

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 957 233**

51 Int. Cl.:

C07D 487/04 (2006.01)

C07D 519/00 (2006.01)

A61K 31/5025 (2006.01)

A61P 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.04.2017 PCT/US2017/027775**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.10.2017 WO17181117**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.04.2017 E 17733108 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.06.2023 EP 3442977**

54 Título: **Inhibidores de quinasa tipo receptor de activina**

30 Prioridad:

15.04.2016 US 201662322948 P

21.10.2016 US 201662411172 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.01.2024

73 Titular/es:

**BLUEPRINT MEDICINES CORPORATION (100.0%)
45 Sidney Street
Cambridge, MA 02139, US**

72 Inventor/es:

**BROOIJMANS, NATASJA;
BRUBAKER, JASON, D.;
FLEMING, PAUL, E.;
HODOUS, BRIAN, L.;
KIM, JOSEPH, L.;
WAETZIG, JOSH;
WILLIAMS, BRETT;
WILSON, DOUGLAS;
WILSON, KEVIN, J. y
CRONIN, MARK**

74 Agente/Representante:

PONTI & PARTNERS, S.L.P.

ES 2 957 233 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 quinasa tipo receptor de activina

- 5 Esta invención se refiere a inhibidores de quinasa 2 tipo receptor de activina (ALK2).

Antecedentes

10 La quinasa 2 tipo receptor de activina (ALK2) es codificada por el receptor de activina A, gen tipo I (ACVR1). ALK2 es una serina/treonina quinasa en la ruta de la proteína morfogenética ósea (BMP) (Shore et al., *Nature Genetics* 2006, 38: 525-27). Se une a complejos que comprenden proteínas morfogenéticas óseas (BMP) y es responsable de la transducción de señales BMP. Ciertas mutaciones en ALK2 hacen que la quinasa sea constitutivamente activa y se asocian con varias enfermedades. La fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) es un trastorno hereditario muy debilitante y raro caracterizado por osificación heterotópica progresiva en sitios 15 extraesqueléticos. Las personas con esta enfermedad experimentan una reducción significativa de la movilidad y vida útil acortada. La terapia actual se limita a mejorar las inflamaciones (brotes) que caracterizan la enfermedad.

20 Todos los pacientes con FOP portan mutaciones heterocigotas activadoras en el gen ACVR1. Además, la gran mayoría de los pacientes con FOP albergan la misma mutación de ALK2, R206H. Los ratones transgénicos que expresan ALK2-R206H recapitulan las características clave de la enfermedad humana, que incluye la malformación del primer dígito en las extremidades posteriores y la infiltración inflamatoria y la apoptosis de las células musculares, seguida de la formación de hueso heterotópico a través de una vía endocondral (Chakkalakal et al., *J Bone Miner Res.* 2012, 27 (8): 1746–1756). Se ha desarrollado una segunda cepa de 25 ratón manipulada genéticamente que expresa la variante ALK2-Q207D activada en las características clave de los músculos y las fenocopias de la FOP humana. El tratamiento de estos ratones con un inhibidor de las quinastas tipo 1 del receptor de BMP produjo la inhibición de la señalización de SMAD y la reducción de la osificación ectópica y el deterioro funcional asociado (Fukuda et al., *Genesis* 2006, 44, 159-167). Otras mutaciones en ALK2 que se han asociado con FOP incluyen pero no se limitan a L196P, PF197-8L, R202I, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D y R375P (Kaplan et al., *Hum Mutat.* 2009, 30(3): 379 - 390; Gregson et al., *Bone* 2011, 48:654-658; Kaplan et al., *Am J Med Genet* 2015, 167:2265-2271; Petrie et al., *PLoS One* 2009, 4(3): e5005; Bocciardi et al., *Eur J Hum Genetics* 2009, 17:311-318; Pacifici y Shore, *Cytokine & Growth Factor Reviews* 2016, 27:93-104).

35 En ciertas circunstancias, la osificación heterotópica (HO) también se puede inducir en personas que son ALK2 de tipo natural. Estas circunstancias pueden incluir intervenciones quirúrgicas mayores, traumatismos (tales como lesiones en la cabeza o por explosión), inmovilización prolongada o quemaduras graves. Un inhibidor de ALK2 podría ser potencialmente una terapia efectiva para el tratamiento de la FOP y otras afecciones causadas por la HO.

40 El glioma pontino intrínseco difuso (DIPG) es un cáncer del tronco encefálico pediátrico raro, agresivo y generalmente mortal, sin opciones de tratamiento efectivas. Debido a su ubicación anatómica y su naturaleza difusa, el DIPG no se puede tratar mediante cirugía. El DIPG surge exclusivamente en niños pequeños y la tasa de supervivencia a dos años es aproximadamente menor de 10%. Debido a su ubicación en el tronco 45 encefálico, los DIPG causan presión sobre los nervios craneales, lo que lleva a una visión doble, dificultad para controlar el movimiento ocular, dificultad para masticar/tragar, debilidad en los brazos/piernas que lleva a la pérdida de movimiento y dificultad para hablar. A medida que el tumor progresa, aumenta la presión dentro del cráneo, lo que causa fuertes dolores de cabeza, náuseas/vómitos y fatiga. A diferencia de muchos otros cánceres pediátricos, prácticamente no ha habido avances en la mejora de los tratamientos para DIPG en las 50 últimas décadas. Históricamente, la falta de comprensión con respecto a los impulsores de DIPG ha dificultado la identificación de posibles nuevas opciones de tratamiento. En consecuencia, la necesidad médica de tratamientos para el DIPG es extremadamente alta. La caracterización genómica reciente ha demostrado que -25% de los tumores DIPG poseen mutaciones de activación de ALK2 heterocigotas somáticas. Las mutaciones en ALK2 asociadas con DIPG incluyen, pero no se limitan a, R206H, G328V, G328W, G328E y 55 G356D (Jones y Baker, *Nature Rev Cancer* 2014, 14: 651-661).

En particular, las mutaciones de ALK2 encontradas en el DIPG se superponen con las encontradas en la FOP, lo que sugiere una sinergia potencial entre los esfuerzos de desarrollo de inhibidores para las dos enfermedades (p. ej., mediante la superposición de canales de detección y esfuerzos de química). El hallazgo 60 de que una proporción significativa del DIPG contiene mutaciones de activación de ALK2 sugiere que los inhibidores de ALK2 pueden ser de beneficio clínico para los pacientes con DIPG.

La anemia por enfermedad crónica, inflamación o cáncer se puede desarrollar en entornos de enfermedades inflamatorias, infecciosas o neoplásicas crónicas. En esta forma de anemia, las citoquinas inflamatorias 65 inducen la expresión hepática de hepcidina, que regula negativamente la biodisponibilidad del hierro mediante la inactivación de la ferroportina. La hepcidina está regulada transcripcionalmente por, entre otras cosas, la

señalización de la proteína morfogenética ósea (BMP). La inhibición de la fosforilación de BMP a través de la inhibición de ALK2 puede modular la señalización mediada por BMP, de este modo se reduce la expresión de hepcidina. La reducción de la expresión de hepcidina puede ser una estrategia efectiva para el tratamiento de la anemia de las enfermedades crónicas, inflamación o cáncer.

5

Compendio

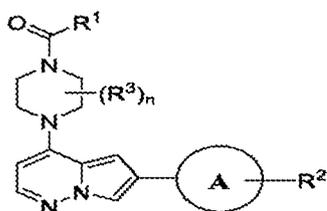
La presente invención y descripción proporcionan inhibidores de ALK2 y mutantes de ALK2, p. ej., mutantes de ALK2 como se define en el presente documento, por ejemplo, inhibidores de fórmula estructural (I) y fórmula (Ia) y sales farmacéuticamente aceptables y composiciones de los mismos. La presente invención proporciona además los compuestos de la invención, y sales farmacéuticamente aceptables y composiciones de los mismos, para usar para inhibir la actividad de ALK2 o mutantes de ALK2 en una célula o en un paciente. La presente invención proporciona además los compuestos de la invención y sales farmacéuticamente aceptables y composiciones de los mismos, para usar para tratar a un sujeto o paciente que padece una afección mediada por una actividad de ALK2 aberrante, p. ej., al menos uno de fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) u osificación heterotópica o glioma pontino intrínseco difuso (DIPG) o anemia por enfermedad crónica o anemia por inflamación o anemia por cáncer.

10

15

En un aspecto, la invención describe un compuesto de fórmula estructural (I) o al menos una de sus sales farmacéuticamente aceptables:

20



(I)

en donde cada uno del anillo A, R¹, R², R³ y n se define como se describe en las reivindicaciones.

25

En otro aspecto, la presente invención proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de fórmula estructural (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un compuesto para usar en un método para tratar o mejorar la fibrodisplasia osificante progresiva en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de fórmula estructural (I) o una sal farmacéuticamente aceptable o composición del mismo. En una realización, el sujeto tiene una mutación en un gen ALK2 que produce la expresión de una enzima ALK2 que tiene una modificación de aminoácido seleccionada de uno o más de L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D y R375P.

35

En otro aspecto, la presente invención proporciona un compuesto para usar en un método de tratamiento o mejora del glioma pontino intrínseco difuso en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de fórmula estructural (I) o una sal farmacéuticamente aceptable o composición del mismo. En una realización, el sujeto tiene una mutación en un gen ALK2 que produce la expresión de una enzima ALK2 que tiene una modificación de aminoácido seleccionada de uno o más de R206H, G328V, G328W, G328E y G356D.

40

En otro aspecto, la presente descripción proporciona un compuesto para usar en un método de inhibición de la actividad de ALK2 aberrante en un sujeto. En una realización, dicho método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de fórmula estructural (I) o una sal farmacéuticamente aceptable o composición del mismo. En una realización, el sujeto tiene una mutación en un gen ALK2 que produce la expresión de una enzima ALK2 que tiene una modificación de aminoácido seleccionada de uno o más de L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D, y R375P.

50

Se pueden llevar a cabo varias etapas de evaluación antes, durante y/o después del tratamiento con un compuesto de la invención. Por ejemplo, antes, durante y/o después del tratamiento con un compuesto de la invención, el sujeto se puede evaluar, p. ej., por visualización de la osificación heterotópica en el sujeto. Esto

se puede lograr mediante análisis espectroscópico, p. ej., análisis basado en resonancia magnética, p. ej., MRI, tomografía por emisión de positrones (PET), tomografía microcomputada (μ CT) o por histología.

5 La evaluación puede comprender evaluar un pretratamiento o nivel inicial de la osificación heterotópica en un sujeto, p. ej., usando análisis espectroscópico, p. ej., análisis basado en resonancia magnética, p. ej., MRI, tomografía por emisión de positrones (PET), microtomografía computarizada (μ CT), o por histología. La evaluación puede comprender alternativamente evaluar el nivel postratamiento de osificación heterotópica después de administrar al sujeto un compuesto de la invención, p. ej., usando análisis espectroscópico, p. ej., análisis basado en resonancia magnética, p. ej., MRI, tomografía por emisión de positrones (PET), microtomografía computarizada (μ CT) o por histología; comparando el nivel de osificación heterotópica postratamiento en el sujeto con el nivel pretratamiento o inicial de osificación heterotópica; y determinar si 10 continuar el tratamiento, p. ej., usando el análisis espectroscópico, p. ej., análisis basado en resonancia magnética, p. ej., MRI, tomografía por emisión de positrones (PET), microtomografía computarizada (μ CT), o por histología. La osificación heterotópica puede estar precedida por edema, p. ej., edema sostenido.

15 Realizaciones de la invención y descripción

Definiciones

20 Como se usa en el presente documento, los términos "paciente", "sujeto", "individuo" y "hospedante" se refieren a un ser humano o animal no humano que padece o se sospecha que padece una enfermedad o trastorno asociado con una actividad de ALK2 aberrante (es decir, actividad de ALK2 aberrante debido a una mutación en un gen ALK2 que produce la expresión de una enzima ALK2 que tiene una modificación de aminoácidos) o actividad biológica de ALK2 aberrante.

25 "Tratar", "tratamiento" y "que trata" tal enfermedad o trastorno se refiere a mejorar al menos un síntoma de la enfermedad o trastorno descrito en el presente documento. Estos términos, cuando se usan en relación con una afección tal como la fibrodisplasia osificante progresiva, se refieren a uno o más de: controlar la tasa de crecimiento óseo heterotópico; aliviar el dolor y la inflamación asociados con el desarrollo de hueso nuevo; 30 prolongar el tiempo de supervivencia esperado del paciente; reducir el tamaño o el número de lesiones heterotópicas de crecimiento óseo; mantener o mejorar la movilidad; prevenir o tratar nuevos brotes; inhibir el desarrollo de nuevas lesiones óseas heterotópicas; permitir la cirugía para eliminar las osificaciones heterotópicas existentes para restaurar la función y/o movilidad de las extremidades; prolongar la supervivencia; prolongar la supervivencia libre de progresión; prolongar el tiempo hasta la progresión; inhibir 35 el edema inducido por lesiones relacionadas con FOP y/o mejorar la calidad de vida. Cuando se usan en relación con una afección tal como el glioma pontino intrínseco difuso, estos términos se refieren a uno o más de: impedir el crecimiento del glioma, hacer que el glioma se contraiga en peso o volumen, prolongar el tiempo de supervivencia esperado del paciente, inhibir el crecimiento de tejido glial, reducir la masa tumoral glial, reducir el tamaño o número de lesiones metastásicas, inhibir el desarrollo de nuevas lesiones metastásicas, 40 prolongar la supervivencia, prolongar la supervivencia sin progresión, prolongar el tiempo de progresión y/o mejorar la calidad de vida.

La expresión "efecto terapéutico" se refiere a un efecto local o sistémico beneficioso en animales, particularmente mamíferos, y más particularmente seres humanos, causado por la administración de un 45 compuesto o composición de la descripción. La frase "cantidad terapéuticamente efectiva" significa la cantidad de un compuesto o composición de la descripción que es efectiva para tratar una enfermedad o afección asociada con una actividad de ALK2 aberrante en una relación de riesgo/beneficio razonable. La cantidad terapéuticamente efectiva de dicha sustancia variará, por ejemplo, de acuerdo con el sujeto y el estado de la enfermedad que se está tratando, el peso y la edad del sujeto, la gravedad del estado de la enfermedad, la 50 forma de administración, etc., que pueden ser fácilmente determinados por un experto en la técnica.

"Alquileno" se refiere a un radical divalente de un grupo alquilo, p. ej., $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ y $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$.

55 "Alquilo" o "grupo alquilo" se refiere a un radical monovalente de un hidrocarburo saturado lineal o ramificado, tal como un grupo lineal o ramificado de 1-12, 1-10, o 1-6 átomos de carbono, denominado en el presente documento como alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, y alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, respectivamente. Los ejemplos de grupos alquilo incluyen, pero no se limitan a, metilo, etilo, propilo, isopropilo, 2-metil-1-propilo, 2-metil-2-propilo, 2-metil-1-butilo, 3-metil-1-butilo, 2-metil-3-butilo, 2,2-dimetil-1-propilo, 2-metil-1-pentilo, 3-metil-1-pentilo, 4-metil-1-pentilo, 2-metil-2-pentilo, 3-metil-2-pentilo, 4-metil-2-pentilo, 2,2-dimetil-1-butilo, 3,3-dimetil-1-butilo, 60 2-etil-1-butilo, butilo, isobutilo, t-butilo, pentilo, isopentilo, neopentilo, hexilo, heptilo, octilo, etc.

"Aromático" cuando se refiere a un anillo es reconocido en la técnica, y se refiere a un anillo insaturado, totalmente conjugado, que tiene $4n + 2 \pi$ electrones y a menudo se caracteriza por fórmulas estructurales que muestran enlaces dobles y simples alternados. Los anillos aromáticos incluyen benceno y anillos que contienen 65 uno o más heteroátomos seleccionados de N, O y S.

"Arilo" se refiere a un sistema anular reconocido en la técnica y se refiere a un sistema anular de hidrocarburo monocíclico, bicíclico o policíclico en donde al menos un anillo es aromático.

"Halo" se refiere a un radical de cualquier halógeno, p. ej., -F, -Cl, -Br o -I.

5

"Sistema anular carbocíclico" se refiere a un sistema anular de hidrocarburo monocíclico, bicíclico o policíclico, en donde cada anillo está completamente saturado o contiene una o más unidades de insaturación, pero donde ningún anillo es aromático.

10 "Carbociclilo" se refiere a un radical monovalente de un sistema anular carbocíclico. Los grupos carbociclilo representativos incluyen grupos cicloalquilo (p. ej., ciclopentilo, ciclobutilo, ciclohexilo y similares) y grupos cicloalquenilo (p. ej., ciclopentenilo, ciclohexenilo, ciclopentadienilo y similares).

15 "Cicloalquilo" se refiere a grupos hidrocarbonados no aromáticos cíclicos, bicíclicos, tricíclicos o policíclicos que tienen de 3 a 12 carbonos. Cualquier átomo de anillo sustituible puede estar sustituido (p. ej., por uno o más sustituyentes). Los grupos cicloalquilo pueden contener anillos condensados o espiro. Los anillos condensados son anillos que comparten al menos dos átomos comunes (carbono). Los ejemplos de restos cicloalquilo incluyen, pero no se limitan a, ciclopropilo, ciclohexilo, metilciclohexilo, adamantilo y norbornilo.

20 "Heteroalquilo" se refiere a una cadena de alquilo monovalente, lineal o ramificada, donde una unidad de metileno distinta de la unidad de metileno unida al resto de la molécula se reemplaza con -O-, -S- o -N(R^d), en donde R^d se define a continuación. Por motivos de claridad, el resto -CH₂-NH-CH₃ puede ser un heteroalquilo, pero -NH-CH₂-CH₃ no lo sería porque el grupo -NH está unido al resto de la molécula.

25 "Heteroalquilenilo" se refiere a un radical divalente de un grupo heteroalquilo.

El "sistema anular heteroaromático" está reconocido en la técnica y se refiere a un sistema anular monocíclico, bicíclico o policíclico en donde al menos un anillo es tanto aromático como que comprende al menos un heteroátomo (p. ej., N, O o S); y en donde ningún otro anillo es heterociclilo (como se define más adelante). En ciertos casos, un anillo que es aromático y comprende un heteroátomo contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos de anillo en dicho anillo.

35 "Heteroarilo" se refiere a un radical monovalente de un sistema anular heteroaromático. Los grupos heteroarilo representativos incluyen sistemas anulares donde (i) cada anillo comprende un heteroátomo y es aromático, p. ej., imidazolilo, oxazolilo, tiazolilo, triazolilo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, pirazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, indolizínilo, purínilo, naftiridinilo y pteridinilo; (ii) cada anillo es aromático o carbociclilo, al menos un anillo aromático comprende un heteroátomo y al menos otro anillo es un anillo hidrocarbonado o p. ej., indolilo, isoindolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, indazolilo, bencimidazolilo, benzotiazolilo, quinolilo, isoquinolilo, cinolinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, carbazolilo, acridinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoaxazinilo, pirido[2,3-b]-1,4-oxazin-3-(4H)-ona, 5,6,7,8-tetrahidroquinolinilo y 5,6,7,8-tetrahidroisoquinolinilo; y (iii) cada anillo es aromático o carbociclilo, y al menos un anillo aromático comparte un heteroátomo cabeza de puente con otro anillo aromático, p. ej., 4H-quinolizínilo.

45 "Sistema anular heterocíclico" se refiere a sistemas de anillo monocíclico, bicíclico y policíclico donde al menos un anillo es saturado o parcialmente insaturado (pero no aromático) y ese anillo comprende al menos un heteroátomo. Un sistema anular heterocíclico puede estar unido a su grupo lateral en cualquier heteroátomo o átomo de carbono que produce una estructura estable y cualquiera de los átomos del anillo puede estar opcionalmente sustituido. Los sistemas anulares heterocíclicos pueden ser anillos condensados.

50 "Heterociclilo" se refiere a un radical monovalente de un sistema anular heterocíclico. Los heterociclicos representativos incluyen sistemas anulares en los cuales (i) cada anillo es no aromático y al menos un anillo comprende un heteroátomo, p. ej., tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotienilo, pirrolidinilo, pirrolidonilo, piperidinilo, pirrolinilo, decahidroquinolinilo, oxazolidinilo, piperazinilo, dioxanilo, dioxolanilo, diazepinilo, oxazepinilo, tiazepinilo, morfolinilo, y quinuclidinilo; (ii) al menos un anillo es no aromático y comprende un heteroátomo y al menos otro anillo es un anillo carbonado aromático, p. ej., 1,2,3,4-tetrahidroquinolinilo, 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinilo; y (iii) al menos un anillo es no aromático y comprende un heteroátomo y al menos otro anillo es aromático y comprende un heteroátomo, p. ej., 3,4-dihidro-1H-pirano[4,3-c]piridina, y 1,2,3,4-tetrahidro-2,6-naftiridina.

60 "Ciano" se refiere a un radical -CN.

"Hidroxi" o "hidroxilo" se refiere a -OH.

65 Ciertos compuestos de la presente invención pueden existir en formas geométricas o estereoisómeras particulares. La presente descripción contempla todos los compuestos de este tipo, que incluyen los isómeros cis y trans, los enantiómeros R y S, diastereoisómeros, isómeros (D), isómeros (L), las mezclas racémicas de

los mismos y otras mezclas de los mismos, que entran dentro del alcance de la descripción. Pueden estar presentes átomos de carbono asimétricos adicionales en un sustituyente tal como un grupo alquilo. Se considera que todos estos isómeros, así como sus mezclas, están incluidos en esta descripción. Por lo tanto, cuando un compuesto descrito se nombra o representa con una estructura sin especificar la estereoquímica y tiene uno o más centros quirales, se entiende que representa todos los estereoisómeros posibles del compuesto, así como sus mezclas enantioméricas. Cuando un compuesto descrito se nombra o representa con una estructura que especifica la estereoquímica en cada centro quiral, se entiende que representa solo el compuesto que tiene la estereoquímica designada en dichos centros quirales. Sin embargo, cuando un compuesto descrito especifica la estereoquímica en algunos, pero no en todos los centros quirales, se entiende que representa todos los estereoisómeros posibles en los centros quirales no especificados del compuesto, así como sus mezclas enantioméricas.

Si, por ejemplo, se desea un enantiómero particular del compuesto de la presente descripción, se puede preparar por síntesis asimétrica, o por derivación con un auxiliar quiral, donde la mezcla diastereomérica resultante se separa y el grupo auxiliar se escinde para proporcionar los enantiómeros de pureza deseada. Alternativamente, cuando la molécula contiene un grupo funcional básico, tal como amino, o un grupo funcional ácido, tal como carboxilo, se forman sales diastereoméricas con un ácido o base ópticamente activo apropiado, seguido por la resolución de los diastereómeros así formados por cristalización fraccionada o medios cromatográficos bien conocidos en la técnica, y posterior recuperación de los enantiómeros puros.

El "exceso enantiomérico" o "% de exceso enantiomérico" de una composición se puede calcular usando la ecuación que se muestra a continuación. En el ejemplo que se muestra a continuación, una composición contiene 90% de un enantiómero, p. ej., el enantiómero S, y 10% del otro enantiómero, es decir, el enantiómero R.

$$ee = (90-10)/100 = 80\%.$$

Por lo tanto, se dice que una composición que contiene 90% de un enantiómero y 10% del otro enantiómero tiene un exceso enantiomérico del 80%.

Los compuestos o composiciones descritos en el presente documento pueden contener un exceso enantiomérico de al menos 50%, 75%, 90%, 95% o 99% de una forma del compuesto, p. ej., el enantiómero S. En otras palabras, tales compuestos o composiciones contienen un exceso enantiomérico del enantiómero S respecto al enantiómero R.

Los compuestos descritos en el presente documento también pueden contener proporciones no naturales de isótopos atómicos en uno o más de los átomos que constituyen dichos compuestos. Por ejemplo, los compuestos pueden estar radiomarcados con isótopos radiactivos, tales como por ejemplo deuterio (^2H), tritio (^3H), carbono 13 (^{13}C) o carbono 14 (^{14}C). Todas las variaciones isotópicas de los compuestos descritos en el presente documento, ya sean radiactivos o no, se consideran incluidos dentro del alcance de la presente descripción. Además, se considera que todas las formas tautoméricas de los compuestos descritos en el presente documento están dentro del alcance de la descripción reivindicada.

El compuesto puede ser útil como la base libre o como una sal. Las sales representativas incluyen las sales hidrobromuro, hidrocioruro, sulfato, bisulfato, fosfato, nitrato, acetato, valerato, oleato, palmitato, estearato, laurato, benzoato, lactato, fosfato, tosilato, citrato, maleato, fumarato, succinato, tartrato, naftalato, mesilato, glucoheptonato, lactobionato y laurilsulfonato y similares. (Ver, por ejemplo, Berge y otros (1977) "Pharmaceutical Salts", *J. Pharm. Sci.* 66: 1-19.)

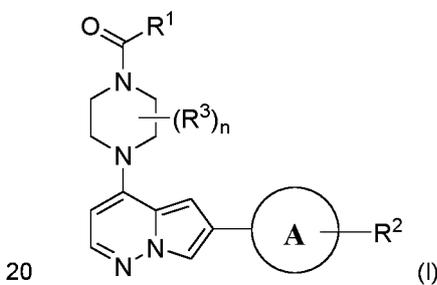
Como se describe en el presente documento, los compuestos de la invención pueden contener restos "opcionalmente sustituidos". En general, el término "sustituido", ya sea precedido por el término "opcionalmente" o no, significa que uno o más hidrógenos del resto designado se reemplazan con un sustituyente adecuado. A menos que se indique lo contrario, un grupo "opcionalmente sustituido" puede tener un sustituyente adecuado en cada posición sustituible del grupo, y cuando más de una posición en cualquier estructura dada puede estar sustituida con más de un sustituyente seleccionado de un grupo específico, el sustituyente puede ser igual o diferente en cada posición. Las combinaciones de sustituyentes contempladas en esta invención son preferiblemente aquellas que producen la formación de compuestos estables o químicamente viables. El término "estable", como se usa en el presente documento se refiere a compuestos que no se alteran sustancialmente cuando se someten a condiciones para permitir su producción, detección y, en ciertas realizaciones, su recuperación, purificación y uso para uno o más de los propósitos descritos en el presente documento.

Los sustituyentes adecuados para un grupo alquilo, alquilenilo, carbociclilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo opcionalmente sustituido incluyen halógeno, =O, -CN, -OR^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -NR^cS(O)₂R^c, -S(O)₂NR^dR^e, -C(=O)OR^c, -OC(=O)OR^c, -OC(=O)R^c, -OC(=S)OR^c, -C(=S)OR^c, -O(C=S)R^c, -C(=O)NR^dR^e, -NR^cC(=O)R^c, -C(=S)NR^dR^e, -NR^cC(=S)R^c, -NR^c(C=O)OR^c, -O(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)OR^c, -O(C=S)NR^dR^e, -NR^c(C=O)NR^dR^e,

$-\text{NR}^c(\text{C}=\text{S})\text{NR}^d\text{R}^e$, $-\text{C}(=\text{S})\text{R}^c$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^c$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, carbociclilo, (alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-carbociclilo, (heteroalquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-carbociclilo, heterociclilo, (alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-heterociclilo, (heteroalquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-heterociclilo, arilo, (alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-arilo, (heteroalquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-arilo, heteroarilo, (alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-heteroarilo, o (heteroalquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-heteroarilo, en donde cada uno de dicho alquilo, alquileno, heteroalquilo, heteroalquileno, carbociclilo, heterociclilo, arilo, y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno o más de halógeno, OR^c , $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{NR}^c\text{C}(=\text{O})\text{R}^c$, $-\text{NR}^d\text{R}^e$, $-\text{S}(\text{O})_k\text{R}^c$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^c$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^d\text{R}^e$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^c$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, o heteroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, y donde R^c es hidrógeno, hidroxilo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, carbociclilo, (alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-carbociclilo, (heteroalquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-carbociclilo, heterociclilo, (alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-heterociclilo, (heteroalquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-heterociclilo, arilo, (alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-arilo, (heteroalquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-arilo, heteroarilo, (alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-heteroarilo, o (heteroalquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$)-heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, carbociclilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo; R^d y R^e cada uno se selecciona de modo independiente de hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, o heteroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$; y k es 0, 1, o 2. La descripción reivindicada no se considera limitada de ninguna manera por la lista de ejemplos anteriores de sustituyentes.

15
Compuestos

En un aspecto, la presente invención describe un compuesto que tiene la fórmula estructural (I):



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

25 el anillo A es fenilo o heteroarilo, en donde el anillo A está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de la lista dada en la reivindicación 1 además de R^2 ;

30 R^1 se selecciona de NH (alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$), N (alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$)₂, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, $-\text{O}$ -alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$, carbociclilo, heterociclilo, $-\text{O}$ -(alquilen $\text{C}_0\text{-C}_4$)-carbociclilo, $-\text{O}$ -(alquilen $\text{C}_0\text{-C}_4$)-heterociclilo, $-\text{NH}$ -(alquilen $\text{C}_0\text{-C}_4$)-carbociclilo, NH -arilo, NH - O -(alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$), $-\text{S}$ -heterociclilo, $-\text{S}$ -(alquilen $\text{C}_0\text{-C}_3$)-(heterociclilo que contiene O), $-\text{NH}$ -(alquilen $\text{C}_0\text{-C}_4$)-heterociclilo, en donde cada parte alquilo, alquileno, carbociclilo, arilo y heterociclilo de R^1 está opcionalmente sustituida con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente, seleccionados independientemente de la lista en la reivindicación 1; o

35 R^1 se considera junto con un R^3 para formar un anillo saturado sustituido condensado con el anillo piperazina en la fórmula (I), y en donde el anillo formado por R^1 y R^3 está opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de la lista en la reivindicación 1;

40 R^2 se selecciona de halógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heterociclilo, cicloalquilo, $-\text{NH}$ -(alquilen $\text{C}_0\text{-C}_4$)-heterociclilo, $-\text{O}$ -(alquilen $\text{C}_1\text{-C}_4$)-heterociclilo, $-\text{O}$ -(alquilen $\text{C}_0\text{-C}_4$)- NH -heterociclilo y $-\text{O}$ -(alquilen $\text{C}_0\text{-C}_4$)-heterociclilo, en donde cualquier parte de heterociclilo, cicloalquilo, alquilo o alquileno de R^2 está opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, o 4 sustituyentes seleccionados independientemente de la lista en la reivindicación 1; o

45 R^2 se considera junto con cualquier átomo del anillo en el anillo A para formar un cicloalquilo o anillo de heterociclilo saturado que está condensado con el anillo A, y en donde el anillo formado por R^2 y el átomo del anillo en el anillo A está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de la lista en la reivindicación 1; o

50 R^2 se considera junto con cualquier átomo del anillo saturado en el anillo A para formar un cicloalquilo o anillo de heterociclilo saturado que está condensado, espirocondensado o unido con puente al anillo A, y en donde el anillo formado por R^2 y el átomo del anillo en el anillo A está opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de la lista en la reivindicación 1;

cada R^3 se selecciona independientemente de alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ y haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$; y

55 n es 0, 1, 2 o 3.

En una realización, el compuesto es un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

5 el anillo A es fenilo o heteroarilo, en donde el anillo A está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de la lista en la reivindicación 1, además de R²;

R¹ se selecciona de NH(alquilo C₁-C₆), N(alquilo C₁-C₆)₂, alquilo C₁-C₆, -O-alquilo C₁-C₆, -C(O)-alquilo C₁-C₄, carbociclilo, heterociclilo, -O-(alquilen C₀-C₄)-carbociclilo, -O-(alquilen C₀-C₄)-heterociclilo, -NH-(alquilen C₀-C₄)-carbociclilo, y -NH-(alquilen C₀-C₄)-heterociclilo, en donde cada parte de alquilo, alquilen, carbociclilo y heterociclilo de R¹ está opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, o 4 sustituyentes seleccionados independientemente de la lista en la reivindicación 1; o

R¹ se considera junto con un R³ para formar un anillo saturado condensado con el anillo de piperazina en la fórmula (I), y en donde el anillo formado por R¹ y R³ está opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de la lista en la reivindicación 1;

R² se selecciona de halógeno, alquilo C₁-C₆, heterociclilo, cicloalquilo, -NH-(alquilen C₀-C₄)-heterociclilo, y -O-(alquilen C₀-C₄)-heterociclilo, en donde cualquier parte de heterociclilo, cicloalquilo, alquilo o alquilen de R² está opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, o 4 sustituyentes seleccionados independientemente de la lista en la reivindicación 1; o

R² se considera junto con cualquier átomo del anillo saturado en el anillo A para formar un anillo de cicloalquilo o heterociclilo saturado que está condensado, espirocondensado o unido con puente al anillo A, y en donde el anillo formado por R² y el átomo del anillo en el anillo A está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de la lista en la reivindicación 1;

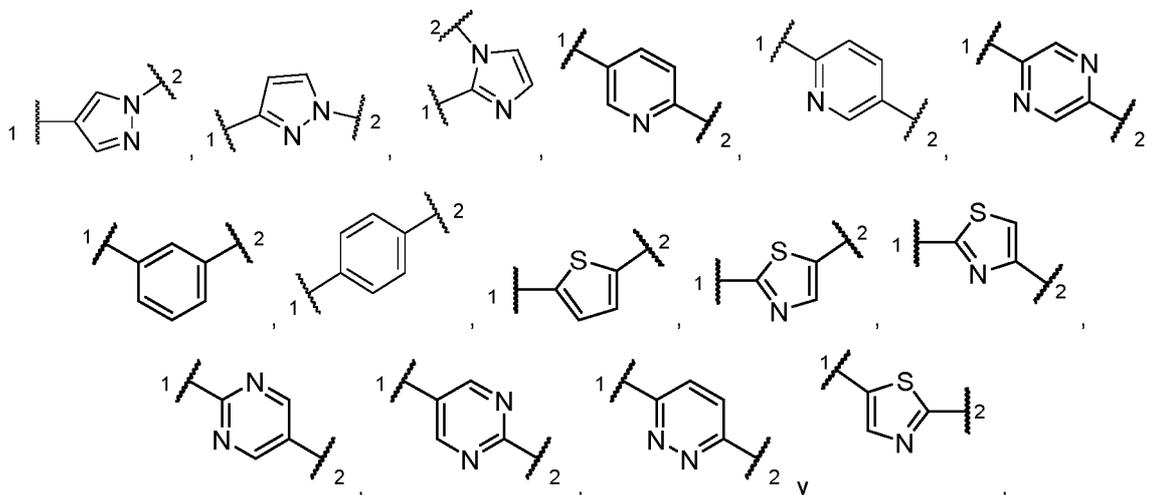
cada R³ se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₄ y haloalquilo C₁-C₄; y

30 n es 0, 1, 2 o 3.

