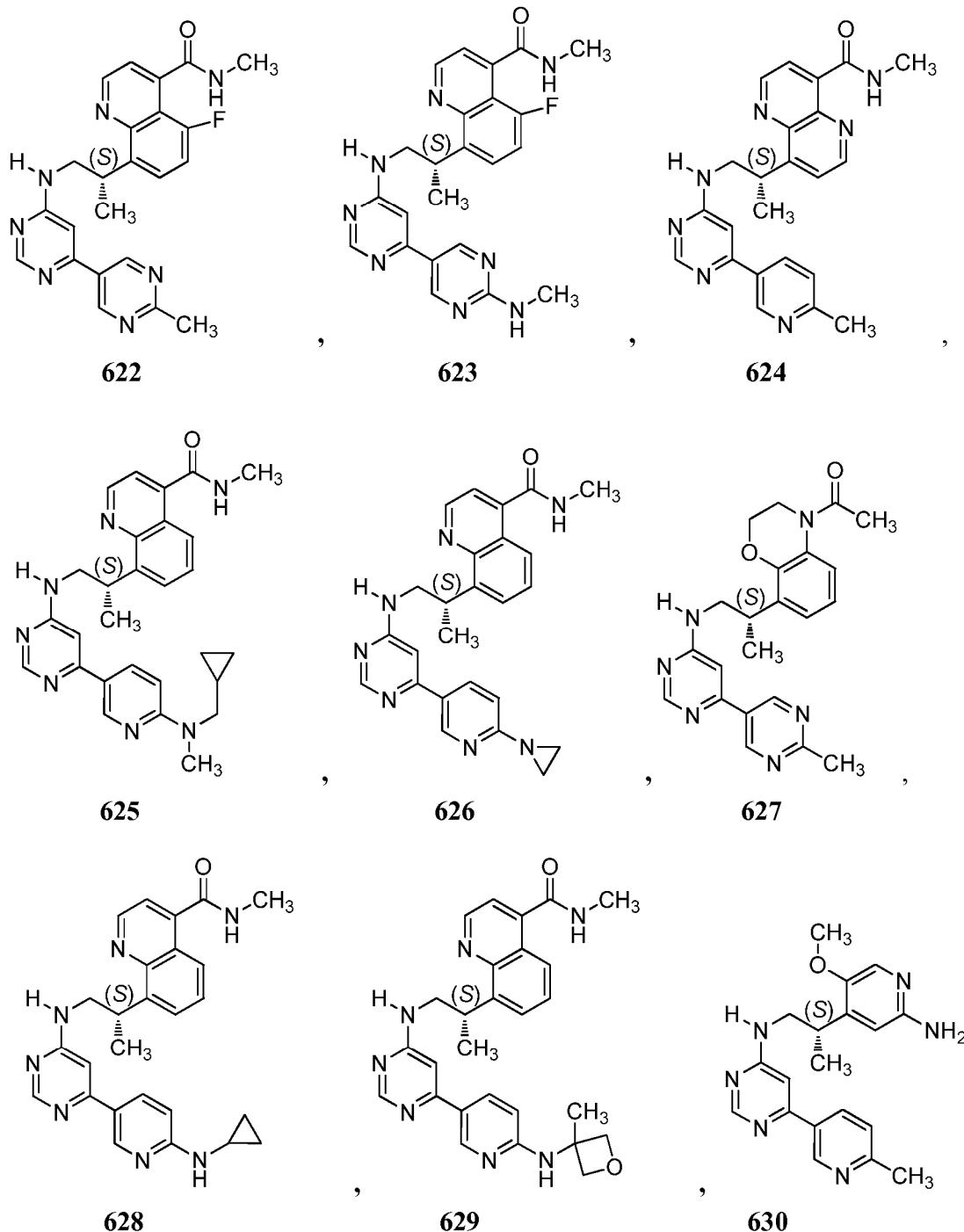
585

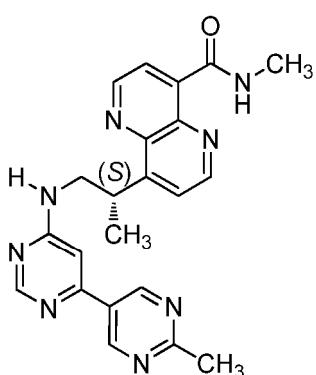




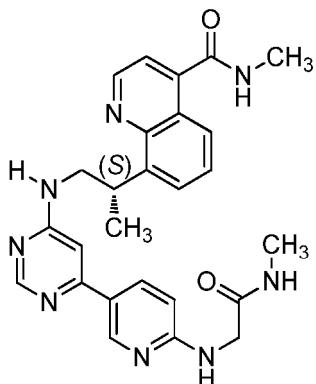




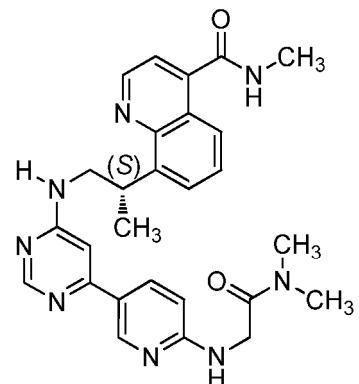




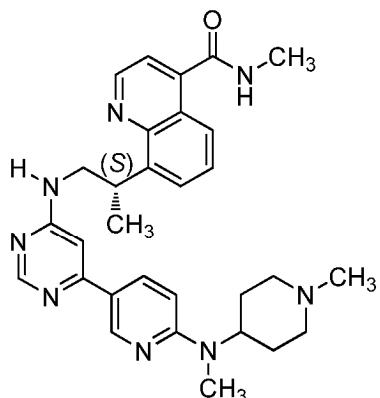
631



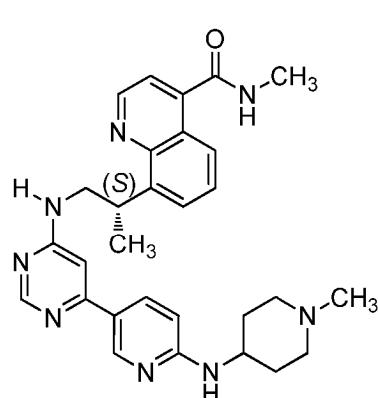
632



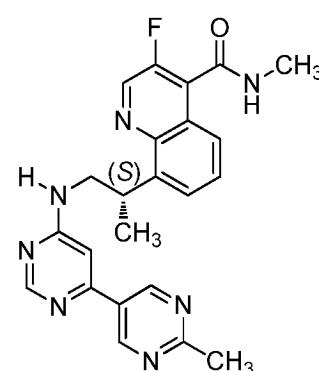
633



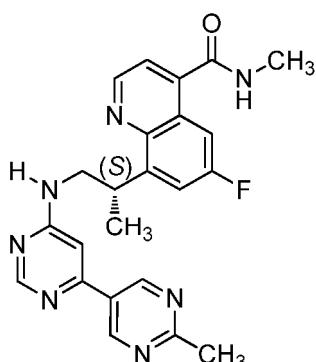
634



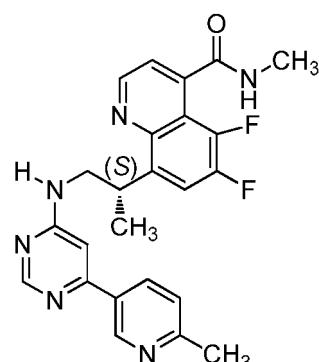
635



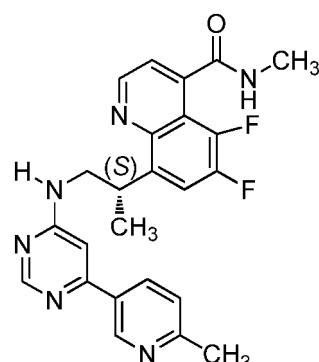
636



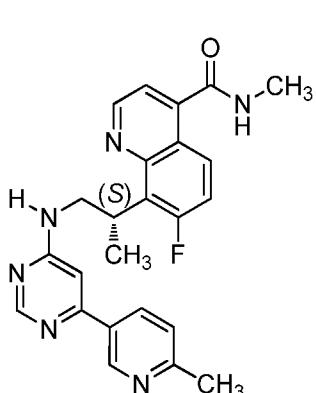
637



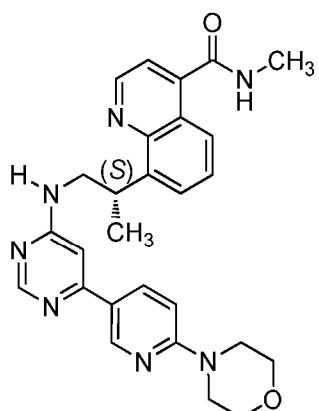
638



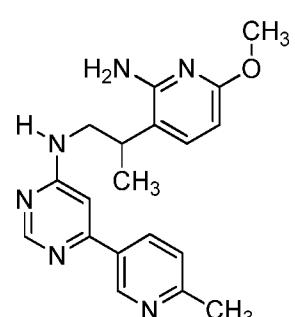
639



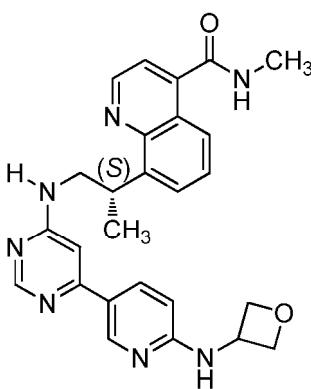
640



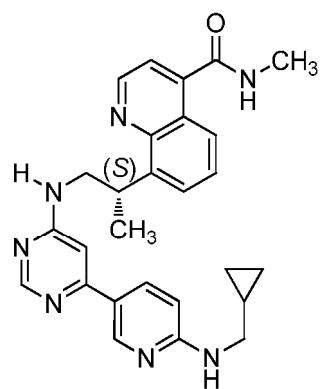
641



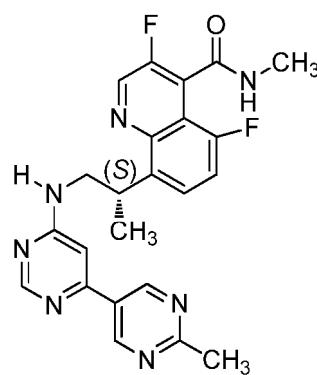
642



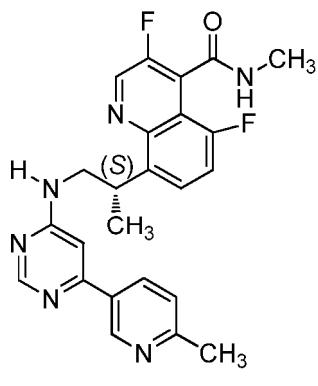
643



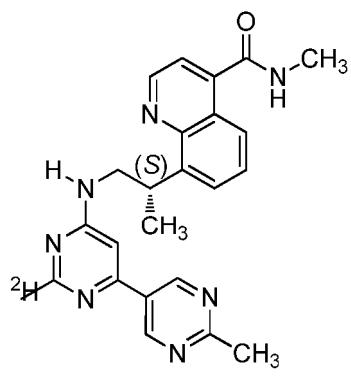
644



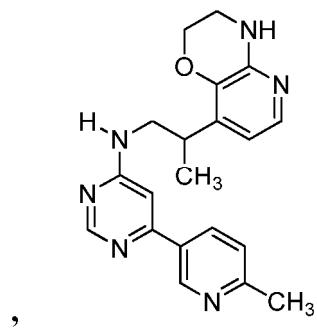
645



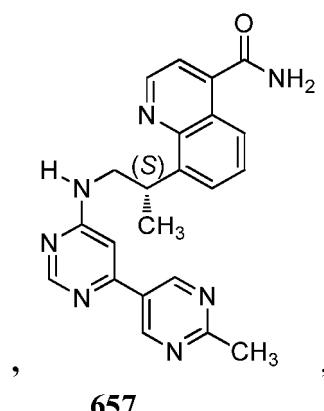
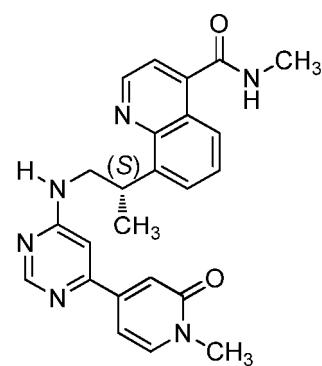
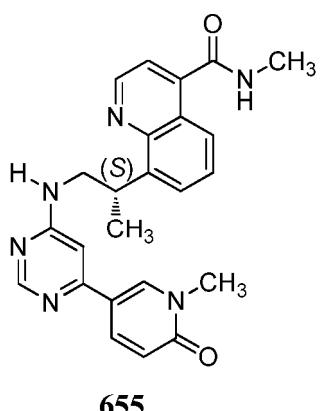
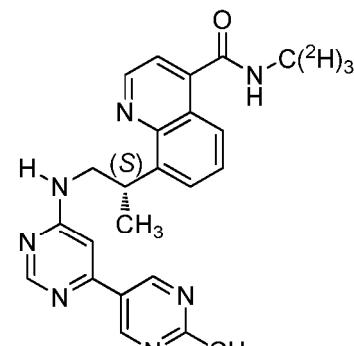
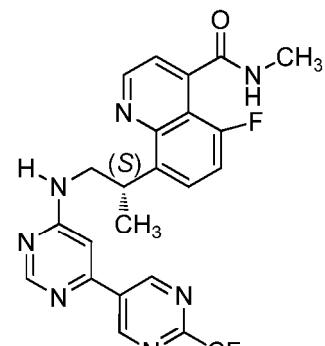
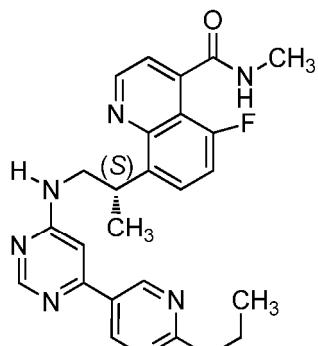
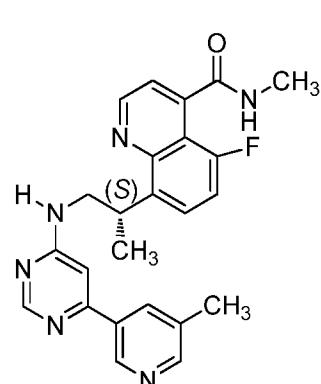
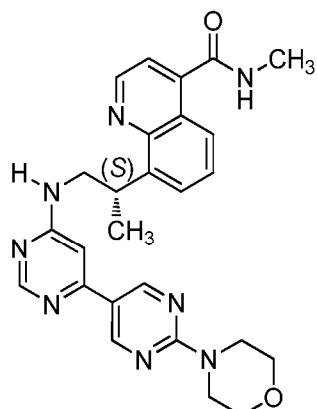
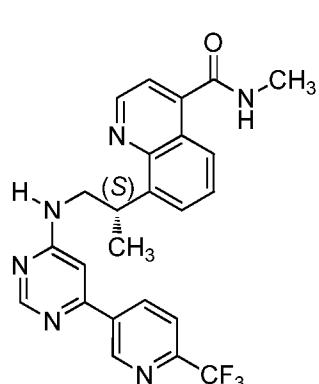
646

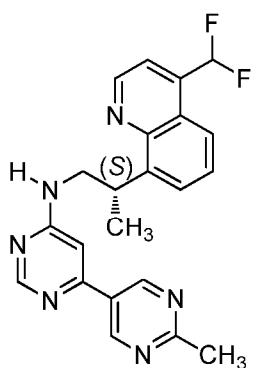
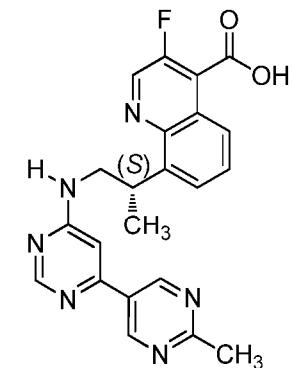
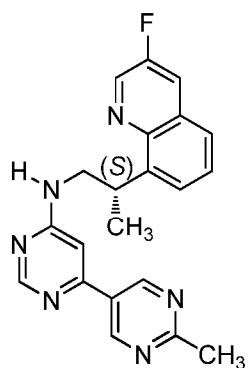
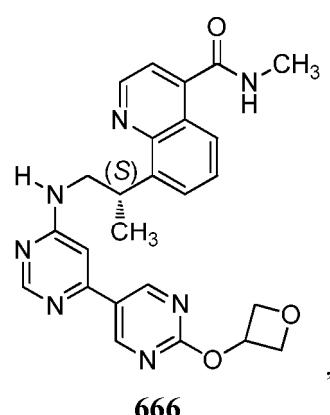
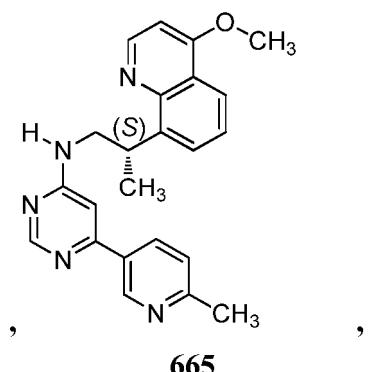
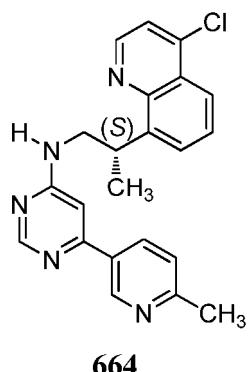
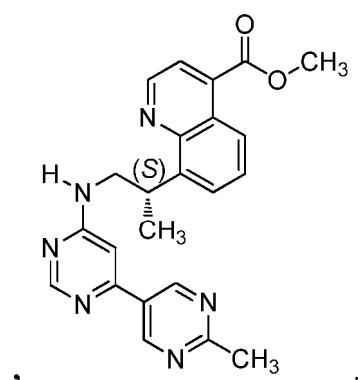
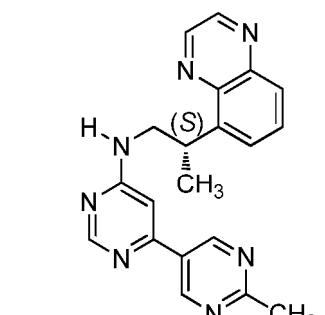
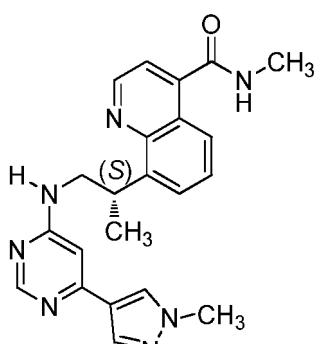
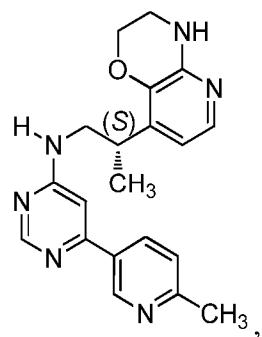
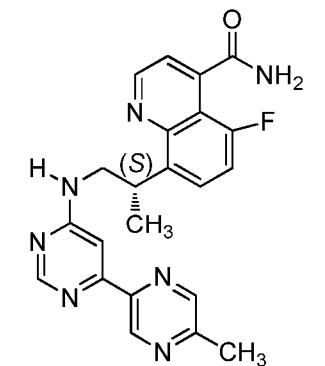
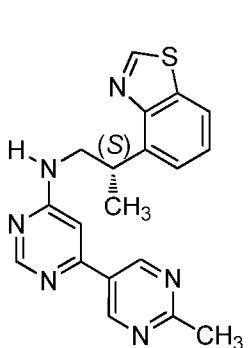