En una realización, n es 0; o n es 1 y R³ se selecciona de metilo, etilo y -CHF₂.

En una realización, anillo A se selecciona de:

35



en donde:

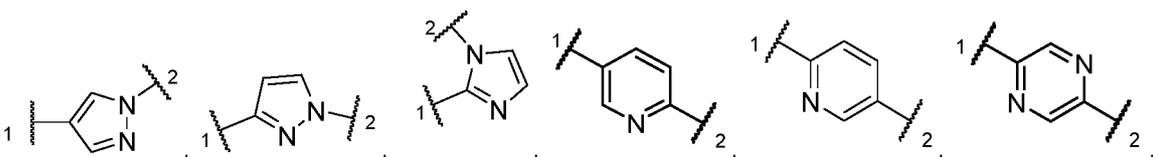
40 "1" representa una parte del anillo A unido al resto pirrolo[1,2-b]piridazina;

"2" representa una parte del anillo A unida a R²; y

el anillo A está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de la lista en la reivindicación 3 además de R².

45

En una realización, el anillo A se selecciona de:



en donde:

5 "1" representa una parte del anillo A unido a un resto pirrolo[1,2-b]piridazina;

"2" representa una parte del anillo A unido a R²; y

el anillo A está sustituido con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente además de R².

10

En una realización, el anillo A se selecciona de fenilo y piridinilo. En un aspecto de esta realización, el anillo A se selecciona de fenilo y piridin-2-ilo.

15

En una realización, el anillo A está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes además de R², en donde cada sustituyente opcional se selecciona independientemente de halógeno, metilo, ciano y -OCHF₂.

20

En una realización, R¹ se selecciona de -C(O)-(alquilo C₁-C₃), alquilo C₁-C₃, -O-(alquilo C₁-C₅), -NH(alquilo C₁-C₅), -N(alquilo C₁-C₄)₂, -NH-(cicloalquilo C₃-C₆), cicloalquilo C₃-C₆, -O-(cicloalquilo C₃-C₆), -O-(alquilen C₁-C₃)-(cicloalquilo C₃-C₆), -(alquilen C₁-C₃)-(cicloalquilo C₃-C₆), -O-(alquilen C₀-C₃)-(heterociclilo que contiene O), -NH-(alquilen C₀-C₃)-(heterociclilo que contiene O), un heterociclilo que contiene O y un heterociclilo que contiene N, -O-(alquilen C₀-C₃)-(heterociclilo que contiene N), -S-(alquilen C₀-C₃)-(heterociclilo que contiene O), -NH-O-(alquilo C₁-C₃) y -NH-fenilo, en donde cualquier parte de alquilo, alquilen, cicloalquilo, fenilo o heterociclilo de R¹ está opcionalmente sustituida con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de deuterio, halógeno, ciano, acetilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, -O-alquilo C₁-C₄, -alquilen C₁-C₄-O-alquilo C₁-C₄, heteroarilo, fenilo, cicloalquilo, -COOH e hidroxilo, en donde cada uno de dichos heteroarilo, fenilo y cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halógeno, OR^c, -NO₂, ciano, -NR^cC(=O)R^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -C(=O)OR^c, -C(=O)NR^dR^e, -C(=O)R^c, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o heteroalquilo C₁-C₆; o R¹ se considera junto con cualquier átomo del anillo en el resto piperazina de la fórmula (I) para formar un anillo carbociclilo o heterociclilo condensado con el resto piperazina.

30

En algunas realizaciones, R¹ se selecciona de -O-(alquilen C₀-C₃)-(heterociclilo que contiene N), -S-(alquilen C₀-C₃)-(heterociclilo que contiene O), -NH-O-(alquilo C₁-C₃), y -NH-fenilo, en donde cualquier parte de alquilo, alquilen, fenilo o heterociclilo de R¹ está no sustituida, o está sustituida con 1, 2, o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de deuterio, halógeno, ciano, acetilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, -O-alquilo C₁-C₄, -alquilen C₁-C₄-O-alquilo C₁-C₄, heteroarilo opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, -COOH y -OH.

35

40

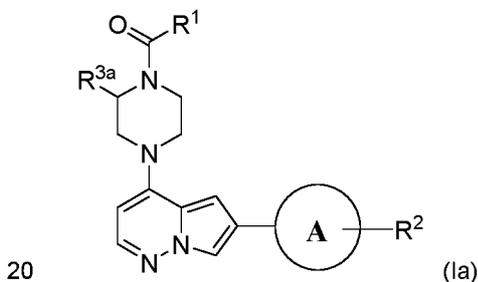
En una realización, R¹ se selecciona de -C(O)-(alquil C₁-C₃), alquilo C₁-C₃, -O-(alquilo C₁-C₃), -NH(alquilo C₁-C₃), -N(alquilo C₁-C₄)₂, -NH-(cicloalquilo C₃-C₆), cicloalquilo C₃-C₆, -O-(cicloalquilo C₃-C₆), -O-(alquilen C₁-C₃)-(cicloalquilo C₃-C₆), -(alquilen C₁-C₃)-(cicloalquilo C₃-C₆), y un heterociclilo que contiene N, en donde cualquier parte alquilo, cicloalquilo o heterociclilo de R¹ está opcionalmente sustituida con 1, 2, o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, acetilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, -O-alquilo C₁-C₄, -alquilen C₁-C₄-O-alquilo C₁-C₄, heteroarilo, fenilo, cicloalquilo e hidroxilo; en donde cada uno de dicho heteroarilo, fenilo y cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de los sustituyentes indicados en la reivindicación 4; o R¹ se considera junto con cualquier átomo del anillo en el resto piperazina de la fórmula (I) para formar un anillo carbociclilo o heterociclilo condensado con el resto piperazina.

45

En una realización, R¹ se selecciona de 1-(3-clorofenil)ciclopropilo, 1-(3-fluorofenil)ciclopropilo, 1-acetilciclopropilo, 1-ciclopropilciclopropilo, 1-difluorometilciclopropilo, 1-fluorociclopropilo, 1-metilpropilamino,

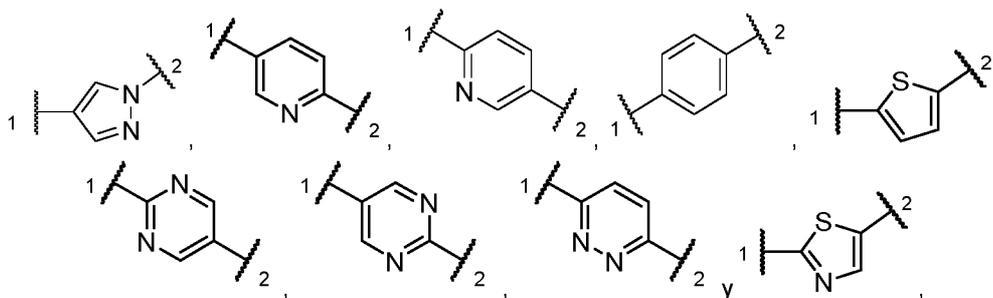
- isopropilazetidín-3-iloxi, 1-etilpirrolidín-3-iloxi, 1-isopropilazetidín-3-ilmetoxi, 1-isopropilazetidín-2-ilmetoxi, piperazín-1-iletoxi, 4-(2-hidroxietyl)piperazín-1-ilo, 1-isopropil-4-fluoropirrolidín-3-ilo, 1-etilpiperidín-4-iloxi, 1-etilpiperidín-3-iloxi, 1-etilpirrolidín-3-ilmetoxi, 1-isopropil-3-hidroxipirrolidín-3-ilo, 1-isopropilpiperidín-2-ilo, 1-isopropil-4-hidroxipiperidín-4-ilo, 4-etilpiperazín-1-iletoxi, 1-sec-butilpiperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-metoxipiperidín-4-ilo, 1-isopropil-3-metoxipiperidín-3-ilo, bromo, ciclopentilo, 1,4-diazabicyclo[4.2.0]octán-4-ilo, 5-etil-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptán-2-ilo, 4-(1,1,2,2,2-pentadeuteroetyl)piperazín-1-ilo, 1-etil-3,3-difluoropiperidín-4-ilo, hexahidropirroló[1,2-a]pirazín-2(1H)-ilo, octahidro-2H-pirido[1,2-a]pirazín-2-ilo, hexahidropirazino[2,1-c][1,4]oxazín-8(1H)-ilo, 4-(2,2-difluoroetyl)piperazín-1-ilo, 2,6-diazaespiro[3.3]heptán-2-ilo, 3,3-difluoropiperidín-4-ilo, 3,3-dimetil-4-etilpiperazín-1-ilo, 6-etil-2,6-diazaespiro[3.3]heptán-2-ilo, 6-isopropil-2,6-diazaespiro[3.3]heptán-2-ilo, 2,6-diazaespiro[3.4]octán-6-ilo, 2,6-diazaespiro[3.4]octán-2-ilo, 2-oxa-5,8-diazaespiro[3.5]nonán-8-ilo, 2,7-diazaespiro[4.4]nonán-2-ilo, 4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilo, 4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino, y 5,5-difluoropiperidín-3-ilo, o R² se considera junto con el anillo A para formar 3'H-espiro[azetidina-3,1'-isobenzofuran]-5'-ilo, 6-isopropil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridín-2-ilo, 4,5,6,7-tetrahidrotiazolo[4,5-c]piridín-2-ilo, 4,5,6,7-tetrahidrotiazolo[5,4-c]piridín-2-ilo, 5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazín-3-ilo, 7-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazín-3-ilo, 4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridín-2-ilo o 5-isopropil-4,5,6,7-tetrahidrotiazolo[5,4-c]piridín-2-ilo.

En otro aspecto, el compuesto tiene la fórmula (Ia):



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde el anillo A, R¹ y R² son como se definen para la fórmula (I).

- 25 En una realización, el anillo A se selecciona de:



- 30 en donde:

"1" representa una parte del anillo A unido a un resto pirrolo[1,2-b]piridazina;

"2" representa una parte del anillo A unido a R²; y

- 35

el anillo A está sustituido con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente además de R²;

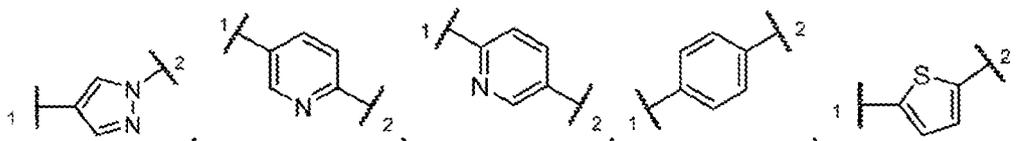
- 40 R¹ se selecciona de alquilo C₁-C₃, -O-(alquilo C₁-C₅), -NH-(alquilo C₁-C₅), -NH-(cicloalquilo C₃-C₆), cicloalquilo C₃-C₆, -O-(cicloalquilo C₃-C₆), un heterociclilo que contiene N, -O-(alquilen C₀-C₃) (heterociclilo que contiene O), -NH-(alquilen C₀-C₃) (heterociclilo que contiene O), y un heterociclilo que contiene O, en donde cualquier parte alquilo, cicloalquilo o heterociclilo de R¹ está no sustituida, o está sustituida con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, -O-alquilo C₁-C₄, y -OH;

- 45 R² se selecciona de heterociclilo, -O-(alquilen C₀-C₄) (heterociclilo), -(alquilen C₁-C₃) heterociclilo, -(alquilen C₁-C₃)-NH-(alquilo C₁-C₃), -(alquilen C₁-C₃ sustituido con hidroxil)-NH-(alquilo C₁-C₃), y alquilo C₁-C₃ sustituido

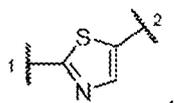
tanto con hidroxilo como con amino, o R^2 se considera junto con un átomo del anillo en el anillo A para formar un heterociclilo o un carbociclilo que está condensado con el anillo A, en donde cualquier heterociclilo está no sustituido, o está sustituido con 1, 2, o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, $-NH_2$, $-OH$, -alquilo C_1-C_4 , alquilo C_1-C_4 deuterado, -haloalquilo C_1-C_4 , alquilo C_1-C_4 sustituido con hidroxilo, -O-alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , $-NH(\text{alquilo } C_1-C_4)$, $-NH-C(O)-O(\text{alquilo } C_1-C_4)$, $-(\text{alquilen } C_1-C_4)-O(\text{alquilo } C_1-C_4)$, $-(\text{alquilen } C_1-C_4)-O(\text{haloalquilo } C_1-C_4)$, $-C(O)-O(\text{alquilo } C_1-C_4)$, y un segundo heterociclilo opcionalmente sustituido; y

10 R^{3a} se selecciona de hidrógeno y alquilo C_1-C_4 .

En una realización de la fórmula Ia, el anillo A se selecciona de:



y



en donde

20

"1" representa una parte del anillo A unido a un resto pirrolo[1,2-b]piridazina;

"2" representa una parte del anillo A unido a R^2 ; y

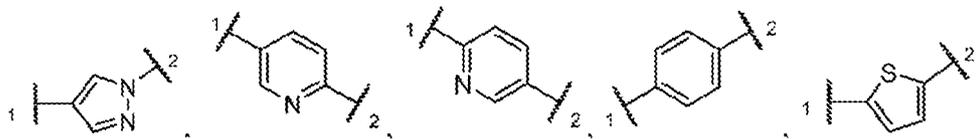
25 el anillo A está sustituido con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente además de R^2 ;

30 R^1 se selecciona de alquilo C_1-C_3 , $-O(\text{alquilo } C_1-C_3)$, $-NH(\text{alquilo } C_1-C_3)$, $-NH(\text{cicloalquilo } C_3-C_6)$, cicloalquilo C_3-C_6 , $-O(\text{cicloalquilo } C_3-C_6)$, y un heterociclilo que contiene N, en donde cualquier parte de alquilo, cicloalquilo o heterociclilo de R^1 está no sustituido, o está sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 y $-OH$;

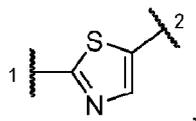
35 R^2 se selecciona de heterociclilo, y $-O(\text{alquilen } C_0-C_4)(\text{heterociclilo})$, o R^2 se considera junto con un átomo del anillo en el anillo A para formar un heterociclilo que está condensado con el anillo A, en donde cualquier heterociclilo está no sustituido, o está sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, $-OH$, -alquilo C_1-C_4 , alquilo C_1-C_4 deuterado, -haloalquilo C_1-C_4 , -O-alquilo C_1-C_4 , y cicloalquilo C_3-C_6 ; y

R^{3a} se selecciona de hidrógeno y alquilo C_1-C_4 .

40 En otra realización de la fórmula Ia, el anillo A se selecciona de:



y



en donde

"1" representa una parte del anillo A unido a un resto pirrolo[1,2-b]piridazina;

"2" representa una parte del anillo A unido a R²; y

el anillo A está sustituido con 0, 1, 2, o 3 sustituyentes seleccionados independientemente además de R²;

5 R¹ se selecciona de alquilo C₁-C₃, -O-(alquilo C₁-C₃), -NH(alquilo C₁-C₃), -NH-(cicloalquilo C₃-C₆), cicloalquilo C₃-C₆, -O-(cicloalquilo C₃-C₆), un heterociclilo que contiene N, -O-(heterociclo que contiene O), y -O-(heterociclo que contiene N), en donde cualquier parte de alquilo, cicloalquilo o heterociclilo de R¹ está no sustituido, o está sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de deuterio, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, y -OH;

10

R² se selecciona de heterociclilo y -O-(alquilen C₀-C₄)-(heterociclilo), o R² se considera junto con un átomo del anillo en el anillo A para formar un heterociclilo que está condensado con el anillo A, en donde cualquier parte de heterociclilo de R² está no sustituido, o está sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, -CN, -OH, -alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido con uno o más -OH y/o

15

uno o más -NH₂, alquilo C₁-C₅ deuterado, -haloalquilo C₁-C₅, -O-alquilo C₁-C₄, y cicloalquilo C₃-C₆; y

R^{3a} se selecciona de hidrógeno y alquilo C₁-C₄.

20 En una realización, el anillo A está opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente además de R², en donde el sustituyente, si está presente, es halógeno o metilo. En una realización, el anillo A está opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente además de R², en donde el sustituyente, si está presente, es halógeno.

25 En una realización, R¹ se selecciona de 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetilamino, 2,2-difluoroetoxi, 2,2-dimetilciclopropilo, 2,2-dimetilpropoxi, 2-cianociclopropilo, 2-cianoetilo, 2-cianoetilamino, 2-fluorociclopropilo, 2-metilciclopropilo, 3-cianoazetidín-1-ilo, 3-cianociclobutoxi, 3-cianociclobutilo, 3-fluorociclobutilo, 3-hidroxi-3-metilciclobutilo, 3-hidroxi-3-trifluorometilciclobutilo, 3-hidroxiacetidín-1-ilo, 3-hidroxiciclobutilo, 4-cianociclohexilo, 4-hidroxiciclohexilo, 4-metilciclohexilo, ciclobutoxi, ciclobutilo, ciclobutilamino, ciclopropilo, etoxi, etilamino, isopropoxi, isopropilamino, N-(1,2-dimetilpropil)amino, N-(2,2-dimetilpropil)amino, N-(metoximetil)amino, N-(oxetan-3-ilmetil)amino, oxetan-3-ilo, oxetan-3-ilamino, oxetan-3-ilmetoxi, oxetan-3-iloxi, propilamino, t-butoxi, tetrahidrofuran-3-iloxi, y tetrahidropiran-4-iloxi.

30

35 En una realización, R¹ se selecciona de 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-dimetilciclopropilo, 2-cianociclopropilo, 2-cianoetilo, 2-fluorociclopropilo, 2-metilciclopropilo, 3-cianoazetidín-1-ilo, 3-cianociclobutilo, 3-fluorociclobutilo, 3-hidroxi-3-metilciclobutilo, 3-hidroxi-3-trifluorometilciclobutilo, 3-hidroxiacetidín-1-ilo, 3-hidroxiciclobutilo, 4-cianociclohexilo, 4-hidroxiciclohexilo, 4-metilciclohexilo, ciclobutoxi, ciclobutilo, ciclobutilamino, ciclopropilo, etoxi, etilamino, isopropoxi, isopropilamino, y propilamino.

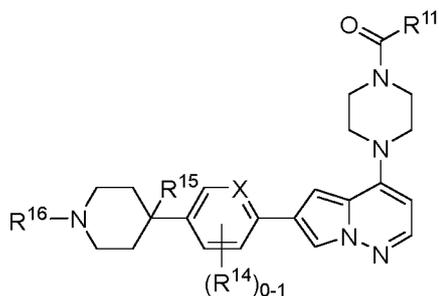
40

45 En una realización, R² se selecciona de 1-(1-hidroxiopropan-2-il)-4-metoxipiperidín-4-ilo, 1-(3-difluorometoxi)propan-2-il-4-metoxipiperidín-4-ilo, 1-(3-metoxi)propan-2-il-4-metoxipiperidín-4-ilo, 1-(oxetan-3-il)-4-metoxipiperidín-4-ilo, 1-(propan-2-il)piperidín-3-ilo, 1-(propan-2-il)piperidín-4-ilo, 1-(pirrolidín-1-il)etan-1-ilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridín-4-ilo, 1-ciclobutilpiperidín-3-ilo, 1-etil-3-fluoropiperidín-4-ilo, 1-etil-3-hidroxiacetidín-3-ilo, 1-etil-4-fluoropirrolidín-3-ilo, 1-etilacetidín-3-ilo, 1-etilacetidín-3-iloxi, 1-etilpiperidín-3-ilo, 1-etilpiperidín-3-iloxi, 1-etilpiperidín-4-ilo, 1-etilpirrolidín-3-ilo, 1-etilpirrolidín-3-ilmetoxi, 1-etilpirrolidín-3-iloxi, 1H-pirrolidín-2-ilo, 1-hidroxi-2-aminoprop-2-ilo, 1-isopropil-1,2,3,6-tetrahidropiridín-4-ilo, 1-isopropil-2-metilpirrolidín-2-ilo, 1-isopropil-3,4-dimetilpiperazín-3-ilo, 1-isopropil-3-etoxipiperidín-3-ilo, 1-isopropil-3-fluoropiperidín-3-ilo, 1-isopropil-3-hidroxiacetidín-3-ilo, 1-isopropil-3-hidroxi-piperidín-3-ilo, 1-isopropil-3-hidroxi-pirrolidín-3-ilo, 1-isopropil-3-metoxiazetidín-3-ilo, 1-isopropil-3-metoxipiperidín-3-ilo, 1-isopropil-3-metoxipirrolidín-3-ilo, 1-isopropil-3-metilpiperazín-3-ilo, 1-isopropil-4-cianopiperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-etoxipiperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-fluoropiperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-fluoropirrolidín-3-ilo, 1-isopropil-4-hidroxi-piperidín-3-ilo, 1-isopropil-4-hidroxi-piperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-metoxipiperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-metilpiperazín-3-ilo, 1-isopropil-4-metilpiperidín-3-ilo, 1-isopropil-4-metilpiperidín-4-ilo, 1-isopropil-5-metilpirrolidín-3-ilo, 1-isopropilazetidín-3-ilo, 1-isopropilpiperazín-3-ilo, 1-isopropilpiperazín-4-ilo, 1-isopropilpiperidín-2-ilo, 1-isopropilpiperidín-3-ilo, 1-isopropilpiperidín-4-ilo, 1-isopropilpirrolidín-2-ilo, 1-isopropilpirrolidín-3-ilo, 1-sec-butilpiperidín-4-ilo, 1-t-butoxicarbonil-4-aminopiperidín-4-ilo, 2-(isopropilamino)-3-hidroxiopropan-2-ilo, 2-(isopropilamino)-propan-2-ilo, 2,3,5,6-tetrahidroimidazo[2,1-b]tiazol-6-ilo, 2-difluorometilpiperazín-1-ilo, 2-isopropil-2,6-diazaespiro[3.3]heptan-6-ilo, 2-metil-1H-pirrolidín-2-ilo, 3-aminopirrolidín-1-ilo, 3-fluoropiperidín-3-ilo, 3-hidroxiquinuclidín-3-ilo, 3-metil-4-etilpiperazín-1-ilo, 3-metilpiperazín-1-ilo, 4-(1,1,2,2-pentadeuterietil)piperazín-1-ilo, 4-(metoxicarbonilamino)piperidín-4-ilo, 4-cianopiperidín-4-ilo, 4-etoxipiperidín-4-ilo, 4-etilpiperazín-1-ilo, 4-fluoropiperidín-4-ilo, 4-fluoropirrolidín-3-ilo, 4-isopropilmorfolín-3-ilo, 4-isopropilpiperazín-1-ilo, 4-metoxipiperidín-4-ilo, 4-metilpiperidín-4-ilo, 6-etil-2,6-diazaespiro[3.3]heptan-2-ilo, 6-isopropil-2,6-diazaespiro[3.3]heptan-2-ilo, azetidín-2-ilmetoxi, hexahidropirrol[1,2-a]pirazín-2(1H)-ilo, morfolín-2-ilo, morfolín-3-ilo, piperazín-1-ilo, piperidín-4-ilo, piperidín-2-ilo, piperidín-3-ilo, piperidín-3-iloxi, pirrolidín-2-ilo, pirrolidín-3-iloxi y quinuclidín-4-ilo, o

50

55

60 R² se considera junto con el anillo A para formar 6-isopropil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridín-2-ilo, 4,5,6,7-tetrahidrotiazolo[5,4-c]piridín-2-ilo, 4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridín-2-ilo, 5-isopropil-4,5,6,7-



(IIa),

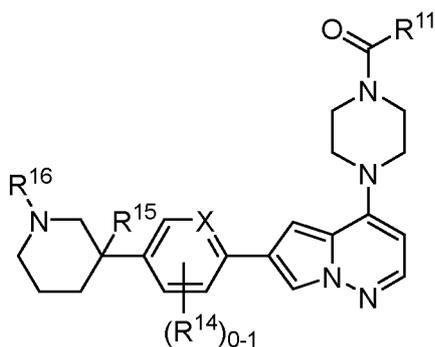
o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

- 5 X, R¹¹, R¹⁴, y sus subvariables son como se definen en la fórmula II;

El término "subvariables" como se usa en el presente documento significa las variables que se usan para definir una variable. Por ejemplo, X es C(R¹³); R₁₃ es una subvariable de X.

- 10 R¹⁵ se selecciona de hidrógeno, alcoxi C₁-C₃, fluoro, alquilo C₁-C₃ y ciano; y

R¹⁶ es alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido con uno o más -OH y/o uno o más -NH₂. En ciertas realizaciones de la fórmula II, el compuesto es un compuesto de fórmula IIb:

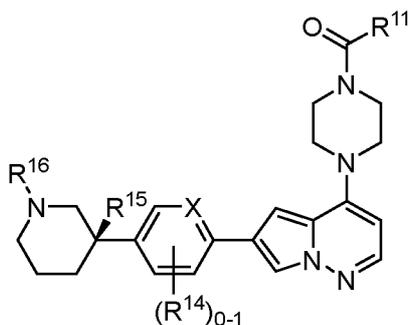


- 15 (IIb),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

- 20 X, R¹¹, R¹⁴, y sus subvariables son como se definen en la fórmula II;

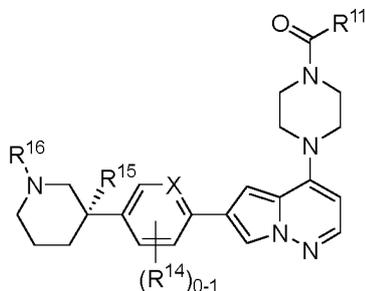
R¹⁵ se selecciona de hidrógeno, alcoxi C₁-C₃, fluoro, alquilo C₁-C₃ y ciano; y R¹⁶ es alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido con uno o más -OH y/o uno o más -NH₂. En ciertas realizaciones de un compuesto de fórmula IIb, el compuesto es un compuesto de fórmula IIb-1:



- 25 (IIb-1),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde X, R¹¹, R¹², R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, y sus subvariables son como se definen en la fórmula lib.

5 En ciertas realizaciones de un compuesto de fórmula IIb, el compuesto es un compuesto de fórmula IIb-2:



(IIb-2),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde X, R¹¹, R¹², R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, y sus subvariables son como se definen en la fórmula lib.

10

En ciertas realizaciones de la fórmula II, IIa, IIb, IIb-1 y IIb-2, R¹⁴ está ausente.

En ciertas realizaciones de la fórmula II, IIa, IIb, IIb-1 y IIb-2, R¹³ es hidrógeno.

15

En ciertas realizaciones de la fórmula II, IIa, IIb, IIb-1 y IIb-2, R¹¹ se selecciona de -NH-alquil C₁-C₃; -O-alquil C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de fluoro, hidroxilo, ciano y deuterio; oxetan-3-ilo y tetrahidrofuran-3-ilo. En algunos aspectos de estas realizaciones, R¹¹ se selecciona de -OCH₂CH₃, -NHCH(CH₃)₂, oxetan-3-ilo y tetrahidrofuran-3-ilo.

20

En ciertas realizaciones el compuesto es un compuesto de fórmula I o Fórmula la que no es un compuesto de cualquiera de las Fórmulas II, IIa, IIb, IIb-1 o IIb-2.

En una realización, el compuesto es un compuesto de cualquiera de las Fórmulas I, Ia, II, IIa, IIb, IIb-1 o IIb-2 seleccionada de un compuesto en la Tabla 1.

25

En otro aspecto, la presente descripción describe una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las fórmulas I, Ia, II, IIa, IIb, IIb-1 o IIb-2 descritas en el presente documento (p. ej., un compuesto en la Tabla 1) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

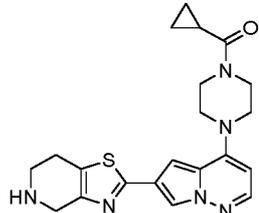
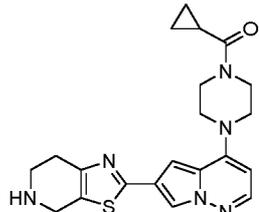
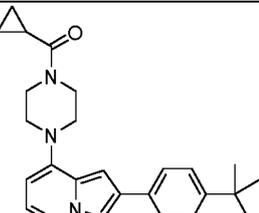
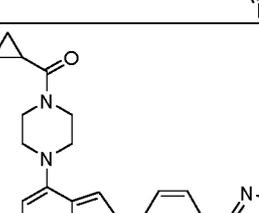
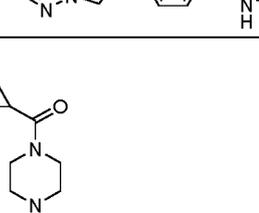
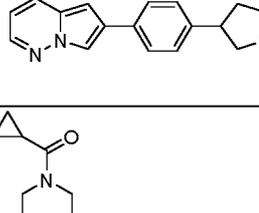
30

La siguiente Tabla 1 muestra las estructuras de compuestos descritas en el presente documento.

Tabla 1.

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
100		392	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 6,85 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,18-5,13 (m, 1H), 3,92-3,88 (m, 4H), 3,74 (t, 2H, J = 8,0 Hz), 3,70-3,68 (m, 2H), 3,55-3,45 (m, 5H), 2,02-2,00 (m, 1H), 0,77-0,73 (m, 4H).
101		392	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,95 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 6,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,70 (s, 1H), 6,01 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,09 (t, 2H, J = 5,2 Hz), 3,93-3,90 (m, 4H), 3,72-3,68 (m, 2H), 3,57-3,55 (m, 2H), 3,52-3,47 (m, 2H), 3,06 (t, 2H, J = 5,2 Hz), 2,04-1,99 (m, 1H), 0,78-0,72 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
102		402	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7,93 (s, 1H), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,63 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,36 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,72 (s, 1H), 5,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,00-3,90 (m, 4H), 3,90-3,80 (m, 4H), 3,57-3,50 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 1,85-1,80 (m, 1H), 1,79-1,73 (m, 1H), 1,06-1,04 (m, 2H), 0,85-0,81 (m, 2H).
103		405	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8,12 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,80 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,68 (quintete, 1H, J = 9,0 Hz), 3,92-3,43 (m, 8H), 2,11-2,06 (m, 2H), 2,04-2,02 (m, 1H), 1,97-1,93 (m, 2H), 1,83-1,78 (m, 2H), 1,68-1,64 (m, 2H), 0,79-0,73 (m, 4H).
104		406	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 6,83 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,09-5,05 (br. s, 1H), 3,94-3,86 (m, 2H), 3,72-3,66 (m, 2H), 3,55-3,42 (m, 6H), 3,27-3,20 (m, 2H), 2,38-2,32 (m, 1H), 2,25-2,21 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 0,77-0,73 (m, 4H).
105		406	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7,98 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,78 (s, 1H), 6,86 (s, 1H), 6,61 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,91-4,77 (m, 1H), 3,96-3,90 (m, 2H), 3,74-3,68 (m, 2H), 3,57-3,53 (m, 2H), 3,47-3,43 (m, 2H), 3,18-3,11 (m, 1H), 3,10-3,02 (m, 1H), 3,01-2,94 (m, 1H), 2,90-2,80 (m, 1H), 2,34-2,23 (m, 1H), 2,22-2,14 (m, 1H), 2,08-1,95 (m, 2H), 0,83-0,68 (m, 4H).
106		406	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 6,93 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,72 (s, 1H), 6,02 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,21 (t, 2H, J = 5,6 Hz), 3,93-3,90 (m, 2H), 3,72-3,68 (m, 2H), 3,60-3,52 (m, 4H), 3,49-3,45 (m, 2H), 2,76 (t, 2H, J = 5,6 Hz), 2,38 (s, 3H), 2,04-1,99 (m, 1H), 0,79-0,74 (m, 4H).
107		408	¹ H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,09 (s, 1H), 6,77 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,02 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,24 (s, 2H), 4,05-3,92 (m, 2H), 3,90-3,77 (m, 2H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,59-3,49 (m, 2H), 3,35 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 2,89 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 2,05-1,97 (m, 1H), 0,95-0,91 (m, 2H), 0,89-0,85 (m, 2H).

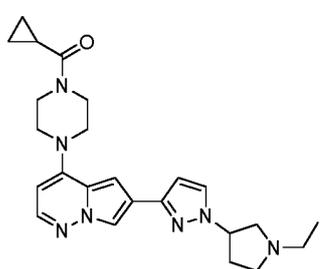
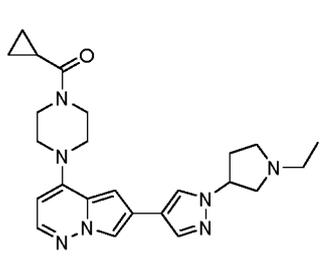
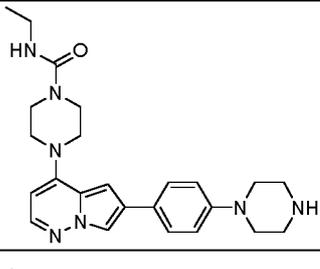
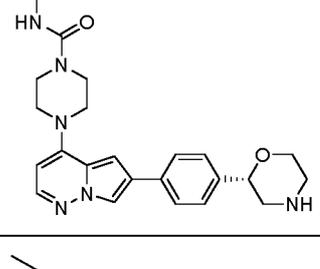
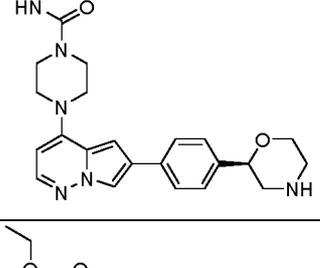
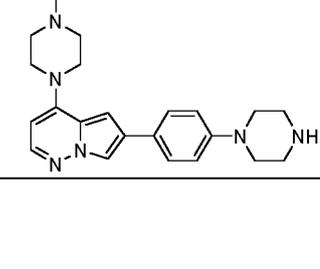
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
108		409	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,32 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,18 (s, 1H), 6,03 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,05-3,80 (m, 2H), 3,75-3,65 (m, 2H), 3,65-3,55 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 3,27-3,24 (m, 2H), 2,81-2,76 (m, 2H), 2,05-1,97 (m, 1H), 1,97-1,8 (m, 2H), 0,79-0,74 (m, 4H).
109		409	¹ H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 8,10 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,04 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 4,10-3,95 (m, 4H), 3,95-3,75 (m, 2H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,19 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 2,89 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 2,05-1,97 (m, 1H), 0,99-0,85 (m, 2H), 0,85-0,80 (m, 2H).
110		414	
111		415	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,32 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,97 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,88 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,93-3,92 (m, 2H), 3,73-3,67 (m, 2H), 3,57-3,53 (m, 2H), 3,51-3,47 (m, 2H), 3,49-3,33 (m, 4H), 2,04-1,99 (m, 1H), 0,78-0,72 (m, 4H).
112		416	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,31 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,04 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,69-3,68 (m, 2H), 3,53-3,47 (m, 4H), 3,43-3,41 (m, 1H), 3,41-3,38 (m, 1H), 3,30-3,28 (m, 1H), 3,09-3,06 (m, 1H), 2,89-2,84 (m, 1H, J = 10,0 Hz), 2,25-2,22 (m, 1H), 2,03-2,00 (m, 1H), 1,83-1,82 (m, 1H), 0,78-0,74 (m, 4H).
113		417	

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
114		420	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,25 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,88 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,57 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,10 (d, 1H, J = 1,6 Hz) 6,58 (br s, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,25 (d, 2H, J = 10,8 Hz), 4,02 (d, 2H, J = 10,4 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,73-3,68 (m, 1H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 2,06-2,00 (m, 1H), 0,79-0,75 (m, 4H).
115		418	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,11 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,98 (s, 1H), 6,84 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,05-4,98 (m, 1H), 3,97-3,92 (m, 3H), 3,75-3,70 (m, 2H), 3,68-3,61 (m, 2H), 3,53-3,49 (m, 2H), 3,45-3,41 (m, 2H), 2,04-1,98 (m, 1H), 0,78-0,74 (m, 4H).
116		420	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,83 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,76 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,74 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 6,53 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,84 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,33- 4,23 (m, 1H), 4,00-3,83 (m, 4H), 3,60-3,40 (m, 5H), 3,13-3,03 (m, 2H), 2,80-2,70 (m, 1H), 2,33-2,23 (m, 1H), 2,10-1,98 (m, 1H), 1,82-1,76 (m, 2H), 1,72-1,64 (m, 1H), 1,09-1,03 (m, 2H), 0,88-0,80 (m, 2H).
117		420	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,11 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 2H, J = 5,2 Hz), 7,80 (s, 1H), 6,82 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,18-4,13 (m, 1H), 3,91-3,90 (m, 2H), 3,69-3,68 (m, 2H), 3,50-3,43 (m, 3H), 3,05-3,02 (m, 2H), 2,61-2,55 (m, 2H), 2,04-1,96 (m, 3H), 1,81-1,73 (m, 2H), 0,78-0,72 (m, 4H).
118		420	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26-8,24 (m, 2H), 7,96 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 6,86 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 5,00 (br. s., 1H), 4,30-3,80 (m, 4H), 3,97-3,91 (m, 2H), 3,85-3,75 (m, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,52-3,50 (m, 2H), 2,59 (q, 2H, J = 6,4 Hz), 2,03-2,01 (m, 1H), 0,95 (t, 3H, J = 6,4 Hz), 0,77-0,74 (m, 4H).
119		425	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,53-7,51 (m, 4H), 6,69 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,94-3,90 (m, 4H), 3,56-3,49 (m, 4H), 1,81-1,74 (m, 1H), 1,06-1,03 (m, 2H), 0,86-0,82 (m, 2H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
120		430	¹ H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 8,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,72 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,67 (s, 1H), 6,96 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,17 (s, 2H), 4,40-4,30 (m, 4H), 4,10-3,95 (m, 2H), 3,85-3,75 (m, 2H), 3,66-3,57 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 2H), 2,05-1,97 (m, 1H), 0,95-0,87 (m, 2H), 0,85-0,80 (m, 2H).
121		430	¹ H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05-6,95 (m, 2H), 6,94 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,75-3,65 (m, 2H), 3,58-3,50 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 3,45-3,20 (m, 4H), 2,05-11,95 (m, 1H), 0,78-0,74 (m, 4H).
122		430	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,23 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,91 (br. s., 2H), 3,70 (br. s., 2H), 3,53-3,46 (m, 4H), 3,05-3,02 (m, 2H), 2,62-2,49 (m, 3H), 2,05-1,99 (m, 1H), 1,76-1,70 (m, 2H), 1,58-1,48 (m, 2H), 0,80-0,70 (m, 4H).
123		430	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,23 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,78-3,62 (m, 2H), 3,60-3,42 (m, 4H), 3,40-3,20 (m, 2H), 3,00-2,90 (m, 2H), 2,60-2,54 (m, 2H), 2,10-1,93 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,70-1,40 (m, 3H), 1,80-0,60 (m, 4H).
124		430	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,61 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,87 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,66 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,31 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,71 (s, 1H), 5,86 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 4,41-4,39 (m, 2H), 4,21-4,17 (m, 1H), 3,96-3,90 (m, 2H), 3,85-3,90 (m, 2H), 3,76-3,75 (m, 2H), 3,57-3,54 (m, 2H), 3,51-3,48 (m, 2H), 3,07 (q, 2H, J = 6,4 Hz), 1,79-1,78 (m, 1H), 1,25 (t, 3H, J = 6,4 Hz), 1,11-1,05 (m, 2H), 0,85-0,83 (m, 2H).
125		431	¹ H RMN (400 MHz, Cloroformo-d) δ ppm 7,92 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 6,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,91 (d, J = 19,0 Hz, 5H), 3,68 - 3,42 (m, 7H), 3,21 (d, J = 11,7 Hz, 2H), 2,82 (t, J = 11,1 Hz, 1H), 1,94 - 1,75 (m, 3H), 1,04 (dt, J = 6,5, 3,2 Hz, 2H), 0,82 (dq, J = 7,1, 3,8 Hz, 2H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
126		431	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,97-3,95 (m, 4H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,55-3,52 (m, 2H), 3,48-3,41 (m, 4H), 2,78-2,77 (m, 1H), 2,04-2,00 (m, 1H), 1,73-1,70 (m, 4H), 0,79-0,75 (m, 4H).
127		431	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00-6,85 (m, 3H), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,91 (br. s. 2H), 3,69 (br. s. 2H), 3,52 (br. s. 2H), 3,44 (br. s. 2H), 3,06-3,04 (m, 4H), 2,82 (br. s. 4H), 2,05-1,95 (m, 1H), 0,80-0,65 (m, 4H).
128		432	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71-7,69 (m, 2H), 7,34 (t, 1H, J = 7,6 Hz), 7,21 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,43-4,41 (m, 1H), 3,91-3,89 (m, 3H), 3,71 (br. s., 2H), 3,64-3,32 (m, 5H), 3,00-2,96 (m, 1H), 2,76-2,75 (m, 2H), 2,65-2,55 (m, 1H), 2,05-1,99 (m, 1H), 0,78-0,74 (m, 4H).
129		432	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,40-4,36 (m, 1H), 3,89-3,87 (m, 3H), 3,69-3,46 (m, 8H), 2,94-2,90 (m, 1H), 2,75-2,73 (m, 2H), 2,55-2,49 (m, 1H), 2,05-1,97 (m, 1H), 0,77-0,71 (m, 4H).
130		432	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,38 (dd, 1H, J = 9,6, 1,6 Hz), 3,92-3,87 (m, 3H), 3,75-3,65 (m, 2H), 3,64-3,40 (m, 5H), 3,38-3,35 (m, 1H), 2,92 (dd, 1H, J = 12,0, 2,0 Hz), 2,76-2,70 (m, 2H), 2,52-2,50 (m, 1H), 2,05-1,99 (m, 1H), 0,80-0,72 (m, 4H).
131		432	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,40-4,35 (m, 1H), 3,95-3,87 (m, 3H), 3,80-3,63 (m, 2H), 3,61-3,40 (m, 5H), 2,94-2,91 (m, 1H), 2,75-2,73 (m, 2H), 2,52-2,50 (m, 1H), 2,05-1,99 (m, 1H), 0,80-0,72 (m, 4H).

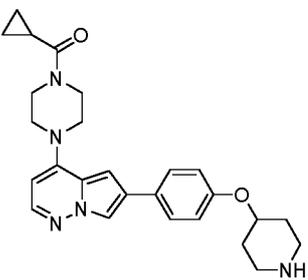
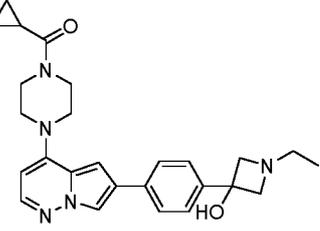
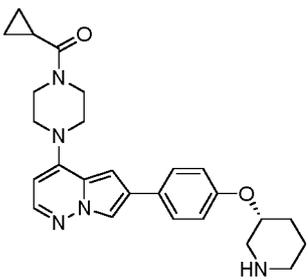
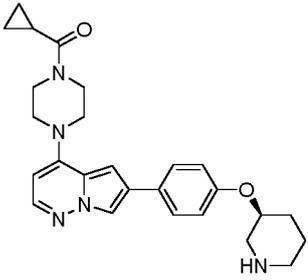
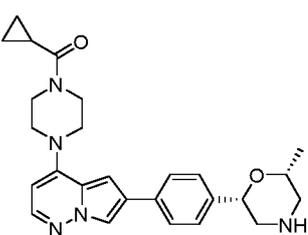
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
132		432	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,11 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (s, 1H), 6,96 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,19-4,12 (m, 1H), 4,02-3,97 (m, 2H), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,75-3,68 (m, 2H), 3,54-3,48 (m, 4H), 3,31-3,29 (m, 2H), 2,30-2,25 (m, 1H), 2,14-2,07 (m, 1H), 2,04-1,97 (m, 1H), 0,78-0,74 (m, 4H).
133		432	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,09 (s, 1H), 7,87 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,97 (s, 1H), 6,91 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 4,90-4,85 (m, 1H), 3,94-3,89 (m, 2H), 3,73-3,65 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 2H), 3,10-3,05 (m, 2H), 2,92-2,85 (m, 2H), 2,85-2,76 (m, 2H), 2,04-1,99 (m, 2H), 1,82-1,74 (m, 1H), 0,77-0,74 (m, 4H).
134		432	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,12 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,98 (d, 3H, J = 8,8 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,14 (d, 2H, J = 6,8 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,75-3,70 (m, 2H), 3,66 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 3,55-3,50 (m, 2H), 3,49-3,45 (m, 2H), 3,44-3,40 (m, 2H), 3,09-2,99 (m, 1H), 2,05-2,01 (m, 1H), 0,78-0,75 (m, 4H).
135		432	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8,52 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 7,87-7,84 (m, 2H), 7,74 (dd, 1H, J = 2,4, 8,8 Hz), 6,71 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 6,63 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,94-3,87 (m, 4H), 3,56-3,47 (m, 8H), 3,03-3,00 (m, 4H), 1,80-1,76 (m, 1H), 1,07-1,03 (m, 2H), 0,85-0,81 (m, 2H).
136		433	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,05 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,66-3,65 (m, 4H), 3,49-3,48 (m, 2H), 3,42-3,41 (m, 4H), 3,15-3,14 (m, 4H), 2,52-2,51 (m, 2H), 2,38 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,06 (s, 3H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
137		434	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,30-5,00 (m, 1H), 4,00-3,85 (m, 2H), 3,75-3,65 (m, 2H), 3,60-3,40 (m, 6H), 3,20-3,10 (m, 1H), 3,08-3,00 (m, 1H), 2,75-2,65 (m, 1H), 2,05-1,95 (m, 1H), 0,80-0,70 (m, 4H).

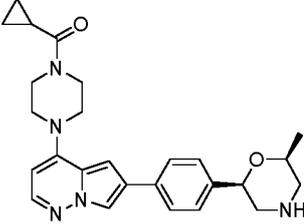
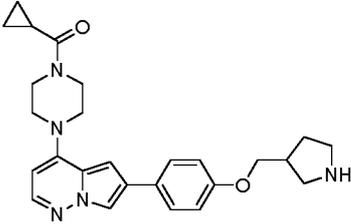
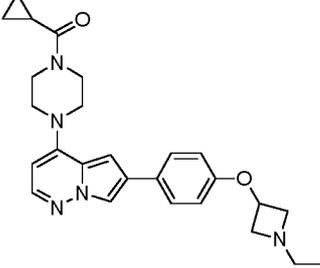
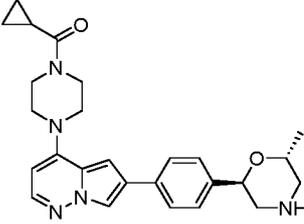
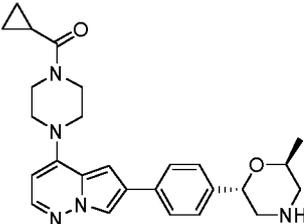
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
138		434	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7,97 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,78 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 6,86 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 6,62 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,92-4,85 (m, 1H), 3,92 (br. s., 2H), 3,69 (br. s., 2H), 3,53-3,44 (m, 4H), 2,85 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,807-2,77 (m, 1H), 2,48-2,42 (m, 3H), 2,39-2,30 (m, 1H), 2,13-2,06 (m, 1H), 2,04-1,97 (m, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,78-0,73 (m, 4H).
139		434	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (s, 1H), 7,93 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,81 (s, 1H), 6,83 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,87-4,85 (m, 1H), 3,91-3,90 (m, 2H), 3,68-3,67 (m, 2H), 3,50-3,49 (m, 4H), 3,43-3,34 (m, 4H), 2,91-2,90 (m, 1H), 2,76-2,74 (m, 2H), 2,08-2,07 (m, 1H), 2,02-1,98 (m, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,77-0,74 (m, 4H).
140		434	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,94 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,60 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,52-3,51 (m, 4H), 3,43-3,41 (m, 4H), 3,12-3,09 (m, 2H), 3,10-3,05 (m, 4H), 2,86-2,83 (m, 4H), 1,04 (t, 3H, J = 6,8 Hz).
141		435	¹ H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 7,99 (s, 1H), 7,86 (m, 1H), 7,78 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,93 (s, 1H), 7,45 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,96 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,79-4,70 (m, 1H), 4,29-4,25 (m, 1H), 4,04-3,97 (m, 1H), 3,67-3,64 (m, 4H), 3,56-3,54 (m, 4H), 3,50-3,47 (m, 1H), 3,39-3,34 (m, 2H), 3,25-3,21 (m, 2H), 3,18-3,14 (m, 1H), 1,54 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
142		435	¹ H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 7,99 (s, 1H), 7,85 (m, 1 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,44 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,93 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,79-4,77 (m, 1H), 4,28-4,25 (m, 1H), 4,05-3,98 (m, 1H), 3,66-3,64 (m, 4H), 3,55-3,53 (m, 4H), 3,49-3,47 (m, 1H), 3,39-3,40 (m, 2H), 3,27-3,22 (m, 2H), 3,16-3,14 (m, 1H), 1,53 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
143		435	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,29 (br. s, 1H), 8,07 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,66 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,96 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,92 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,08 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 3,65-3,55 (m, 4H), 3,50-3,40 (m, 4H), 3,20-3,10 (m, 4H), 3,05-2,90 (m, 4H), 1,21 (t, 3H, J = 6,8 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
144		436	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 0,8 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 0,8 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,40-4,35 (m, 1H), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,90-3,80 (m, 1H), 3,65-3,60 (m, 1H), 3,61-3,56 (m, 4H), 3,48-3,40 (m, 4H), 3,00-2,90 (m, 1H), 2,80-2,70 (m, 2H), 2,60-2,40 (m, 1H), 1,21 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
145		438	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,40-5,00 (m, 1H), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,70-3,50 (m, 4H), 3,50-3,47 (m, 2H), 3,45-3,40 (m, 4H), 3,20-3,15 (m, 1H), 3,12-3,05 (m, 1H), 2,85-2,75 (m, 1H), 1,21 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
146		443	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,31 (s, 1H), 8,04 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,47 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,17-4,07 (m, 4H), 4,01-3,95 (m, 4H), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,73-3,65 (m, 2H), 3,52-3,51 (m, 2H), 3,46-3,44 (m, 2H), 2,05-1,99 (m, 1H), 0,80-0,72 (m, 4H).
147		444	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,31 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,03 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,93-3,91 (m, 2H), 3,70-3,68 (m, 2H), 3,54-3,48 (m, 5H), 3,11-3,10 (m, 1H), 2,84-2,83 (m, 2H), 2,67-2,62 (m, 3H), 2,28-2,25 (m, 1H), 2,04-2,01 (m, 1H), 1,86-1,81 (m, 1H), 1,11 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 0,79-0,73 (m, 4H).
148		444	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,70-3,69 (m, 2H), 3,53-3,47 (m, 4H), 3,29-3,25 (m, 1H), 2,93-2,89 (m, 1H), 2,68-2,62 (m, 2H), 2,47-2,40 (m, 2H), 2,24-2,20 (m, 2H), 2,03-1,98 (m, 1H), 1,78-1,73 (m, 1H), 1,05 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,78-0,72 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
149		444	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,70-3,69 (m, 2H), 3,53-3,47 (m, 5H), 2,95-2,91 (m, 1H), 2,70-2,63 (m, 2H), 2,47-2,40 (m, 2H), 2,24-2,20 (m, 2H), 2,03-1,98 (m, 1H), 1,77-1,75 (m, 1H), 1,05 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).
150		444	¹ H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 7,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,78 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,41 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,40-4,32 (m, 2H), 4,10-4,02 (m, 5H), 3,88-3,82 (m, 2H), 3,65-3,60 (m, 2H), 3,58-3,52 (m, 2H), 3,38-3,32 (m, 1H), 2,07-2,00 (m, 1H), 1,24 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,96-0,92 (m, 2H), 0,92-0,84 (m, 2H).
151		445	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,81 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,31 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92 (br. s, 2H), 3,70-3,65 (m, 4H), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,34 (s, 2H), 3,01 (t, 2H, J = 5,2 Hz), 2,00 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 0,79-0,75 (m, 4H).
152		445	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,06 (s, 1H), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,93 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,86 (s, 1H), 5,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,65 (br. s, 1H), 4,25-4,10 (m, 1H), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,40-3,20 (m, 4H), 3,10-3,00 (m, 4H), 2,90-2,70 (m, 4H), 2,05-1,90 (m, 1H), 1,45-1,20 (m, 3H), 0,75 (br. s, 4H).
153		445	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,87 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,57 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,98 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,66 (d, 1H, J = 0,8 Hz), 5,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,95-3,89 (m, 4H), 3,56-3,47 (m, 4H), 3,29-3,27 (m, 4H), 2,66-2,23 (m, 4H), 2,40 (s, 3H), 1,82-1,75 (m, 1H), 1,06-1,04 (m, 2H), 0,84-0,82 (m, 2H).
154		445	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,08 (s, 1H), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,67 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,97 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,94 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,68-3,03 (m, 17H), 2,23-2,11 (m, 4H), 1,93-1,90 (m, 1H), 1,78-1,77 (m, 1H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
155		445	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,94 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,94-3,92 (m, 2H), 3,71-3,69 (m, 2H), 3,55-3,53 (m, 4H), 3,47-3,45 (m, 3H), 3,00-2,97 (m, 1H), 2,84-2,81 (m, 2H), 2,57-2,56 (m, 1H), 2,25-2,20 (m, 1H), 2,02-2,01 (m, 1H), 1,05 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 0,78-0,75 (m, 4H).
156		445	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,94 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,93 (s, 1H), 5,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,58-3,45 (m, 7H), 3,01-2,98 (m, 1H), 2,86-2,85 (m, 2H), 2,58-2,57 (m, 1H), 2,27-2,21 (m, 1H), 2,01-1,99 (m, 1H), 1,05 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).
157		445	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,07 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,03 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,14-4,05 (m, 1H), 4,04-3,96 (m, 1H), 3,95-3,88 (m, 1H), 3,86-3,74 (m, 1H), 3,50-3,38 (m, 4H), 3,20-3,10 (m, 4H), 3,09-3,00 (m, 1H), 2,85-2,75 (m, 1H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,33-2,25 (m, 2H), 2,20-2,10 (m, 1H), 1,70-1,55 (m, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
158		445	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,63 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,94-6,92 (m, 1H), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,67-3,64 (m, 4H), 3,54-3,40 (m, 4H), 3,40-3,35 (m, 1H), 2,75-2,69 (m, 4H), 2,02-2,01 (m, 1H), 1,80-1,77 (m, 2H), 1,35-1,22 (m, 2H), 0,77-0,73 (m, 4H).
159		446	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7,87 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,97 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,66 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,84 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,46 (heptete, 1H, J = 3,6 Hz), 3,99-3,90 (m, 2H), 3,90-3,81 (m, 2H), 3,61-3,50 (m, 2H), 3,50-3,39 (m, 2H), 3,23-3,18 (m, 1H), 2,92-2,85 (m, 2H), 2,82-2,75 (m, 1H), 2,07-2,00 (m, 1H), 1,88-1,75 (m, 3H), 1,58-1,50 (m, 1H), 1,07-1,02 (m, 2H), 0,86-0,80 (m, 2H).

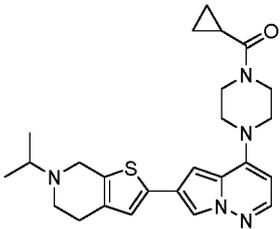
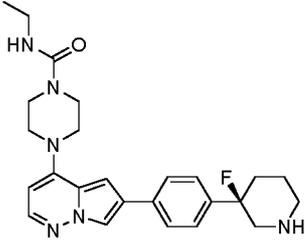
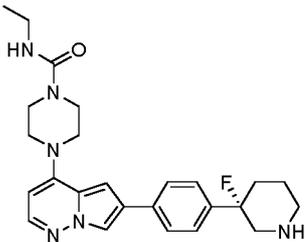
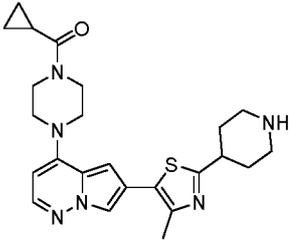
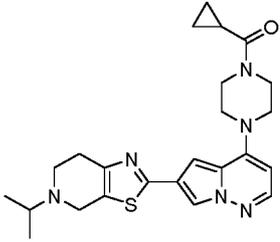
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
160		446	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 7,88 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 7,84 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz), 7,59 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz), 6,96 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz), 6,65 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 5,85 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz), 4,67-4,61 (m, 1H), 3,99-3,90 (m, 2H), 3,90-3,75 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 3,41-3,33 (m, 2H), 3,19-3,15 (m, 2H), 2,25-2,08 (m, 4H), 1,79-1,75 (m, 1H), 1,06-1,02 (m, 2H), 0,85-0,80 (m, 2H).
161		446	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz), 8,17 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz), 7,82 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz), 7,61 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz), 7,06 (d, 1H, $J = 1,2$ Hz), 6,09 (br s, 1H), 5,99 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz), 3,96-3,92 (m, 2H), 3,79-3,77 (m, 2H), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,57-3,52 (m, 2H), 3,47-3,45 (m, 4H), 2,72 (q, 2H, $J = 6,8$ Hz), 2,06-1,98 (m, 1H), 0,98 (t, 3H, $J = 6,8$ Hz), 0,79-0,74 (m, 4H).
162		446	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 7,87 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz), 7,84 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz), 7,56 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz), 6,97 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz), 6,66 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz), 5,84 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz), 4,46 (heptete, 1H, $J = 3,6$ Hz), 3,99-3,90 (m, 2H), 3,90-3,81 (m, 2H), 3,61-3,50 (m, 2H), 3,50-3,39 (m, 2H), 3,23-3,18 (m, 1H), 2,92-2,85 (m, 2H), 2,82-2,75 (m, 1H), 2,07-2,00 (m, 1H), 1,88-1,75 (m, 3H), 1,58-1,50 (m, 1H), 1,07-1,02 (m, 2H), 0,86-0,80 (m, 2H).
163		446	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 7,87 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz), 7,84 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz), 7,56 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz), 6,97 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz), 6,66 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz), 5,84 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz), 4,46 (heptete, 1H, $J = 3,6$ Hz), 3,99-3,90 (m, 2H), 3,90-3,81 (m, 2H), 3,61-3,50 (m, 2H), 3,50-3,39 (m, 2H), 3,23-3,18 (m, 1H), 2,92-2,85 (m, 2H), 2,82-2,75 (m, 1H), 2,07-2,00 (m, 1H), 1,88-1,75 (m, 3H), 1,58-1,50 (m, 1H), 1,07-1,02 (m, 2H), 0,86-0,80 (m, 2H).
164		446	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 7,90 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 7,77 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,33 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,05 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 4,44 (d, 1H, $J = 9,2$ Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,73-3,69 (m, 2H), 3,69-3,68 (m, 1H), 3,57-3,54 (m, 2H), 3,49-3,46 (m, 2H), 2,90 (d, 1H, $J = 14$ Hz), 2,80 (d, 1H, $J = 14$ Hz), 2,50-2,45 (m, 1H), 2,35 (t, 1H, $J = 14$ Hz), 2,05-2,00 (m, 1H), 1,11 (d, 3H, $J = 6,0$ Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).

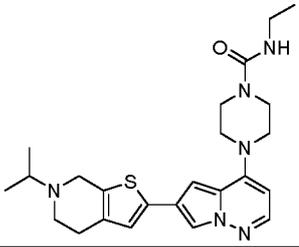
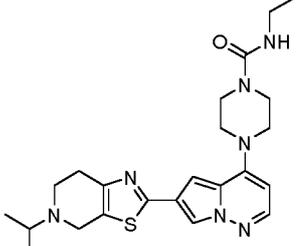
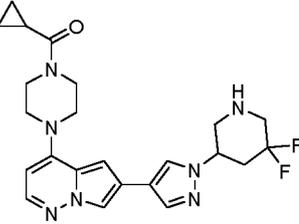
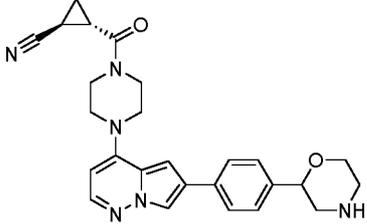
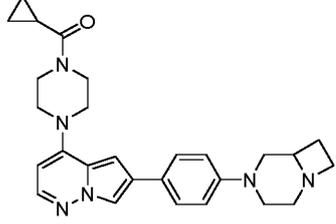
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
165		446	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 7,90 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 7,77 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,33 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,05 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 4,44 (d, 1H, $J = 9,2$ Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,73=3,69 (m, 2H), 3,69-3,68 (m, 1H), 3,57-3,54 (m, 2H), 3,49-3,46 (m, 2H), 2,90 (d, 1H, $J = 14$ Hz), 2,80 (d, 1H, $J = 14$ Hz), 2,50-2,45 (m, 1H), 2,35 (t, 1H, $J = 14$ Hz), 2,05-2,00 (m, 1H), 1,11 (d, 3H, $J = 6,0$ Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).
166		446	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,34 (s, 1H), 8,12 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz), 7,75 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz), 6,99 (s, 1H), 6,97 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz), 5,97 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz), 4,04-4,01 (m, 2H), 3,99-3,92 (m, 2H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,55-3,51 (m, 2H), 3,49-3,45 (m, 2H), 3,33-3,31 (m, 1H), 3,29-3,23 (m, 1H), 3,15-3,14 (m, 1H), 3,00-2,99 (m, 1H), 2,73-2,71 (m, 1H), 2,04-2,02 (m, 1H), 2,02-2,00 (m, 1H), 1,80-1,75 (m, 1H), 0,79-0,75 (m, 4H).
167		446	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (s, 1H), 8,12 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 7,74 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz), 6,98 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 6,87 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz), 5,97 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 4,89-3,86 (m, 1 H), 3,94-3,92 (m, 4H), 3,56-3,51 (m, 4H), 3,47-3,45 (m, 2H), 3,22-3,20 (m, 2H), 2,64 (q, 2H, $J = 7,2$ Hz), 2,04-2,00 (m, 1H), 0,95 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz), 0,79-0,73 (m, 4H).
168		446	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 7,77 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz), 7,38 (d, 1H, $J = 8,4$ Hz), 7,05 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 4,75-4,70 (m, 1H), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,57-3,52 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 2,95-2,90 (m, 1H), 2,85-2,80 (m, 1H), 2,79-2,70 (m, 1H), 2,50-2,34 (m, 1H), 2,03-1,99 (m, 1H), 1,27 (d, 3H, $J = 6,0$ Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).
169		446	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,22 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 7,83 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz), 7,40 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz), 7,07 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 5,98 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 4,75-4,70 (m, 1H), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,73-3,69 (m, 2H), 3,58-3,54 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 3,23-3,19 (m, 1H), 3,08-3,05 (m, 1H), 3,04-3,01 (m, 1H), 2,84-2,80 (m, 1H), 2,10-2,01 (m, 1H), 2,01-1,98 (m, 1H), 1,33 (d, 3H, $J = 7,2$ Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).