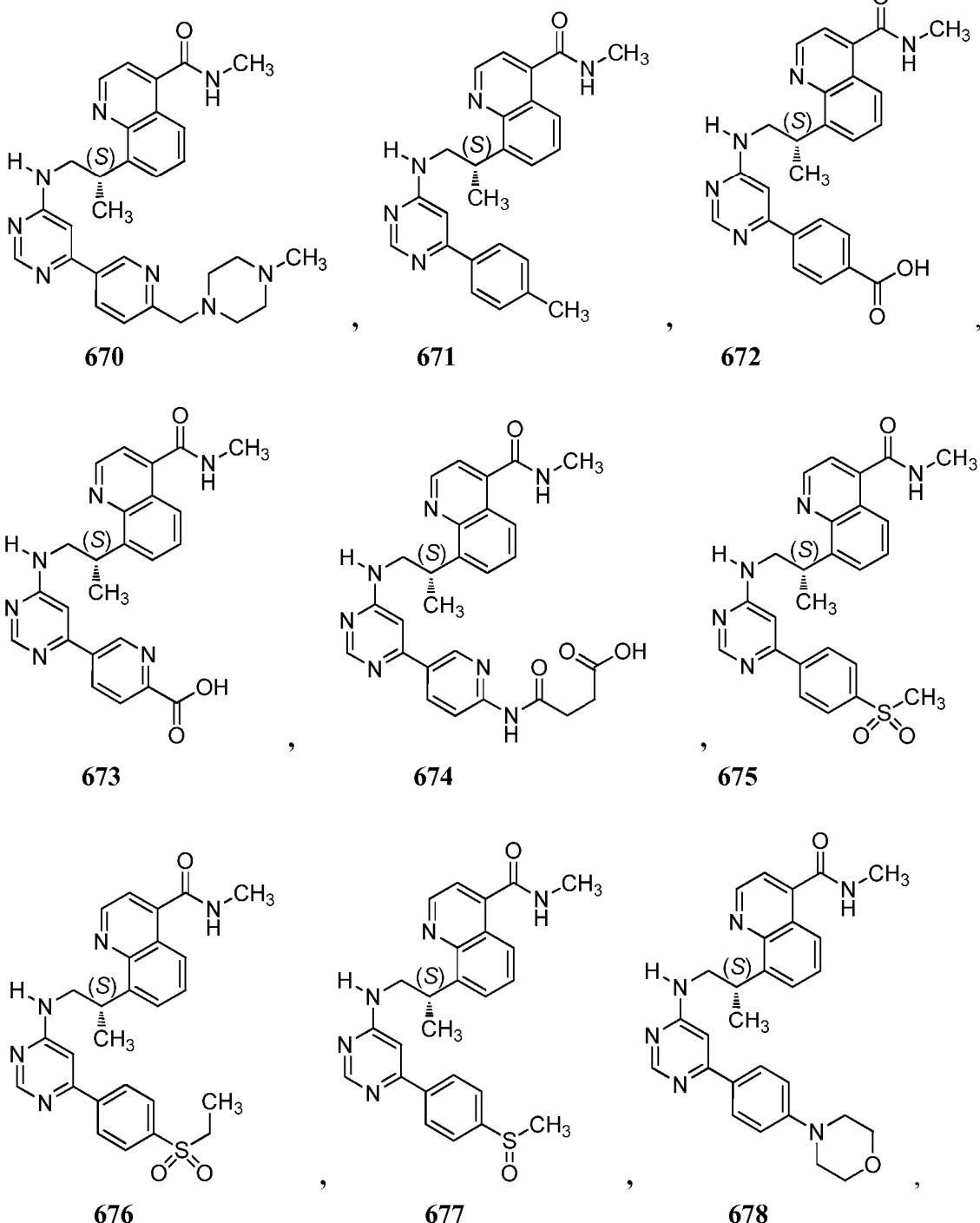
647

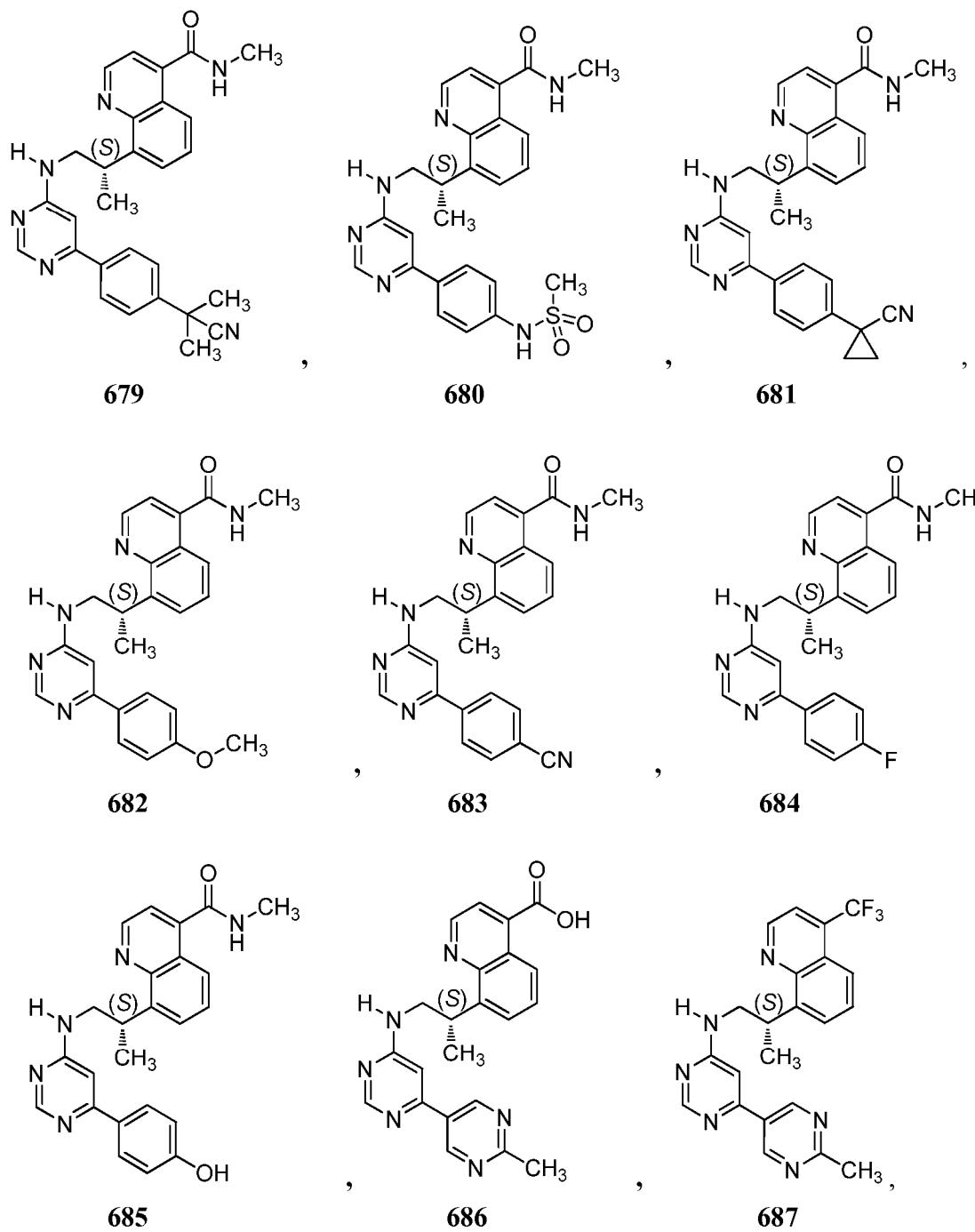


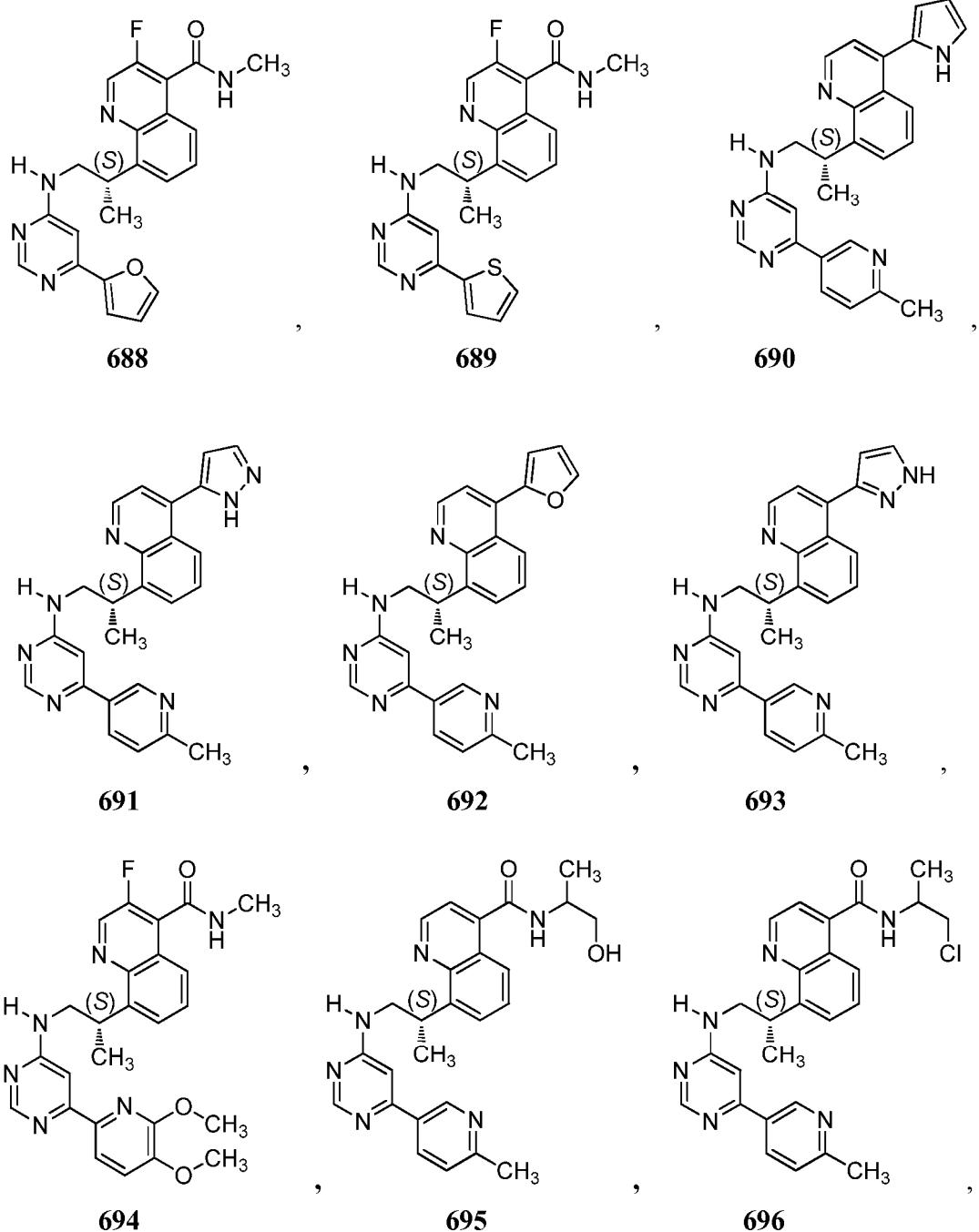
648

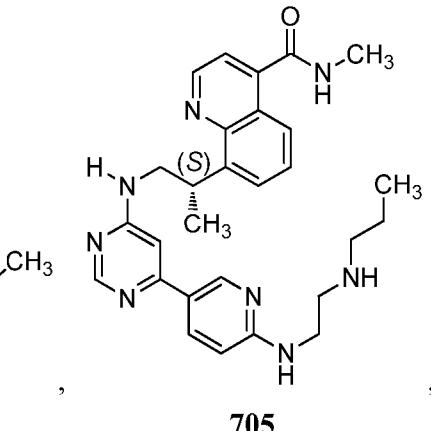
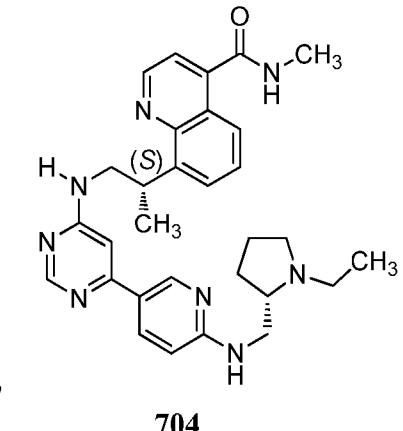
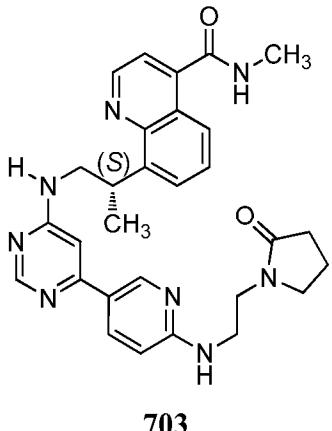
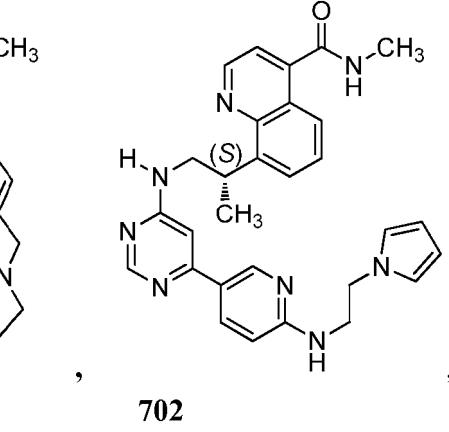
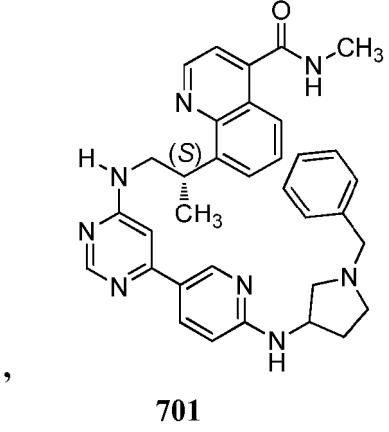
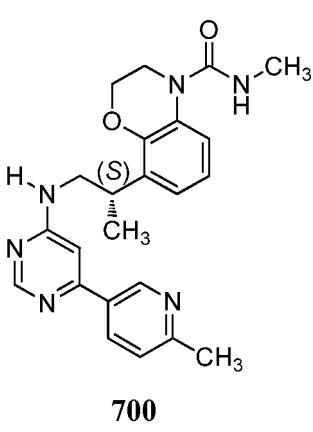
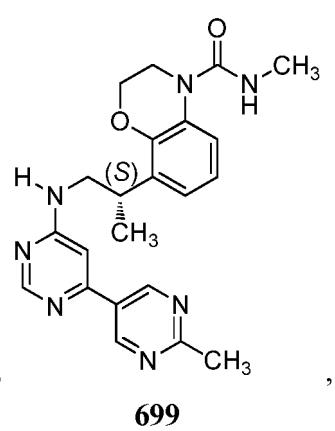
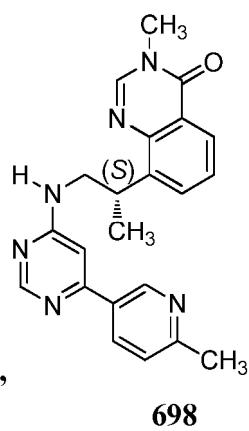
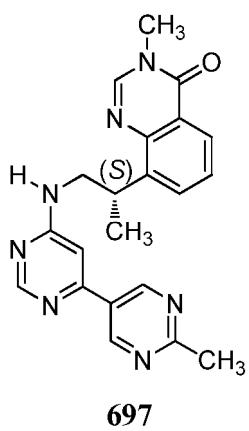


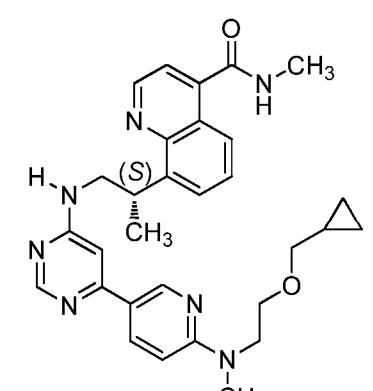
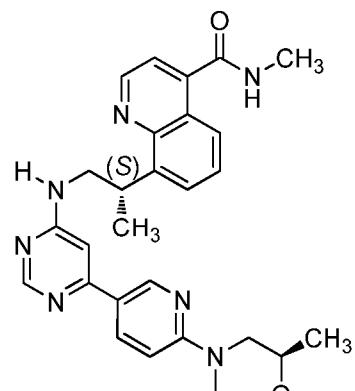
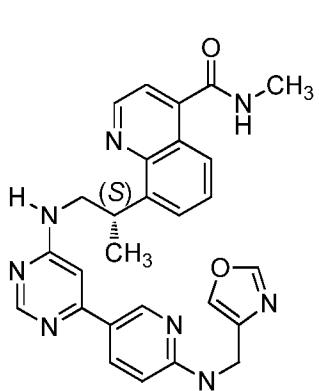
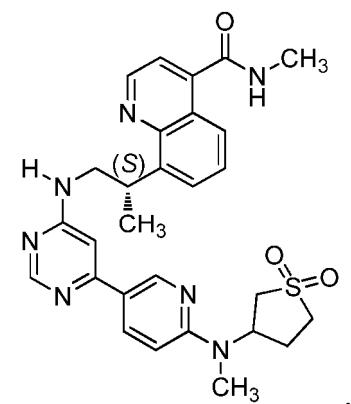
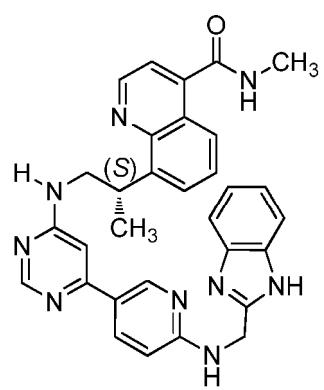
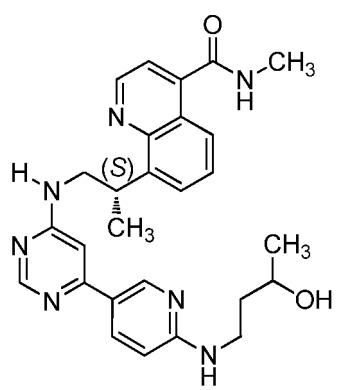
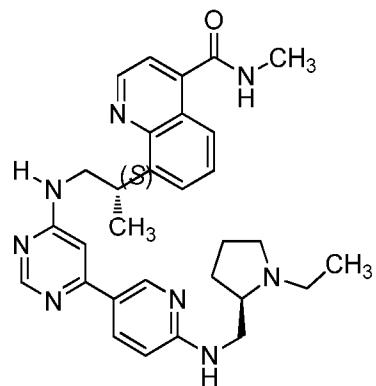
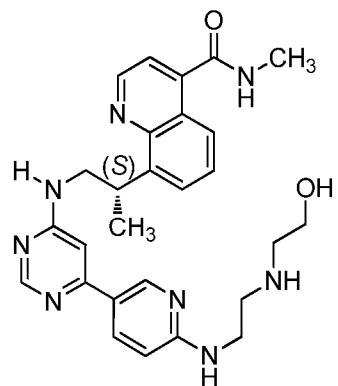
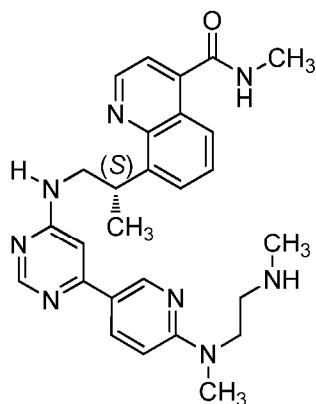