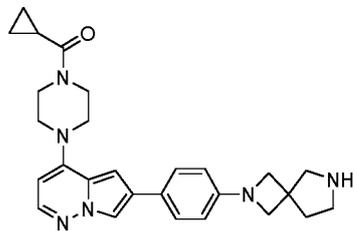
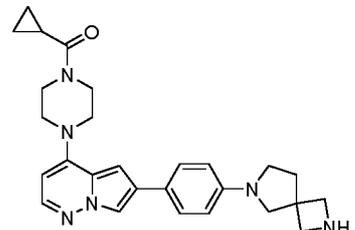
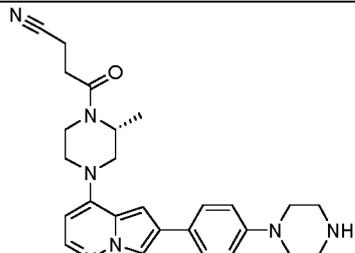
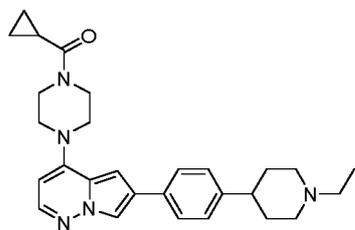
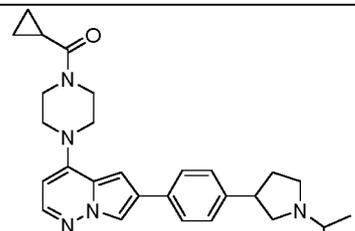
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
170		446	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,63 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,16 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,01 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,00-6,90 (m, 2H), 5,95 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,63 (br. s., 1H), 4,25-4,10 (m, 1H), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,65 (br. s., 4H), 3,27 (br. s., 4H), 3,08 (br. s., 4H), 2,05-1,90 (m, 1H), 1,45-1,20 (m, 3H), 0,80-0,65 (m, 4H).
171		447	
172		447	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,50 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,02 (s, 1H), 3,92-3,93 (m, 2H), 3,80-3,70 (m, 6H), 3,55-3,48 (m, 4H), 2,03-1,94 (m, 3H), 1,57-1,54 (m, 2H), 0,79-0,75 (m, 4H).
173		447	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,06 (br. s, 1H), 7,87 (br. s, 1H), 7,64-7,53 (m, 3H), 6,94 (br. s, 2H), 5,94 (br. s, 1H), 3,67 (br. s, 4H), 3,47-3,33 (m, 4H), 3,16 (br. s, 4H), 2,50-2,48 (m, 4H), 2,31 (br. s, 4H), 1,03 (d, 6H, J = 4,0 Hz).
174		448	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,30 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,68-4,50 (m, 1H), 3,91 (br. s, 2H), 3,70 (br. s, 2H), 3,54 (br. s, 2H), 3,43 (br. s, 2H), 3,29-3,25 (m, 1H), 2,90-2,87 (m, 1H), 2,77-2,64 (m, 1H), 2,53-2,51 (m, 1H), 2,48-2,45 (m, 1H), 2,05-1,99 (m, 1H), 1,77-1,74 (m, 1H), 1,67-1,57 (m, 1H), 0,79-0,71 (m, 4H).
175		448	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7,94 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,72 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,71-4,52 (m, 1H), 3,94-3,90 (m, 4H), 3,57-3,52 (m, 4H), 3,13-3,10 (m, 1H), 2,86-2,67 (m, 3H), 1,98-1,95 (m, 1H), 1,27 (s, 1H), 1,08-1,02 (m, 2H), 0,86-0,82 (m, 2H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
176		448	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7,94 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,72 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,73-4,52 (m, 1H), 3,94-3,90 (m, 4H), 3,57-3,52 (m, 4H), 3,13-3,10 (m, 1H), 2,86-2,67 (m, 3H), 2,05-1,96 (m, 2H), 1,86-1,72 (m, 2H), 1,08-1,02 (m, 2H), 0,86-0,82 (m, 2H).
177		448	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,07 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,58-3,50 (m, 2H), 3,49-3,40 (m, 2H), 2,99-2,78 (m, 3H), 2,65-2,60 (m, 1H), 2,22-2,15 (m, 1H), 2,10-1,95 (m, 2H), 1,82-1,67 (m, 1H), 1,60-1,49 (m, 1H), 0,80-0,73 (m, 4H).
178		448	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,21 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,07 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,57-3,53 (m, 2H), 3,50-3,42 (m, 2H), 2,99-2,95 (m, 2H), 2,94-2,90 (m, 1H), 2,55-2,51 (m, 1H), 2,22-2,10 (m, 1H), 2,05-1,95 (m, 2H), 1,82-1,65 (m, 1H), 1,60-1,45 (m, 1H), 0,80-0,73 (m, 4H).
179		448	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,21 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,07 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,57-3,53 (m, 2H), 3,50-3,42 (m, 2H), 2,99-2,95 (m, 2H), 2,94-2,90 (m, 1H), 2,55-2,51 (m, 1H), 2,22-2,10 (m, 1H), 2,05-1,95 (m, 2H), 1,82-1,65 (m, 1H), 1,60-1,45 (m, 1H), 0,80-0,73 (m, 4H).
180		464	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8,65 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,31 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,68 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,85 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 4,20 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,81-3,70 (m, 4H), 3,67-3,55 (m, 2H), 3,49-3,40 (m, 4H), 3,39-3,35 (m, 1H), 3,26-3,14 (m, 1H), 3,10-3,00 (m, 2H), 2,99-2,95 (m, 1H), 2,51-2,42 (m, 1H), 2,21-2,08 (m, 1H), 1,34 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 131 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
181		448	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,98 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,70-3,55 (m, 4H), 3,50-3,40 (m, 4H), 3,30-3,20 (m, 1H), 2,91 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 2,75-2,68 (m, 1H), 2,68-2,57 (m, 1H), 2,50-2,47 (m, 1H), 2,44 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,25-2,10 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 1H), 1,21 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
182		448	¹ H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 7,97 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,36 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,90 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,18 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 4,06-4,00 (m, 2H), 3,90-3,80 (m, 1H), 3,77-3,71 (m, 4H), 3,56-3,52 (m, 2H), 3,52-3,47 (m, 4H), 2,90-2,80 (m, 1H), 1,30 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,10 (d, 6H, J = 6,0 Hz).
183		448	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,05 (s, 1H), 7,84-7,81 (m, 3H), 6,80 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 4,0 Hz), 4,23-4,21 (m, 1H), 4,04-4,03 (m, 2H), 3,86-3,85 (m, 2H), 3,62-3,53 (m, 4H), 3,17-3,14 (m, 2H), 2,54 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,25-2,12 (m, 2H), 2,12-2,04 (m, 7H), 1,17 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,95-0,92 (m, 2H), 0,89-0,86 (m, 2H).
184		449	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,07 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (s, 1H), 6,94 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,98-4,68 (m, 1H), 4,00-3,86 (m, 2H), 3,78-3,61 (m, 2H), 3,61-3,48 (m, 2H), 3,47-3,40 (m, 2H), 3,14-2,97 (m, 4H), 2,91-2,78 (m, 4H), 2,72-2,59 (m, 1H), 2,35-2,29 (m, 1H), 1,52-1,34 (m, 1H), 1,25-1,11 (m, 1H).
185		449	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,07 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,96 (s, 1H), 6,94 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,08-4,83 (m, 1H), 4,00-3,82 (m, 2H), 3,80-3,66 (m, 2H), 3,63-3,54 (m, 2H), 3,53-3,45 (m, 2H), 3,16-3,04 (m, 4H), 2,93-2,80 (m, 4H), 2,27-2,16 (m, 1H), 1,62-1,48 (m, 1H), 1,12-0,98 (m, 1H).
186		450	¹ H-RMN (500 MHz, CD3OD) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,01 (dd, 1H, J = 8,5 Hz, 2,5 Hz), 7,96 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 8,5 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,03 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,07-4,01 (m, 2H), 3,89-3,79 (m, 6H), 3,70-3,60 (m, 3H), 3,57-3,51 (m, 2H), 3,39-3,35 (m, 4H), 2,61-2,52 (m, 1H), 1,55-1,45 (m, 1H), 1,35-1,28 (m, 1H).

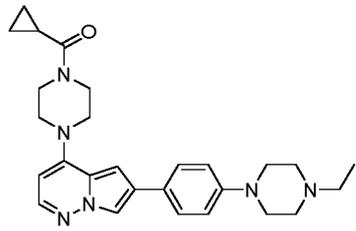
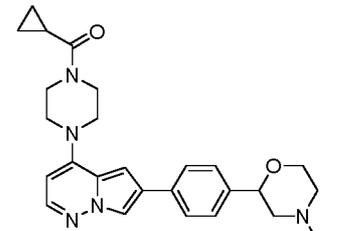
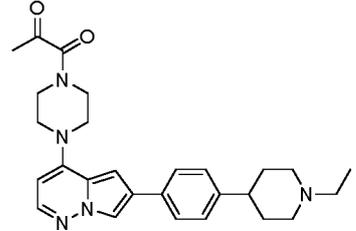
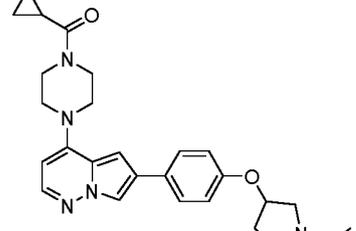
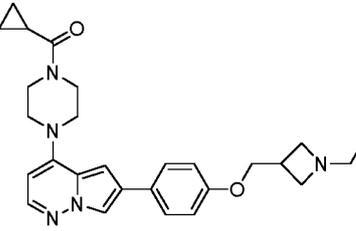
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
187		450	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,11 (s, 1H), 6,80 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,90-3,89 (m, 2H), 3,69-3,68 (m, 2H), 3,51 (s, 2H), 3,45-3,40 (m, 2H), 3,35-3,30 (m, 2H), 2,90-2,85 (m, 1H), 2,73-2,71 (m, 2H), 2,62-2,61 (m, 2H), 2,02-2,00 (m, 1H), 1,05 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,77-0,71 (m, 4H).
188		451	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,83 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,62 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,60-3,50 (m, 4H), 3,50-3,40 (m, 4H), 3,11-3,05 (m, 2H), 3,03-2,95 (m, 2H), 2,75-2,60 (m, 1H), 2,50-2,44 (m, 2H), 2,25-2,20 (m, 1H), 2,08-1,95 (m, 2H), 1,83-1,74 (m, 1H), 1,60-1,53 (m, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
189		451	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,88 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,47 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,62 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,60-3,52 (m, 4H), 3,48-3,42 (m, 4H), 3,42-3,38 (m, 1H), 3,23-3,18 (m, 1H), 3,12-3,05 (m, 2H), 2,98-2,90 (m, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,15-2,00 (m, 2H), 1,98-1,85 (m, 1H), 1,83-1,75 (m, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,6 Hz).
190		451	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9,15-9,00 (m, 1H), 8,90-8,80 (m, 1H), 7,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,95 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,73 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,03 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,69-3,55 (m, 2H), 3,58-3,50 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 3,40-3,25 (m, 3H), 3,15-2,90 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,22-2,16 (m, 2H), 2,05-1,98 (m, 1H), 1,98-1,90 (m, 2H), 0,79-0,73 (m, 4H).
191		451	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 6,97 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,02 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,92 (m, 2H), 3,73 (s, 2H), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,58-3,54 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 2,97-2,92 (m, 1H), 2,81 (d, 2H, J = 4,4 Hz), 2,77 (d, 2H, J = 4,4 Hz), 2,02-1,98 (m, 1H), 1,07 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,79-0,73 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
192		453	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,10 (s, 1H), 6,77 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,59 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,64-3,62 (m, 2H), 3,51-3,48 (m, 4H), 3,40-3,38 (m, 4H), 3,08-3,05 (m, 2H), 2,90-2,88 (m, 1H), 2,61-2,58 (m, 2H), 2,50-2,48 (m, 2H), 1,05-1,00 (m, 9H).
193		454	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (s, 1H), 7,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 6,94 (s, 1H), 6,59 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 6,02 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,73 (s, 2H), 3,53-3,50 (m, 4H), 3,46-3,44 (m, 4H), 3,10-3,06 (quintete, 2H, J = 6,4 Hz), 2,93 (heptete, 1H, J = 6,8 Hz), 2,82-2,79 (m, 2H), 2,77-2,72 (m, 2H), 1,07 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
194		456	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,83 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,75 (s, 2H), 7,63 (s, 1H), 6,52 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,84 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,49-4,40 (m, 1H), 3,93-3,88 (m, 4H), 3,53-3,45 (m, 4H), 3,41-3,22 (m, 2H), 3,10-2,89 (m, 2H), 2,70-2,45 (m, 2H), 1,80-1,75 (m, 1H), 1,06-1,03 (m, 2H), 0,89-0,80 (m, 2H).
195		457	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,45-4,35 (m, 1H), 4,01-3,92 (m, 2H), 3,90-3,80 (m, 1H), 3,75-3,65 (m, 2H), 3,62-3,52 (m, 3H), 3,50-3,40 (m, 2H), 2,95-2,85 (m, 2H), 2,80-2,70 (m, 2H), 2,55-2,51 (m, 2H), 2,15-2,00 (m, 1H), 1,50-1,40 (m, 1H), 1,37-1,30 (m, 1H).
196		457	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,33-8,29 (br., 1H), 8,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,93 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,85 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,93-3,87 (m, 2H), 3,84-3,71 (m, 2H), 3,59-3,52 (m, 4H), 3,36-3,26 (m, 4H), 3,04-2,97 (m, 2H), 2,74-2,67 (m, 1H), 2,40-2,32 (m, 2H), 2,04-2,00 (m, 1H), 1,82-1,77 (m, 1H), 1,61-1,55 (m, 1H), 0,78-0,74 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
197		457	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,80-8,60 (br., 1H), 8,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,49 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,83 (dd, 4H, J = 12,8, 7,2 Hz), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,52-3,50 (m, 2H), 3,48-3,44 (m, 2H), 3,39-3,37 (m, 2H), 3,22 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 2,22 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 2,03-2,02 (m, 1H), 0,79-0,75 (m, 4H).
198		457	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,86 (s, 1H), 7,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,54 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,64 (s, 1H), 6,60 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,90-3,85 (m, 2H), 3,60-3,53 (m, 4H), 3,53-3,42 (m, 2H), 3,41-3,37 (m, 2H), 2,62-2,40 (br., 4H), 2,30-2,25 (m, 2H), 1,80-1,77 (m, 1H), 1,05-1,03 (m, 2H), 0,84-0,81 (m, 2H).
199		458	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,06 (s, 1H), 7,90-7,80 (m, 1H), 7,63 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,94 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,85 (s, 1H), 6,00-5,88 (m, 1H), 4,66 (br. s., 1H), 4,40-4,20 (m, 1H), 4,00-3,40 (m, 4H), 3,26-3,12 (m, 2H), 3,10-3,02 (m, 4H), 2,98-2,76 (m, 5H), 2,74-2,60 (m, 3H), 1,40-1,20 (m, 3H).
200		458	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,22 (s, 1H), 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94-3,90 (m, 4H), 3,79-3,62 (m, 4H), 3,60-3,47 (m, 3H), 3,10-3,07 (m, 2H), 2,18-2,13 (m, 2H), 2,01-2,00 (m, 1H), 1,81-1,69 (m, 4H), 1,06 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,80-0,73 (m, 4H).
201		458	

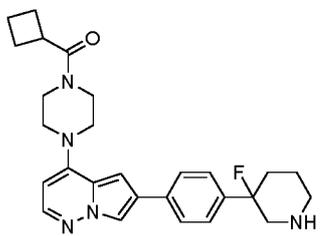
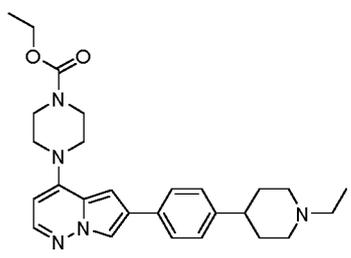
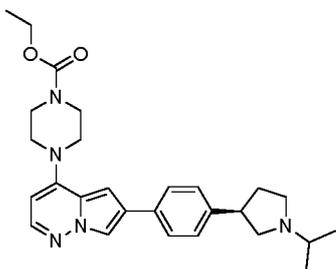
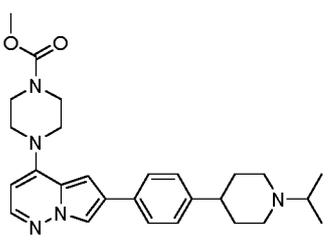
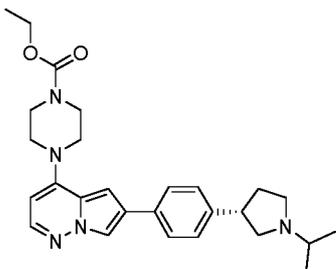
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
202		458	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,78-3,62 (m, 2H), 3,60-3,42 (m, 4H), 3,30-3,20 (m, 2H), 3,10-2,90 (m, 2H), 2,85-2,70 (m, 1H), 2,48-2,45 (m, 1H), 2,10-1,95 (m, 2H), 1,90-1,70 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 2H), 1,15-0,90 (m, 3H), 0,80-0,60 (m, 4H).
203		458	
204		458	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,14 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,76 – 7,67 (m, 2H), 7,35 – 7,22 (m, 2H), 7,01 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,91 (s, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,50 (d, J = 27,8 Hz, 5H), 3,25 (dt, J = 9,4, 7,5 Hz, 1H), 2,98 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 2,83 – 2,62 (m, 2H), 2,44 – 2,31 (m, 1H), 2,26 – 2,11 (m, 0H), 2,01 (tt, J = 7,7, 4,9 Hz, 1H), 1,81 – 1,68 (m, 1H), 1,05 (t, J = 6,3 Hz, 6H), 0,76 (ddt, J = 9,8, 5,0, 2,5 Hz, 4H).
205		458	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,22 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,40-7,35 (m, 2H), 7,05 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,99-3,97 (m, 1H), 3,69-3,38 (m, 6H), 3,63-3,62 (m, 5H), 3,50-3,49 (m, 2H), 3,30-3,25 (m, 1H), 2,34-2,32 (m, 3H), 2,22-2,20 (m, 1H), 1,25 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,01-0,99 (m, 1H), 0,48-0,45 (m, 2H), 0,15-0,14 (m, 2H).
206		458	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,80 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,30 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,85 (m, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,60-3,40 (m, 6H), 3,20-2,90 (m, 4H), 2,10-1,80 (m, 5H), 1,70-1,50 (m, 1H), 1,30-1,10 (m, 3H), 0,80-0,60 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
207		458	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,80 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,30 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,85 (m, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,60-3,40 (m, 6H), 3,20-2,90 (m, 4H), 2,10-1,80 (m, 5H), 1,70-1,50 (m, 1H), 1,30-1,10 (m, 3H), 0,80-0,60 (m, 4H).
208		458	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,90-3,88 (m, 2H), 3,68-3,66 (m, 2H), 3,54-3,50 (m, 2H), 3,49-3,44 (m, 2H), 3,31-3,27 (m, 1H), 2,93-2,89 (m, 1H), 2,68-2,62 (m, 2H), 2,50-2,48 (m, 1H), 2,46-2,42 (m, 2H), 2,26-2,18 (m, 1H), 1,76-1,72 (m, 2H), 1,18-1,12 (m, 1H), 1,09-1,03 (m, 6H), 0,99-0,95 (m, 1H), 0,60-0,56 (m, 1H).
209		459	
210		459	
211		459	
212		459	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,06 (s, 1H), 7,87 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,93 (s, 1H), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,68-3,36 (m, 9H), 3,17-3,15 (m, 4H), 2,50-2,47 (m, 4H), 2,23-2,11 (m, 7H), 1,93-1,90 (m, 1H), 1,78-1,76 (m, 1H).

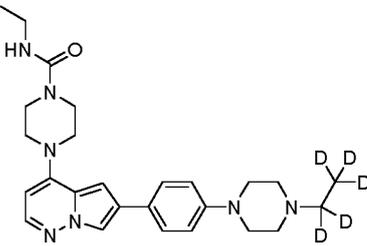
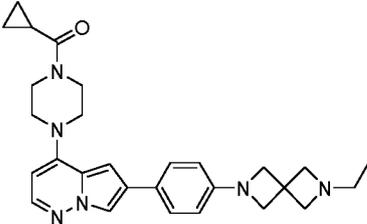
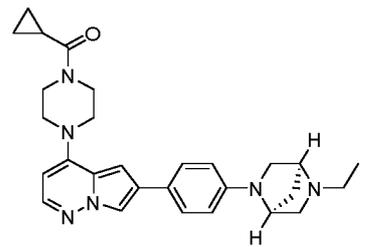
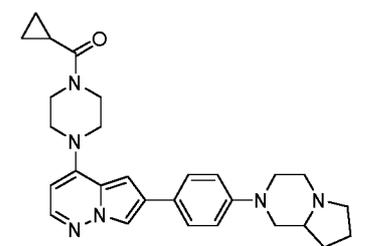
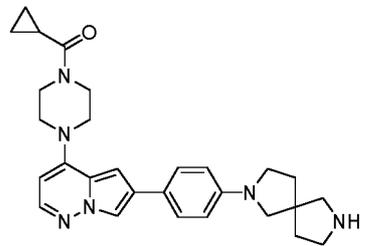
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
213		459	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,27 (br. s., 1H), 8,07 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,66 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,97-6,95 (m, 3H), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,70 (m, 6H), 3,52-3,45 (m, 6H), 3,17-3,15 (m, 4H), 2,41-2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,03-2,00 (m, 1H), 1,06-1,02 (m, 3H), 0,78-0,72 (m, 4H).
214		460	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,36 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,49-4,47 (m, 1H), 3,96-3,93 (m, 3H), 3,70-3,64 (m, 3H), 3,54-3,47 (m, 4H), 2,94-2,91 (m, 1H), 2,80-2,77 (m, 1H), 2,50-2,35 (m, 2H), 2,08-2,00 (m, 2H), 1,91-1,88 (m, 1H), 1,02 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,78-0,72 (m, 4H).
215		460	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,03 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,77-3,68 (m, 2H), 3,66-3,58 (m, 2H), 3,56-3,44 (m, 4H), 3,06-2,94 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,40-2,29 (m, 1H), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,08-1,90 (m, 2H), 1,83-1,72 (m, 2H), 1,72-1,58 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
216		460	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,96 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,07-5,03 (m, 1H), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,73-3,69 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 3,35-3,12 (m, 4H), 2,88-2,82 (m, 2H), 2,42-2,33 (m, 1H), 2,05-2,03 (m, 1H), 2,00-1,97 (m, 1H), 1,14 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,79-0,75 (m, 4H).
217		460	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,12 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,01 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,99 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,17 (d, 2H, J = 5,2 Hz), 4,05-3,99 (m, 2H), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,90-3,78 (m, 2H), 3,74-3,65 (m, 2H), 3,58-3,48 (m, 2H), 3,47-3,42 (m, 2H), 3,20-3,10 (m, 1H), 3,10-3,04 (m, 2H), 2,04-2,0 (m, 1H), 1,06 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
218		460	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (s, 1H), 8,11 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,97 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,05-3,93 (m, 2 H), 3,87-3,85 (m, 2H), 3,70-3,66 (m, 4H), 3,48-3,45 (m, 4H), 2,93-2,89 (m, 1H), 2,85-2,78 (m, 1H), 2,11-2,07 (m, 1H), 2,03-1,97 (m, 2H), 0,94 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,78-0,75 (m, 4H).
219		460	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 10,50-9,84 (m, 1H), 8,28 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,90 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,53 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,11 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,76 (s, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,66-4,22 (m, 2H), 4,27-4,11 (m, 2H), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,74-3,68 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 5H), 2,06-1,99 (m, 1H), 1,20-1,16 (m, 6H), 0,79-0,75 (m, 4H).
220		460	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,10 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,97 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,86 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,75-4,74 (m, 1H), 3,91-3,90 (m, 1H), 3,69 (dd, 4H, J = 7,6, 6,0 Hz), 3,53-3,48 (m, 2H), 3,46-3,41 (m, 2H), 2,93-2,89 (m, 2H), 2,32-2,29 (m, 2H), 2,02-2,01 (m, 1H), 0,87 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 0,78-0,72 (m, 4H).
221		460	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,61 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,98-7,96 (dd, 1H, J = 8,8, 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,01 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,92 (br. s., 2H), 3,70 (br. s., 2H), 3,52-3,46 (m, 8H), 3,33 (br. s., 2H), 2,44-2,36 (m, 2H), 2,04-1,99 (m, 1H), 1,05 (t, 3H, J = 6,4 Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).
222		460	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,29 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,76 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,36 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,08 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 3,94-3,91 (m, 2H), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,56-3,52 (m, 2H), 3,49-3,45 (m, 2H), 3,27-3,19 (m, 4H), 2,50-2,40 (m, 4H), 2,39 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,03-1,97 (m, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,80-0,73 (m, 4H).
223		461	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,97 (s, 1H), 6,95 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,74-3,69 (m, 4H), 3,59-3,57 (m, 8H), 3,17-3,15 (m, 4H), 2,90-2,80 (m, 1H), 2,37 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,04 (d, 6H, J = 7,2 Hz), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
224		461	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,61 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,60-3,47 (m, 4H), 3,46-3,38 (m, 4H), 3,30-3,20 (m, 1H), 3,12-3,03 (m, 2H), 3,02-2,94 (m, 1H), 2,80-2,64 (m, 2H), 2,49-2,44 (m, 1H), 2,43-2,35 (m, 1H), 2,26-2,15 (m, 1H), 1,80-1,70 (m, 1H), 1,10-1,00 (m, 9H).
225		461	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,61 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,52-3,51 (m, 4H), 3,44-3,43 (m, 4H), 3,31-3,25 (m, 1H), 3,12-3,05 (m, 2H), 3,01-2,97 (m, 1H), 2,74-2,68 (m, 2H), 2,47-2,38 (m, 2H), 2,23-2,19 (m, 1H), 1,78-1,73 (m, 1H), 1,07-1,01 (m, 9H).
226		462	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,04 Hz), 7,30 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,05-4,88 (m, 1H), 3,93-3,90 (m, 2H), 3,74-3,73 (m, 2H), 3,48-3,28 (m, 4H), 2,93-2,92 (m, 1H), 2,68-2,65 (m, 2H), 2,46-2,42 (m, 3H), 2,24-2,20 (m, 2H), 1,76-1,75 (m, 1H), 1,52-1,08 (m, 1H), 1,06 (t, 3H, J = 6,8 Hz).
227		462	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,05 (s, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,09-4,83 (m, 1H), 4,01-3,82 (m, 3H), 3,79-3,68 (m, 3H), 3,62-3,58 (m, 1H), 3,53-3,41 (m, 3H), 3,12 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 2,90-2,80 (m, 2H), 2,72-2,59 (m, 3H), 1,89-1,78 (m, 1H), 1,62-1,50 (m, 1H), 1,11 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
228		462	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,30 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,30-5,00 (m, 1H), 4,00-3,83 (m, 2H), 3,80-3,62 (m, 2H), 3,57-3,50 (m, 2H), 3,49-3,42 (m, 2H), 3,40-3,35 (m, 2H), 3,30-3,20 (m, 2H), 3,18-3,00 (m, 1H), 2,80-2,60 (m, 1H), 2,35-2,20 (m, 1H), 2,10-1,95 (m, 1H), 1,06 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,80-0,60 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
229		462	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,21 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,83 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,44 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,72-3,60 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,50-3,38 (m, 4H), 3,37-3,34 (m, 1H), 3,08-3,05 (m, 1H), 3,04-2,97 (m, 2H), 2,70-2,61 (m, 1H), 2,27-2,20 (m, 2H), 2,20-2,08 (m, 4H), 2,03-1,98 (m, 1H), 1,95-1,90 (m, 1H), 1,85-1,80 (m, 1H), 1,80-1,74 (m, 1H), 1,59-1,54 (m, 1H).
230		462	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,66-3,55 (m, 4H), 3,49-3,41 (m, 4H), 3,03-2,93 (m, 2H), 2,35 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,33-2,29 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 2H), 1,80-1,72 (m, 2H), 1,72-1,59 (m, 2H), 1,22 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,02 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
231		462	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,98 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,07 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 3,65-3,55 (m, 4H), 3,50-3,42 (m, 4H), 3,30-3,20 (m, 1H), 2,98 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 2,78-2,74 (m, 1H), 2,70-2,65 (m, 1H), 2,48 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 2,45-2,37 (m, 1H), 2,25-2,10 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 1H), 1,20 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,10-1,00 (m, 6H).
232		463	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,13 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,64 (s, 3H), 3,60 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 3,45 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 2,88 (d, J = 10,9 Hz, 3H), 2,70 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 2,21 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 1,76 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,61 (tt, J = 12,2, 6,3 Hz, 2H), 0,99 (d, J = 6,5 Hz, 6H).
233		478	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8,68 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,68 (s, 1H), 5,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,20 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,77-3,71 (m, 4H), 3,60-3,55 (m, 1H), 3,54-3,50 (m, 1H), 3,49-3,41 (m, 4H), 3,40-3,38 (m, 1H), 3,21-3,28 (m, 1H), 3,18-3,11 (m, 1H), 3,05-2,94 (m, 1H), 2,40-2,50 (m, 1H), 2,20-2,10 (m, 1H), 1,36 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,31 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
234		464	
235		463	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 8,15 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,80 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,61 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,60 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 6,00-5,97 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,52-3,51 (m, 4H), 3,41-3,44 (m, 6H), 3,11-3,04 (m, 2H), 2,66-2,50 (m, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 0,96 (d, 6H, J = 6,0 Hz).
236		464	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,10 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,97 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,86 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,75-4,74 (m, 1H), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,71-3,68 (m, 2H), 3,59-3,58 (m, 4H), 3,43-3,40 (m, 4H), 3,35-3,30 (m, 1H), 2,95-2,90 (m, 2H), 1,21 (d, 3H, J = 7,2 Hz), 0,88 (d, 2H, J = 6,4 Hz).
237		464	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (s, 1H), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00-6,90 (m, 3H), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,85 (m, 2H), 3,75-3,60 (m, 2H), 3,58-3,48 (m, 2H), 3,47-3,40 (m, 2H), 3,20-3,00 (m, 4H), 2,48-2,40 (m, 4H), 2,10-1,90 (m, 1H), 0,80-0,65 (m, 4H).
238		466	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 4,2 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,30 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,05 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 4,2 Hz), 3,92 (br. s, 2H), 3,70 (br. s, 2H), 3,54 (br. s, 2H), 3,47 (br. s, 2H), 3,26-3,08 (m, 3H), 3,01-2,98 (m, 1H), 2,89-2,77 (m, 1H), 2,65-2,59 (m, 1H), 2,05-1,96 (m, 2H), 1,79-1,75 (m, 1H), 0,77-0,74 (m, 4H).
239		467	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,83 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,73 (d, 2H, J = 12,8 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,57-3,52 (m, 2H), 3,47-3,43 (m, 2H), 3,15-3,12 (m, 4H), 2,82-2,79 (m, 4H), 2,03-1,99 (m, 1H), 0,78-0,73 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
240		467	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,94 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,60 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,60-3,46 (m, 4H), 3,44-3,36 (m, 4H), 3,20-3,12 (m, 4H), 3,06 (quintete, 2H, J = 6,8 Hz), 2,48-2,40 (m, 4H), 1,02 (d, 3H, J = 7,2 Hz).
241		471	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,85 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,52 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,63 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,50 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,07-4,02 (m, 4H), 3,95-3,92 (m, 2H), 3,90-3,85 (m, 2H), 3,80-3,75 (m, 4H), 3,56-3,52 (m, 2H), 3,48-3,44 (m, 2H), 2,79 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,80-1,75 (m, 1H), 1,16 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,06-1,03 (m, 2H), 0,84-0,81 (m, 2H).
242		471	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,57 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,88 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,59 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,35-4,30 (m, 1H), 3,95-3,85 (m, 2H), 3,75-3,65 (m, 2H), 3,60-4,0 (m, 5H), 3,16-3,14 (m, 1H), 2,84-2,82 (m, 1H), 2,45-2,35 (m, 4H), 2,05-1,95 (m, 1H), 1,80 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 0,93 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,80-0,71 (m, 4H).
243		471	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (br s, 1H), 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,97 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,93 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,96-3,90 (m, 2H), 3,82-3,64 (m, 8H), 3,08-3,00 (m, 2H), 2,78-2,71 (m, 1H), 2,41 (t, 1H, J = 10,4 Hz), 2,27-2,21 (m, 1H), 2,11-2,00 (m, 3H), 1,86-1,80 (m, 1H), 1,76-1,66 (m, 2H), 1,43-1,32 (m, 1H), 0,78-0,74 (m, 4H).
244		471	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,37 (s, 1H), 8,02 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,63 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,90 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,54 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,60 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,52-3,49 (m, 2H), 3,47-3,44 (m, 2H), 3,35 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 3,31-3,30 (m, 1H), 3,24-3,20 (m, 2H), 3,16 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 3,01-3,00 (m, 2H), 2,05-1,97 (m, 3H), 1,88-1,85 (m, 2H), 0,78-0,74 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
245		472	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,55-4,52 (m, 1H), 3,93-3,91 (m, 3H), 3,70 (br. s, 2H), 3,53-3,47 (m, 4H), 3,15-3,09 (m, 1H), 2,78-2,73 (m, 1H), 2,61-2,50 (m, 1H), 2,04-2,00 (m, 4H), 1,82-1,76 (m, 2H), 1,63-1,59 (m, 1H), 1,47-1,43 (m, 1H), 0,77-0,74 (m, 4H).
246		472	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,72-3,68 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 2H), 3,47-3,42 (m, 2H), 2,89-2,85 (m, 2H), 2,73-2,67 (m, 1H), 2,46-2,42 (m, 1H), 2,21 (t, 2H, J = 3,2 Hz), 2,05-1,98 (m, 1H), 1,77-1,74 (m, 2H), 1,67-1,55 (m, 2H), 0,98 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,80-0,71 (m, 4H).
247		472	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,93-3,92 (m, 2H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,54-3,50 (m, 2H), 3,49-3,43 (m, 2H), 2,81-2,79 (m, 2H), 2,74-2,10 (m, 1H), 2,67-2,63 (m, 1H), 2,19-2,14 (m, 2H), 2,04-2,00 (m, 1H), 1,81-1,80 (m, 1H), 1,71-1,70 (m, 1H), 1,59-1,50 (m, 1H), 1,45-1,30 (m, 1H), 0,98-0,92 (m, 6H), 0,79-0,74 (m, 4H).
248		472	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,93-3,92 (m, 2H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,54-3,50 (m, 2H), 3,49-3,43 (m, 2H), 2,81-2,79 (m, 2H), 2,74-2,10 (m, 1H), 2,67-2,63 (m, 1H), 2,19-2,14 (m, 2H), 2,04-2,00 (m, 1H), 1,81-1,80 (m, 1H), 1,71-1,70 (m, 1H), 1,59-1,50 (m, 1H), 1,45-1,30 (m, 1H), 0,98-0,92 (m, 6H), 0,79-0,74 (m, 4H).
249		472	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,70-3,64 (m, 2H), 3,60-3,54 (m, 2H), 3,45-3,40 (m, 4H), 3,40-3,38 (m, 1H), 3,30-3,28 (m, 1H), 2,98 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 2,75-2,71 (m, 1H), 2,70-2,67 (m, 1H), 2,50-2,45 (m, 1H), 2,44-2,38 (m, 1H), 2,25-2,20 (m, 3H), 2,19-2,11 (m, 2H), 1,90-1,92 (m, 1H), 1,74-1,77 (m, 2H), 1,05 (t, 6H, J = 6,4 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
250		472	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,69-3,66 (m, 2H), 3,57-3,54 (m, 2H), 3,46-3,42 (m, 4H), 3,40-3,33 (m, 2H), 3,10-3,00 (m, 2H), 2,58-2,50 (m, 2H), 2,19 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,20-2,11 (m, 4H), 1,98-1,86 (m, 1H), 1,83-1,73 (m, 4H), 1,72-1,69 (m, 1H), 1,08 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
251		472	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,02 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,86-3,82 (m, 1H), 3,80-3,71 (m, 2H), 3,68-3,61 (m, 2H), 3,47-3,43 (m, 2H), 3,31-3,26 (m, 3H), 2,93-2,89 (m, 1H), 2,68-2,61 (m, 2H), 2,47-2,40 (m, 2H), 2,24-2,20 (m, 1H), 1,78-1,72 (m, 2H), 1,19 (s, 3H), 1,05 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 0,97 (s, 3H), 0,96-0,93 (m, 1H), 0,68-0,65 (m, 1H).
252		472	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,31 (s, 1H), 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,94 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,65-4,64 (m, 1H), 4,20-4,16 (m, 1H), 3,94-3,87 (m, 2H), 3,75-3,63 (m, 1H), 3,25-3,23 (m, 2H), 3,01-2,98 (m, 2H), 2,54-2,49 (m, 1H), 2,38 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,02-1,96 (m, 3H), 1,77-1,70 (m, 2H), 1,70-1,64 (m, 2H), 1,41-1,23 (m, 2H), 1,02 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 0,81-0,71 (m, 4H).
253		472	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (s, 1H), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 6,95 (s, 1H), 5,94 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,68-4,62 (m, 1H), 4,22-4,14 (m, 1H), 3,97-3,84 (m, 2H), 3,74-3,50 (m, 2H), 3,30-3,00 (m, 4H), 2,47-2,40 (m, 2H), 2,35-2,25 (m, 1H), 2,05-1,95 (m, 1H), 1,90-1,83 (m, 1H), 1,45-1,10 (m, 3H), 1,00 (m, 6H), 0,82-0,70 (m, 4H).
254		472	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,70 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,30 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,94 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,65-4,64 (m, 1H), 4,19-4,16 (m, 1H), 3,95-3,92 (m, 2H), 3,30-3,24 (m, 3H), 2,99-2,97 (m, 1H), 2,72-2,71 (m, 2H), 2,49-2,39 (m, 3H), 2,23-2,22 (m, 1H), 2,00-1,97 (m, 1H), 1,78-1,75 (m, 1H), 1,43-1,38 (m, 3H), 1,07-1,03 (m, 6H), 0,75-0,74 (m, 4H).

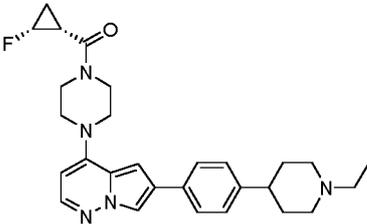
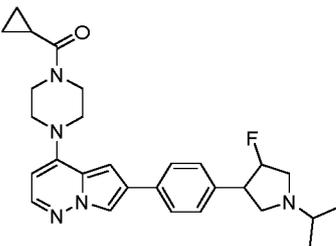
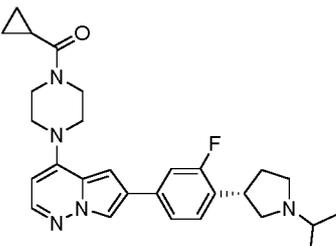
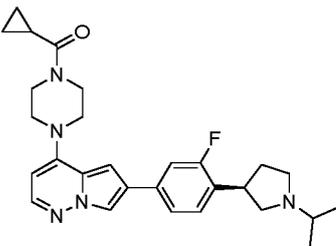
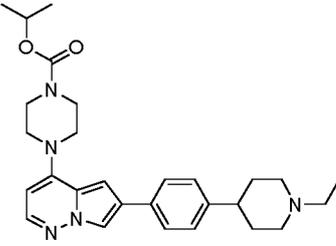
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
255		472	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7,93 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,87 (s, 1H), 7,41 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 7,20 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 6,77 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,75-3,60 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 3,35-3,30 (m, 2H), 3,20-2,99 (m, 2H), 2,80-2,60 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,33-2,18 (m, 1H), 2,06-1,94 (m, 1H), 1,89-1,70 (m, 1H), 1,21-0,92 (m, 6H), 0,83-0,71 (m, 4H).
256		472	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,48 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,28 (s, 1H), 7,23 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 6,78 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,75-3,70 (m, 2H), 3,60-3,53 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 3,35-3,30 (m, 4H), 3,30-3,00 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,45-2,25 (m, 2H), 2,20-1,91 (m, 2H), 1,30-0,14 (m, 6H), 0,83-0,71 (m, 4H).
257		473	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,30 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 7,02 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,92 (s, 1H), 3,70 (s, 2H), 3,60 – 3,43 (m, 6H), 2,91 (d, J = 11,4 Hz, 1H), 2,74 (q, J = 6,7 Hz, 1H), 2,20 – 2,06 (m, 1H), 2,01 (tt, J = 7,9, 3,8 Hz, 1H), 1,67 (dt, J = 25,8, 13,4 Hz, 3H), 1,47 (t, J = 11,7 Hz, 1H), 0,93 (d, J = 7,1 Hz, 4H), 0,83 – 0,66 (m, 8H).
258		473	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,86 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,46 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,11 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,10-3,90 (m, 2H), 3,80-3,57 (m, 2H), 3,70-3,57 (m, 2H), 3,55-3,48 (m, 2H), 3,40-3,35 (m, 2H), 3,25-3,20 (m, 1H), 3,10-3,00 (m, 1H), 2,95-2,90 (m, 1H), 2,81-2,74 (m, 1H), 2,20-2,08 (m, 2H), 2,05-1,97 (m, 2H), 1,93-1,78 (m, 1H), 1,74-1,62 (m, 1H), 1,50-1,43 (m, 1H), 1,40-1,28 (m, 1H).
259		473	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,81 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,91 (br. s, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,48-3,45 (m, 2H), 3,14 (s, 2H), 2,76 (t, 2H, J = 5,2 Hz), 2,44 (q, 2H, J = 7,6 Hz), 1,99 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 1,04 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 0,77-0,72 (m, 4H).

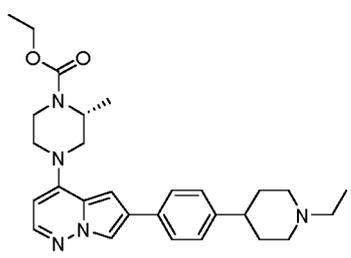
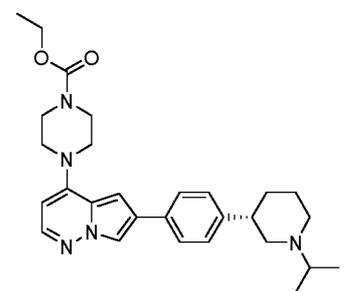
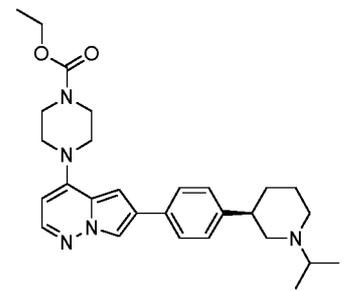
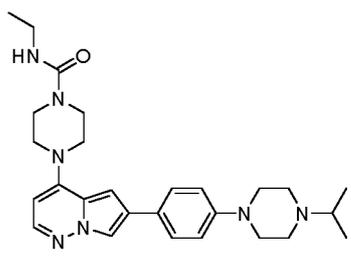
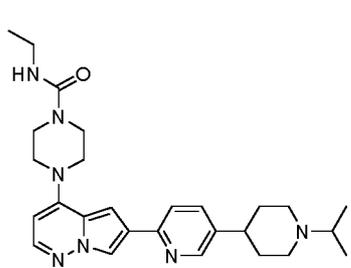
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
260		473	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,08 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,67 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,01 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,40-4,30 (m, 4H), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,78-3,62 (m, 2H), 3,58-3,50 (m, 2H), 3,48-3,42 (m, 2H), 3,26-3,20 (m, 2H), 3,05-2,95 (m, 2H), 2,80-2,75 (m, 2H), 2,10-1,90 (m, 1H), 0,80-0,60 (m, 4H).
261		473	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7,88 (s, 1H), 7,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,98 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,63 (s, 1H), 5,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94-3,89 (m, 4H), 3,55-3,47 (m, 4H), 3,31-3,28 (m, 4H), 2,80-2,74 (m, 5H), 1,82-1,75 (m, 1H), 1,15 (d, 6H, J = 5,2 Hz), 1,06-1,03 (m, 2H), 0,85-0,81 (m, 2H).
262		473	¹ H-RMN (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8,06 (s, 1H), 7,86 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,66-7,64 (m, 2H), 6,96-6,92 (m, 3H), 5,94 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 3,68-3,66 (m, 2H), 3,56-3,54 (m, 2H), 3,45-3,39 (m, 6H), 3,32-3,30 (m, 2H), 3,18-3,14 (m, 4H), 2,43-2,34 (m, 2H), 2,24-2,11 (m, 5H), 1,94-1,89 (m, 1H), 1,79-1,75 (m, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,0 Hz).
263		473	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,04 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,94 (s, 1H), 5,93 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,53-4,10 (m, 3H), 3,72-3,39 (m, 6H), 3,29-2,96 (m, 6H), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,07-1,97 (m, 1H), 1,08-0,98 (m, 3H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,79-0,74 (m, 4H).
264		473	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,94 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,93 (s, 1H), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,70-3,69 (m, 2H), 3,51-3,45 (m, 6H), 2,88-2,80 (m, 1H), 2,80-2,72 (m, 2H), 2,47 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,34-2,32 (m, 2H), 2,02-2,01 (m, 1H), 1,05 (d, 3H, J = 5,2 Hz), 0,98 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,77-0,74 (m, 4H).
265		473	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,05 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,63 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,94 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,93 (s, 1H), 5,94 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 3,91-3,90 (m, 2H), 3,70-3,69 (m, 2H), 3,49-3,45 (m, 6H), 2,88-2,76 (m, 3H), 2,49-2,47 (m, 2H), 2,33-2,28 (m, 2H), 2,01-1,99 (m, 1H), 1,05 (d, 3H, J = 4,8 Hz), 0,98 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,77-0,73 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
266		473	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,47 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,27 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,94-7,90 (m, 2H), 7,67 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,97-3,94 (m, 2H), 3,73-3,69 (m, 2H), 3,60-3,55 (m, 2H), 3,54-3,49 (m, 2H), 3,34-3,28 (m, 2H), 3,01-2,90 (m, 2H), 2,88-2,81 (m, 2H), 2,06-2,00 (m, 2H), 1,99-1,91 (m, 2H), 1,23-1,15 (m, 7H), 0,79-0,73 (m, 4H).
267		473	¹ H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,97 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,11 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,29 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,69-3,68 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 2,97-2,81 (m, 2H), 2,75-2,61 (m, 2H), 2,33-2,08 (m, 2H), 2,06-2,02 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 2H), 1,79-1,61 (m, 2H), 1,08-1,00 (m, 6H), 0,77-0,74 (m, 4H).
268		474	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7,86 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,65 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,38 (quintete, 1H, J = 3,6 Hz), 3,99-3,90 (m, 2H), 3,90-3,75 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 2,83-2,72 (m, 2H), 2,50 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,46-2,34 (m, 2H), 2,12-2,05 (m, 2H), 1,94-1,87 (m, 2H), 1,79-1,74 (m, 1H), 1,14 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,06-1,01 (m, 2H), 0,84-0,78 (m, 2H).
269		474	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7,87 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,98 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,65 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,46 (heptete, 1H, J = 4,4 Hz), 3,97-3,90 (m, 2H), 3,90-3,85 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,50-3,38 (m, 2H), 2,88-2,78 (m, 1H), 2,52 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,22-2,08 (m, 4H), 1,89-1,82 (m, 1H), 1,81-1,75 (m, 1H), 1,71-1,64 (m, 1H), 1,55-1,43 (m, 1H), 1,12 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,07-1,01 (m, 2H), 0,85-0,78 (m, 2H).
270		474	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,29 (s, 1H), 8,10 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,98 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,89 (m, 4H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,54-3,50 (m, 2H), 3,48-3,43 (m, 2H), 2,76-2,73 (m, 1H), 2,70-2,65 (m, 1H), 2,65-2,62 (m, 2H), 2,60 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,51-2,49 (m, 1H), 2,02-2,00 (m, 1H), 1,99-1,95 (m, 1H), 1,59-1,56 (m, 1H), 1,06 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
271		474	1H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 7,98 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,94 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,04-3,98 (m, 2H), 3,85-3,78 (m, 2H), 3,80-3,75 (m, 1H), 3,72-3,65 (m, 2H), 3,65-3,58 (m, 2H), 3,55-3,40 (m, 4H), 2,62-2,47 (m, 1H), 2,40-2,26 (m, 1H), 2,06-1,94 (m, 1H), 1,45-1,35 (m, 6H), 0,95-0,83 (m, 4H).
272		474	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (s, 1H), 8,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94 (t, 4H, J = 7,6 Hz), 3,45-3,38 (m, 10H), 3,17-3,15 (m, 6H), 2,38 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,17 (quintete, 2H, J = 7,6 Hz), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
273		475	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,11 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,75-7,73 (m, 2H), 6,99-6,96 (m, 3H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,11 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92 (br. s, 2H), 3,70 (br. s, 3H), 3,52-3,45 (m, 4H), 2,95 (br. s, 4H), 2,74 (t, 2H, J = 5,6 Hz), 2,61 (br. s, 4H), 2,06-1,99 (m, 1H), 0,78-0,75 (m, 4H).
274		475	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,94 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,44 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 3,93-3,91 (m, 2H), 3,71-3,69 (m, 2H), 3,56-3,45 (m, 6H), 3,15 (t, 4H, J = 4,4 Hz), 2,56 (t, 4H, J = 4,4 Hz), 2,44 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 2,04-2,00 (m, 1H), 0,78-0,72 (m, 4H).
275		475	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,12 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,24 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,98 (s, 1H), 6,59 (t, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,54-3,48 (m, 4H), 3,45-3,40 (m, 4H), 3,09-3,05 (m, 2H), 2,89-2,85 (m, 2H), 2,73-2,68 (m, 1H), 2,45-2,40 (m, 1H), 2,23-2,17 (m, 2H), 1,78-1,72 (m, 2H), 1,63-1,57 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,93 (d, 6H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
276		475	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,60 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,44-3,43 (m, 4H), 3,10-3,05 (m, 2H), 2,82-2,75 (m, 2H), 2,74-2,64 (m, 2H), 2,18-2,15 (m, 2H), 1,83-1,81 (m, 1H), 1,72-1,71 (m, 1H), 1,56-1,50 (m, 1H), 1,50-1,45 (m, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,99-0,97 (m, 6H).
277		475	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,62 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,52-3,51 (m, 4H), 3,44-3,43 (m, 4H), 3,10-3,05 (m, 2H), 2,82-2,75 (m, 2H), 2,73-2,67 (m, 2H), 2,19-2,16 (m, 2H), 1,83-1,81 (m, 1H), 1,75-1,72 (m, 1H), 1,54-1,50 (m, 1H), 1,49-1,44 (m, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,99-0,97 (m, 6H).
278		476	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 7,04 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 4,78-4,62 (m, 1H), 3,92 (br. s, 2H), 3,70 (br. s, 2H), 3,54 (br. s, 2H), 3,47 (br. s, 2H), 2,89-2,87 (m, 1H), 2,66-2,64 (m, 1H), 2,45-2,42 (m, 2H), 2,00-1,93 (m, 3H), 1,78-1,65 (m, 2H), 1,22 (s, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 6,4 Hz), 0,76-0,74 (m, 4H).
279		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 4,80-4,62 (m, 1H), 3,92 (br. s, 2H), 3,70 (br. s, 2H), 3,54 (br. s, 2H), 3,47 (br. s, 2H), 2,89-2,87 (m, 1H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,45-2,42 (m, 2H), 2,03-1,94 (m, 3H), 1,81-1,68 (m, 2H), 1,28 (s, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,77-0,74 (m, 4H).
280		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 4,80-4,62 (m, 1H), 3,92 (s, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,54 (s, 2H), 3,47 (s, 2H), 2,89-2,87 (m, 1H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,45-2,42 (m, 2H), 2,03-1,94 (m, 3H), 1,81-1,68 (m, 2H), 1,28 (s, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,77-0,74 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
281		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,04 (s, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,05-4,88 (m, 1H), 3,92-3,89 (m, 2H), 3,74-3,73 (m, 2H), 3,58-3,48 (m, 6H), 3,00-2,97 (m, 2H), 2,35 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 2,22-2,20 (m, 1H), 1,99-1,96 (m, 2H), 1,74-1,65 (m, 4H), 1,03 (t, 3H, J = 6,8 Hz).
282		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,26-5,00 (m, 1H), 4,00-3,86 (m, 2H), 3,76-3,64 (m, 2H), 3,54-3,50 (m, 2H), 3,45-3,40 (m, 2H), 3,32-3,26 (m, 2H), 3,16-3,00 (m, 1H), 2,86-2,70 (m, 1H), 2,46-2,36 (m, 1H), 2,34-2,26 (m, 1H), 2,06-1,96 (m, 1H), 1,10-1,00 (m, 6H), 0,80-0,70 (m, 4H).
283		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,25 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71-7,62 (m, 2H), 7,49-7,40 (m, 1H), 7,11 (m, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,98-3,88 (m, 2H), 3,76-3,66 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 3,43-3,33 (m, 2H), 3,32-3,28 (m, 1H), 3,00-2,67 (m, 3H), 2,30-2,23 (m, 1H), 2,06-1,98 (m, 1H), 1,96-1,90 (m, 1H), 1,21-1,10 (m, 6H), 0,80-0,74 (m, 4H).
284		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,68-7,64 (m, 1H), 7,61 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,41 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,10 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,91 (m, 2H), 3,73-3,65 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,49-3,41 (m, 2H), 3,32-3,27 (m, 1H), 3,10-2,92 (m, 1H), 2,82-2,74 (m, 2H), 2,64-2,57 (m, 1H), 2,28-2,19 (m, 1H), 2,04-1,98 (m, 1H), 1,86-1,78 (m, 1H), 1,12-1,04 (m, 6H), 0,79-0,74 (m, 4H).
285		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,28-8,27 (m, 2H), 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,90-4,70 (m, 1H), 3,70-3,52 (m, 4H), 3,50-3,35 (m, 4H), 3,10-2,90 (m, 2H), 2,44 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,15-2,00 (m, 2H), 1,82-1,70 (m, 4H), 1,70-1,60 (m, 1H), 1,30-1,12 (m, 6H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

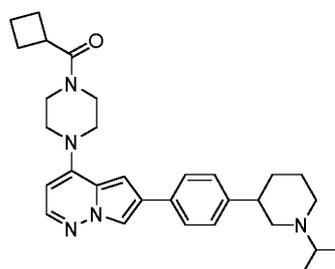
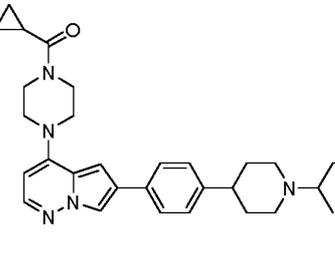
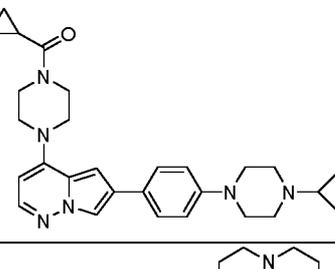
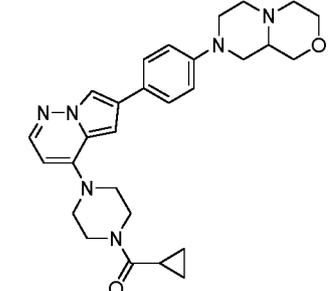
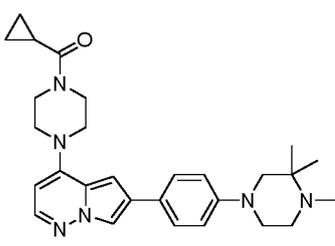
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
286		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,12 (s, 1H), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,69 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,91 (s, 1H), 5,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,31-4,30 (m, 1H), 4,09-4,07 (m, 2H), 3,89-3,85 (m, 2H), 3,85-3,83 (m, 1H), 3,22-3,21 (m, 2H), 3,03-3,00 (m, 1H), 3,00-2,97 (m, 2H), 3,50-2,45 (m, 1H), 2,35 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,99-1,94 (m, 2H), 1,73-1,68 (m, 2H), 1,68-1,63 (m, 2H), 1,29-1,27 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,20 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,02 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
287		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,97 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,60-3,59 (m, 4H), 3,46-3,43 (m, 4H), 2,80-2,75 (m, 2H), 2,72-2,67 (m, 2H), 2,18-2,08 (m, 2H), 1,82-1,78 (m, 1H), 1,73-1,68 (m, 1H), 1,58-1,51 (m, 1H), 1,47-1,40 (m, 1H), 1,21 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,11-1,10 (m, 6H).
288		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,97 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,60-3,59 (m, 4H), 3,46-3,43 (m, 4H), 2,80-2,75 (m, 2H), 2,72-2,67 (m, 2H), 2,18-2,08 (m, 2H), 1,82-1,78 (m, 1H), 1,73-1,68 (m, 1H), 1,58-1,51 (m, 1H), 1,47-1,40 (m, 1H), 1,21 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,15-1,00 (m, 6H).
289		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,94 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,60 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,52-3,51 (m, 4H), 3,43-3,41 (m, 4H), 3,15-3,14 (m, 4H), 3,10-3,07 (m, 2H), 2,68-2,66 (m, 1H), 2,59-2,58 (m, 4H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,00 (d, 2H, J = 6,8 Hz).
290		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,44 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,23 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,67 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,13 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,60 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,53-3,50 (m, 4H), 3,45-3,42 (m, 4H), 3,33-3,31 (m, 1H), 3,11-3,04 (m, 2H), 2,90-2,87 (m, 2H), 2,73-2,69 (m, 1H), 2,24-2,19 (m, 2H), 1,78-1,75 (m, 2H), 1,70-1,63 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,98 (d, 6H, J = 6,8 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
291		477	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,94 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,05-4,80 (m, 1H), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,78-3,65 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 1H), 3,49-3,35 (m, 3H), 3,30-3,21 (m, 4H), 3,20-3,05 (m, 4H), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,30-2,10 (m, 1H), 1,60-1,40 (m, 1H), 1,10-1,00 (m, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
292		478	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95-6,93 (m, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,95-4,70 (m, 1H), 4,00-3,85 (m, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,60-3,40 (m, 4H), 3,30-3,25 (m, 4H), 3,18-3,10 (m, 4H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,50-1,30 (m, 1H), 1,25-1,10 (m, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
293		477	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,94 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,04-4,80 (m, 1H), 4,00-3,60 (m, 4H), 3,56-3,35 (m, 4H), 3,30-3,25 (m, 4H), 3,18-3,10 (m, 4H), 2,37 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,23-2,17 (m, 1H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,10-1,00 (m, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
294		477	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,96 (s, 1H), 6,94 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,70 (m, 4H), 3,60-3,45 (m, 4H), 3,30-3,25 (m, 4H), 3,18-3,10 (m, 4H), 2,37 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,32-1,22 (m, 4H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
295		477	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (s, 1H), 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,80-3,70 (m, 8H), 3,25-3,05 (m, 4H), 2,85-2,75 (m, 1H), 2,72-2,60 (m, 4H), 1,21 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,05 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
296		481	¹ H-RMN (500 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7,88 (s, 1H), 7,83 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 6,97 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 6,63 (s, 1H), 5,83 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 3,90-3,88 (m, 2H), 3,66-3,64 (m, 2H), 3,48-3,44 (m, 4H), 3,23-3,21 (m, 4H), 3,15-3,13 (m, 1H), 3,11-3,08 (m, 4H), 3,02-2,92 (m, 2H), 2,82-2,73 (m, 2H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
297		481	1H-RMN (500 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7,88 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,57 (d, 2H, J = 9,0 Hz), 6,96 (d, 2H, J = 9,0 Hz), 6,66 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,14 (td, 1H, J = 56,0, 4,5 Hz), 5,84 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,00-3,84 (m, 5H), 3,60-3,44 (m, 4H), 3,43-3,34 (m, 2H), 3,32-3,24 (m, 1H), 3,19-3,09 (m, 2H), 3,01-2,93 (m, 1H), 1,83-1,75 (m, 1H), 1,08-1,02 (m, 2H), 0,86-0,79 (m, 2H).
298		483	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,90 (m, 2H), 3,75-3,65 (m, 2H), 3,60-3,55 (m, 2H), 3,54-3,50 (m, 2H), 3,30-3,20 (m, 1H), 3,05-2,97 (m, 1H), 2,95-2,90 (m, 1H), 2,80-2,60 (m, 2H), 2,45-2,35 (m, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,13-2,05 (m, 1H), 1,80-1,70 (m, 1H), 1,50-1,40 (m, 1H), 1,38-1,30 (m, 1H), 1,10-1,00 (m, 6H).
299		483	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,30 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,96-3,94 (m, 2H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,58-3,55 (m, 2H), 3,49-3,47 (m, 2H), 3,29-3,25 (m, 1H), 3,02-2,96 (m, 1H), 2,95-2,90 (m, 1H), 2,73-2,69 (m, 2H), 2,50-2,49 (m, 2H), 2,45-3,39 (m, 1H), 2,24-2,19 (m, 1H), 2,18-2,08 (m, 1H), 1,79-1,74 (m, 1H), 1,49-1,46 (m, 1H), 1,36-1,33 (m, 1H), 1,06 (t, 3H, J = 6,4 Hz).
300		484	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,81 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,38 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,22 (t, 2H, J = 8,8 Hz), 4,11-4,08 (m, 2H), 3,80-3,73 (m, 4H), 3,55-3,30 (s, 9H), 3,25-3,20 (m, 2H), 3,10-3,04 (m, 1H), 2,40-2,42 (m, 1H), 2,10-2,00 (br., 1H), 1,27 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
301		484	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,08 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,67 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99-6,95 (m, 3H), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,96-3,88 (m, 2H), 3,75-3,66 (m, 1H), 3,65-3,52 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 1H), 3,41-3,36 (m, 1H), 3,23-3,07 (m, 4H), 2,68-2,62 (m, 2H), 2,58-2,54 (m, 1H), 2,22-2,15 (m, 1H), 1,54-1,50 (m, 1H), 1,39-1,34 (m, 1H), 1,26-1,22 (m, 1H), 1,12-1,01 (m, 3H).