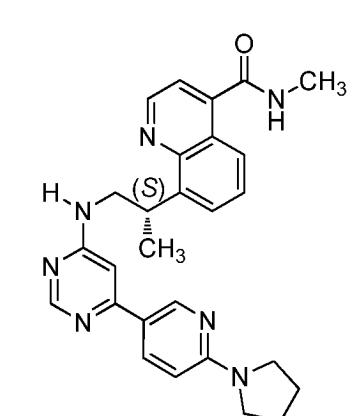
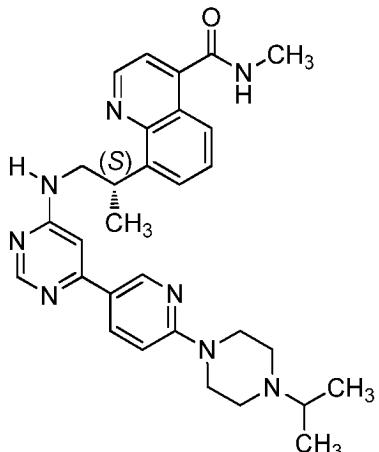
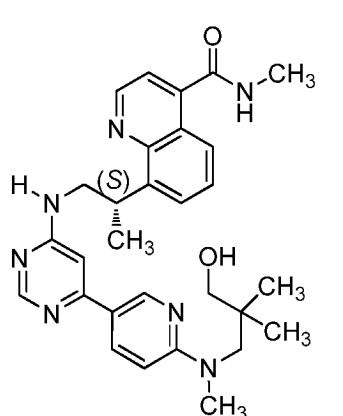
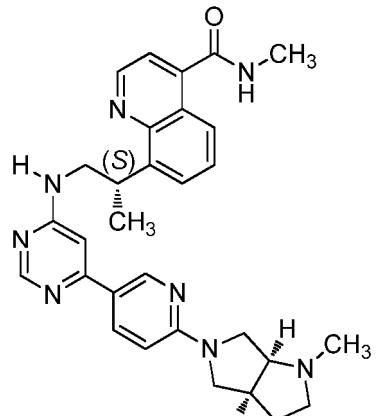
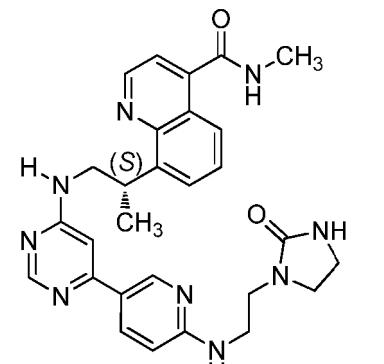
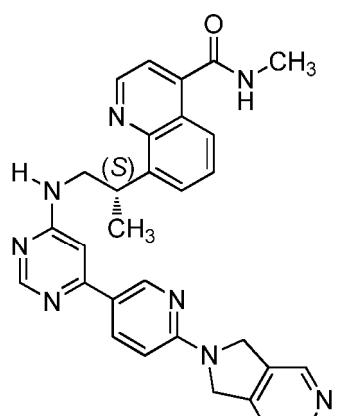
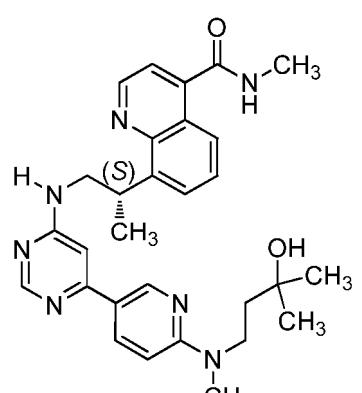
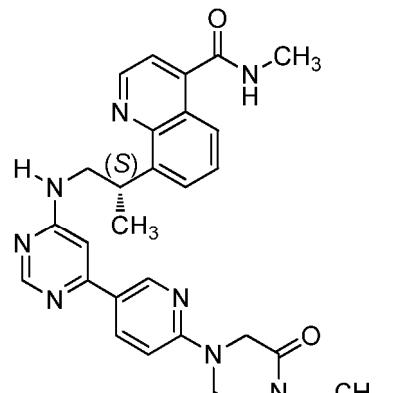
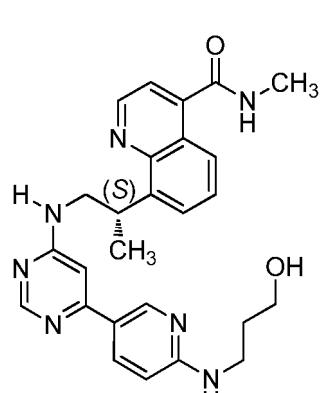


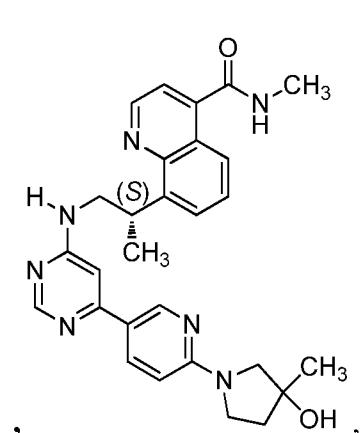
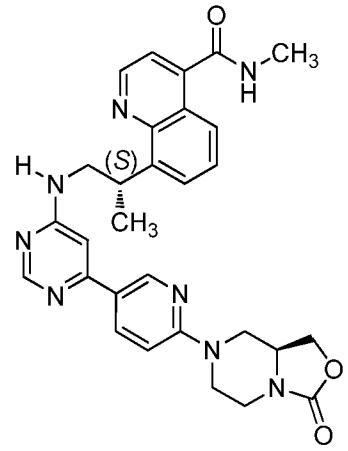
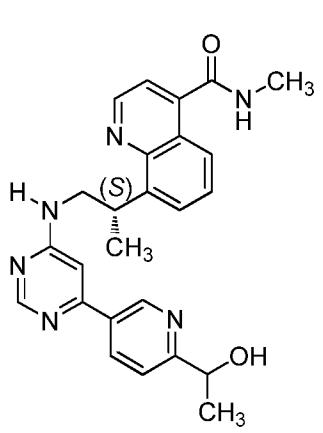
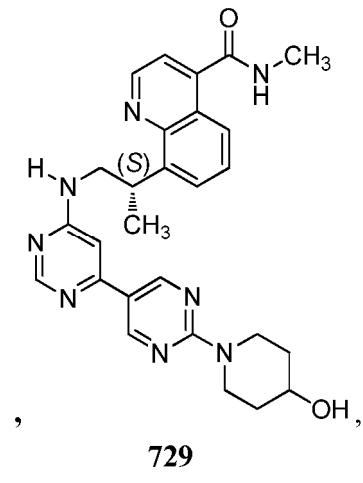
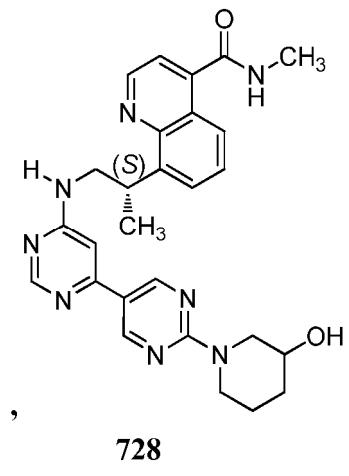
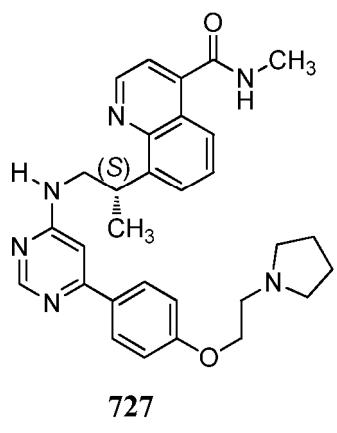
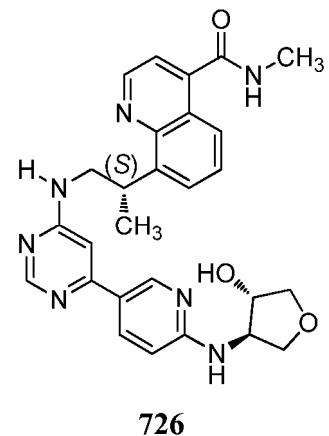
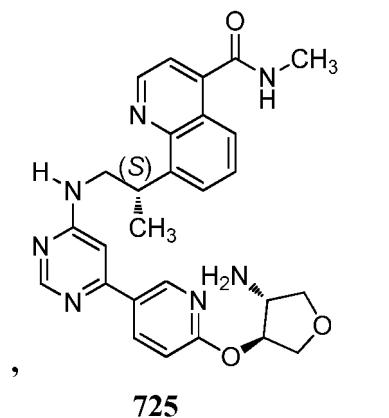
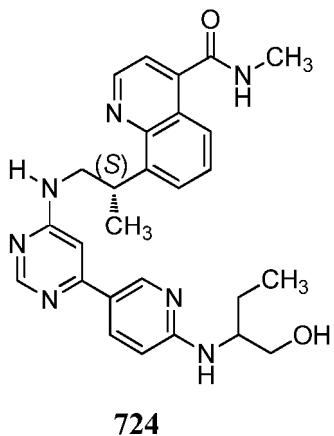


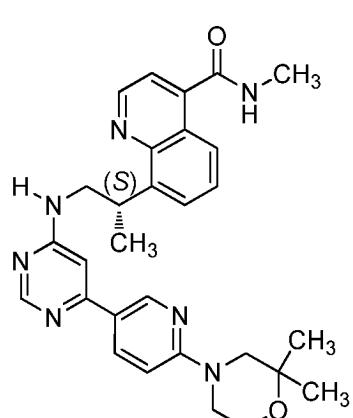




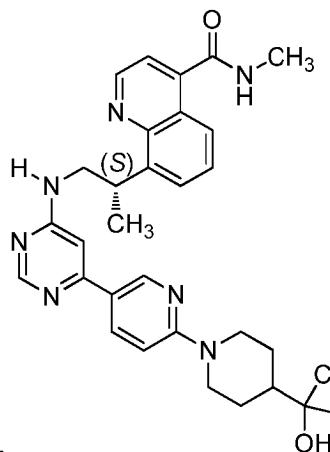




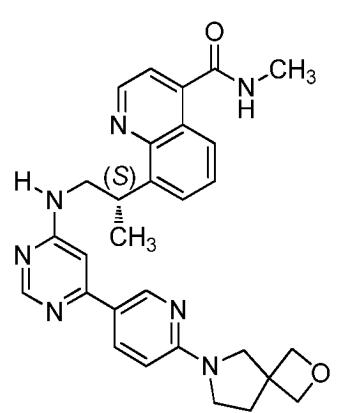




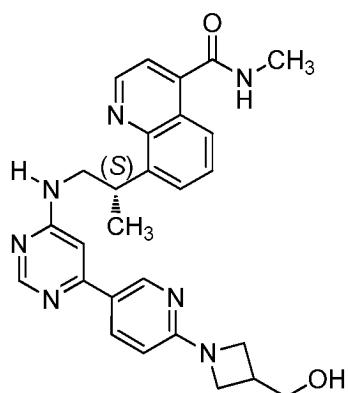
733



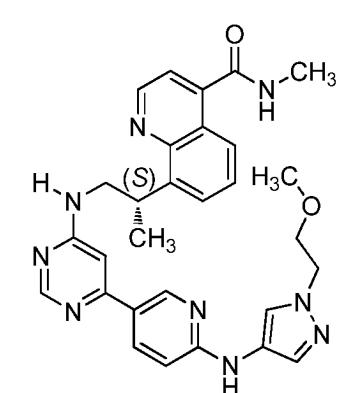
734



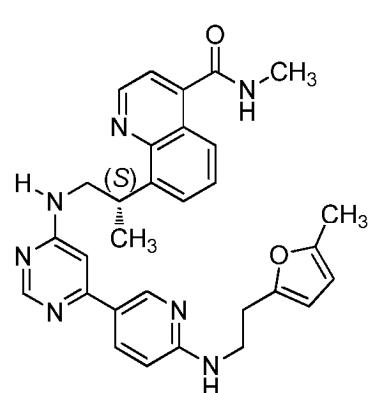
735



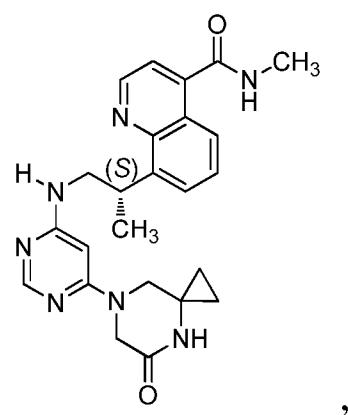
736



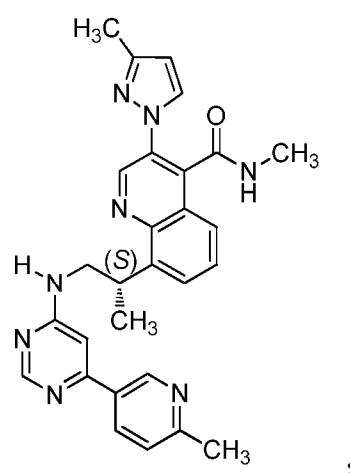
737



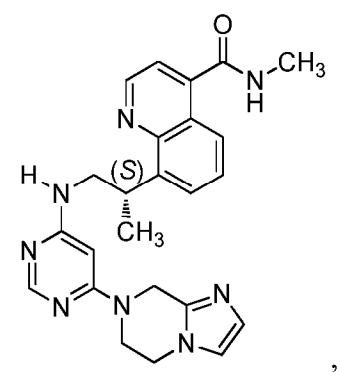
738



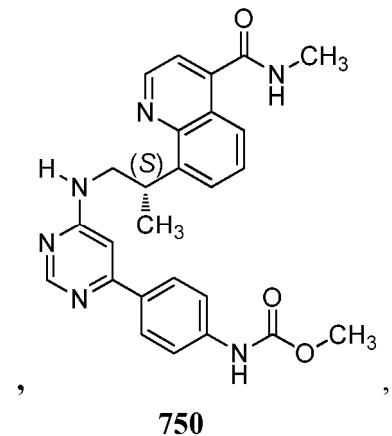
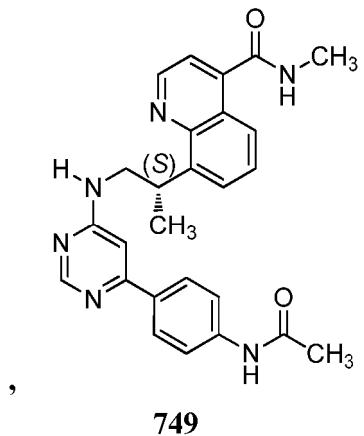
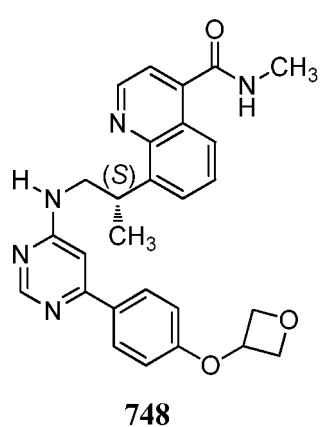
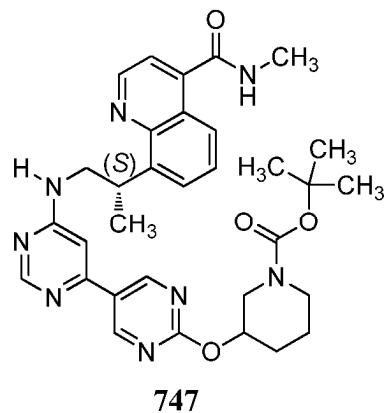
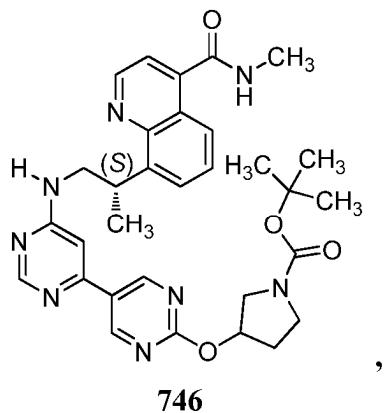
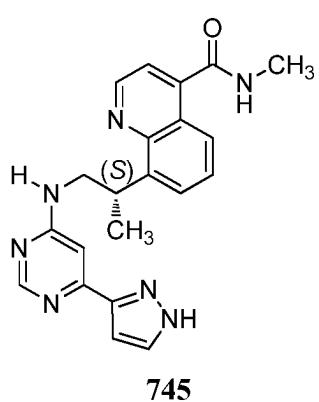
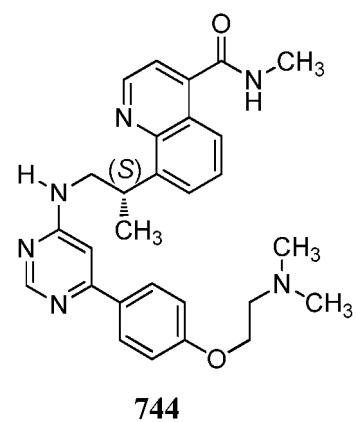
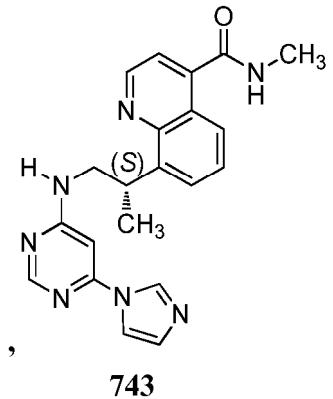
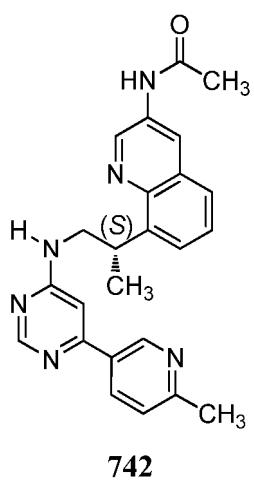
739

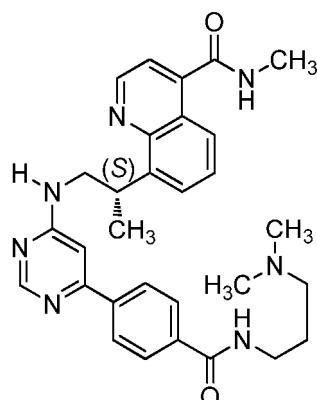


740

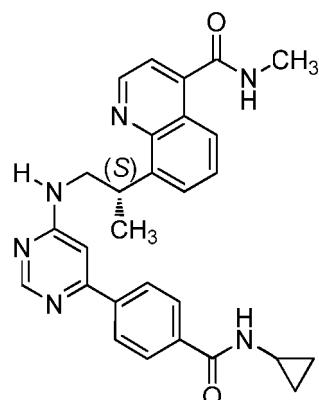


741

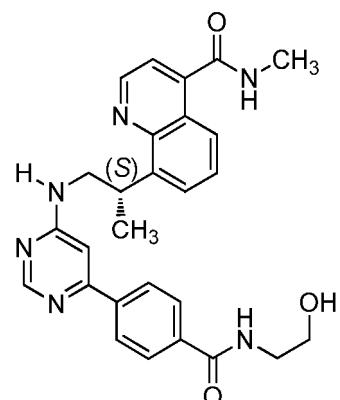




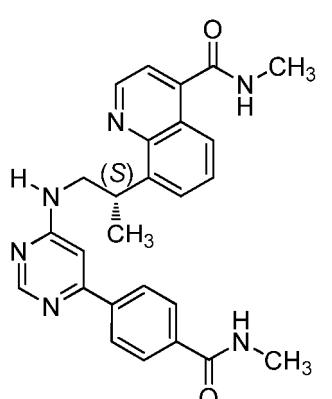
751



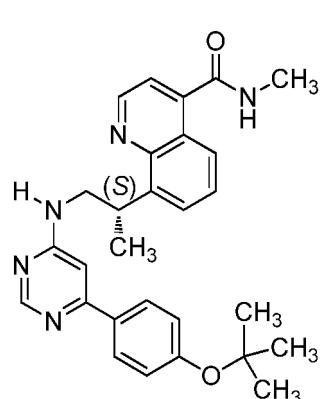
752



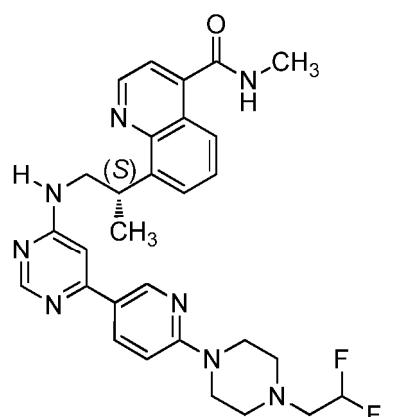
753



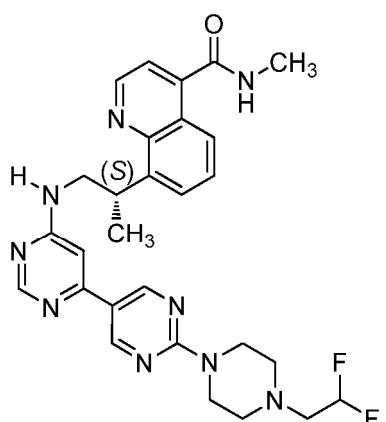
754



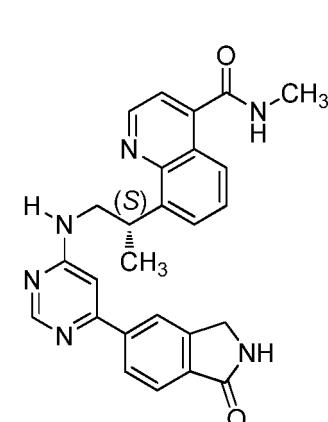
755



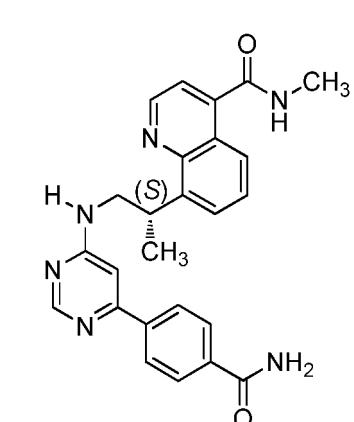
756



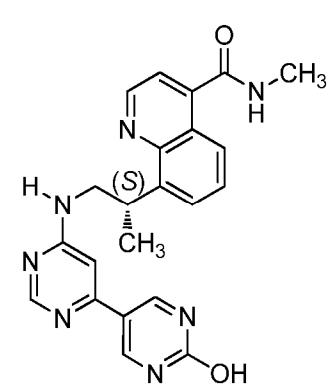
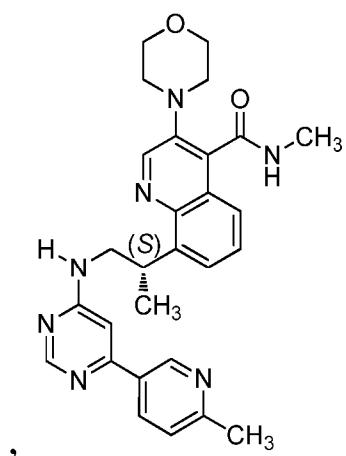
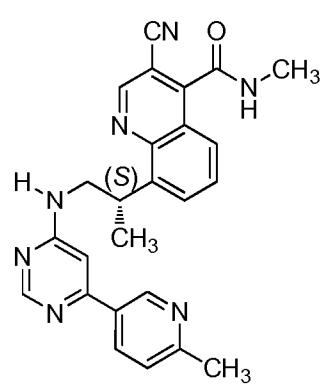
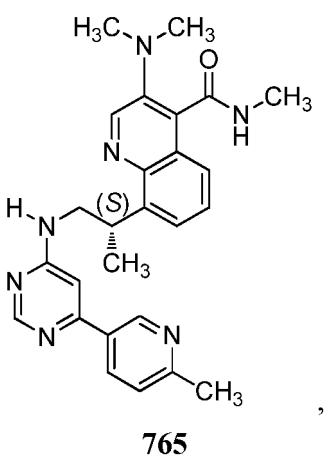
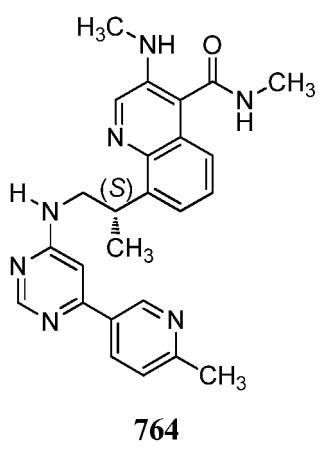
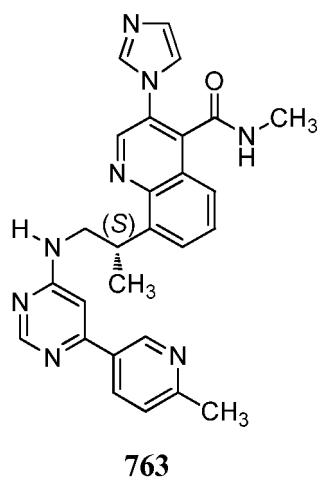
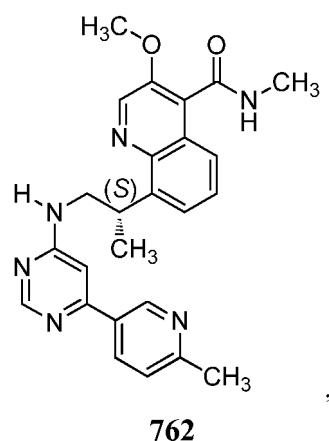
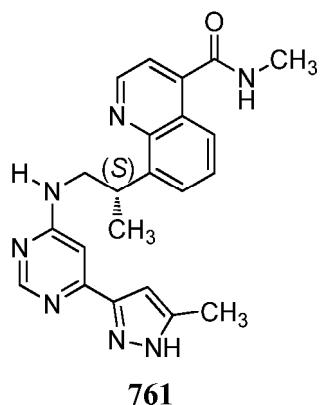
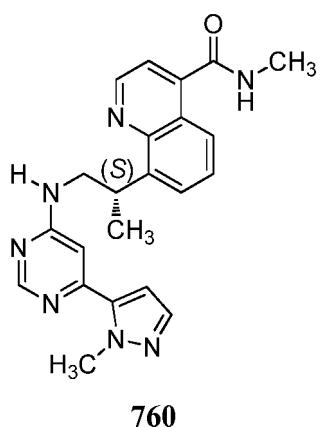
757

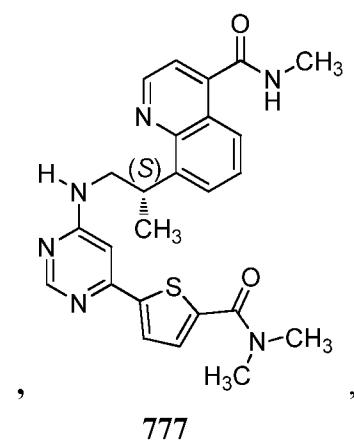
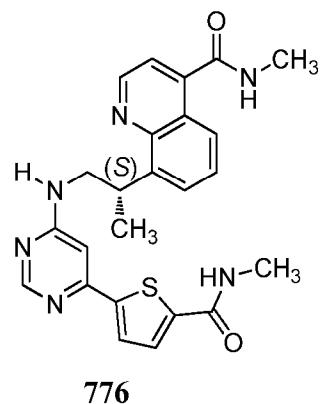
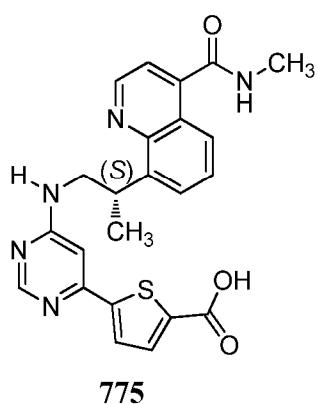
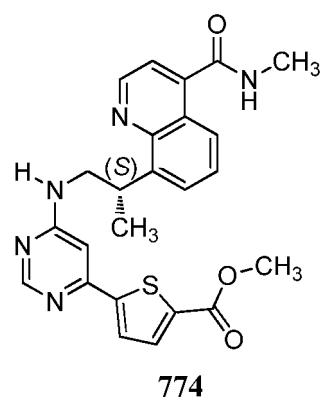
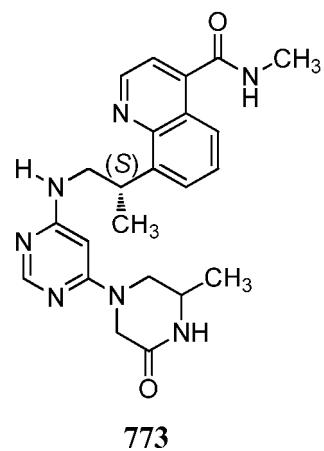
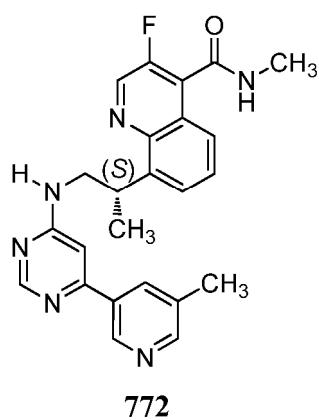
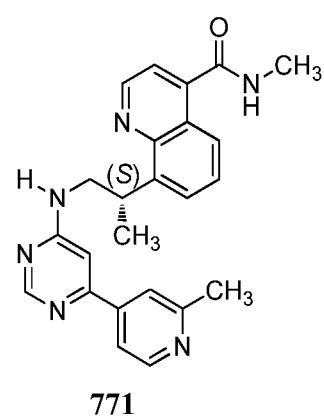
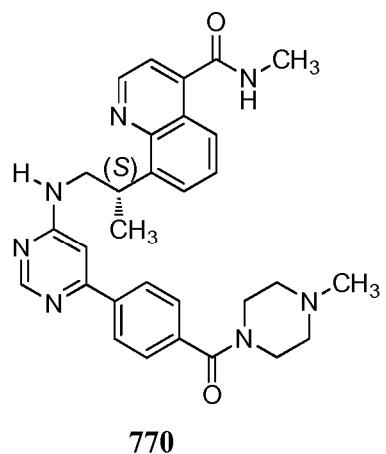
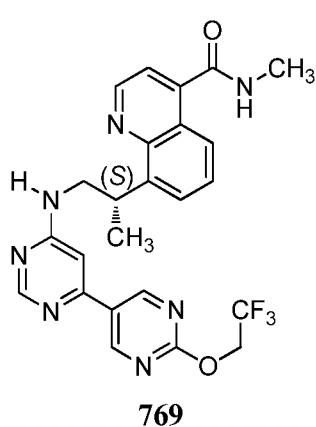


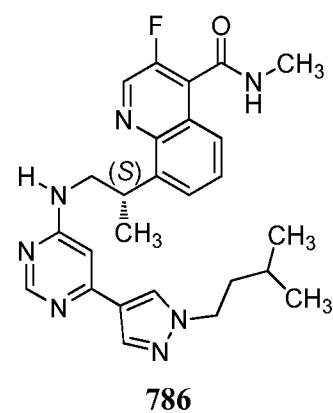
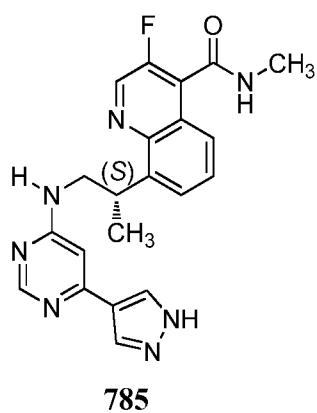
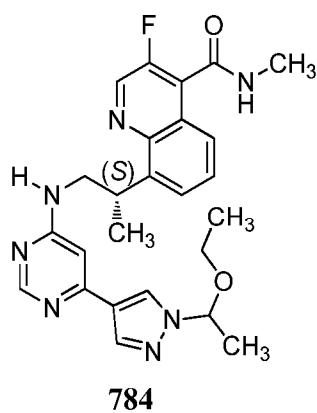
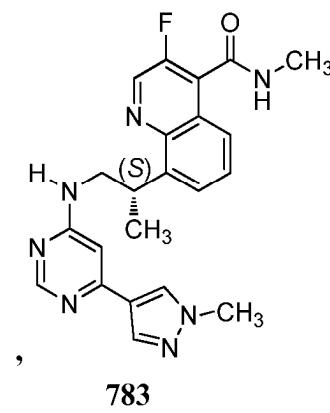
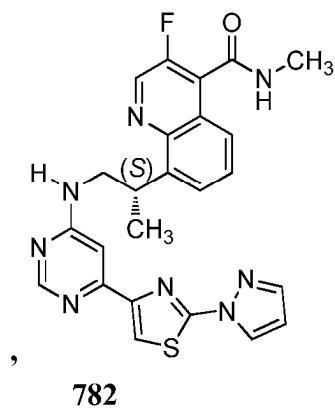
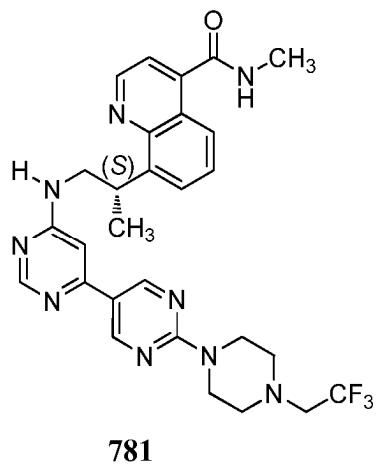
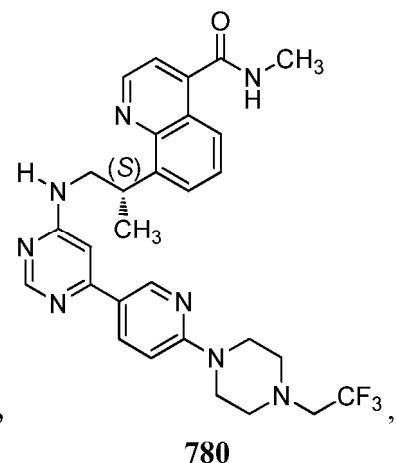
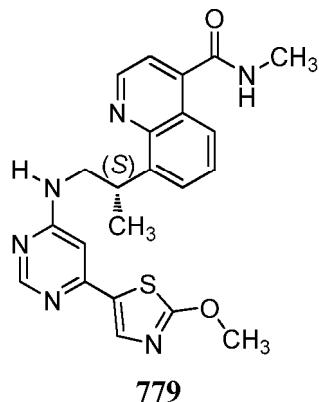
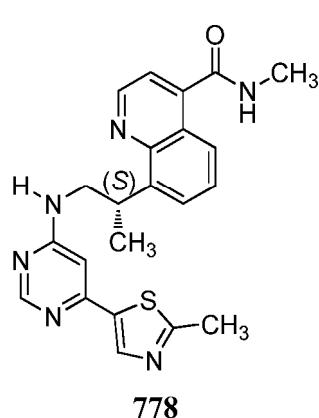
758