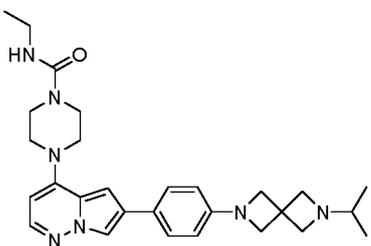
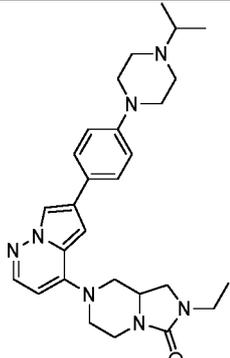
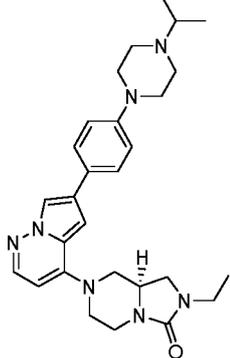
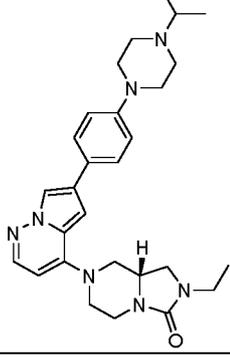
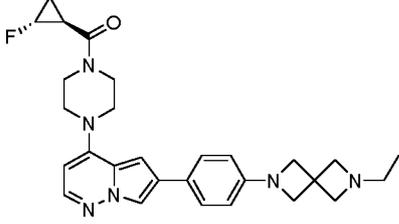
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
302		484	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,09 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,68 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,98 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,97 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,00-3,91 (m, 2H), 3,75-3,66 (m, 2H), 3,61-3,51 (m, 3H), 3,50-3,43 (m, 2H), 3,21-3,08 (m, 4H), 2,96-2,91 (m, 1H), 2,13-2,08 (m, 1H), 1,50-1,44 (m, 1H), 1,38-1,32 (m, 1H), 1,27-1,21 (m, 1H), 1,17-1,02 (m, 3H).
303		484	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,70 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,97 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,21 (t, 2H, J = 8,4 Hz), 4,08 (dd, 2H, J = 7,2, 6,0 Hz), 3,78-3,71 (m, 1H), 3,46-3,45(m, 8H), 3,37-3,24 (m, 2H), 2,91 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 2,71-2,59 (m, 2H), 2,49-2,40 (m, 2H), 2,27-2,18 (m, 1H), 1,79-1,71 (m, 1H), 1,05 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
304		484	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,98 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,21 (t, 2H, J = 8,4 Hz), 4,08 (dd, 2H, J = 7,2, 6,0 Hz), 3,78-3,71 (m, 1H), 3,46-3,45(m, 8H), 3,32-3,26 (m, 2H), 2,96 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 2,75-2,64 (m, 2H), 2,50-2,44 (m, 2H), 2,28-2,19 (m, 1H), 1,81-1,72 (m, 1H), 1,06 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
305		484	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,70-3,69 (m, 2H), 3,53-3,50 (m, 2H), 3,49-3,45 (m, 2H), 3,35-3,30 (m, 1H), 2,80-2,78 (m, 2H), 2,69-2,66 (m, 2H), 2,06-1,95 (m, 3H), 1,79-1,68 (m, 6H), 1,62-1,58 (m, 2H), 1,58-1,55 (m, 1H), 0,77-0,74 (m, 4H).
306		485	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,08 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,74 – 7,62 (m, 3H), 7,32 – 7,18 (m, 3H), 5,60 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 4,83 (s, 1H), 4,40 (s, 1H), 4,22 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 3,98 (d, J = 11,5 Hz, 1H), 3,85 (d, J = 11,3 Hz, 1H), 2,87 (d, J = 10,9 Hz, 2H), 2,69 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,48 – 2,38 (m, 1H), 2,20 (t, J = 11,3 Hz, 2H), 1,74 (q, J = 7,1, 4,5 Hz, 3H), 1,69 – 1,48 (m, 3H), 0,98 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 0,91 – 0,72 (m, 2H), 0,71 (s, 1H), 0,51 (s, 1H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
307		485	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,30 (br. s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,87 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,93 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,95-3,90 (br., 2H), 3,71-3,45 (m, 8H), 2,79-2,66 (m, 2H), 2,38-2,33 (m, 1H), 2,27-2,20 (m, 1H), 2,03-1,92 (m, 2H), 1,74-1,45 (m, 4H), 1,31-1,08 (m, 4H), 0,77-0,74 (m, 4H).
308		485	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 8,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,45 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,96-3,89 (m, 6H), 3,72-3,68 (m, 2H), 3,45-3,45 (m, 9H), 2,04-2,00 (m, 1H), 0,91 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).
309		486	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,11 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,94 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,48-4,41 (m, 1H), 4,22 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 4,09 (dd, 2H, J = 8,4, 6,4 Hz), 3,80-3,72 (m, 1H), 3,47-3,45 (m, 8H), 3,21-3,18 (m, 1H), 2,92-2,86 (m, 1H), 2,82-2,67 (m, 2H), 2,01-1,96 (m, 1H), 1,80-1,72 (m, 1H), 1,68-1,60 (m, 1H), 1,57-1,43 (m, 2H).
310		486	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,16 (s, 1H), 7,90 (d, 2H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,03 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,55 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 4,45 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 3,93 (br. s, 2H), 3,71 (br. s, 2H), 3,54-3,47 (m, 4H), 3,42-3,35 (m, 2H), 2,82-2,79 (m, 2H), 2,06-2,00 (m, 1H), 1,86-1,64 (m, 6H), 0,78-0,75 (m, 4H).
311		486	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,73-3,71 (m, 2H), 3,64-3,62 (m, 2H), 3,48-3,46 (m, 4H), 3,30-3,25 (m, 1H), 2,96-2,92 (m, 1H), 2,73-2,65 (m, 2H), 2,46-2,42 (m, 1H), 2,25-2,19 (m, 1H), 2,09 (s, 3H), 2,03-1,92 (m, 1H), 1,80-1,72 (m, 1H), 1,49-1,46 (m, 2H), 1,34-1,31 (m, 2H), 1,06 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
312		486	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,65-3,66 (m, 2H), 3,55-3,52 (m, 2H), 3,46-3,43 (m, 4H), 3,42-3,39 (m, 1H), 2,85-2,75 (m, 2H), 2,73-2,65 (m, 2H), 2,22-2,17 (m, 2H), 2,16-2,09 (m, 4H), 1,95-1,87 (m, 1H), 1,85-1,78 (m, 1H), 1,77-1,69 (m, 2H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,50-1,39 (m, 1H), 0,95-0,98 (m, 6H).
313		486	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,23 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,70-3,68 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 2,82-2,78 (m, 2H), 2,50-2,45 (m, 2H), 2,40-2,35 (m, 1H), 2,22-2,17 (m, 1H), 2,03-1,98 (m, 1H), 1,78-1,72 (m, 2H), 1,67-1,60 (m, 2H), 1,57-1,49 (m, 1H), 1,30-1,22 (m, 1H), 0,92 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 0,86 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 0,78-0,71 (m, 4H).
314		487	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,88 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,57 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,98 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,66 (d, 1H, J = 0,8 Hz), 5,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,73-4,66 (m, 4H), 3,95-3,88 (m, 4H), 3,59-3,46 (m, 5H), 3,29-3,27 (m, 4H), 2,54-2,52 (m, 4H), 1,81-1,76 (m, 1H), 1,07-1,03 (m, 2H), 0,85-0,81 (m, 2H).
315		487	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (s, 1H), 8,07 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,96 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,94 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,90 (br., 2H), 3,79-3,65 (m, 5H), 3,57-3,46 (m, 6H), 3,20-3,15 (m, 1H), 2,84-2,67 (m, 3H), 2,33-2,20 (m, 4H), 2,04-2,00 (m, 1H), 0,79-0,74 (m, 4H).
316		487	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,63 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,94-6,91 (m, 3H), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,85 (m, 2H), 3,75-3,65 (m, 2H), 3,60-3,40 (m, 4H), 3,14-3,10 (m, 2H), 2,88 (s, 2H), 2,63-2,59 (m, 2H), 2,39 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,05-1,95 (m, 1H), 1,05 (s, 6H), 0,99 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,80-0,70 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
317		487	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,46-3,45 (m, 4H), 3,41-3,40 (m, 4H), 3,34-3,31 (m, 4H), 3,01-2,98 (m, 2H), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,01-1,95 (m, 2H), 1,80-1,72 (m, 8H), 1,70-1,64 (m, 1H), 1,02 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
318		487	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,08 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,63 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 6,96 (d, 1H, J = 8,5 Hz), 6,87 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,66-4,65 (m, 1H), 4,21-4,16 (m, 1H), 3,95-3,93 (m, 1H), 3,93-3,90 (m, 1H), 3,22-3,19 (m, 2H), 3,19-3,09 (m, 4H), 2,70-2,65 (m, 1H), 2,60-2,54 (m, 4H), 2,01-1,96 (m, 1H), 1,43-1,35 (m, 2H), 1,30-1,21 (m, 2H), 1,06-0,96 (m, 6H), 0,82-0,71 (m, 4H).
319		488	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ ppm 7,90 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,67 - 7,59 (m, 2H), 7,30 - 7,20 (m, 2H), 6,82 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,72 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,73 (d, J = 33,7 Hz, 2H), 3,97 (d, J = 11,7 Hz, 2H), 3,44 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 3,15 - 3,00 (m, 4H), 2,95 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 2,79 (p, J = 6,5 Hz, 1H), 2,54 (tt, J = 12,1, 4,3 Hz, 1H), 2,36 (td, J = 11,8, 2,8 Hz, 3H), 1,90 - 1,67 (m, 5H), 1,12 (dd, J = 6,7, 3,8 Hz, 7H), 1,02 (t, J = 7,2 Hz, 2H).
320		488	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,10 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 4,20-4,00 (m, 1H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,58-3,50 (m, 2H), 3,48-3,35 (m, 4H), 3,30-3,15 (m, 2H), 3,05-2,95 (m, 1H), 2,80-2,60 (m, 2H), 2,47-2,30 (m, 4H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 1H), 1,10-1,00 (m, 6H).
321		488	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,59 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,68 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,84 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,54-4,48 (m, 1H), 3,92-3,83 (m, 2H), 3,65-3,57 (m, 2H), 3,50-3,42 (m, 4H), 3,41-3,37 (m, 1H), 3,35-3,25 (m, 2H), 3,11-3,00 (m, 1H), 2,81-2,72 (m, 1H), 2,69-2,63 (m, 2H), 2,59-2,51 (m, 2H), 2,40-2,32 (m, 1H), 2,28-2,21 (m, 2H), 1,99-1,94 (m, 2H), 1,20-1,16 (dd, 6H, J = 6,4, 1,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
322		488	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,36 (s, 1H), 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,86 (quintete, 1H, J = 7,2 Hz), 3,60-3,52 (m, 4H), 3,50-3,40 (m, 4H), 3,10-2,90 (m, 2H), 2,48-2,42 (m, 1H), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,30-2,20 (m, 2H), 2,10-1,90 (m, 4H), 1,80-1,62 (m, 4H), 1,60-1,50 (m, 2H), 1,02 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
323		488	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26-8,17 (m, 1H), 7,92-7,88 (m, 1H), 7,77-7,72 (m, 2H), 7,57 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,05 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,56-4,44 (m, 1H), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,80-3,60 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 3,31-3,00 (m, 1H), 2,902,75 (m, 1H), 2,70-2,51 (m, 1H), 2,45-2,38 (m, 1H), 2,05-1,98 (m, 2H), 1,90-1,79 (m, 2H), 1,58-1,50 (m, 1H), 1,50-1,41 (m, 1H), 1,03-0,98 (m, 6H), 0,79-0,73 (m, 4H).
324		488	¹ H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 7,89 (s, 1H), 7,75 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,66 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,44 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 6,84 (s, 1H), 5,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,93 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 3,53-3,33 (m, 9H), 2,28-2,19 (m, 2H), 1,99-1,94 (m, 2H), 1,91 (m, 1H), 1,33 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,85-0,83 (m, 2H), 0,78-0,74 (m, 2H).
325		488	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,05 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,53-4,48 (m, 1H), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 3,33-3,25 (m, 1H), 2,85-2,51 (m, 2H), 2,50-2,30 (m, 2H), 2,05-1,95 (m, 1H), 1,90-1,70 (m, 2H), 1,62-1,55 (m, 1H), 1,55-1,48 (m, 1H), 1,15-0,85 (m, 6H), 0,79-0,70 (m, 4H).
326		488	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,89-7,65 (m, 2H), 7,57 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,06 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,85 (m, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 2H), 3,33-3,25 (m, 1H), 2,50-2,10 (m, 4H), 2,05-1,40 (m, 5H), 1,30-0,80 (m, 6H), 0,79-0,70 (m, 4H).
327		488	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65-7,63 (m, 2H), 6,96-6,94 (m, 2H), 6,91 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,44-3,40 (m, 4H), 3,39-3,35 (m, 8H), 3,16 (br. s, 4H), 2,56 (br. s., 4H), 2,49 (br. s, 2H), 1,76 (br. s, 4H), 1,05 (d, 3H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
328		488	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (s, 1H), 8,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,61 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,88 (s, 1H), 6,61 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 6,44 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,87 (s, 4H), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,48-3,45 (m, 4H), 3,32 (s, 4H), 3,15-3,04 (m, 2H), 2,34-2,32 (m, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,87 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
329		489	
330		489	
331		489	
332		489	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,85 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,51 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,62 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,51 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 5,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,93-4,70 (m, 1H), 4,13-4,05 (m, 1H), 4,03-3,95 (m, 1H), 3,93-3,84 (m, 1H), 3,80-3,71 (m, 1H), 3,68-3,60 (m, 1H), 3,58-3,50 (m, 1H), 3,47-3,41 (m, 1H), 3,38 (s, 1H), 3,38-3,32 (m, 1H), 2,46 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,97-1,95 (m, 1H), 1,95-1,90 (m, 1H), 1,14-1,06 (m, 1H), 0,98 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
333		489	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8,56 (s, 1H), 7,86 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,52 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,63 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,51 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,84 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,93-4,70 (m, 1H), 4,13-4,05 (m, 1H), 4,04-4,01 (m, 4H), 4,00-3,95 (m, 1H), 3,94-3,83 (m, 1H), 3,80-3,75 (m, 1H), 3,72-3,70 (m, 4H), 3,68-3,60 (m, 1H), 3,59-3,50 (m, 1H), 3,48-3,45 (m, 1H), 3,42-3,39 (m, 1H), 2,72 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,98-1,92 (m, 1H), 1,92-1,87 (m, 1H), 1,15-1,05 (m, 4H).
334		489	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,88 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,55 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,97 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,66 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,83 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 3,94-3,86 (m, 4H), 3,57 (t, 2H, J = 5,6 Hz), 3,58-3,46 (m, 4H), 3,38 (s, 3H), 3,27 (t, 4H, J = 5,2 Hz), 2,70 (t, 4H, J = 5,2 Hz), 2,67 (t, 2H, J = 5,6 Hz), 1,80-1,76 (m, 1H), 1,06-1,03 (m, 2H), 0,84-0,81 (m, 2H).
335		489	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,87 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,98 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,63 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,24-4,21 (m, 1H), 3,88-3,84 (m, 2H), 3,66-3,62 (m, 2H), 3,45-3,40 (m, 4H), 3,37-3,30 (m, 4H), 2,82-2,78 (m, 1H), 2,78-2,73 (m, 4H), 2,65-2,57 (m, 4H), 2,26-2,23 (m, 2H), 1,26-1,20 (m, 3H).
336		489	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,87 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,98 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,63 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,82 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,51 (quintete, 1H, J = 6,4 Hz), 3,88-3,85 (m, 2H), 3,62-3,58 (m, 2H), 3,45-3,42 (m, 4H), 3,30-3,25 (m, 5H), 2,69-2,62 (m, 6H), 2,50 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 2,27-2,19 (m, 2H), 1,16 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
337		489	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,0 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,09 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,14-4,09 (m, 1H), 3,69-3,66 (m, 2H), 3,55-3,52 (m, 2H), 3,46-3,41 (m, 4H), 3,26-3,18 (m, 1H), 2,99-2,96 (m, 2H), 2,43-2,37 (m, 3H), 2,34 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,10-2,02 (m, 2H), 1,97-1,92 (m, 2H), 1,77-1,70 (m, 2H), 1,68-1,61 (m, 2H), 1,02 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
338		489	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (br s, 1H), 8,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,61 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,88 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,44 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,96 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,87 (s, 4H), 3,63-3,57 (m, 4H), 3,47-3,41 (m, 4H), 3,28 (s, 4H), 2,30-2,22 (m, 1H), 1,22 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,86 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
339		489	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,91 (s, 1H), 6,52 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,32-4,28 (m, 1H), 3,88-3,80 (m, 3H), 3,32-3,31 (m, 1H), 3,29-3,24 (m, 1H), 3,18-3,14 (m, 1H), 3,12-3,06 (m, 2H), 3,02-2,96 (m, 1H), 2,92-2,86 (m, 2H), 2,74-2,68 (m, 1H), 2,46-2,42 (m, 1H), 2,25-2,20 (m, 2H), 1,78-1,72 (m, 2H), 1,66-1,56 (m, 2H), 1,24 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
340		489	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (s, 1H), 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,32 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,82-3,75 (m, 1H), 3,54-3,50 (m, 4H), 3,46-3,41 (m, 4H), 3,03-2,98 (m, 2H), 2,92-2,86 (m, 1H), 2,52-2,50 (m, 1H), 2,44-2,36 (m, 2H), 1,85-1,75 (m, 2H), 1,72-1,68 (m, 2H), 1,10-1,05 (m, 12H).
341		489	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (s, 1H), 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,62 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,54-3,50 (m, 4H), 3,46-3,41 (m, 4H), 3,03-2,94 (m, 4H), 2,88-2,83 (m, 1H), 2,52-2,50 (m, 1H), 2,40-2,32 (m, 2H), 1,84-1,77 (m, 2H), 1,75-1,66 (m, 2H), 1,43 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,05 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,85 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
342		489	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,25 (s, 1H), 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,50-3,45 (m, 4H), 3,36-3,30 (m, 4H), 3,17 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,05-3,02 (m, 2H), 2,95-2,92 (m, 1H), 2,79 (s, 3H), 2,59-2,56 (m, 1H), 2,50-2,44 (m, 2H), 1,86-1,80 (m, 2H), 1,78-1,70 (m, 2H), 1,12-1,05 (m, 9H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
343		490	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,65-4,50 (m, 1H), 4,40-4,30 (m, 1H), 3,95-3,85 (m, 1H), 3,79-3,75 (m, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,60-3,55 (m, 2H), 3,52-3,45 (m, 2H), 3,42-3,38 (m, 2H), 3,00-2,85 (m, 1H), 2,80-2,65 (m, 2H), 2,60-2,52 (m, 2H), 1,90-1,80 (m, 2H), 1,70-1,60 (m, 2H), 1,50-1,30 (m, 2H), 1,25-1,10 (m, 2H).
344		490	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,61 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 4,43-4,69 (m, 1H), 4,10 (t, 2H, J = 8,8 Hz), 3,70 (dd, 2H, J = 8,8, 4,8 Hz), 2,45-2,41 (m, 8H), 3,35-3,30 (m, 4H), 3,17-3,15 (m, 4H), 2,37 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
345		490	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,22 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (s, 1H), 7,62-7,59 (m, 1H), 7,34-7,30 (m, 1H), 7,09 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,71-3,69 (m, 2H), 3,54-3,50 (m, 2H), 3,50-3,46 (m, 2H), 2,90-2,87 (m, 2H), 2,73-2,70 (m, 2H), 2,25-2,21 (m, 2H), 2,20-2,19 (m, 1H), 2,00-1,70 (m, 4H), 0,99 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,77-0,73 (m, 4H).
346		490	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,81 (p, J = 6,2 Hz, 1H), 3,58 (q, J = 5,6, 5,1 Hz, 4H), 3,44 (t, J = 5,2 Hz, 4H), 2,91 (s, 2H), 2,23 (s, 1H), 1,73 (d, J = 52,3 Hz, 5H), 1,21 (d, J = 6,2 Hz, 6H), 1,03 (bs, 8H).
347		491	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,12 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,97 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,90 (s, 1H), 3,45 (ddd, J = 28,3, 7,6, 4,0 Hz, 9H), 2,88 (d, J = 10,8 Hz, 2H), 2,80 - 2,57 (m, 1H), 2,21 (t, J = 11,1 Hz, 2H), 1,76 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,70 - 1,49 (m, 2H), 1,27 (s, 9H), 0,99 (d, J = 6,5 Hz, 6H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
348		490	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,93 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,90 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,80-3,70 (m, 1H), 3,54-3,48 (m, 4H), 3,44-3,36 (m, 4H), 3,20-3,10 (m, 4H), 2,72-2,62 (m, 1H), 2,60-2,54 (m, 4H), 1,07 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
349		491	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7,89 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,57 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,98 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,66 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,85 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 4,95-4,75 (m, 1H), 3,96-3,92 (m, 2H), 3,90-3,84 (m, 2H), 3,90-3,84 (m, 2H), 3,58-3,54 (m, 2H), 2,49-3,43 (m, 2H), 3,41-3,35 (m, 4H), 2,98-2,90 (m, 1H), 2,90-2,83 (m, 4H), 2,33-2,20 (m, 1H), 1,47-1,40 (m, 2H), 1,22 (d, 6H, J = 5,6 Hz).
350		491	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,94 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,06-4,85 (m, 1H), 3,97-3,85 (m, 2H), 3,74-7,71 (m, 2H), 3,60-3,43 (m, 4H), 3,15-3,12 (m, 4H), 2,66 (heptete, 1H, J = 6,4 Hz), 2,51-2,49 (m, 4H), 2,24-2,19 (e, 1H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,08-1,03 (m, 1H), 1,01 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
351		491	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,02 (s, 1H), 6,61 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,48-3,43 (m, 4H), 3,43-3,33 (m, 2H), 3,33-3,25 (m, 2H), 3,20-3,05 (m, 2H), 1,91-1,74 (m, 2H), 1,70-1,45 (m, 2H), 1,14-0,95 (m, 9H).
352		491	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,48 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,61 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,74 (s, 1H), 3,52-3,51 (m, 4H), 3,44-3,43 (m, 4H), 3,13-3,05 (m, 2H), 2,74-2,70 (m, 1H), 2,60-2,57 (m, 4H), 1,95-1,85 (m, 2H), 1,63-1,60 (m, 2H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 6,4 Hz).

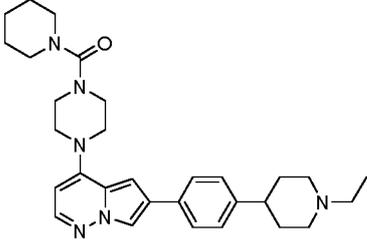
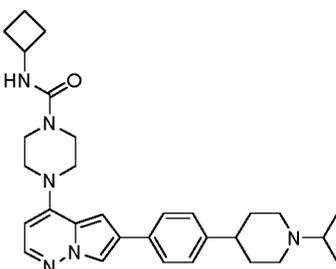
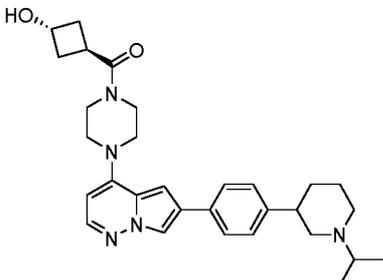
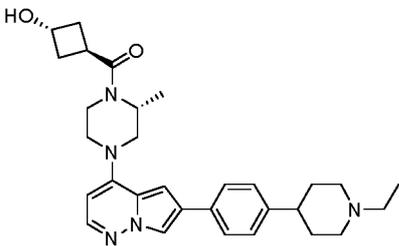
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
353		491	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,63 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,65 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 3,55-3,52 (m, 4H), 3,48-3,40 (m, 6H), 3,12 (q, 2H, J = 5,6 Hz), 2,90-2,86 (m, 2H), 2,74-2,68 (m, 1H), 2,50-2,45 (m, 1H), 2,25-2,18 (m, 2H), 1,80-1,74 (m, 2H), 1,65-1,60 (m, 2H), 1,00 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
354		493	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,22 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (s, 1H), 7,65-7,60 (m, 1H), 7,33-7,30 (m, 1H), 7,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,61 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,51-3,50 (m, 4H), 3,43-3,40 (m, 4H), 3,07-3,04 (m, 2H), 2,91-2,89 (m, 2H), 2,73-2,71 (m, 2H), 2,30-2,20 (m, 2H), 1,73-1,65 (m, 4H), 1,21-1,20 (m, 9H).
355		494	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,30 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 4,2 Hz), 3,92 (br. s, 2H), 3,70 (br. s, 2H), 3,54 (br. s, 2H), 3,47 (br. s, 2H), 3,16-2,98 (m, 3H), 2,47-2,43 (m, 2H), 2,36-2,26 (m, 1H), 2,16-2,07 (m, 2H), 2,05-1,98 (m, 1H), 1,82-1,78 (m, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,77-0,74 (m, 4H).
356		494	1H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (s, 1H), 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,31 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,12-5,84 (m, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,79-3,78 (m, 2H), 3,55-3,45 (m, 4H), 3,37-3,31 (m, 3H), 3,03-3,02 (m, 1H), 2,77-2,75 (m, 2H), 2,57-2,53 (m, 4H), 2,25-2,17 (m, 1H), 1,84-1,74 (m, 1H), 1,10-1,07 (m, 6H).
357		494	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,22 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65-7,59 (m, 2H), 7,33-7,30 (m, 1H), 7,06 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,61-3,59 (m, 4H), 3,49-3,46 (m, 4H), 2,89-2,88 (m, 2H), 2,72-2,67 (m, 2H), 2,24-2,20 (m, 2H), 1,73-1,65 (m, 4H), 1,21 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,98 (d, 6H, J = 6,4 Hz).

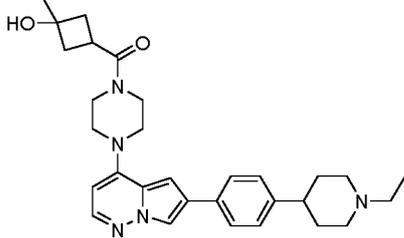
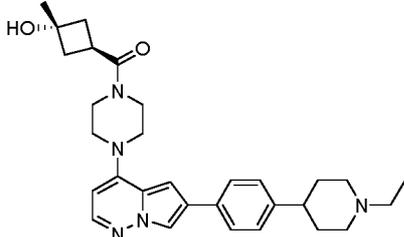
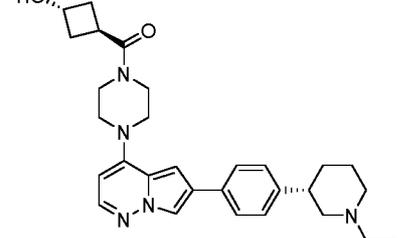
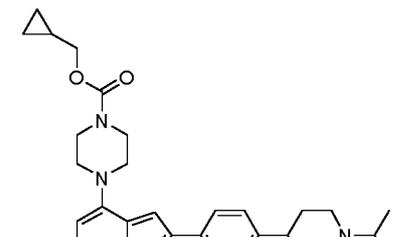
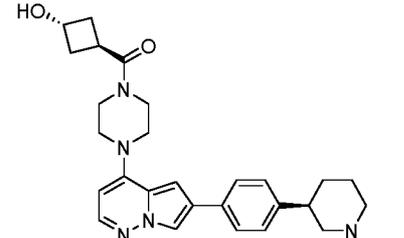
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
358		495	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,13 (s, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,31 – 7,16 (m, 2H), 6,99 (s, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,77 – 4,64 (m, 1H), 4,63 – 4,52 (m, 1H), 4,37 – 4,27 (m, 1H), 4,25 (t, J = 4,0 Hz, 1H), 3,62 (s, 4H), 3,47 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 2,90 (s, 2H), 2,70 (d, J = 29,0 Hz, 1H), 2,24 (s, 2H), 1,88 – 1,54 (m, 5H), 1,00 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
359		495	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,07 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,66 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,96-6,94 (m, 3H), 6,20-6,15 (m, 1H), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,90 (m, 2H), 3,75-3,65 (m, 2H), 3,51-3,44 (m, 4H), 3,15 (t, 4H, J = 4,8 Hz), 2,83-2,74 (m, 2H), 2,68-2,66 (m, 4H), 2,02-1,98 (m, 1H), 0,78-0,72 (m, 4H).
360		495	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,27 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,57 (d, 2H, J = 10,8 Hz), 7,14 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92 (br. s, 2H), 3,70 (br. s, 2H), 3,53 (br. s, 2H), 3,47 (br. s, 2H), 3,13 (s, 4H), 2,50 (br. s, 4H), 2,38 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,02-2,00 (m, 1H), 1,02 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,78-0,75 (m, 4H).
361		495	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95(d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,94-6,93 (m, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,85 (m, 1H), 3,80-3,60 (m, 3H), 3,58-3,40 (m, 4H), 3,30-3,24 (m, 4H), 3,23-3,20 (m, 1H), 3,18-3,10 (m, 4H), 2,37 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,00-1,90 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
362		495	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,83 (s, 1H), 7,76 (d, 2H, J = 12,8 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,93-3,91 (m, 2H), 3,69-3,68 (m, 2H), 3,55-3,54 (m, 2H), 3,51-3,50 (m, 2H), 3,25-3,22 (m, 4H), 2,48-2,47 (m, 4H), 2,37 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,04-2,00 (m, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,78-0,72 (m, 4H).
363		497	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,00 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,75 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,28 (t, 1H, J = 74 Hz), 6,96 (s, 1H), 6,89 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,76 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,91-3,90 (m, 2H), 3,69-3,67 (m, 2H), 3,52-3,46 (m, 4H), 3,24-3,20 (m, 4H), 2,79-2,74 (m, 4H), 2,01-1,98 (m, 1H), 0,84-0,73 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
364		497	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,77-3,68 (m, 2H), 3,68-3,62 (m, 1H), 3,57-3,50 (m, 2H), 3,48-3,40 (m, 4H), 3,30-3,20 (m, 2H), 3,05-2,95 (m, 1H), 2,80-2,68 (m, 2H), 2,65-2,55 (m, 2H), 2,50-2,42 (m, 3H), 2,40-2,35 (m, 1H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,80-1,70 (m, 1H), 1,10-1,00 (m, 6H).
365		497	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,97-3,93 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,49-3,44 (m, 2H), 2,96-2,92 (m, 3H), 2,81-2,77 (m, 1H), 2,52-2,50 (m, 1H), 2,34-2,26 (m, 2H), 2,15-2,05 (m, 1H), 1,82-1,75 (m, 2H), 1,71-1,61 (m, 2H), 1,50-1,44 (m, 1H), 1,38-1,34 (m, 1H), 1,03 (d, 6H, J = 6,8 Hz).
366		497	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,30 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,73-3,67 (m, 2H), 3,67-3,64 (m, 1H), 3,54-3,50 (m, 2H), 3,45-3,39 (m, 4H), 3,27-3,25 (m, 2H), 3,01-2,96 (m, 1H), 2,75-2,71 (m, 2H), 2,66-2,63 (m, 2H), 2,61-2,53 (m, 2H), 2,50-2,46 (m, 1H), 2,45-2,41 (m, 1H), 2,22-2,19 (m, 1H), 1,79-1,73 (m, 1H), 1,07-1,04 (m, 6H).
367		498	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,87 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,55 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,97 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,62 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,87-3,83 (m, 2H), 3,62-3,58 (m, 1H), 3,57-3,54 (m, 2H), 3,43-3,41 (m, 4H), 3,29-3,24 (m, 4H), 3,22-3,14 (m, 1H), 2,82-2,74 (m, 2H), 2,66-2,62 (m, 4H), 2,61-2,55 (m, 2H), 2,50 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,15 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
368		498	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,98 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,21 (t, 2H, J = 8,8 Hz), 4,08 (dd, 2H, J = 8,0, 6,4 Hz), 3,80-3,70 (m, 1H), 3,50-3,40 (m, 8H), 3,30-3,20 (m, 1H), 3,10-2,90 (m, 1H), 2,80-2,60 (m, 2H), 2,45-2,35 (m, 2H), 2,30-2,10 (m, 1H), 1,80-1,70 (m, 1H), 1,05 (t, 6H, J = 6,4 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
369		498	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,59 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,67 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,84 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,33-4,22 (m, 4H), 3,62-3,56 (m, 4H), 3,51-3,47 (m, 4H), 3,50-3,40 (m, 2H), 3,33-3,26 (m, 1H), 3,10-3,00 (m, 1H), 2,79-2,69 (m, 1H), 2,60-2,49 (m, 2H), 2,41-2,30 (m, 1H), 2,01-1,90 (m, 1H), 1,18 (d, 6H, J = 4,4 Hz).
370		498	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,98 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,21 (t, 2H, J = 8,4 Hz), 4,08 (dd, 2H, J = 8,4, 6,0 Hz), 3,77-3,75 (m, 1H), 3,46-3,45 (m, 8H), 2,99-2,95 (m, 2H), 2,49-2,44 (m, 1H), 2,34 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,97-1,92 (m, 2H), 1,76-1,70 (m, 2H), 1,68-1,63 (m, 2H), 1,01 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
371		498	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,30 (s, 1H), 8,08 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,67 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,96 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,94 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,75-3,67 (m, 2H), 3,67-3,60 (m, 2H), 3,50-3,42 (m, 2H), 3,42-3,35 (m, 2H), 3,22-3,14 (m, 4H), 3,06-2,94 (m, 4H), 2,76-2,64 (m, 2H), 2,10-2,00 (m, 2H), 1,78-1,68 (m, 2H), 1,66-1,50 (m, 2H), 1,48-1,34 (m, 2H).
372		498	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,30 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,92-3,86 (m, 2H), 3,72-3,68 (m, 2H), 3,54-3,49 (m, 2H), 3,48-3,43 (m, 2H), 3,31-3,27 (m, 1H), 2,94-2,91 (m, 1H), 2,68-2,62 (m, 2H), 2,46-2,42 (m, 2H), 2,26-2,24 (m, 1H), 2,16-2,10 (m, 1H), 1,98-1,92 (m, 2H), 1,80-1,66 (m, 6H), 1,28-1,22 (m, 2H), 1,06 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,99-0,95 (m, 1H), 0,65-0,60 (m, 1H).
373		499	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8,09 (s, 1H), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,67 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92 (br. s, 2H), 3,69-3,63 (m, 3H), 3,51-3,45 (m, 6H), 3,04-3,01 (m, 1H), 2,94-2,89 (m, 1H), 2,86-2,79 (m, 1H), 2,76-2,66 (m, 2H), 2,06-2,00 (m, 1H), 0,78-0,71 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
374		499	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,34 (s, 1H), 8,07 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,01 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,71-4,68 (m, 1H), 3,92 (br. s, 2H), 3,71 (br. s, 2H), 3,53-3,35 (m, 4H), 3,28-3,09 (m, 3H), 3,03-2,96 (m, 2H), 2,74-2,67 (m, 1H).
375		499	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,27 (s, 1H), 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,50-4,30 (m, 1H), 3,95-3,85 (m, 1H), 3,79-3,75 (m, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,60-3,55 (m, 2H), 3,52-3,45 (m, 2H), 3,42-3,38 (m, 2H), 3,00-2,90 (m, 1H), 2,80-2,71 (m, 2H), 2,70-2,65 (m, 2H), 2,10-2,00 (m, 2H), 1,80-1,68 (m, 2H), 1,65-1,50 (m, 2H), 1,48-1,30 (m, 2H).
376		499	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,96 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,22 (t, 2H, J = 8,8 Hz), 4,09 (dd, 2H, J = 8,0, 6,0 Hz), 3,78-3,73 (m, 1H), 2,47-2,46 (m, 4H), 2,45-2,44 (m, 4H), 3,18-3,16 (m, 4H), 2,55-2,53 (m, 4H), 2,40 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,05 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
377		500	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,30 (s, 1H), 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,07 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,58-3,52 (m, 4H), 3,48-3,42 (m, 4H), 3,33-3,24 (m, 2H), 3,03-2,98 (m, 2H), 2,90-2,85 (m, 1H), 2,69-2,64 (m, 2H), 2,55-2,50 (m, 1H), 2,43-2,39 (m, 2H), 1,84-1,75 (m, 2H), 1,74-1,68 (m, 2H), 1,06 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
378		501	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,30-5,00 (m, 1H), 3,80-3,70 (m, 2H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,54-3,45 (m, 2H), 3,42-3,33 (m, 4H), 3,18-3,10 (m, 1H), 3,08-3,02 (m, 1H), 2,80-2,60 (m, 3H), 2,10-1,98 (m, 2H), 1,80-1,66 (m, 2H), 1,62-1,50 (m, 2H), 1,46-1,30 (m, 2H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
379		501	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 7,88 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 7,72 (d, 2H, $J = 8,0$ Hz), 7,25 (d, 2H, $J = 8,0$ Hz), 6,70 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 5,96 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,35-3,33 (m, 4H), 3,16-3,13 (m, 4H), 2,99-2,96 (m, 2H), 2,48-2,42 (m, 1H), 2,34 (q, 2H, $J = 7,2$ Hz), 1,98-1,92 (m, 2H), 1,76-1,71 (m, 2H), 1,70-1,60 (m, 2H), 1,60-1,50 (m, 2H), 1,50-1,40 (m, 4H), 1,02 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz).
380		502	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,12 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,88 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,71 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,24 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,97 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 6,74 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 5,97 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 4,12 (h, $J = 8,3$ Hz, 1H), 3,52 (dd, $J = 6,9, 3,3$ Hz, 4H), 3,42 (dd, $J = 6,7, 3,5$ Hz, 4H), 2,88 (d, $J = 10,6$ Hz, 2H), 2,71 (p, $J = 6,6$ Hz, 1H), 2,27 - 2,17 (m, 2H), 2,12 (qt, $J = 7,7, 2,6$ Hz, 2H), 1,93 (pd, $J = 9,1, 2,7$ Hz, 2H), 1,76 (d, $J = 12,3$ Hz, 2H), 1,69 - 1,47 (m, 4H), 0,99 (d, $J = 6,5$ Hz, 6H).
381		502	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 7,90 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 7,72 (d, 2H, $J = 8,0$ Hz), 7,27 (d, 2H, $J = 8,0$ Hz), 7,00 (d, 1H, $J = 1,6$ Hz), 5,96 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz), 5,11 (d, 1H, $J = 6,0$ Hz), 4,15-4,08 (m, 1H), 3,72-3,65 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 3,48-3,40 (m, 4H), 3,10-2,99 (m, 1H), 3,85-3,78 (m, 2H), 3,78-3,69 (m, 2H), 2,44-2,39 (m, 2H), 2,20-2,10 (m, 2H), 2,09-2,03 (m, 2H), 1,85-1,79 (m, 1H), 1,77-1,70 (m, 1H), 1,60-1,42 (m, 2H), 0,97 (dd, 6H, $J = 6,4, 3,2$ Hz).
382		502	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, $J = 4,4$ Hz), 7,71 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz), 7,26 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz), 6,93 (s, 1H), 5,97-5,93 (m, 1H), 5,10 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz), 4,70-4,30 (m, 1H), 4,12-4,08 (m, 1H), 3,89-3,86 (m, 2H), 3,60-3,50 (m, 1H), 3,21-3,05 (m, 2H), 3,05-3,00 (m, 1H), 3,00-2,96 (m, 2H), 2,49-2,48 (m, 1H), 2,37-2,35 (m, 4H), 2,10-2,00 (m, 2H), 2,00-1,94 (m, 2H), 1,78-1,75 (m, 2H), 1,70-1,67 (m, 2H), 1,37-1,32 (m, 1H)m 1,27-1,21 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
383		503	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,13 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,25 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,95 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,97 (s, 1H), 3,63 (dt, J = 27,9, 4,8 Hz, 4H), 3,43 (q, J = 5,9, 4,1 Hz, 4H), 2,98 (d, J = 11,0 Hz, 2H), 2,89 (q, J = 8,8 Hz, 1H), 2,34 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,19 (t, J = 10,1 Hz, 2H), 2,08 (td, J = 8,5, 2,6 Hz, 2H), 2,03 – 1,88 (m, 2H), 1,75 (d, J = 11,3 Hz, 2H), 1,65 (qd, J = 12,3, 3,5 Hz, 2H), 1,28 (s, 3H), 1,02 (t, J = 7,2 Hz, 3H).
384		503	
385		502	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,10 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 4,13-4,11 (m, 1H), 3,70-3,69 (m, 2H), 3,55-3,54 (m, 2H), 3,45-3,43 (m, 4H), 3,24-3,22 (m, 1H), 2,82-2,77 (m, 2H), 2,76-2,67 (m, 2H), 2,44-2,38 (m, 2H), 2,20-2,14 (m, 2H), 2,10-2,03 (m, 2H), 1,81-1,79 (m, 1H), 1,72-1,70 (m, 1H), 1,59-1,50 (m, 1H), 1,48-1,40 (m, 1H), 0,99-0,96 (m, 6H).
386		502	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,25 (s, 1H), 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,89 (d, 2H, J = 6,8 Hz), 3,65-3,59 (m, 4H), 3,50-3,40 (m, 4H), 2,97-2,2,93 (m, 2H), 2,82-2,78 (m, 1H), 2,52-2,50 (m, 1H), 2,35-2,28 (m, 2H), 1,82-1,77 (m, 2H), 1,70-1,64 (m, 2H), 1,14-1,11 (m, 1H), 1,03 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,54-0,51 (m, 2H), 0,30-0,27 (m, 2H).
387		502	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,11 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,14-4,11 (m, 1H), 3,69-3,68 (m, 2H), 3,55-3,54 (m, 2H), 3,46-3,44 (m, 4H), 3,22-3,21 (m, 1H), 2,81-2,75 (m, 2H), 2,74-2,68 (m, 2H), 2,43-2,38 (m, 2H), 2,19-2,10 (m, 2H), 2,08-2,01 (m, 2H), 1,72-1,71 (m, 1H), 1,70-1,69 (m, 1H), 1,60-1,40 (m, 2H), 0,98-0,96 (m, 6H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
388		502	1H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,22 (s, 1H), 8,19 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,80 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,48 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94-3,91 (m, 2H), 3,74-3,70 (m, 2H), 3,60-3,52 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 2,92 (s, 3H), 2,92-2,81 (m, 3H), 2,60-2,50 (m, 1H), 2,03-2,01 (m, 1H), 1,85-1,80 (m, 2H), 1,80-1,75 (m, 1H), 1,45-1,40 (m, 1H), 1,04 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).
389		502	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,19 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,01-3,91 (m, 2H), 3,76-3,69 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,71-2,69 (m, 1H), 2,61-2,59 (m, 2H), 2,47-2,45 (m, 2H), 2,03-1,96 (m, 2H), 1,88-1,81 (m, 2H), 1,00 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 0,78-0,75 (m, 4H).
390		503	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,11 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74-7,72 (m, 2H), 6,99-6,96 (m, 3H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,11 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 3,92 (br. s, 2H), 3,70 (br. s, 2H), 3,53-3,37 (m, 6H), 2,71 (t, 2H, J = 5,6 Hz), 2,60-2,48 (m, 4H), 2,43-2,36 (m, 4H), 2,04-2,01 (m, 1H), 1,02 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 0,79-0,73 (m, 4H).
391		503	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ 7,88 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,63 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,93-3,83 (m, 2H), 3,72-3,62 (m, 2H), 3,51-3,39 (m, 4H), 3,33-3,22 (m, 4H), 2,99-2,88 (m, 1H), 2,71-2,60 (m, 4H), 2,51 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,44-2,32 (m, 4H), 1,42 (s, 3H), 1,16 (t, J = 7,2 Hz, 3H).
392		503	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,27 (s, 1H), 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,50-3,41 (m, 4H), 3,40-3,30 (m, 4H), 3,18 (q, 4H, J = 6,8 Hz), 3,00-2,95 (m, 2H), 2,85 (heptete, 1H, J = 6,8 Hz), 2,52-2,50 (m, 1H), 2,40-2,31 (m, 2H), 1,82-1,78 (m, 2H), 1,75-1,66 (m, 2H), 1,08 (t, 6H, J = 6,8 Hz), 1,04 (d, 6H, J = 6,8 Hz).

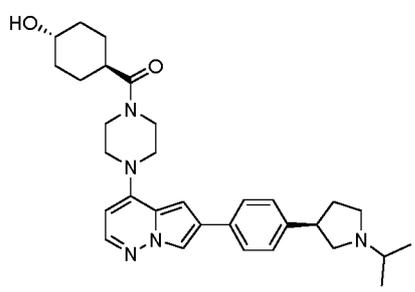
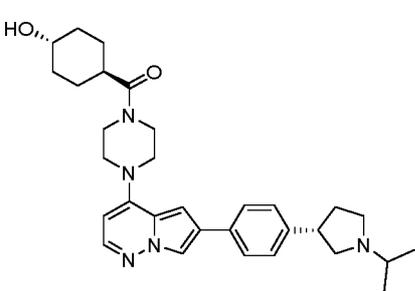
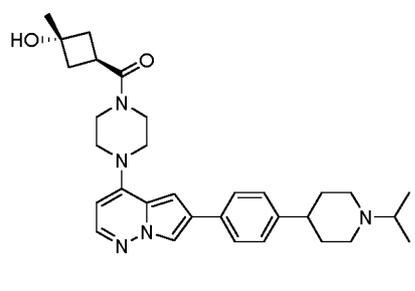
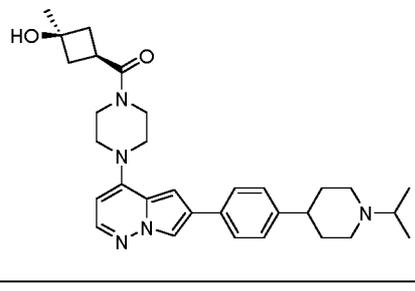
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
393		503	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,12 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,24 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,25 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,66-3,55 (m, 1H), 3,54-3,48 (m, 4H), 3,46-3,38 (m, 4H), 2,92-2,82 (m, 2H), 2,74-2,64 (m, 1H), 2,46-2,40 (m, 1H), 2,26-2,14 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 2H), 1,68-1,54 (m, 2H), 1,50-1,30 (m, 2H), 1,04 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 0,98 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,83 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
394		503	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,12 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,24 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,25 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,68-3,55 (m, 1H), 3,54-3,48 (m, 4H), 3,46-3,38 (m, 4H), 2,92-2,82 (m, 2H), 2,74-2,64 (m, 1H), 2,46-2,40 (m, 1H), 2,26-2,14 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 2H), 1,68-1,54 (m, 2H), 1,50-1,30 (m, 2H), 1,04 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 0,98 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,83 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
395		504	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,12 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,97 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,90 (s, 1H), 3,45 (ddd, J = 28,3, 7,6, 4,0 Hz, 9H), 2,88 (d, J = 10,8 Hz, 2H), 2,80 - 2,57 (m, 1H), 2,21 (t, J = 11,1 Hz, 2H), 1,76 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,70 - 1,49 (m, 2H), 1,27 (s, 9H), 0,99 (d, J = 6,5 Hz, 6H).
396		504	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,21 (s, 1H), 8,12 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,76 - 7,67 (m, 2H), 7,28 - 7,19 (m, 2H), 6,98 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,56 (t, J = 5,5 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,56 - 3,47 (m, 4H), 3,42 (dd, J = 6,8, 3,4 Hz, 4H), 3,09 - 3,00 (m, 2H), 2,95 (d, J = 11,0 Hz, 2H), 2,81 (p, J = 6,5 Hz, 1H), 2,32 (dd, J = 12,6, 10,1 Hz, 2H), 1,79 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,74 - 1,59 (m, 2H), 1,46 - 1,34 (m, 2H), 1,27 (h, J = 7,2 Hz, 2H), 1,02 (d, J = 6,6 Hz, 5H), 0,87 (t, J = 7,3 Hz, 3H).
397		504	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (br. s, 1H), 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,15-4,12 (m, 3H), 3,78-3,75 (m, 2H), 3,46-3,44 (m, 8H), 3,20 (s, 3H), 3,16-3,15 (m, 4H), 2,55-2,54 (m, 4H), 2,41 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,05 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
398		505	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, DMSO-d6) δ 9,63 (s, 1H), 8,16 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,25 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,01 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,83 (d, J = 6,5 Hz, 2H), 3,61 (br. s, 4H), 3,52 - 3,41 (m, 7H), 3,15 - 3,01 (m, 2H), 2,87 (p, J = 9,4, 8,5 Hz, 1H), 2,03 (t, J = 9,3 Hz, 4H), 1,89 (hept, J = 6,8 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 0,91 (d, J = 6,7 Hz, 6H).
399		505	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, MeOD) δ ppm 7,98 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,74 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,45 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,92 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,67-3,64 (m, 4H), 3,56-3,54 (m, 4H), 3,24 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,00 (s, 3H), 2,87-2,82 (m, 3H), 2,77-2,71 (m, 2H), 2,20-2,16 (m, 2H), 2,08-2,02 (m, 2H), 1,17 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,15 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
400		505	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,48 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,62 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,45-3,43 (m, 4H), 3,33-3,30 (m, 1H), 3,20-3,10 (m, 2H), 2,92 (s, 3H), 2,80-2,74 (m, 2H), 2,72-2,60 (m, 1H), 2,50-2,40 (m, 2H), 1,83-1,71 (m, 3H), 1,06-1,01 (m, 9H).
401		507	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,13 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,21 - 4,10 (m, 2H), 3,68 - 3,57 (m, 4H), 3,57 - 3,50 (m, 2H), 3,50 - 3,41 (m, 4H), 3,28 (s, 3H), 2,87 (s, 2H), 2,68 (d, J = 17,6 Hz, 1H), 2,21 (s, 2H), 1,75 (s, 2H), 1,62 (d, J = 13,0 Hz, 2H), 0,99 (d, J = 6,4 Hz, 6H).
402		509	$^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,07 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,97-6,93 (m, 3H), 5,96 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,72-3,71 (m, 2H), 3,63-3,62 (m, 2H), 3,47-3,46 (m, 4H), 3,40-3,39 (m, 4H), 3,17-3,16 (m, 4H), 2,86-2,80 (m, 4H), 2,39-2,37 (m, 2H), 1,24 (s, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,5 Hz).

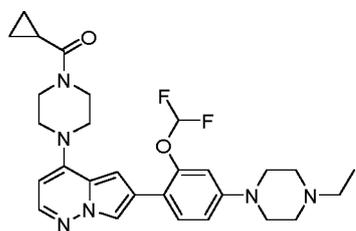
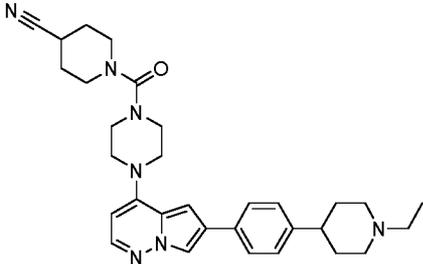
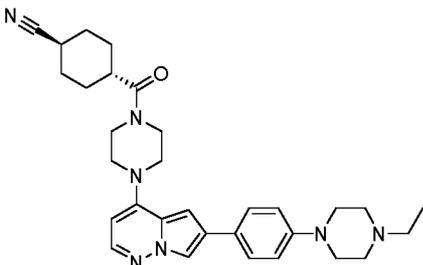
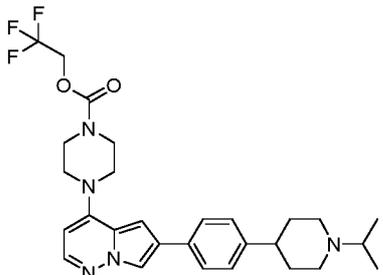
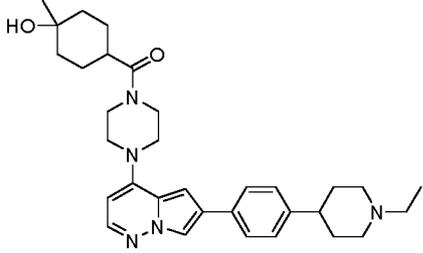
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
403		509	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,11 (s, 1H), 7,92 (t, 1H, J = 6,0 Hz), 7,60 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,97 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,86-6,83 (m, 1H), 6,51 (td, 1H, J = 56 Hz, 5,6 Hz), 6,04 (dd, 1H, J = 13,6 Hz, 5,2 Hz), 4,92-4,90 (m, 1H), 4,43-4,34 (m, 1H), 4,16-4,12 (m, 1H), 3,89-3,85 (m, 1H), 3,30-3,25 (m, 4H), 3,25-3,20 (m, 2H), 3,19-3,15 (m, 4H), 2,90-2,80 (m, 1H), 2,38 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,10-2,05 (m, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,86-0,75 (m, 4H).
404		511	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,84 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,50 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,60 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,50 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,81 (d, 2H, J = 6,0 Hz), 4,33-4,22 (m, 4H), 3,98 (s, 4H), 3,65-3,56 (m, 4H), 3,51-3,48 (m, 1H), 3,45-3,38 (m, 4H), 3,36 (s, 4H), 2,46 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 0,98 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
405		511	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,68-3,67 (m, 3H), 3,64-3,62 (m, 1H), 3,53-3,52 (m, 2H), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,32-3,29 (m, 2H), 3,28-3,27 (m, 3H), 2,62-2,60 (m, 3H), 2,49-2,46 (m, 2H), 1,90-1,80 (m, 4H), 1,16-1,15 (m, 6H).
406		511	1H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 7,98 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,36 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,12-4,06 (m, 2H), 3,92-3,85 (m, 1H), 3,84-3,78 (m, 4H), 3,66-3,60 (m, 2H), 3,58-3,53 (m, 2H), 3,52-3,47 (m, 2H), 2,98-2,90 (m, 1H), 2,82-2,74 (m, 1H), 2,68-2,60 (m, 1H), 2,20-2,14 (m, 2H), 1,90-1,84 (m, 2H), 1,74-1,62 (m, 2H), 1,60-1,48 (m, 2H), 1,12 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
407		511	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,33 (br.s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 6,96 (s, 1H), 5,97 (s, 1H), 4,66-4,62 (m, 1H), 4,22-4,16 (m, 1H), 3,98-3,88 (m, 2H), 3,42-3,16 (m, 2H), 3,08-2,98 (m, 2H), 2,96-2,84 (m, 2H), 2,62-2,52 (m, 1H), 2,46-2,40 (m, 2H), 2,12-2,06 (m, 1H), 1,88-1,72 (m, 4H), 1,50-1,40 (m, 3H), 1,32-1,24 (m, 3H), 1,08 (d, 6H, J = 5,2 Hz).

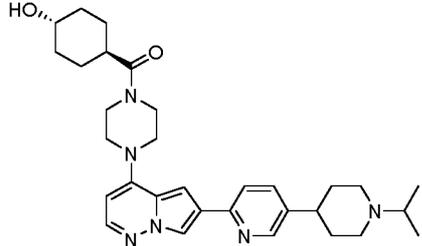
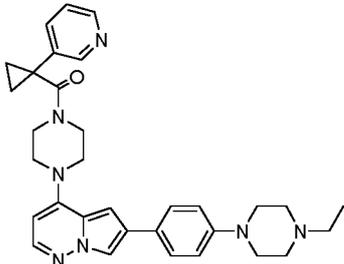
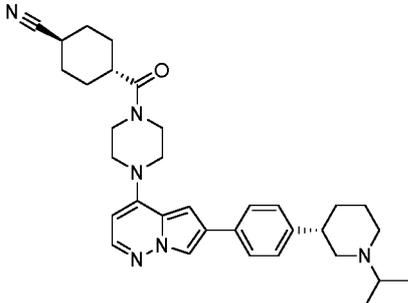
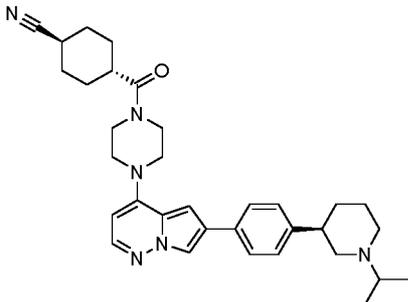
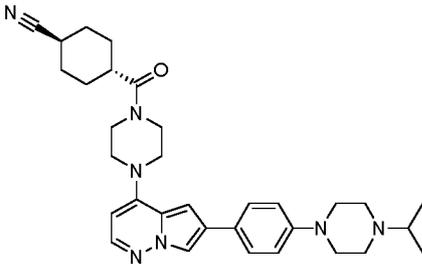
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
408		511	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,69-3,67 (m, 2H), 3,64-3,60 (m, 1H), 3,54-3,53 (m, 2H), 3,45-3,43 (m, 4H), 3,32-3,30 (m, 1H), 2,80-2,78 (m, 2H), 2,72-2,71 (m, 2H), 2,63-2,61 (m, 2H), 2,52-2,51 (m, 1H), 2,46-2,45 (m, 1H), 2,19-2,11 (m, 2H), 1,83-1,80 (m, 1H), 1,74-1,71 (m, 1H), 1,58-1,50 (m, 1H), 1,49-1,42 (m, 1H), 0,98-0,96 (m, 6H).
409		511	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,75-3,69 (m, 2H), 3,70-3,67 (m, 1H), 3,54-3,53 (m, 2H), 3,45-3,33 (m, 4H), 3,31-3,28 (m, 1H), 2,81-2,79 (m, 2H), 2,74-2,70 (m, 2H), 2,66-2,63 (m, 2H), 2,50-2,46 (m, 2H), 2,19-2,09 (m, 2H), 1,82-1,81 (m, 1H), 1,72-1,71 (m, 1H), 1,56-1,50 (m, 1H), 1,50-1,42 (m, 1H), 0,98-0,96 (m, 6H).
410		512	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7,92 (d, 1 H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,60 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,68 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 4H), 3,47-3,45 (m, 4H), 3,44-3,43 (m, 1H), 3,18-3,17 (m, 1H), 2,96-2,94 (m, 1H), 2,68-2,67 (m, 2H), 2,53-2,52 (m, 2H), 2,37-2,36 (m, 1H), 1,96-1,94 (m, 1H), 1,39-1,37 (m, 2H), 1,26-1,25 (m, 2H), 1,21-1,16 (m, 3H).
411		512	1H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (s, 1H), 5,95 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,24-4,19(m, 2H), 4,11-4,01(m, 2H), 3,77-3,74 (m, 1H), 2,89-2,84(m, 4H), 2,41-2,27 (m, 2H), 1,85-1,41(m, 4H), 1,03-1,00 (m, 6H).
412		512	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (br. s, 1H), 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,70 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,90 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,23-4,20 (m, 2H), 4,19-4,16 (m, 1H), 4,10-4,06 (m, 2H), 3,86-3,83 (m, 2H), 3,75-3,74 (m, 1H), 3,64-3,63 (m, 1H), 3,35-3,34 (m, 2H), 3,16-3,03 (m, 2H), 3,01-2,99 (m, 1H), 2,39 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,01-1,98 (m, 2H), 1,79-1,74 (m, 2H), 1,72-1,65 (m, 2H), 1,31 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
413		512	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (s, 1H), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,93 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,92-6,90 (m, 1H), 5,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,70-3,60 (m, 3H), 3,55-3,48 (m, 2H), 3,45-3,38 (m, 4H), 3,30-3,22 (m, 1H), 3,17-3,08 (m, 4H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,58-2,54 (m, 6H), 2,48-2,42 (m, 2H), 1,00 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
414		512	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,90-3,60 (m, 4H), 3,55-3,45 (m, 4H), 2,91-2,86 (m, 2H), 2,71 (heptete, 1H, J = 6,8 Hz), 2,50-2,46 (m, 1H), 2,26-2,20 (m, 2H), 1,80-1,75 (m, 2H), 1,69-1,56 (m, 2H), 1,24-1,20 (m, 1H), 1,00 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,78-0,74 (m, 2H), 0,53-0,50 (m, 2H), 0,48-0,43 (m, 2H), 0,15-0,11 (m, 2H).
415		515	1H RMN (400 MHz, Cloroformo-d) δ 7,92 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,28 (d, J = 8,0 Hz, 3H), 6,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,85 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,86 (d, J = 26,3 Hz, 5H), 3,49 (d, J = 31,7 Hz, 5H), 3,15 (s, 3H), 2,56 (td, J = 15,0, 5,8 Hz, 3H), 2,34 (ddd, J = 33,9, 16,5, 9,0 Hz, 1H), 2,17 - 2,06 (m, 7H), 1,89 (bs, 3H), 1,24 (d, J = 5,2 Hz, 3H), 1,16 (t, J = 7,1 Hz, 4H).
416		516	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,14 (s, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,28 (dd, J = 24,1, 7,9 Hz, 3H), 6,98 (s, 1H), 6,36 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,75 (s, 1H), 3,93 (p, J = 7,1 Hz, 1H), 3,60 - 3,40 (m, 10H), 2,11 - 1,72 (m, 2H), 1,63 (q, J = 6,6, 6,2 Hz, 2H), 1,44 (ddt, J = 27,1, 11,9, 5,6 Hz, 4H), 1,33 - 0,90 (m, 12H).
417		516	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,29 (br. s, 1H), 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,90 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,66-4,42 (m, 4H), 4,11-4,03 (m, 4H), 3,49-3,45 (m, 4H), 3,44-3,40 (m, 4H), 3,17-3,11 (m, 4H), 2,53-2,50 (m, 4H), 2,38 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

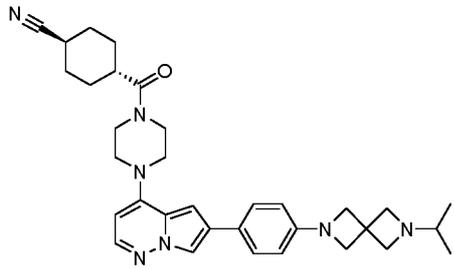
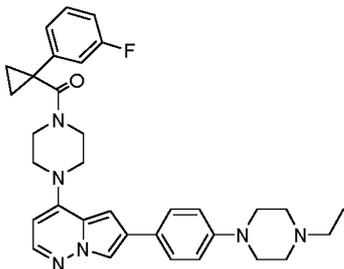
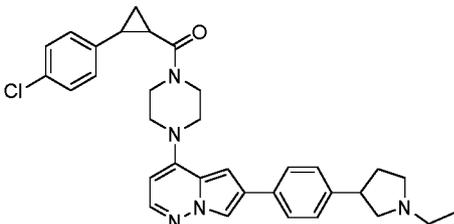
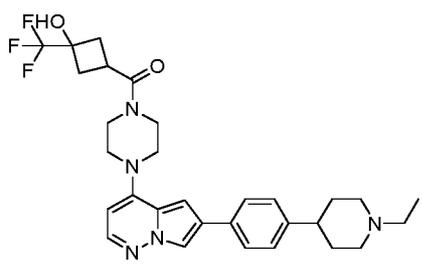
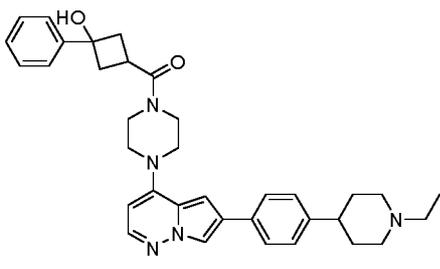
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
418		516	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,58 (d, 1H, J = 4,0 Hz), 3,80-3,70 (m, 2H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,55-3,47 (m, 2H), 3,47-3,40 (m, 2H), 3,39-3,35 (m, 1H), 3,30-3,20 (m, 1H), 3,05-2,95 (m, 1H), 2,80-2,60 (m, 2H), 2,58-2,51 (m, 1H), 2,45-2,30 (m, 2H), 2,28-2,10 (m, 1H), 1,90-1,81 (m, 2H), 1,80-1,75 (m, 1H), 1,70-1,60 (m, 2H), 1,50-1,30 (m, 2H), 1,25-1,10 (m, 2H), 1,08-1,00 (m, 6H).
419		516	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7,93 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,61 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,69 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,82 (m, 2H), 3,80-3,70 (m, 2H), 3,69-3,65 (m, 1H), 3,56-3,45 (m, 3H), 3,44-3,41 (m, 2H), 3,40-3,38 (m, 1H), 3,24-3,12 (m, 1H), 2,99-2,87 (m, 1H), 2,80-2,66 (m, 2H), 2,53-2,36 (m, 2H), 2,14-2,00 (m, 4H), 1,90-1,78 (m, 2H), 1,74-1,71 (m, 1H), 1,39-1,34 (m, 2H), 1,27 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
420		517	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, Cloroformo-d) δ 7,91 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,28 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,67 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,83 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 4,12 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,87 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 3,66 (s, 2H), 3,45 (s, 2H), 3,03 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,98 - 2,86 (m, 1H), 2,78 (p, J = 6,5 Hz, 1H), 2,59 - 2,44 (m, 2H), 2,44 - 2,35 (m, 4H), 2,27 (t, J = 11,0 Hz, 2H), 1,94 - 1,77 (m, 4H), 1,25 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,10 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
421		517	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, Cloroformo-d) δ 7,91 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,61 - 7,49 (m, 2H), 7,29 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,67 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,83 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,11 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 3,87 (t, J = 5,1 Hz, 2H), 3,73 - 3,62 (m, 3H), 3,51 - 3,36 (m, 2H), 3,18 (s, 2H), 2,93 (p, J = 8,1 Hz, 1H), 2,58 (s, 2H), 2,52 - 2,29 (m, 5H), 1,94 (d, J = 12,9 Hz, 2H), 1,41 (s, 3H), 1,24 (dt, J = 10,8, 6,8 Hz, 10H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
422		517	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,95 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,93 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,57 (d, 1H, J = 4,4 Hz), 3,73-3,70 (m, 2H), 3,70-3,64 (m, 2H), 3,48-3,45 (m, 2H), 3,44-3,38 (m, 2H), 3,17-3,13 (m, 4H), 2,53-2,58 (m, 4H), 1,86-1,83 (m, 2H), 1,70-1,66 (m, 2H), 1,56-1,53 (m, 1H), 1,43-1,16 (m, 5H), 1,06-1,04 (m, 3H), 0,93 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
423		517	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,72 (d, 1H, J = 3,6 Hz), 3,65-3,60 (m, 1H), 3,52-3,49 (m, 2H), 3,49-3,43 (m, 4H), 3,40-3,35 (m, 4H), 3,40-3,24 (m, 2H), 3,08-2,98 (m, 2H), 2,93-2,87 (m, 2H), 2,41 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,07-2,01 (m, 2H), 1,78-1,66 (m, 6H), 1,33 (q, 2H, J = 10,4 Hz), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
424		518	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,21 (s, 1H), 8,12 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,76 - 7,65 (m, 2H), 7,29 - 7,20 (m, 2H), 6,98 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,57 (t, J = 5,5 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,51 (dd, J = 6,9, 3,3 Hz, 4H), 3,42 (dd, J = 6,7, 3,5 Hz, 4H), 3,03 (q, J = 6,6 Hz, 2H), 2,94 (d, J = 11,0 Hz, 2H), 2,79 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 2,30 (dd, J = 12,6, 10,0 Hz, 2H), 1,78 (d, J = 12,5 Hz, 2H), 1,66 (tt, J = 12,8, 6,4 Hz, 2H), 1,42 (p, J = 7,3 Hz, 2H), 1,26 (dtd, J = 14,3, 8,3, 7,8, 2,9 Hz, 4H), 1,02 (d, J = 6,5 Hz, 6H), 0,86 (t, J = 6,9 Hz, 3H).
425		518	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (s, 1H), 8,08 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,67 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,99 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,92 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,97 (t, 3H, J = 8,0 Hz), 3,68-3,64 (m, 4H), 3,47-3,46 (m, 2H), 3,45-3,43 (m, 5H), 3,29-3,27 (m, 2H), 3,26 (s, 3H), 2,93-2,91 (m, 4H), 2,79-2,76 (m, 4H), 1,15 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
426		524	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,61 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,89 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,45 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,95 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 3,90-3,86 (m, 4H), 3,72-3,68 (m, 2H), 3,68-3,65 (m, 1H), 3,54-3,51 (m, 2H), 3,42-3,41 (m, 4H), 3,30-3,24 (m, 4H), 2,65-2,60 (m, 2H), 2,52-2,50 (m, 1H), 2,50-2,48 (m, 2H), 0,90-0,85 (m, 6H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
427		525	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 7,98 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, J = 3,6 Hz), 7,73 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,26 (t, 1H, J = 74,4 Hz), 6,95 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 6,73 (s, 1H), 5,96 (d, 1H, J = 4,4 Hz), 3,91-3,90 (m, 2H), 3,69-3,67 (m, 2H), 3,53-3,45 (m, 4H), 3,23-3,19 (m, 4H), 2,55-2,51 (m, 4H), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,01-2,00 (m, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,76-0,74 (m, 4H).
428		526	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,39-3,37 (m, 4H), 3,35-3,36 (m, 3H), 3,15-3,04 (m, 6H), 2,58-2,54 (m, 1H), 2,17-2,10 (m, 2H), 1,90-1,86 (m, 2H), 1,82-1,77 (m, 2H), 1,74-1,66 (m, 4H), 1,06 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
429		526	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,06 (s, 1H), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,94 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,93 (s, 1H), 5,94 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,75-3,70 (m, 2H), 3,69-3,65 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 3,44-3,40 (m, 2H), 3,15-3,13 (m, 4H), 2,73-2,67 (m, 2H), 2,50-2,49 (m, 4H), 2,37 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 2,05-2,02 (m, 2H), 1,73-1,70 (m, 2H), 1,63-1,53 (m, 2H), 1,44-1,36 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 6,8 Hz).
430		531	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,77 - 7,64 (m, 2H), 7,24 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,00 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,75 (q, J = 9,1 Hz, 2H), 3,65 (s, 4H), 3,58 - 3,39 (m, 4H), 2,88 (d, J = 10,9 Hz, 3H), 2,70 (p, J = 6,7 Hz, 1H), 2,21 (t, J = 11,1 Hz, 2H), 1,76 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,62 (tt, J = 12,6, 6,3 Hz, 2H), 0,99 (d, J = 6,5 Hz, 6H).
431		531	1H RMN (400 MHz, Cloroformo-d) δ 7,92 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,28 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 6,69 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 5,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,87 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,47 (d, J = 25,7 Hz, 5H), 3,15 (s, 2H), 2,54 (d, J = 9,7 Hz, 5H), 2,08 (s, 1H), 1,91 (q, J = 20,9, 17,1 Hz, 3H), 1,81 - 1,72 (m, 1H), 1,66 (bs, 6H), 1,58 - 1,39 (m, 1H), 1,31 (s, 2H), 1,24 (d, J = 3,8 Hz, 4H), 1,16 (s, 1H).

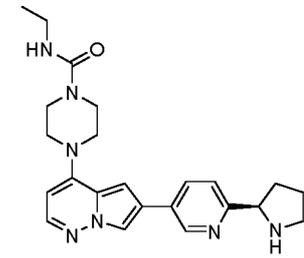
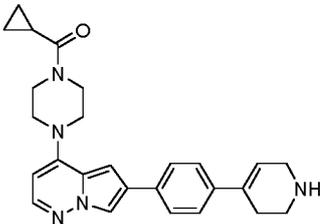
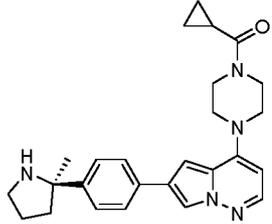
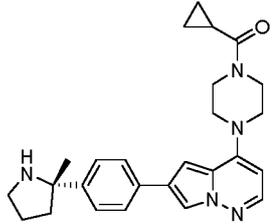
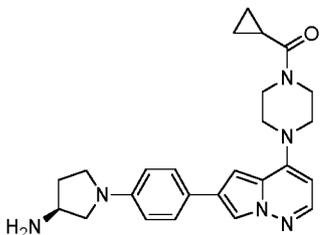
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
432		531	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,44 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,24 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,67 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,16 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,58 (d, 1H, J = 4,0 Hz), 3,76-3,72 (m, 2H), 3,68-3,64 (m, 2H), 3,53-3,48 (m, 2H), 3,45-3,40 (m, 2H), 2,93-2,88 (m, 2H), 2,76-2,69 (m, 1H), 2,57-2,54 (m, 1H), 2,25-2,20 (m, 2H), 1,86-1,81 (m, 2H), 1,80-1,72 (m, 2H), 1,70-1,60 (m, 5H), 1,44-1,34 (m, 2H), 1,25-1,14 (m, 2H), 0,99 (d, 6H, J = 6,8 Hz).
433		536	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,43 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 8,43 (s, 1H), 8,03 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,61-7,58 (m, 1H), 7,36 (dd, 1H, J = 8,4, 5,2 Hz), 6,93 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,88 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,69-3,67 (m, 4H), 3,42-3,30 (m, 8H), 3,16-3,13 (m, 4H), 2,37 (q, 2H, J = 6,4 Hz), 1,42-1,40 (m, 2H), 1,31-1,28 (m, 2H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
434		539	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,76-3,72 (m, 2H), 3,72-3,68 (m, 2H), 3,51-3,47 (m, 2H), 3,45-3,40 (m, 2H), 2,79-2,75 (m, 2H), 2,72-2,69 (m, 4H), 2,18-2,15 (m, 2H), 2,04-2,03 (m, 2H), 1,82-1,81 (m, 1H), 1,75-1,72 (m, 3H), 1,61-1,57 (m, 3H), 1,43-1,40 (m, 3H), 0,99-0,97 (m, 6H).
435		539	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,77-3,72 (m, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 3,45-3,40 (m, 2H), 2,82-2,79 (m, 2H), 2,75-2,67 (m, 4H), 2,18-2,15 (m, 2H), 2,07-2,06 (m, 2H), 1,84-1,83 (m, 1H), 1,80-1,75 (m, 3H), 1,60-1,54 (m, 3H), 1,46-1,40 (m, 3H), 0,99-0,96 (m, 6H).
436		540	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (s, 0,3H), 8,09 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,68 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,94 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,54 (s, 0,4H), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,80-3,70 (m, 2H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,56-3,48 (m, 2H), 3,45-3,38 (m, 2H), 3,35-3,20 (m, 8H), 2,80-2,60 (m, 2H), 2,10-2,00 (m, 2H), 1,78-1,68 (m, 2H), 1,66-1,50 (m, 2H), 1,48-1,34 (m, 2H), 1,24-1,10 (m, 6H).