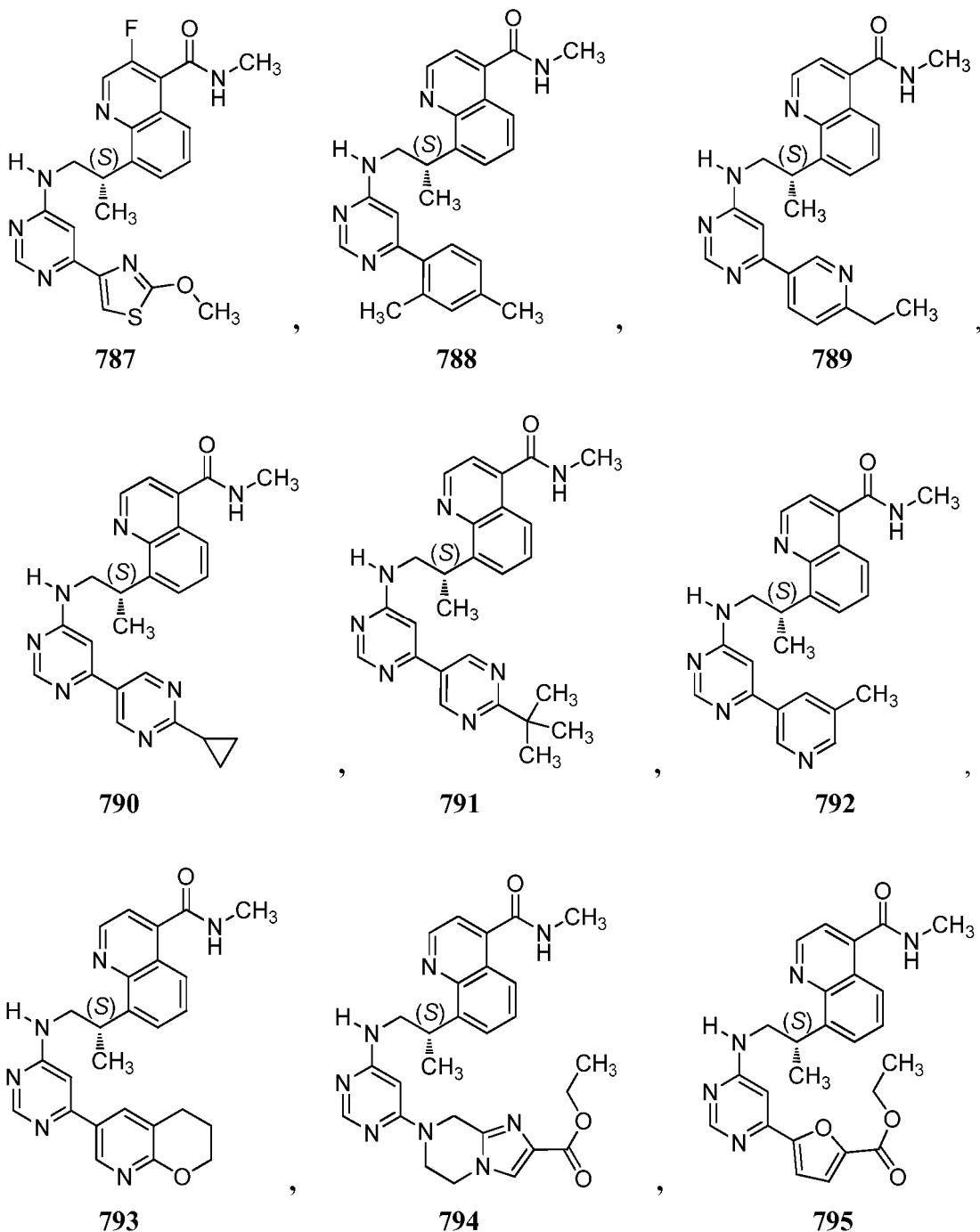


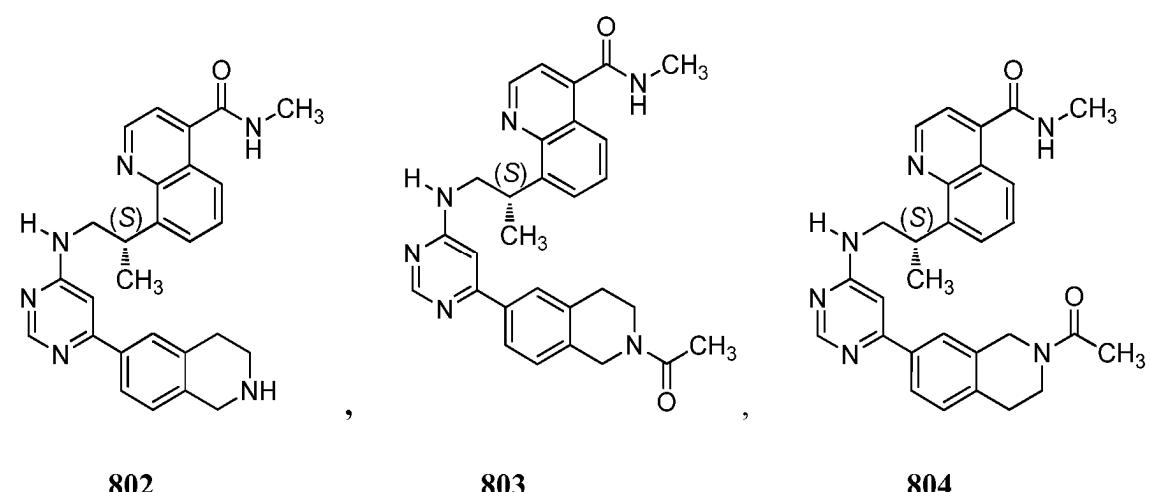
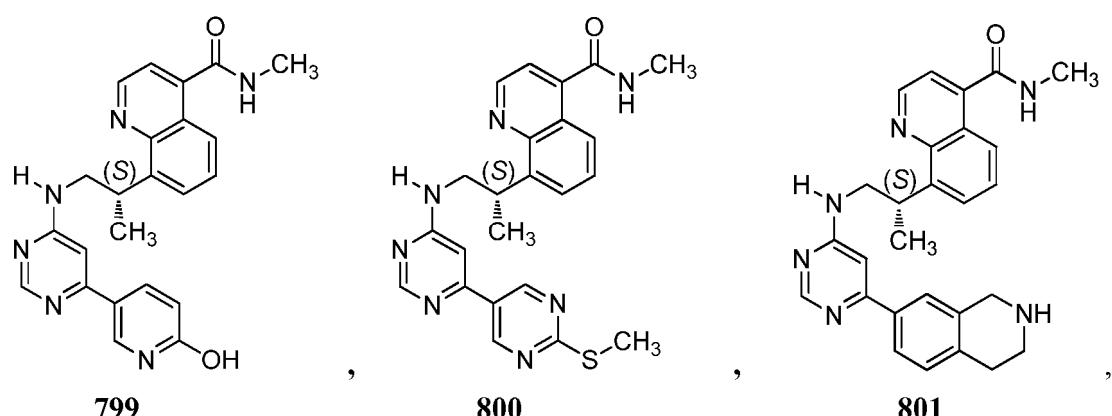
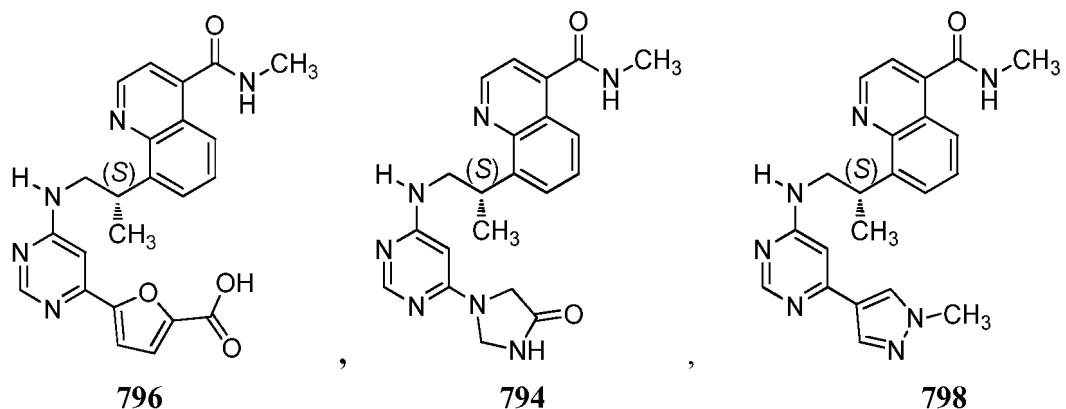
759

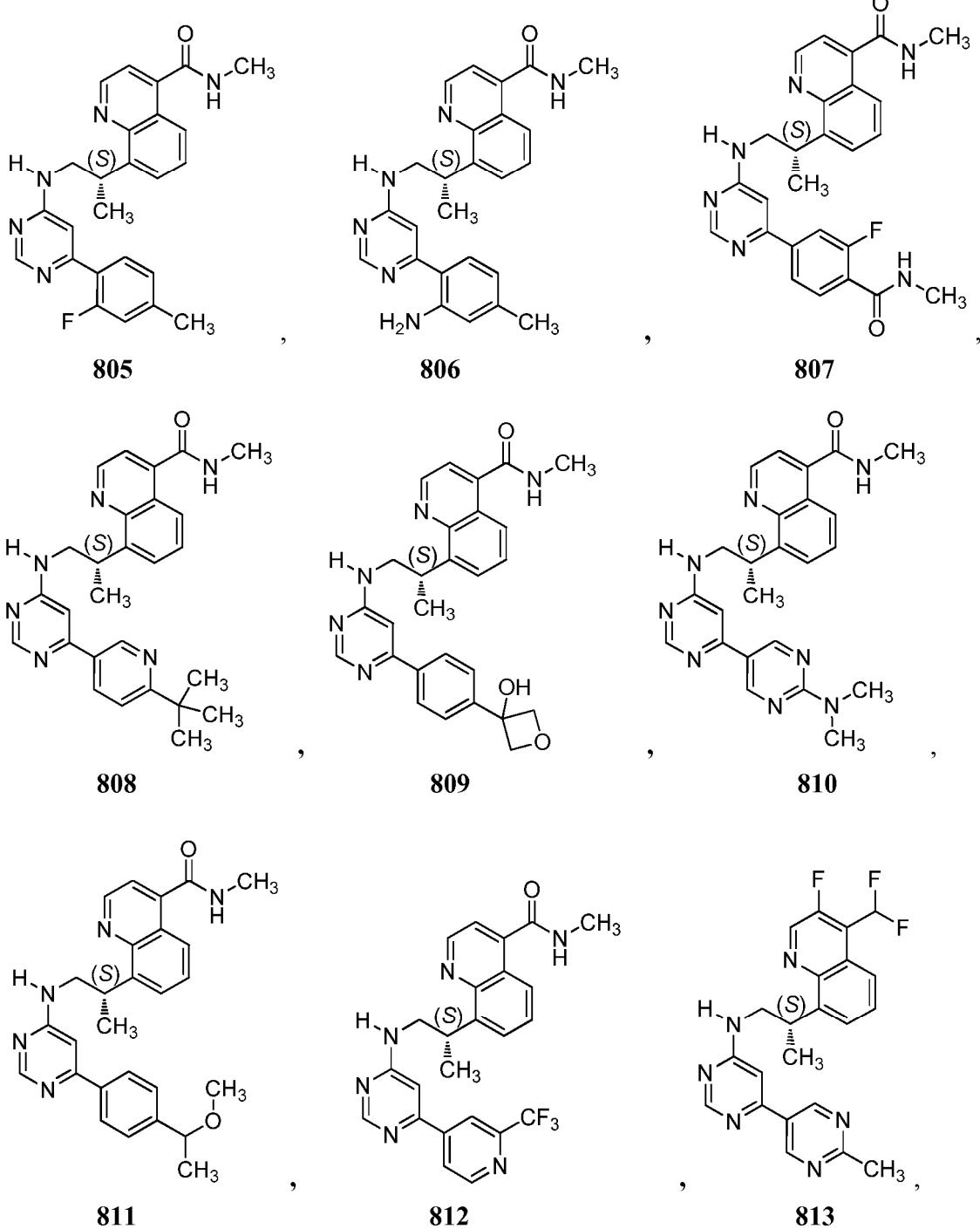


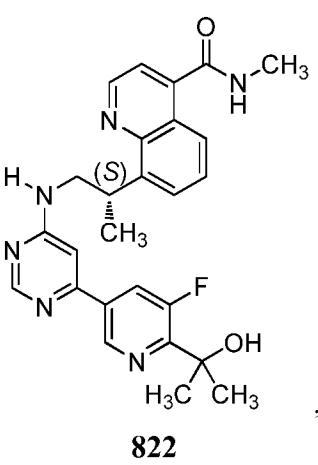
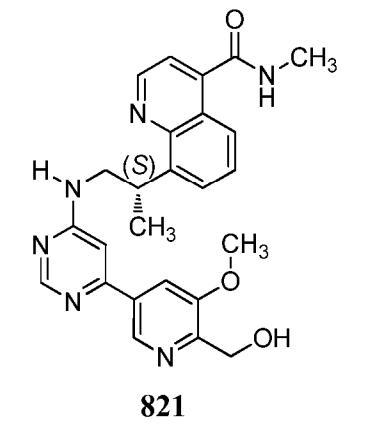
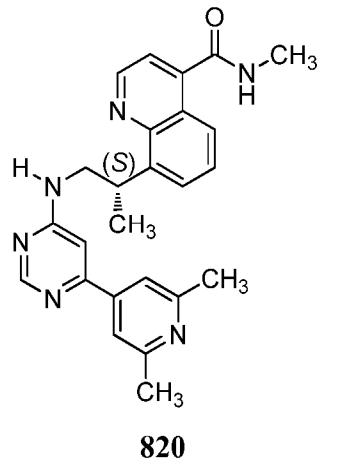
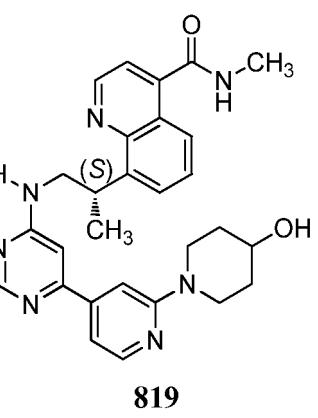
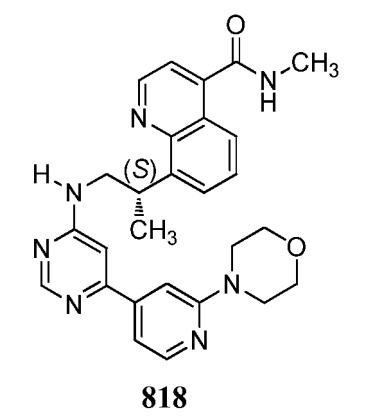
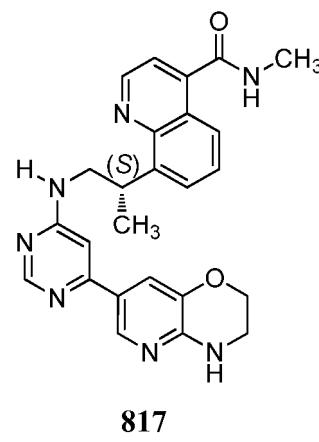
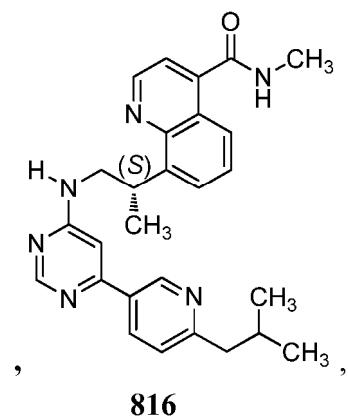
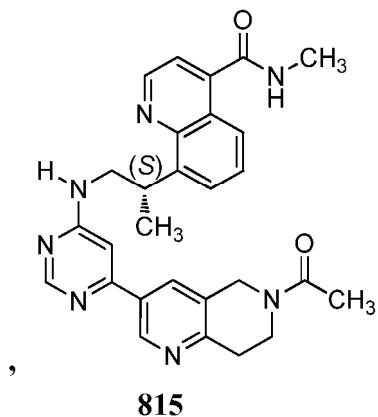
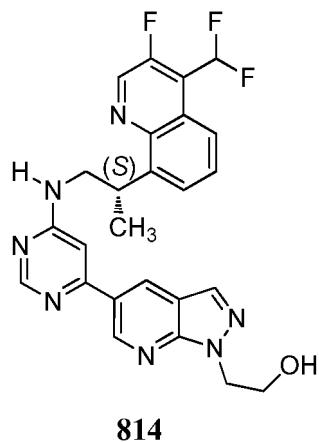


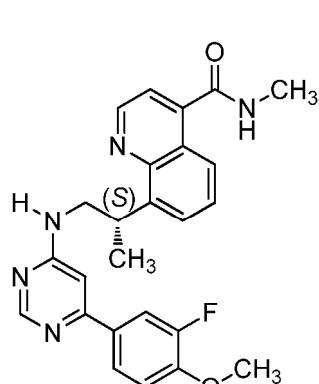




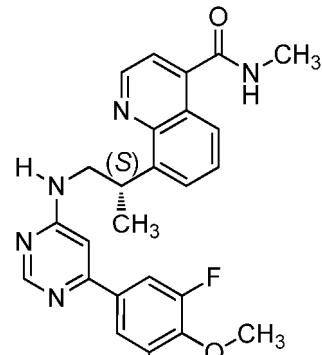




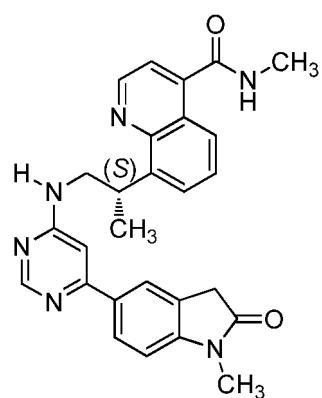




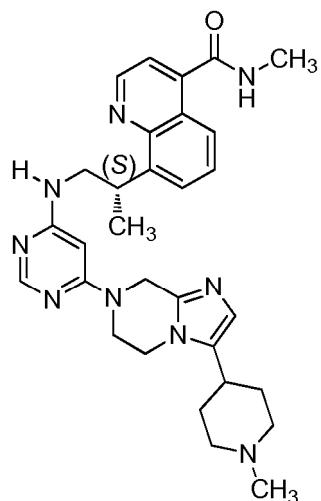
823



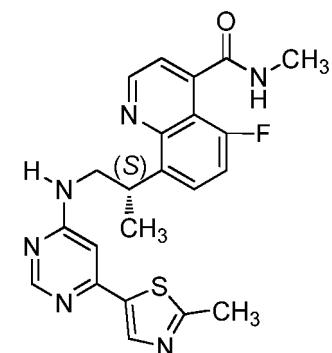
824



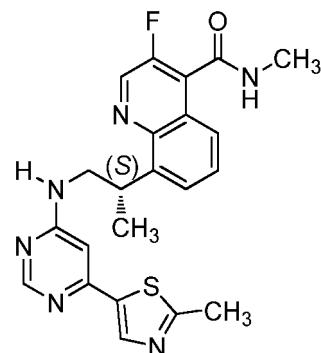
825



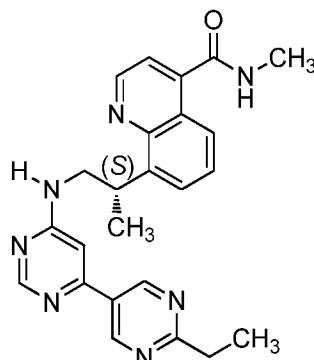
826



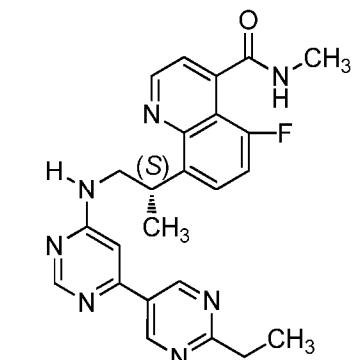
827



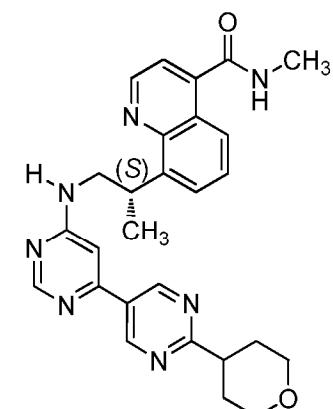
828



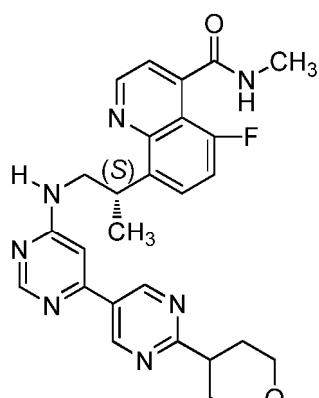
829



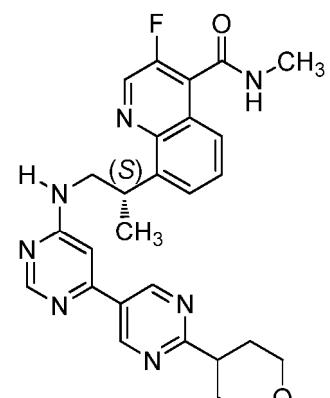
830



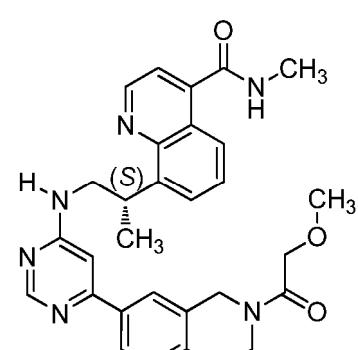
831



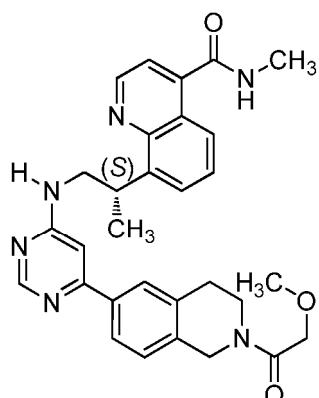
832



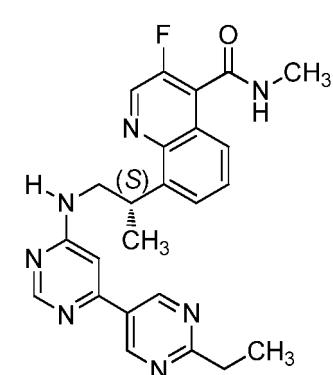
833



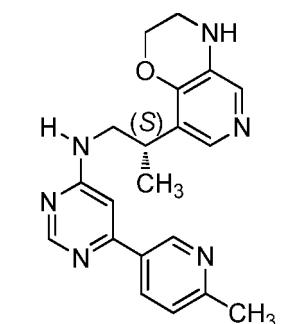
814



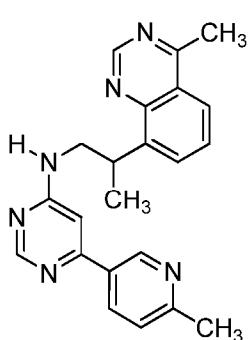
835



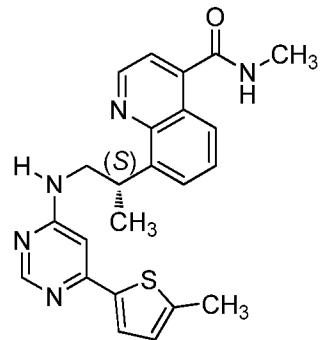
836



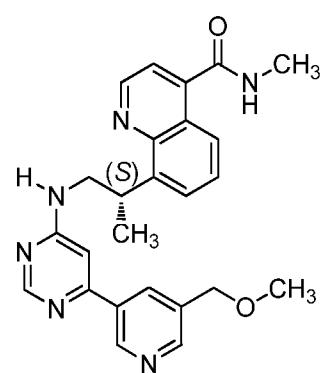
837



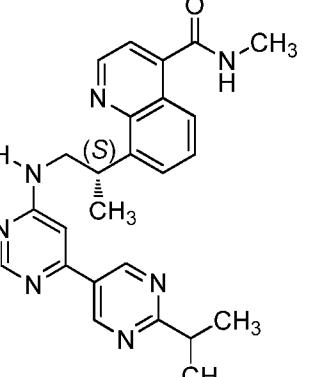
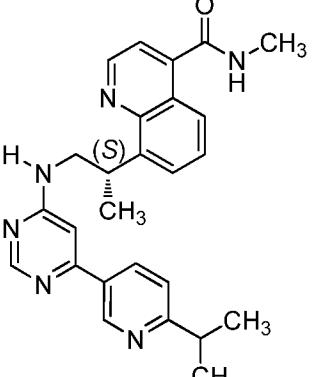
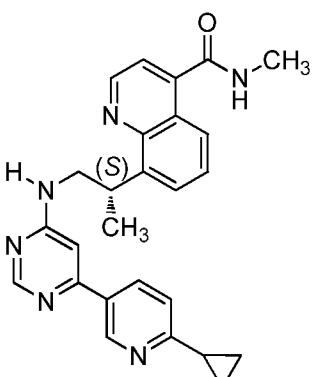
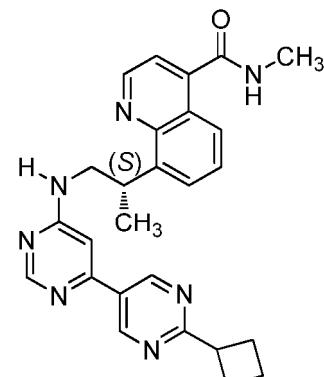
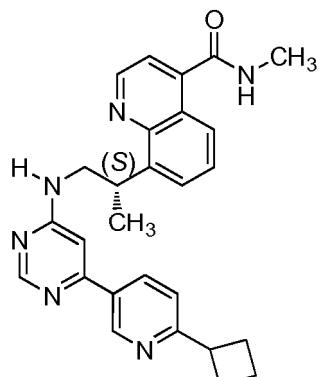
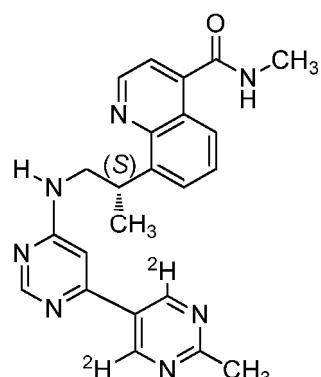
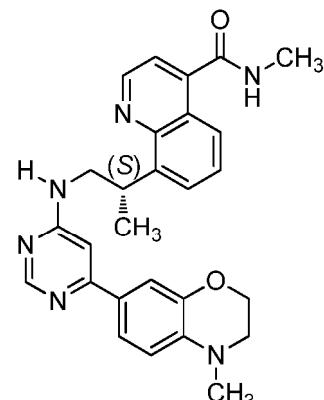
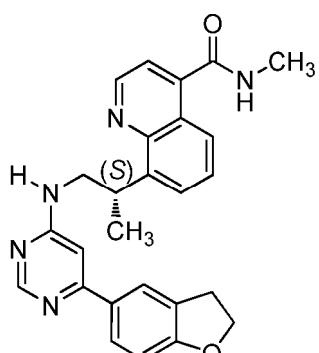
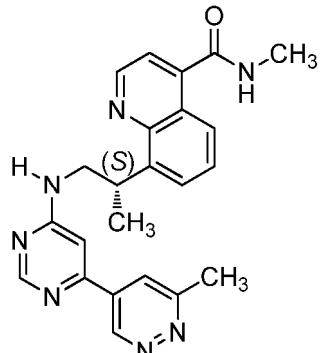
838

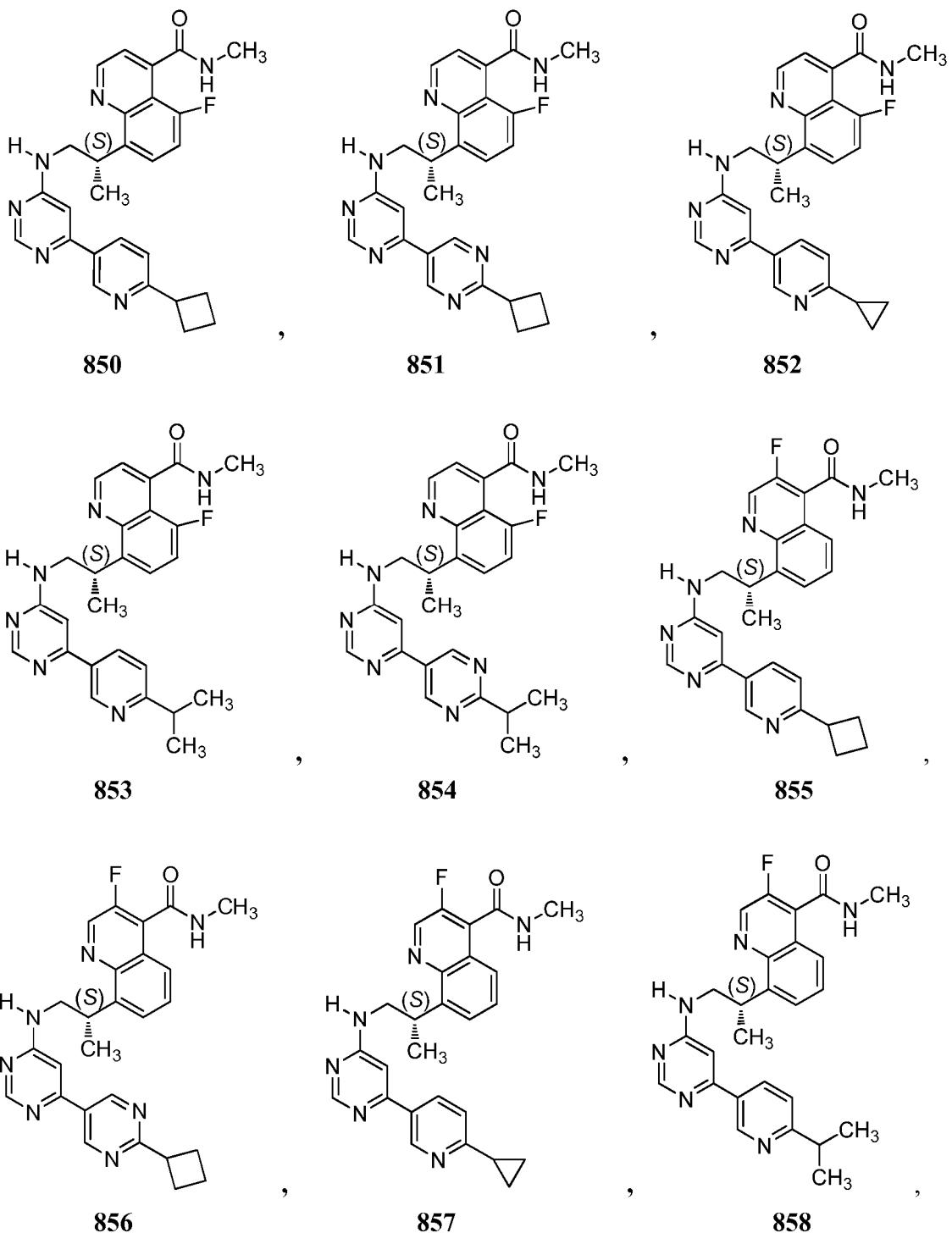


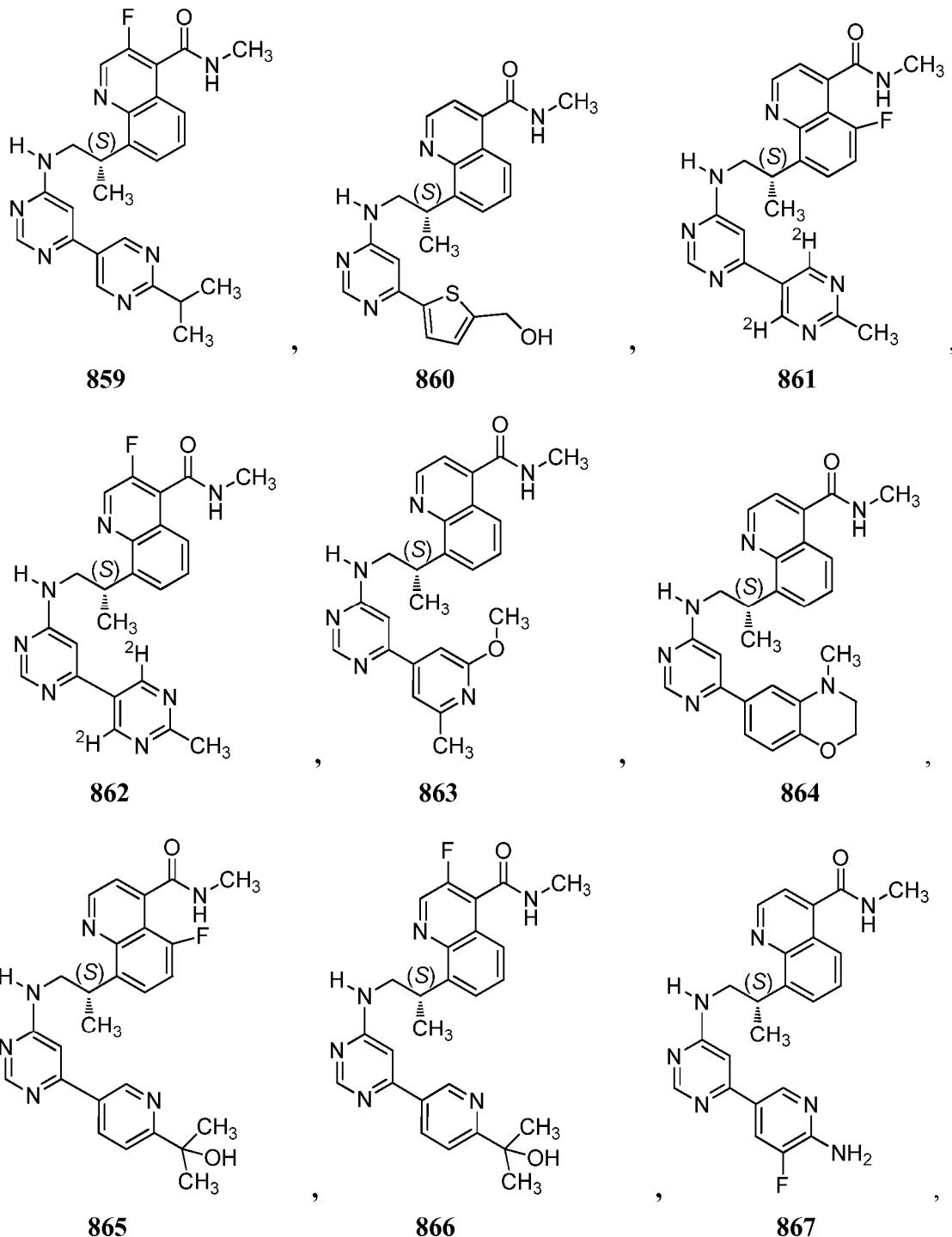
839

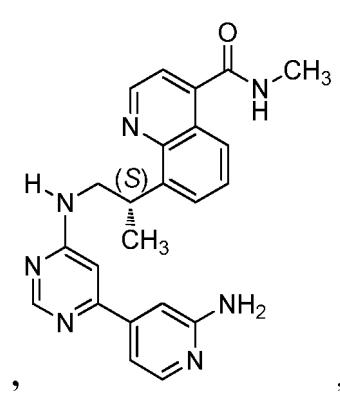
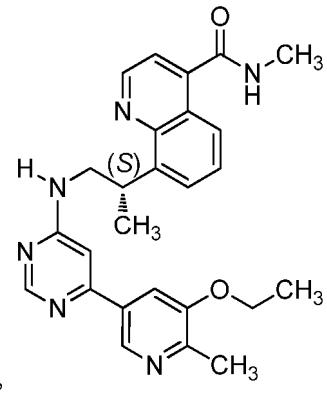
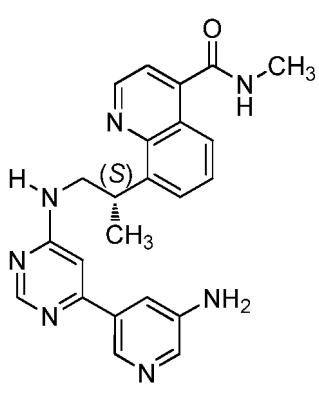
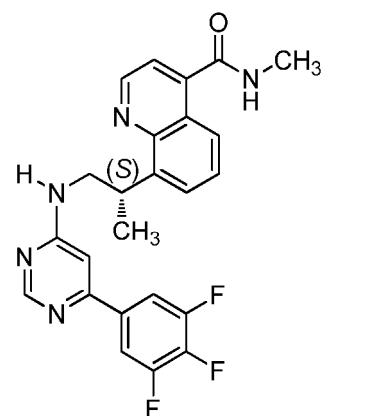
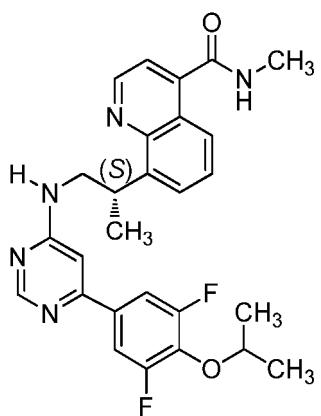
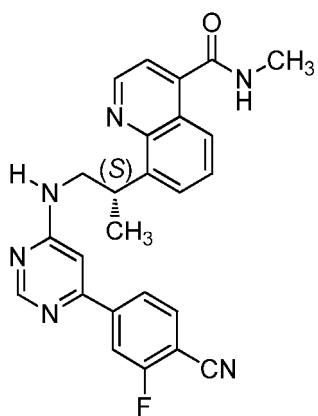
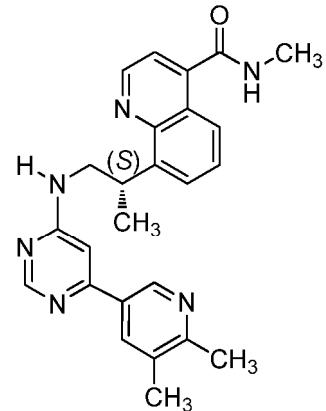
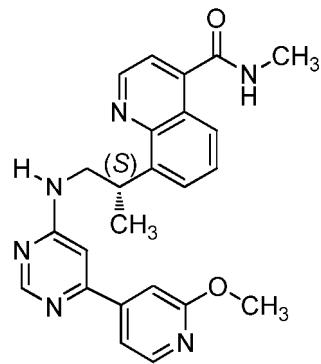
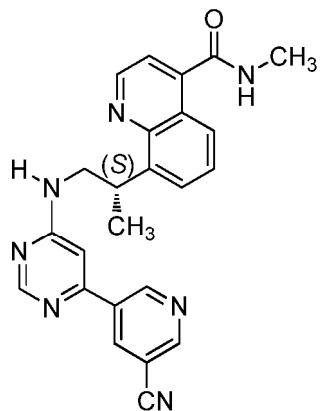


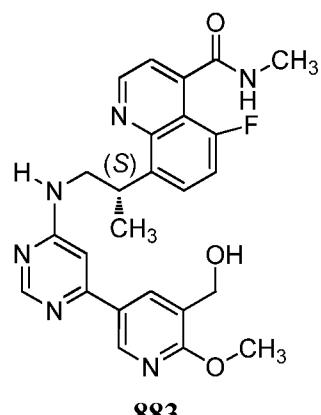
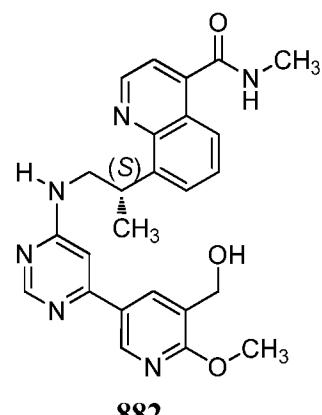
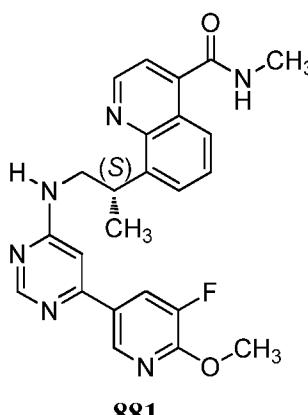
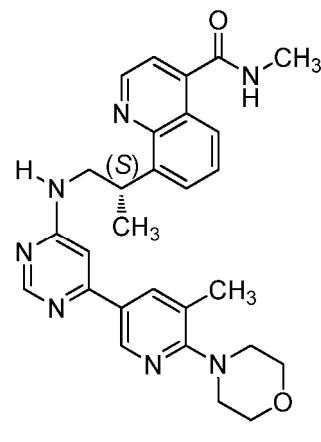
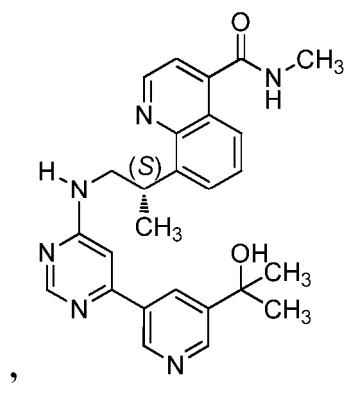
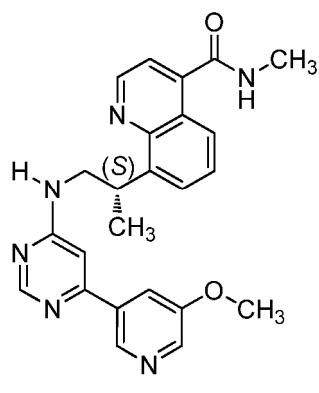
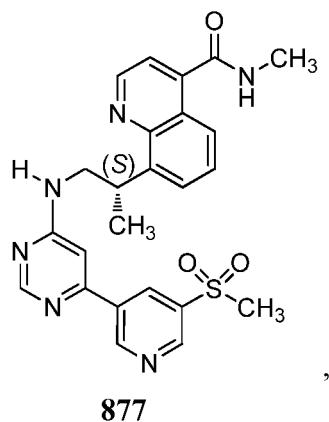
840

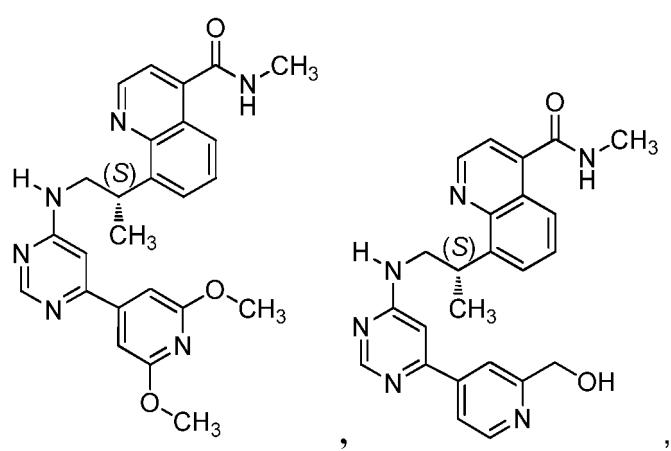
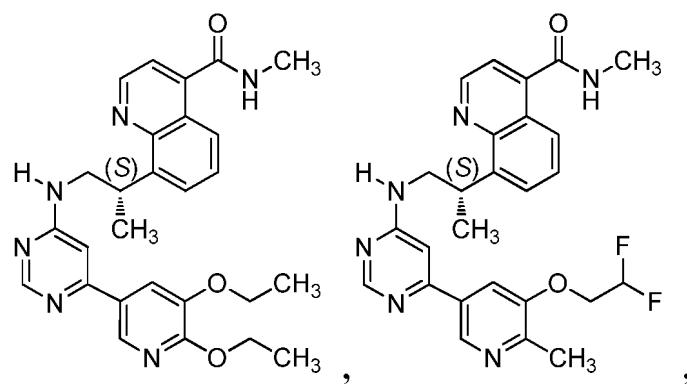
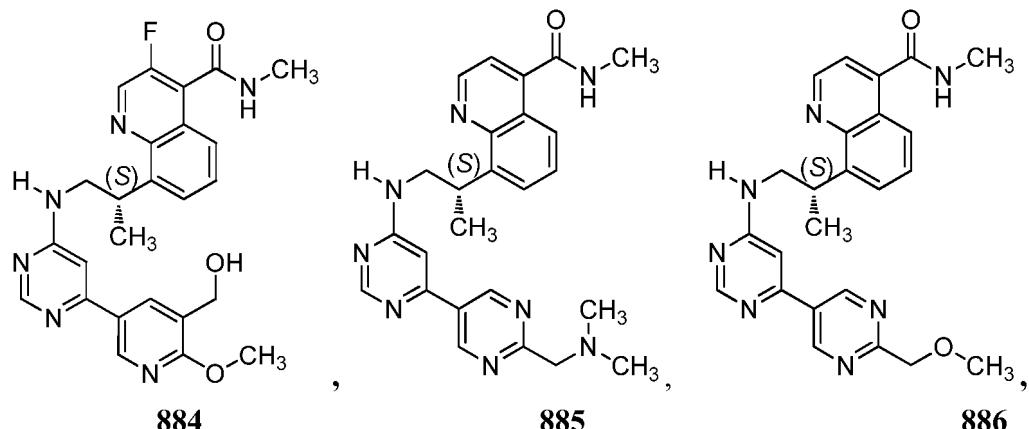


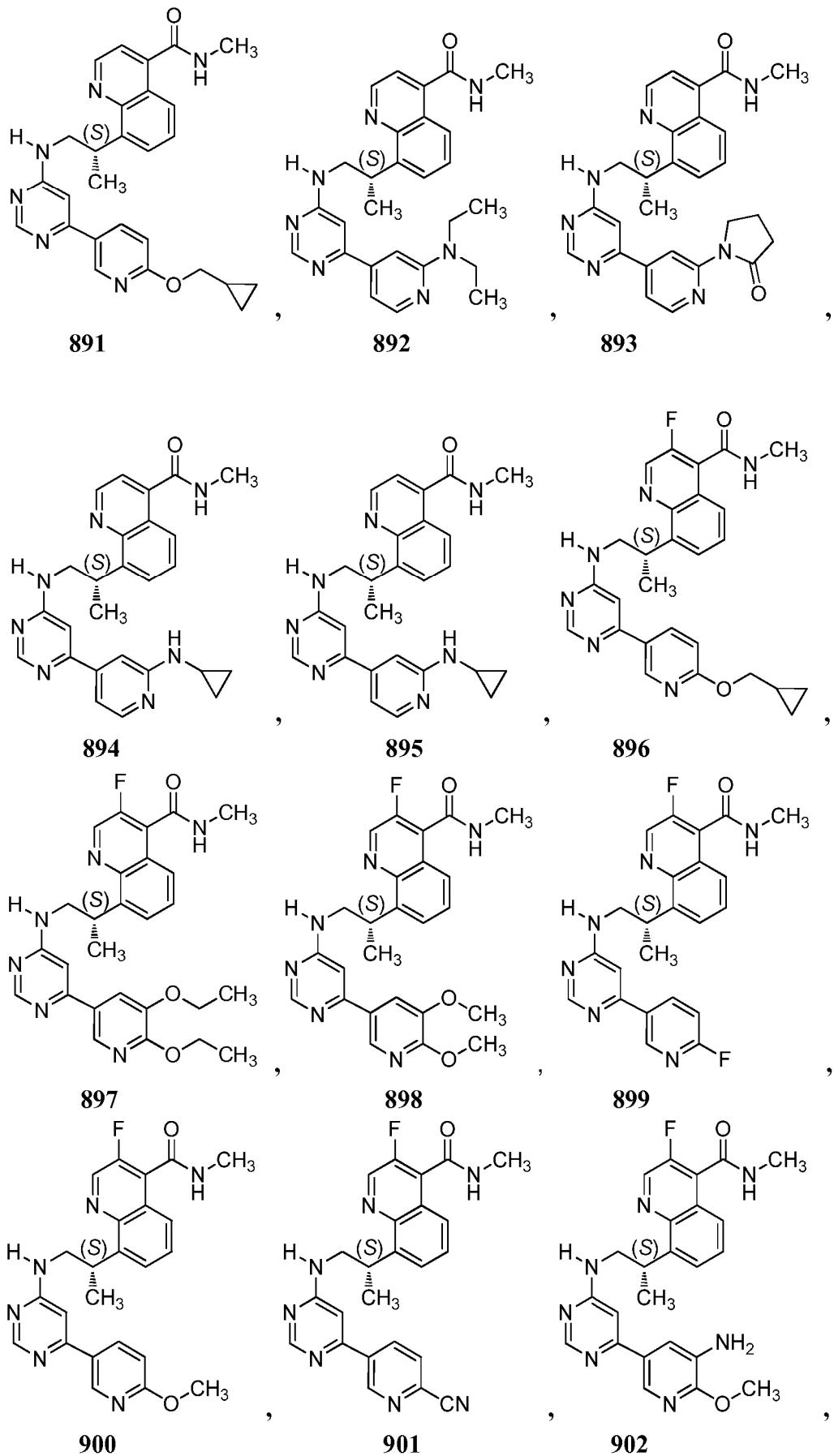


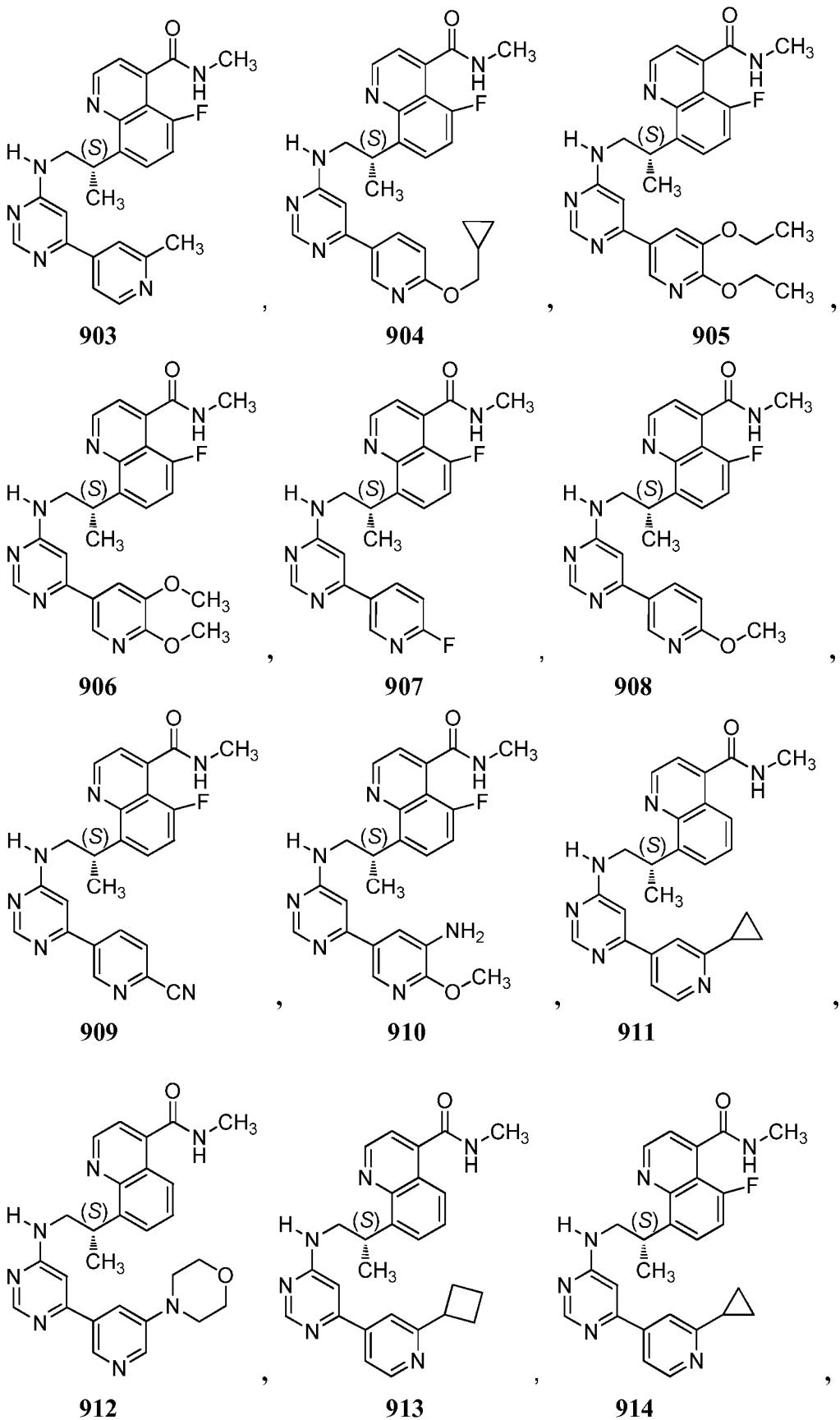


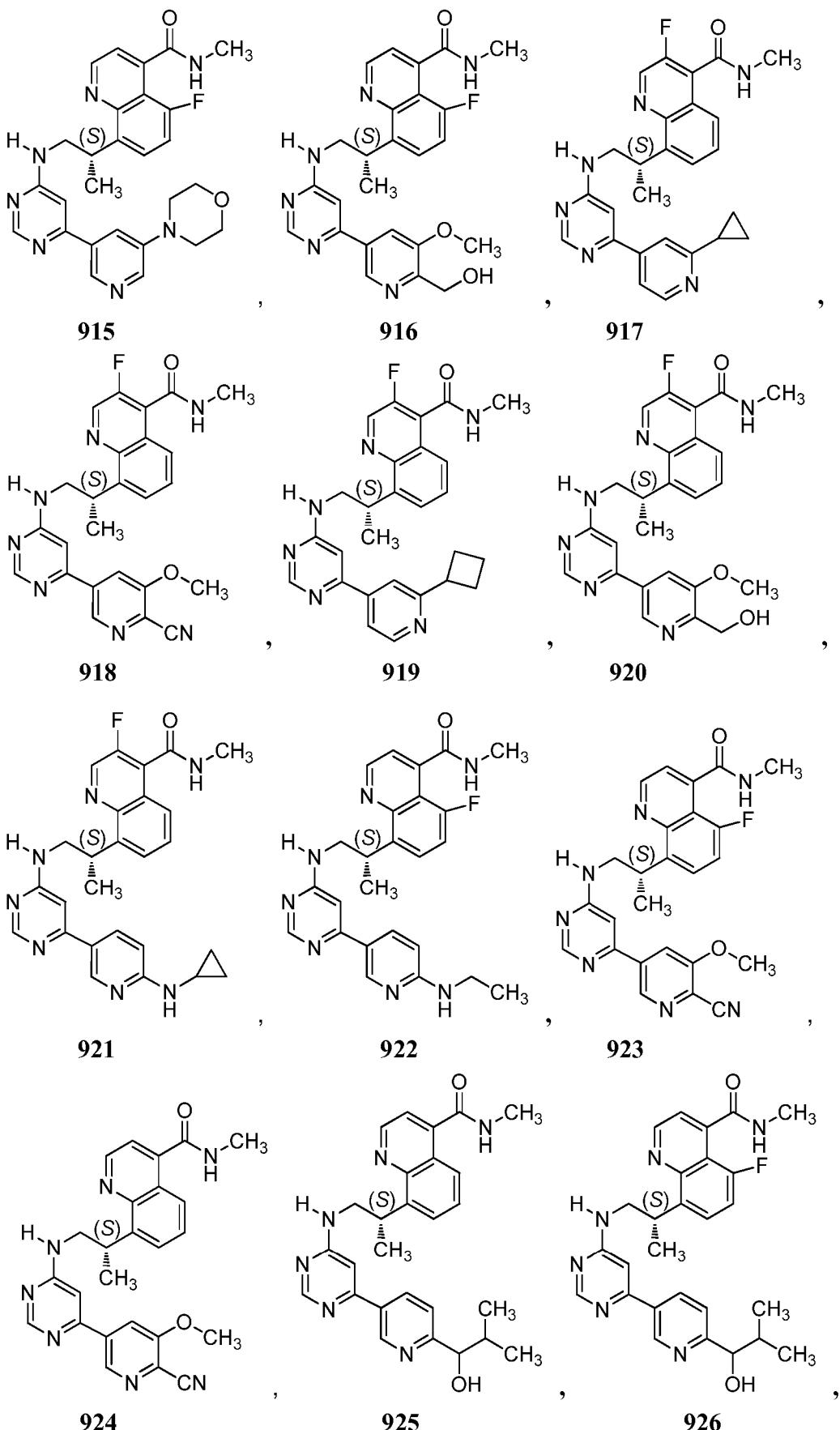


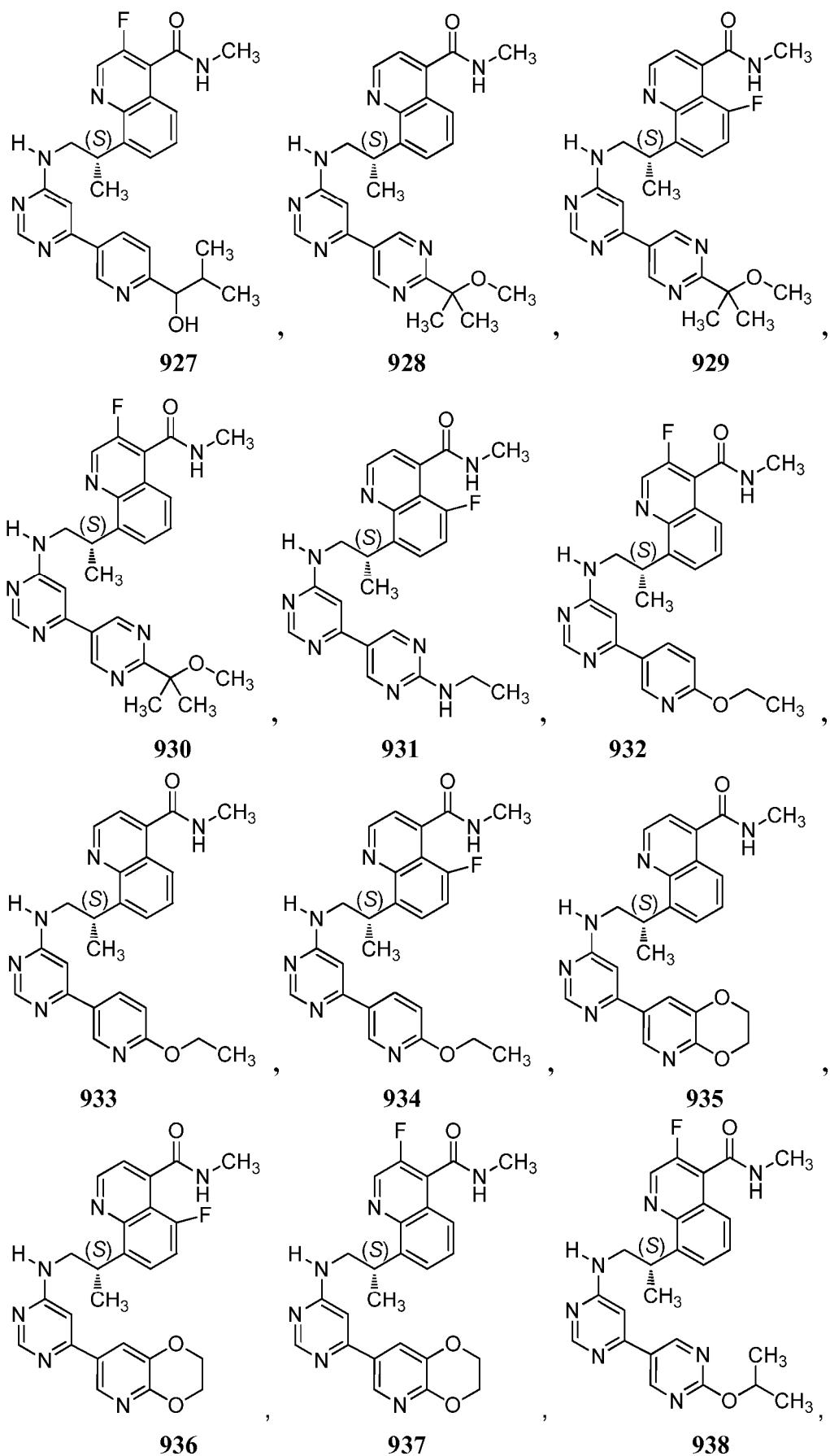


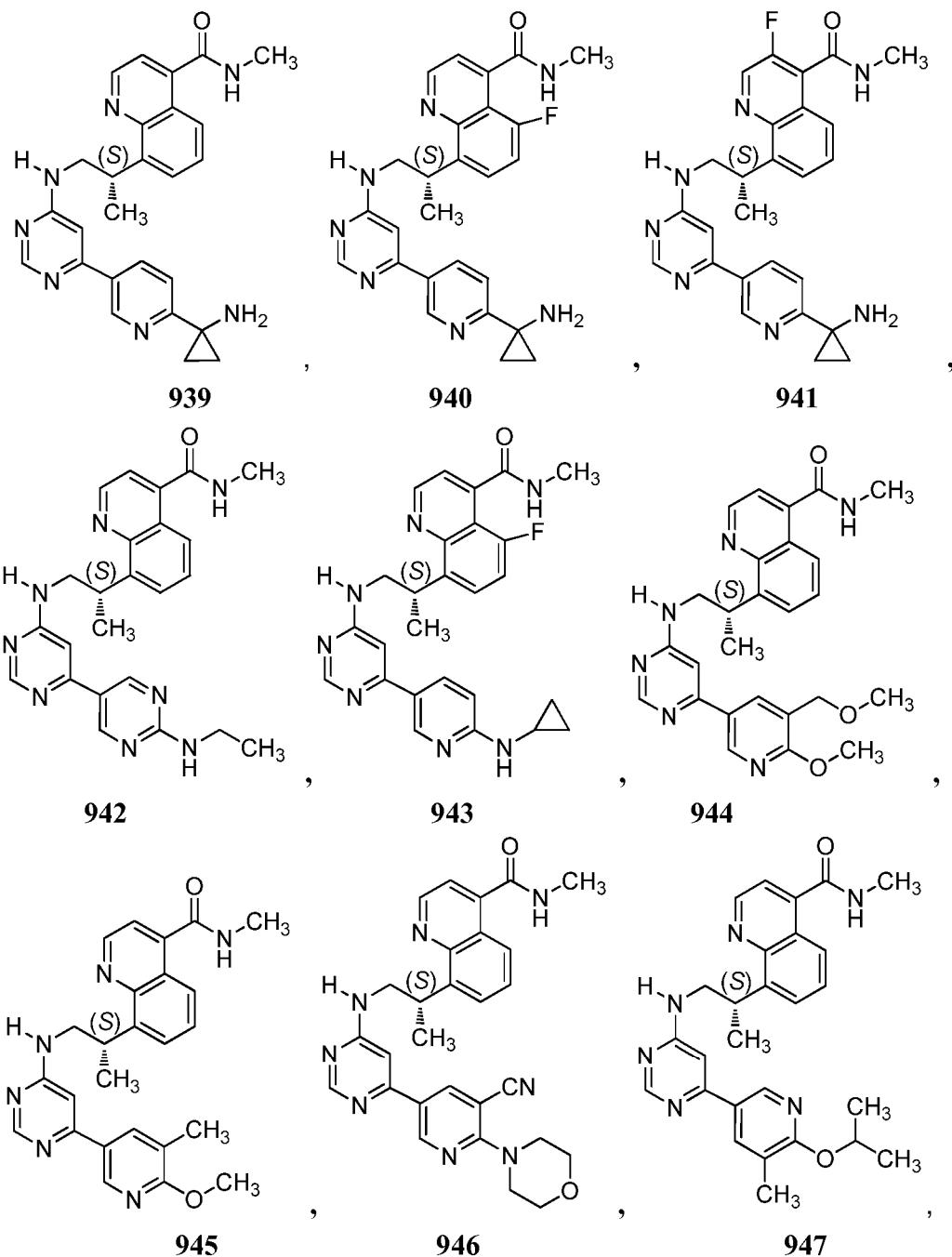


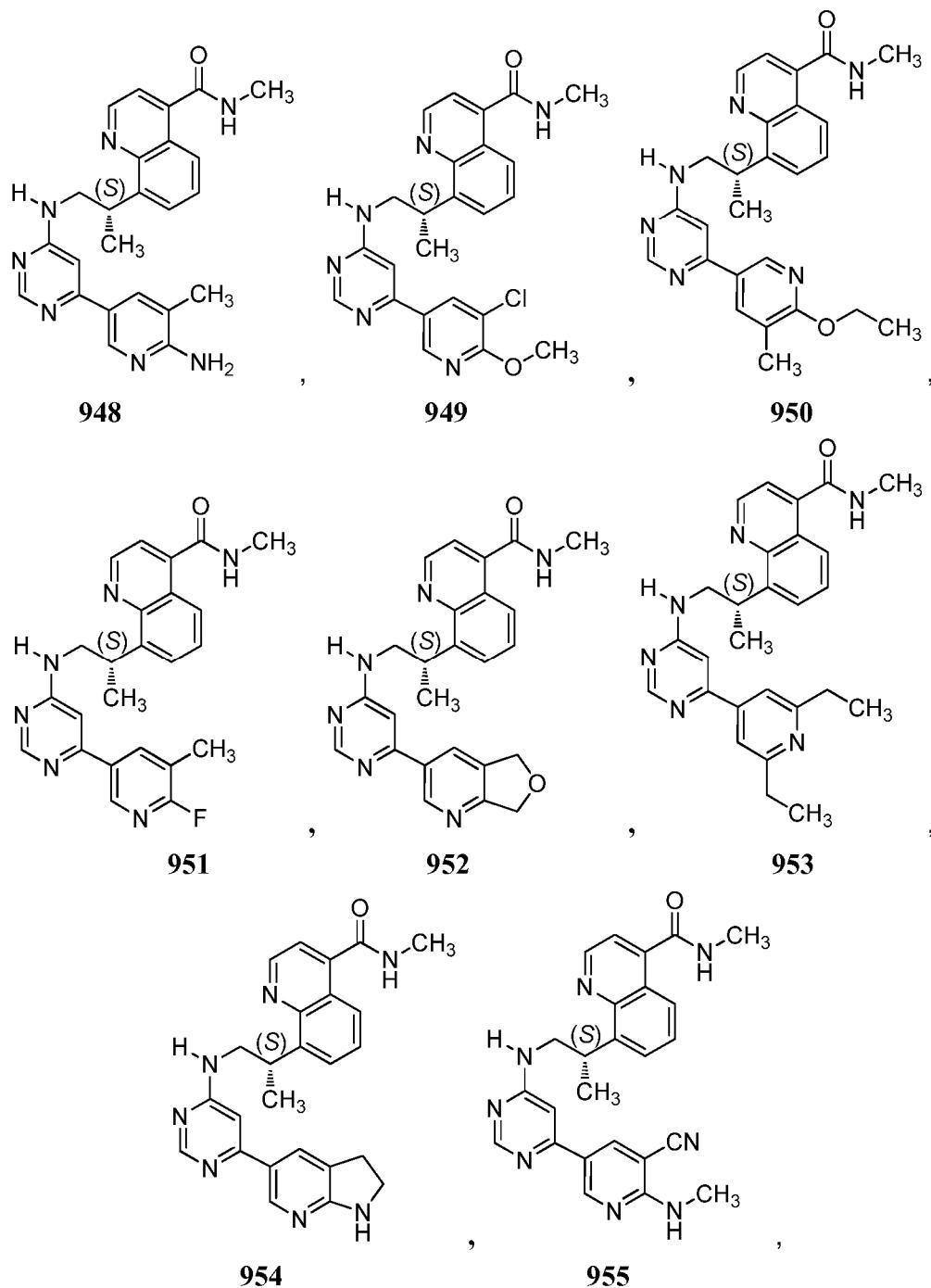


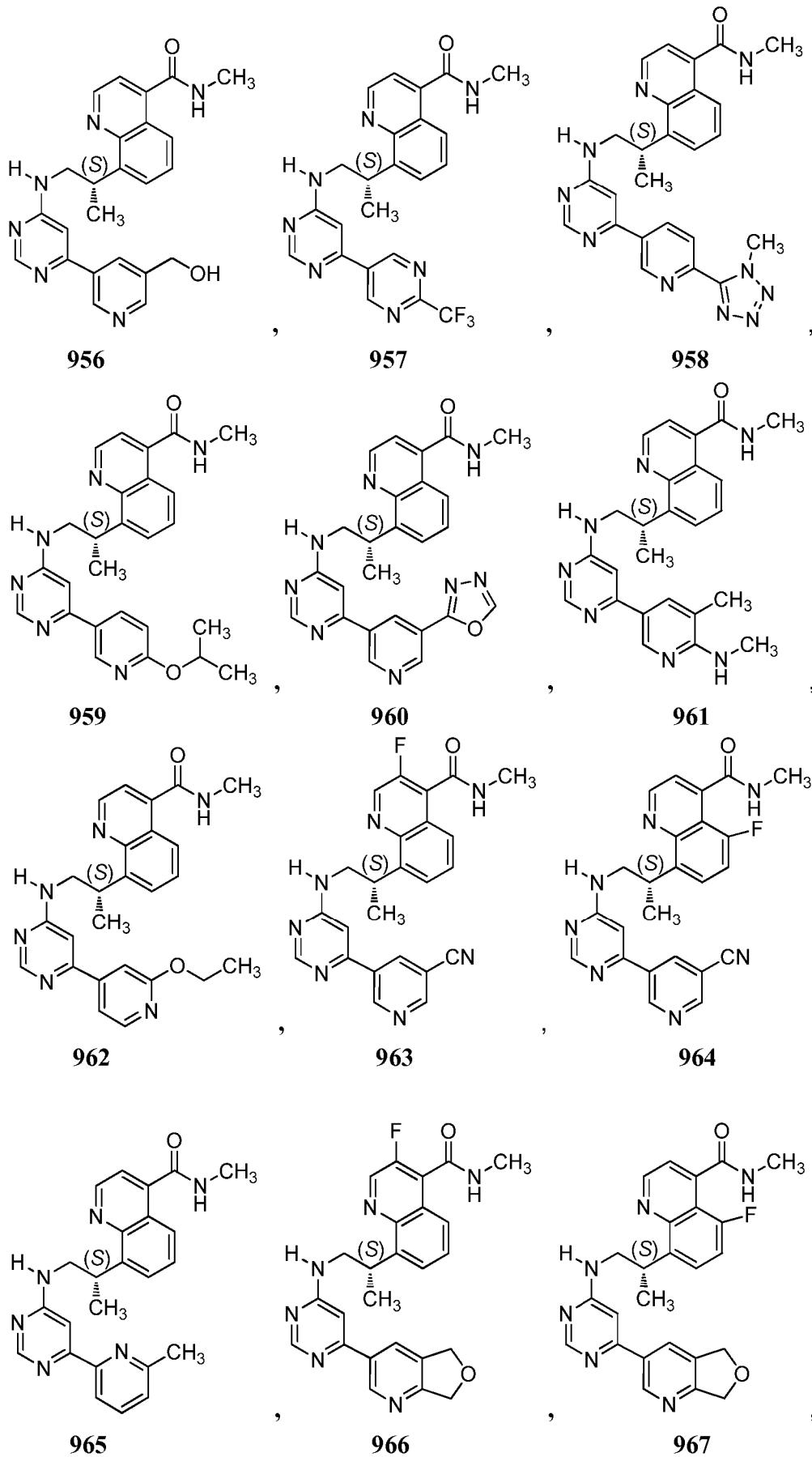


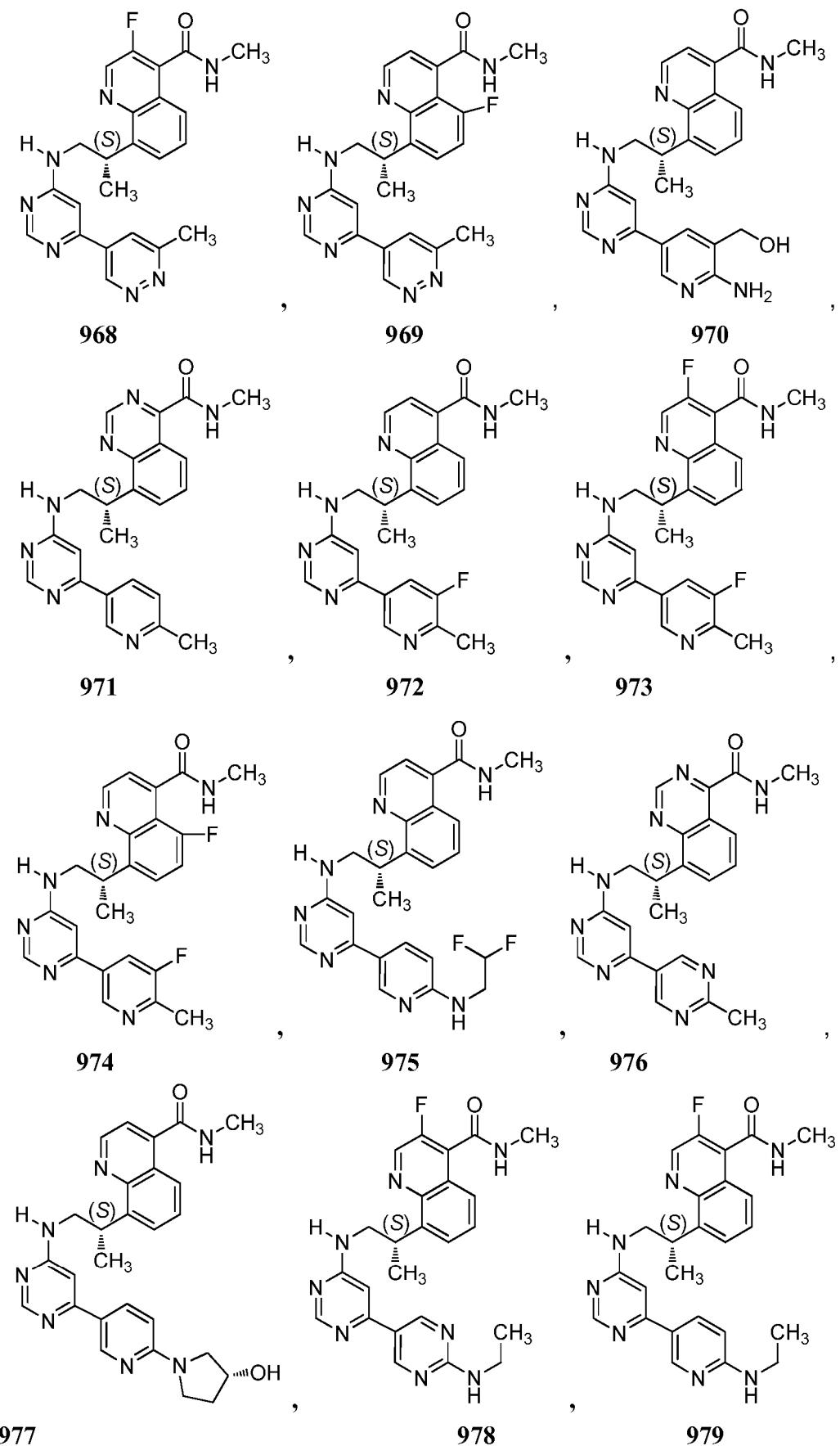


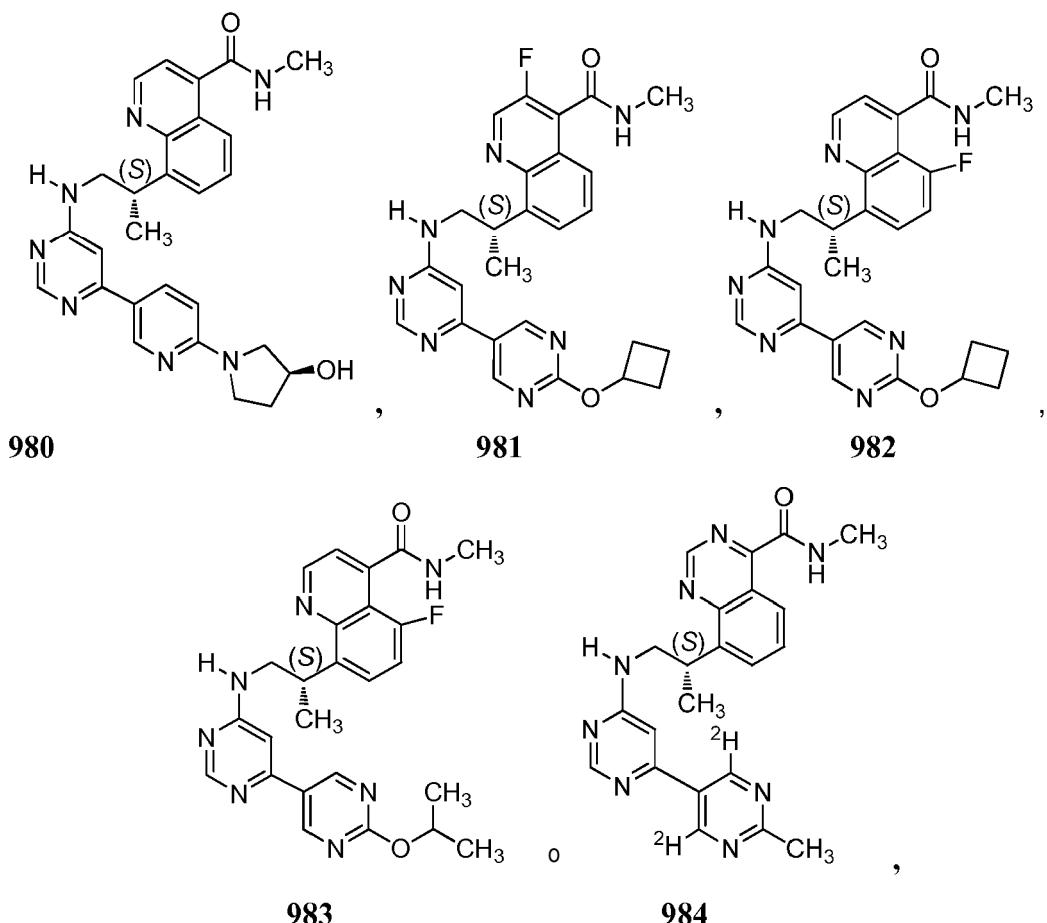








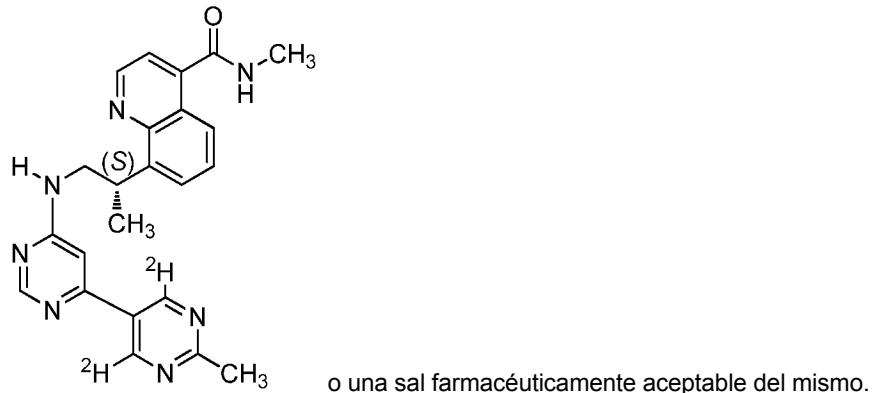




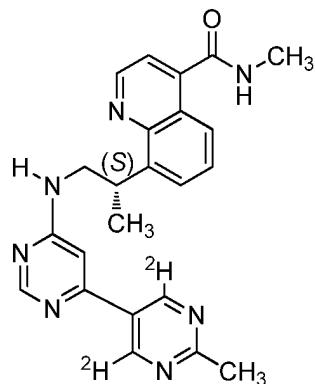
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5

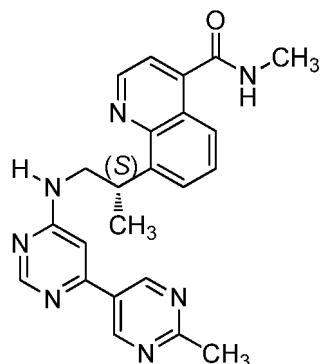
18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto es de la fórmula:



10 19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto es de la fórmula:



20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto es de la fórmula:



5 N CH₃ o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

21. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-20 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

- 10 22. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso en el tratamiento del cáncer en un paciente.

15 23. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-20 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso en la sensibilización de una célula frente a un agente que induce una lesión en el ADN que comprende la etapa de poner en contacto la célula con dicho compuesto.

20 24. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-20 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso en potenciar un régimen terapéutico para el tratamiento del cáncer en un paciente.

25 25. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-20 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para el uso de acuerdo con la reivindicación 23, en donde el agente que induce una lesión en el ADN es radioterapia o un agente quimioterapéutico contra el cáncer.

30 26. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-20 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para el uso de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el régimen terapéutico comprende radioterapia o un agente quimioterapéutico contra el cáncer.