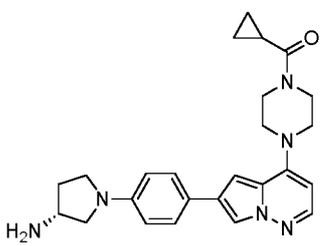
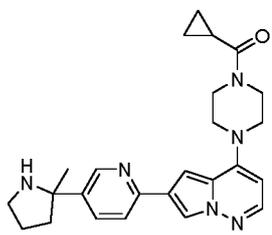
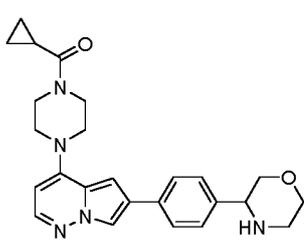
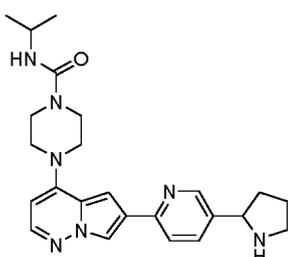
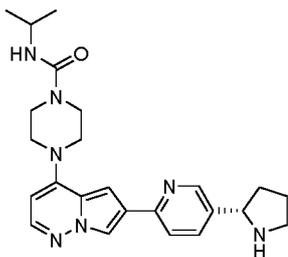
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
437		540	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,45 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,68 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,16 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,76-3,73 (m, 2H), 3,69-3,63 (m, 2H), 3,53-3,48 (m, 2H), 3,46-3,42 (m, 2H), 2,90-2,87 (m, 2H), 2,74-2,68 (m, 3H), 2,57-2,49 (m, 1H), 2,24-2,19 (m, 2H), 2,05-2,02 (m, 2H), 1,78-1,70 (m, 4H), 1,70-1,57 (m, 4H), 1,45-1,39 (m, 2H), 0,98 (d, 6H, J = 6,8 Hz).
438		541	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,63 (d, 2H, J = 9,2 Hz), 7,35 (dd, 1H, J = 4,8, 2,4 Hz), 6,93 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,96-6,91 (m, 3H), 5,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,73-3,55 (m, 4H), 3,41-3,18 (m, 8H), 3,15-3,13 (m, 4H), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,46-1,43 (m, 2H), 1,21-1,18 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
439		541	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,04 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,63 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,50 (dd, 1H, J = 5,2, 2,8 Hz), 7,23 (dd, 1H, J = 2,8, 1,2 Hz), 6,94-6,90 (m, 4H), 5,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,72-3,69 (m, 4H), 3,42-3,30 (m, 8H), 3,16-3,13 (m, 4H), 2,37 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,35-1,32 (m, 2H), 1,17-1,15 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
440		542	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,69 (d, 1H, J = 3,2 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,61 (d, 1H, J = 3,2 Hz), 6,93 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,93 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,80-3,60 (m, 4H), 3,50-3,36 (m, 4H), 3,30-3,28 (m, 4H), 3,20-3,10 (m, 4H), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,60-1,55 (m, 2H), 1,50-1,40 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
441		543	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,25 (br s, 1H), 8,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,90 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,45 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,95 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 3,88 (s, 4H), 3,75-3,71 (m, 2H), 3,69-3,64 (m, 2H), 3,52-3,48 (m, 2H), 3,48-3,45 (m, 4H), 3,45-3,33 (m, 3H), 2,56-2,52 (m, 1H), 2,50-2,41 (m, 1H), 1,88-1,82 (m, 2H), 1,72-1,65 (m, 2H), 1,43-1,33 (m, 2H), 1,26-1,18 (m, 2H), 0,87 (d, 6H, J = 6,4 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
442		552	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,34 (s, 1H), 8,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,61 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,90 (d, 2H, J = 1,6 Hz), 6,44 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,86 (s, 4H), 3,78-3,70 (m, 2H), 3,69-3,62 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 3,44-3,38 (m, 2H), 3,25 (s, 4H), 2,76-2,66 (m, 2H), 2,26-2,20 (m, 1H), 2,10-2,01 (m, 2H), 1,75-1,71 (m, 2H), 1,62-1,55 (m, 2H), 1,46-1,40 (m, 2H), 1,10-1,07 (m, 6H).
443		553	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,03 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,37 (dd, 1H, J = 14,4, 8,0 Hz), 7,07-7,02 (m, 2H), 6,99-6,95 (m, 1H), 6,92 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,89 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,73-3,55 (m, 4H), 3,41-3,18 (m, 8H), 3,14 (t, 4H, J = 4,4 Hz), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,41-1,37 (m, 2H), 1,27-1,23 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
444		554	1H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (s, 1H), 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,24 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,97-3,89 (m, 1H), 3,85-3,70 (m, 2H), 3,70-3,66 (m, 1H), 3,36-3,26 (m, 4H), 3,06-2,98 (m, 1H), 2,79-2,71 (m, 2H), 2,61-2,54 (m, 2H), 2,42-2,32 (m, 3H), 2,29-2,17 (m, 1H), 1,84-1,74 (m, 1H), 1,51-1,44 (m, 1H), 1,28-1,21 (m, 1H), 1,08 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
445		557	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,93 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,68 - 7,59 (m, 2H), 7,31 - 7,21 (m, 2H), 6,86 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,86 - 3,75 (m, 2H), 3,65 (dd, J = 6,9, 3,5 Hz, 2H), 3,56 - 3,40 (m, 4H), 3,24 - 3,06 (m, 3H), 2,80 - 2,67 (m, 2H), 2,54 (dh, J = 14,0, 7,6 Hz, 4H), 2,14 (td, J = 11,8, 2,9 Hz, 2H), 1,91 - 1,75 (m, 5H), 1,15 (t, J = 7,3 Hz, 3H).
446		565	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,76 - 7,62 (m, 2H), 7,57 (dd, J = 7,6, 1,6 Hz, 2H), 7,36 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,25 (dd, J = 7,7, 5,4 Hz, 3H), 6,98 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,95 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,63 (s, 1H), 3,77 - 3,63 (m, 2H), 3,58 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 3,44 (q, J = 5,4 Hz, 4H), 2,99 (dd, J = 17,5, 9,4 Hz, 3H), 2,59 (ddt, J = 11,7, 9,7, 6,1 Hz, 4H), 2,34 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,02 - 1,87 (m, 2H), 1,81 - 1,55 (m, 4H), 1,02 (t, J = 7,1 Hz, 3H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
447		569	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,38-7,34 (m, 1H), 7,28 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,18 (s, 1H), 7,17 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 6,92 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,89 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,73-3,55 (m, 4H), 3,41-3,18 (m, 8H), 3,14 (t, 4H, J = 4,8 Hz), 2,36 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 1,41-1,37 (m, 2H), 1,27-1,24 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
448		479	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,68 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,61-3,60 (m, 4H), 3,56-3,54 (m, 4H), 3,47-3,46 (m, 4H), 2,73-2,67 (m, 1H), 2,57-2,54 (m, 4H), 1,22 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 6,8 Hz).
449		402	
450		417	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9,07 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,38 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 8,29 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,94 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 7,54 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,21 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,66-4,62 (m, 1H), 3,94-3,91 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,57-3,54 (m, 2H), 3,53-3,49 (m, 2H), 3,30-3,19 (m, 2H), 2,40-2,34 (m, 1H), 1,99-1,85 (m, 4H), 0,79-0,75 (m, 4H).
451		417	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9,06 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,26 (dd, 1H, J1 = 8,4 Hz, J2 = 2,0 Hz), 7,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,53 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,21 (s, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,62-4,58 (m, 1H), 4,02-3,98 (m, 2H), 3,95-3,91 (m, 2H), 3,72-3,50 (m, 4H), 3,30-3,16 (m, 2H), 2,35-2,30 (m, 1H), 2,08-2,04 (m, 1H), 1,99-1,87 (m, 3H), 0,79-0,73 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
452		417	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,52 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,25 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,75 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,06 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 3,93 (s, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,52 (d, J = 32,7 Hz, 4H), 3,01 (ddd, J = 9,9, 7,6, 5,3 Hz, 1H), 2,89 (ddd, J = 9,9, 8,2, 6,6 Hz, 1H), 2,13 (dtd, J = 12,3, 7,7, 4,9 Hz, 1H), 2,02 (tt, J = 7,7, 4,9 Hz, 1H), 1,85 - 1,69 (m, 2H), 1,58 - 1,44 (m, 1H), 0,76 (tt, J = 7,9, 2,9 Hz, 4H).
453		417	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,48 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,71 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,94 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,01 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 3,89 (s, 2H), 3,67 (s, 2H), 3,53 (s, 2H), 3,45 (s, 2H), 2,98 (ddd, J = 9,9, 7,5, 5,4 Hz, 1H), 2,85 (ddd, J = 9,9, 8,2, 6,6 Hz, 1H), 2,09 (dtd, J = 12,1, 7,6, 4,8 Hz, 1H), 2,02 - 1,93 (m, 1H), 1,80 - 1,66 (m, 2H), 1,53 - 1,42 (m, 1H), 0,72 (tt, J = 7,9, 2,9 Hz, 4H).
454		417	
455		420	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, Metanol-d ₄) δ 7,97 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,40 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 6,93 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,03 (s, 2H), 3,85 (s, 2H), 3,63 (s, 2H), 3,51 (d, J = 25,3 Hz, 4H), 2,80 (s, 2H), 2,60 (d, J = 9,9 Hz, 2H), 2,02 (tt, J = 7,8, 4,7 Hz, 1H), 1,51 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 0,92 (dt, J = 4,9, 2,8 Hz, 2H), 0,86 (ddt, J = 7,5, 4,6, 2,6 Hz, 2H).
456		420	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9,04 (s, 1H), 8,34 (s, 1H), 8,25 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,52 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,17 (s, 1H), 6,65-6,62 (m, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,56-4,54 (m, 1H), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,25-3,22 (m, 1H), 3,21-3,16 (m, 1H), 3,08 (quintete, 2H, J = 7,2 Hz), 2,32-2,30 (m, 1H), 1,91-1,86 (m, 3H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
457		420	<p>1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9,05 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 8,36 (s, 1H), 8,26 (dd, 1H, J1 = 8,0 Hz, J2 = 2,0 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,53 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,64 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,58-4,54 (m, 1H), 3,54-3,52 (m, 4H), 3,46-3,44 (m, 4H), 3,23-3,22 (m, 1H), 3,20-3,11 (m, 1H), 3,09-3,06 (m, 2H), 2,34-2,28 (m, 1H), 1,94-1,85 (m, 3H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz).</p>
458		428	<p>1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,99 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,80 - 7,67 (m, 2H), 7,58 - 7,46 (m, 2H), 6,94 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,20 (tt, J = 3,5, 1,7 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,01 (s, 2H), 3,93 - 3,75 (m, 4H), 3,61 (s, 3H), 3,53 (d, J = 5,3 Hz, 3H), 3,48 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 2,84 (tq, J = 5,8, 1,9 Hz, 2H), 2,01 (tt, J = 7,8, 4,7 Hz, 1H), 0,99 - 0,90 (m, 2H), 0,86 (ddt, J = 7,5, 4,6, 2,5 Hz, 2H).</p>
459		430	<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,13 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,76 - 7,66 (m, 2H), 7,54 - 7,42 (m, 2H), 7,01 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,91 (qd, J = 5,9, 2,8 Hz, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,50 (d, J = 29,4 Hz, 4H), 3,00 (ddd, J = 10,6, 8,3, 5,9 Hz, 1H), 2,76 (ddd, J = 10,3, 8,5, 4,7 Hz, 1H), 2,06 - 1,95 (m, 2H), 1,82 - 1,69 (m, 2H), 1,58 - 1,46 (m, 1H), 1,35 (s, 3H), 0,75 (tt, J = 7,9, 2,9 Hz, 4H).</p>
460		430	
461		431	<p>1H RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 8,55-8,48 (m, 1H), 7,86 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,60 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,82 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,70 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,07-4,01 (m, 2H), 3,98-3,95 (m, 1H), 3,89-3,83 (m, 2H), 3,65-3,58 (m, 4H), 3,56-3,50 (m, 2H), 3,42-3,36 (m, 2H), 2,49-2,40 (m, 1H), 2,14-2,07 (m, 1H), 2,05-2,00 (m, 1H), 0,97-0,90 (m, 2H), 0,89-0,86 (m, 2H).</p>

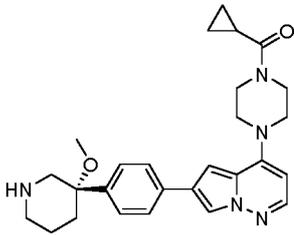
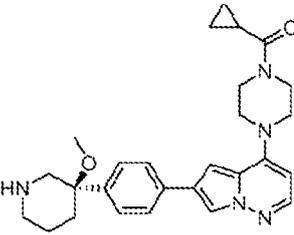
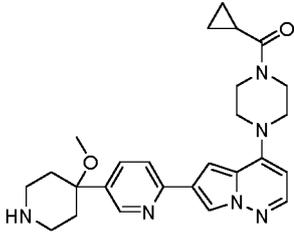
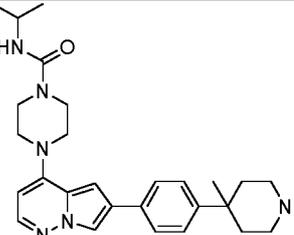
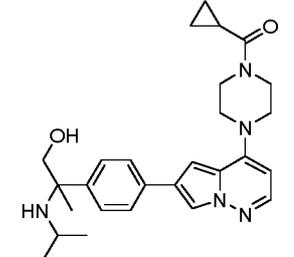
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
462		431	¹ H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 8,51 (s, 1H), 7,82 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,78 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,57 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,78 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,67 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 5,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,98-3,95 (m, 3H), 3,82-3,80 (m, 2H), 3,60-3,54 (m, 4H), 3,48-3,46 (m, 2H), 3,40-3,36 (m, 2H), 2,42-2,40 (m, 1H), 2,13-2,11 (m, 1H), 2,00-1,98 (m, 1H), 0,90-0,88 (m, 2H), 0,84-0,80 (m, 2H).
463		431,2	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,63 (dd, J = 2,1, 1,0 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,83 - 7,76 (m, 2H), 7,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,94 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,90 (br.s, 2H), 3,67 (br.s, 2H), 3,52 (br.s, 2H), 3,44 (br.s, 2H), 2,99 (dt, J = 10,8, 7,1 Hz, 1H), 2,71 (ddd, J = 13,5, 9,2, 4,7 Hz, 1H), 1,98 (ddd, J = 10,8, 8,2, 5,5 Hz, 2H), 1,75 (tt, J = 8,7, 6,2 Hz, 2H), 1,57 - 1,43 (m, 1H), 1,35 (s, 3H), 0,72 (ddd, J = 10,9, 5,0, 2,4 Hz, 4H).
464		432	¹ H RMN (400 MHz, Metanol-d ₄) δ 7,94 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,73 - 7,65 (m, 2H), 7,39 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 6,89 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,92 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,96 (d, J = 5,4 Hz, 2H), 3,84 (ddt, J = 16,0, 8,6, 4,2 Hz, 5H), 3,68 - 3,53 (m, 3H), 3,53 - 3,38 (m, 3H), 3,31 (p, J = 1,6 Hz, 1H), 3,11 - 2,91 (m, 2H), 1,98 (ddd, J = 9,3, 6,6, 4,0 Hz, 1H), 0,92 (ddd, J = 5,9, 4,7, 2,5 Hz, 2H), 0,85 (tdd, J = 7,4, 5,4, 1,9 Hz, 2H).
465		434	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,48 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,70 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,27 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 5,95 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,01 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 3,75 (dt, J = 13,5, 6,7 Hz, 1H), 3,48 (dd, J = 6,8, 3,2 Hz, 4H), 3,44 - 3,36 (m, 4H), 2,97 (ddd, J = 9,9, 7,6, 5,3 Hz, 1H), 2,85 (ddd, J = 9,9, 8,2, 6,7 Hz, 1H), 2,09 (dtd, J = 12,4, 7,7, 5,0 Hz, 1H), 1,81 - 1,64 (m, 2H), 1,52 - 1,42 (m, 1H), 1,04 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
466		434	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,48 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,70 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,27 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 5,95 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,01 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 3,75 (dt, J = 13,5, 6,7 Hz, 1H), 3,48 (dd, J = 6,8, 3,2 Hz, 4H), 3,44 - 3,36 (m, 4H), 2,97 (ddd, J = 9,9, 7,6, 5,3 Hz, 1H), 2,85 (ddd, J = 9,9, 8,2, 6,7 Hz, 1H), 2,09 (dtd, J = 12,4, 7,7, 5,0 Hz, 1H), 1,81 - 1,64 (m, 2H), 1,52 - 1,42 (m, 1H), 1,04 (d, J = 6,6 Hz, 6H).

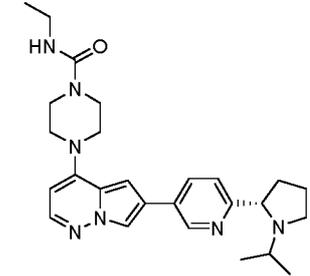
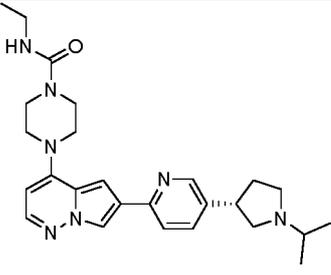
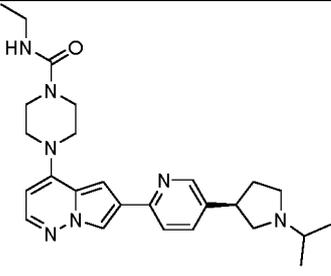
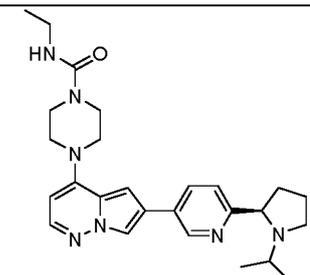
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
467		434	
468		436	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,97 (dd, J = 5,9, 2,5 Hz, 3H), 7,71 – 7,55 (m, 2H), 4,55 (dd, J = 10,8, 3,6 Hz, 1H), 4,21 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,18 – 4,09 (m, 2H), 4,09 – 3,91 (m, 2H), 3,82 – 3,69 (m, 4H), 3,63 – 3,53 (m, 4H), 3,49 – 3,37 (m, 2H), 3,30 (p, J = 1,7 Hz, 1H), 2,65 (p, J = 1,9 Hz, 1H), 1,33 (t, J = 7,1 Hz, 3H).
469		437	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,80 (s, 1H), 6,79 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,11-4,10 (m, 1H), 3,81-3,76 (m, 1H), 3,51-3,50 (m, 4H), 3,41-3,39 (m, 4H), 3,21-3,07 (m, 1H), 2,95-2,90 (m, 1H), 2,75-2,70 (m, 1H), 2,46-2,43 (m, 2H), 2,15-2,11 (m, 1H), 1,90-1,87 (m, 1H), 1,74-1,70 (m, 1H), 1,53-1,50 (m, 1H), 1,08 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
470		437	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,80 (s, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,33 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,14-4,08 (m, 1H), 3,80-3,74 (m, 1H), 3,48-3,58 (m, 6H), 3,22-3,16 (m, 4H), 2,90-2,86 (m, 1H), 2,78-2,74 (m, 1H), 2,46-2,43 (m, 1H), 2,13-2,10 (m, 1H), 1,89-1,85 (m, 1H), 1,73-1,69 (m, 1H), 1,52-1,48 (m, 1H), 1,08 (d, 6H, J = 6,8 Hz).
471		444	
472		444	1H RMN (500 MHz, Metanol-d4) δ 8,02 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,80 – 7,70 (m, 2H), 7,56 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,98 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,91 (s, 2H), 4,04 (s, 2H), 3,86 (s, 2H), 3,60 (d, J = 31,4 Hz, 5H), 3,22 (t, J = 7,4 Hz, 6H), 2,22 (s, 1H), 2,03 (s, 1H), 1,44 (t, J = 7,3 Hz, 6H), 0,93 (d, J = 4,1 Hz, 2H), 0,88 (d, J = 7,8 Hz, 1H).

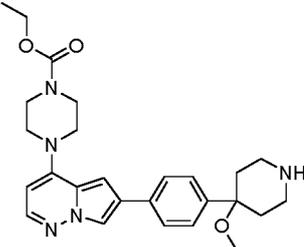
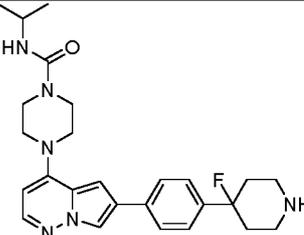
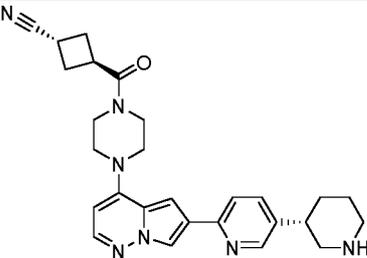
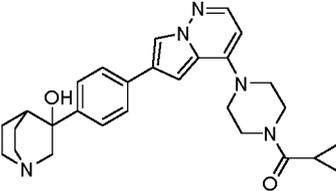
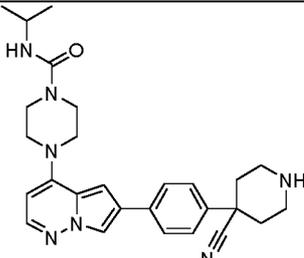
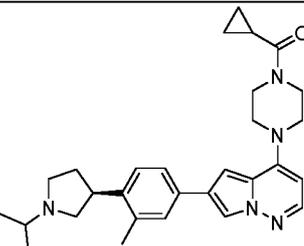
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
473		446	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,49 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,80-3,60 (m, 2H), 3,60-3,55(m, 2H), 3,50-3,46 (m, 4H), 3,35-3,29 (m, 1H), 2,54-2,53 (m, 1H), 2,02-1,99 (m, 1H), 1,37 (s, 6H), 0,84 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,76-0,72 (m, 4H).
474		428	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,16 (s, 1H), 7,87 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,06 - 6,98 (m, 1H), 5,94 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,88 (br.s, 2H), 3,66 (br.s, 2H), 3,47 (br.d, J = 27,3 Hz, 4H), 2,90 - 2,72 (m, 4H), 2,05 - 1,72 (m, 5H), 0,72 (dd, J = 9,3, 6,3 Hz, 4H).
475		449	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,48 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,71 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,33 - 5,25 (m, 1H), 4,75 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 4,49 (dd, J = 7,5, 5,1 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 3,66 (br.s, 2H), 3,56 (br.s, 2H), 3,50 - 3,41 (m, 4H), 2,98 (ddd, J = 9,9, 7,6, 5,4 Hz, 1H), 2,85 (ddd, J = 9,9, 8,2, 6,7 Hz, 1H), 2,10 (dtd, J = 12,4, 7,7, 5,0 Hz, 1H), 1,81 - 1,64 (m, 2H), 1,54 - 1,41 (m, 1H).
476		449	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,48 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,71 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,33 - 5,25 (m, 1H), 4,75 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 4,49 (dd, J = 7,5, 5,1 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 3,66 (br.s, 2H), 3,56 (br.s, 2H), 3,50 - 3,41 (m, 4H), 2,98 (ddd, J = 9,9, 7,6, 5,4 Hz, 1H), 2,85 (ddd, J = 9,9, 8,2, 6,7 Hz, 1H), 2,10 (dtd, J = 12,4, 7,7, 5,0 Hz, 1H), 1,81 - 1,64 (m, 2H), 1,54 - 1,41 (m, 1H).
477		449	

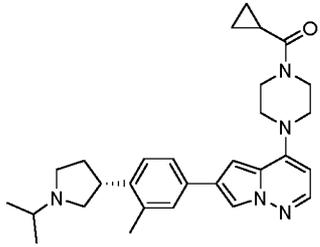
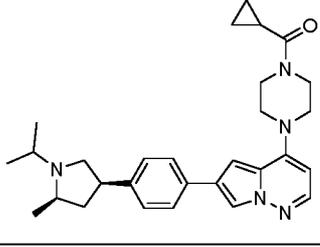
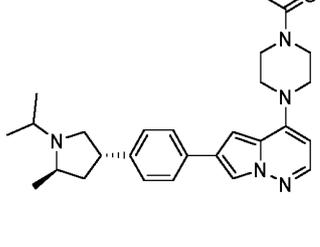
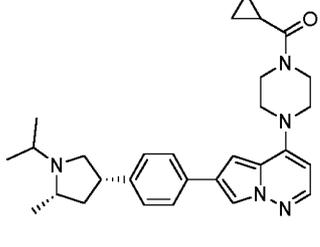
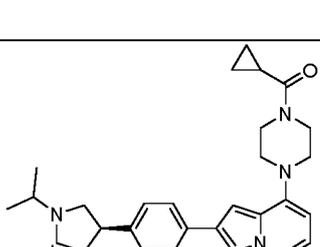
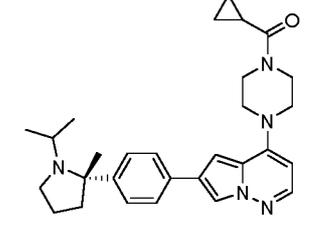
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
478		449	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,43 (s, 1H), 8,00 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,88 – 7,74 (m, 3H), 7,56 – 7,40 (m, 2H), 6,93 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,37 (dd, J = 10,7, 3,5 Hz, 1H), 4,08 (dd, J = 12,5, 3,3 Hz, 2H), 3,93 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 3,90 – 3,77 (m, 2H), 3,66 – 3,58 (m, 4H), 3,58 – 3,46 (m, 4H), 3,39 – 3,29 (m, 4H), 1,24 – 1,07 (m, 6H).
479		452	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,65-3,55 (m, 4H), 3,50-3,38 (m, 4H), 2,98-2,85 (m, 3H), 2,70-2,55 (m, 1H), 2,45-2,35 (m, 1H), 2,23-2,05 (m, 1H), 1,99-1,93 (m, 1H), 1,80-1,70 (m, 1H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,22 (t, 3H, J = 7,0 Hz).
480		452	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 3,65-3,50 (m, 4H), 3,50-3,38 (m, 4H), 2,98-2,80 (m, 3H), 2,70-2,55 (m, 1H), 2,45-2,15 (m, 2H), 2,03-1,95 (m, 1H), 1,85-1,70 (m, 1H), 1,65-1,48 (m, 1H), 1,22 (t, 3H, J = 6,8 Hz).
481		455	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,21 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,98 – 7,84 (m, 3H), 7,57 – 7,44 (m, 2H), 7,07 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,92 (s, 2H), 3,71 (s, 2H), 3,51 (d, J = 25,6 Hz, 4H), 3,27 – 3,07 (m, 3H), 2,90 (t, J = 12,8 Hz, 2H), 2,13 (d, J = 13,2 Hz, 2H), 2,08 – 1,90 (m, 4H), 0,89 – 0,60 (m, 4H).
482		456	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,14 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,77 - 7,67 (m, 2H), 7,34 - 7,24 (m, 2H), 7,01 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,92 (br.s, 2H), 3,69 (br.s, 2H), 3,50 (br.d, J = 28,4 Hz, 4H), 2,94 - 2,78 (m, 6H), 2,02 (tt, J = 7,6, 4,9 Hz, 1H), 1,74 - 1,59 (m, 6H), 0,75 (tt, J = 7,9, 2,9 Hz, 4H).
483		459	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,46 (s, 1H), 8,02 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 – 7,81 (m, 3H), 7,63 – 7,52 (m, 2H), 6,94 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 5,49 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 4,18 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,72 (d, J = 5,8 Hz, 4H), 3,59 (d, J = 13,5 Hz, 2H), 3,52 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 3,38 (dd, J = 13,1, 2,9 Hz, 2H), 2,44 (d, J = 14,5 Hz, 2H), 2,39 – 2,23 (m, 2H), 1,30 (t, J = 7,1 Hz, 3H).

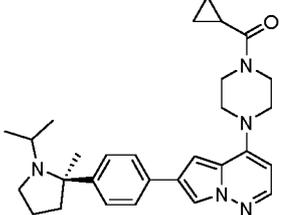
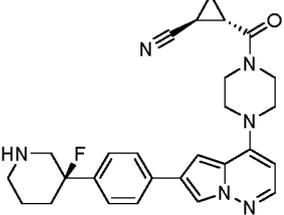
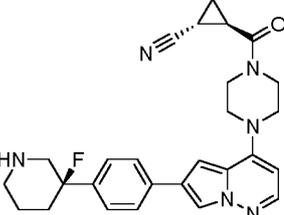
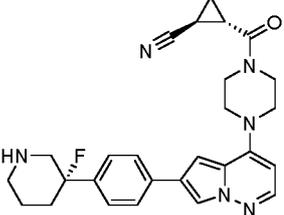
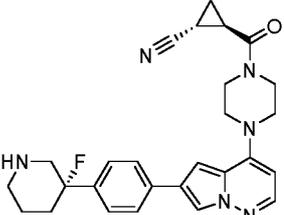
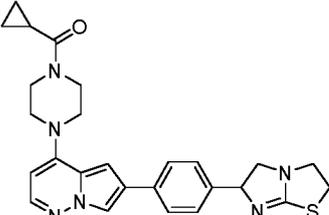
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
484		459	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,94 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,17 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,54 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,15 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,02-3,98 (m, 1H), 3,94-3,91 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,55-3,51 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 3,16-3,14 (m, 1H), 2,86-2,83 (m, 1H), 2,75-2,69 (m, 1H), 2,23-2,18 (m, 1H), 2,04-2,01 (m, 1H), 1,85-1,79 (m, 2H), 1,72-1,69 (m, 1H), 0,99-0,97 (m, 6H), 0,78-0,74 (m, 4H).
485		459	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,48 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,26 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,72 (q, 1H, J1 = 8,4 Hz, J2 = 2,4 Hz), 7,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,01-3,92 (m, 2H), 3,73-3,70 (m, 2H), 3,57-3,36 (m, 4H), 3,30-3,28 (m, 1H), 3,02-2,96 (m, 1H), 2,76-2,70 (m, 2H), 2,50-2,48 (m, 1H), 2,44-2,38 (m, 1H), 2,29-2,20 (m, 1H), 2,06-1,99 (m, 1H), 1,81-1,74 (m, 1H), 1,08-1,04 (t, 6H, J = 6,8 Hz), 0,79-0,75 (m, 4H).
486		459	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8,51 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,65 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 7,60 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,89-3,85 (m, 2H), 3,62-3,57 (m, 2H), 3,51-3,47 (m, 2H), 3,48-3,42 (m, 1H), 3,35-3,31 (m, 1H), 3,11-3,05 (m, 1H), 2,93-2,85 (m, 1H), 2,71-2,65 (m, 2H), 2,45-2,38 (m, 1H), 2,01-1,89 (m, 1H), 1,79-1,74 (m, 1H), 1,55-1,45 (m, 1H), 1,22-1,19 (m, 6H), 0,84-0,78 (m, 4H).
487		459	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,90 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,26 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,13 (dd, 1H, J1 = 8,0 Hz, J2 = 2,0 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,52 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,13 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,93-3,92 (m, 2H), 3,85-3,81 (m, 1H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,56-3,49 (m, 4H), 3,10-3,05 (m, 1H), 2,75-2,69 (m, 1H), 2,62-2,59 (m, 1H), 2,20-2,11 (m, 1H), 2,06-2,00 (m, 1H), 1,83-1,72 (m, 2H), 1,68-1,61 (m, 1H), 0,94 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,79-0,75 (m, 4H).
488		460	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ ppm 8,00 (dd, J = 5,1, 1,8 Hz, 1H), 7,86 (dd, J = 5,5, 3,8 Hz, 1H), 7,82 - 7,74 (m, 2H), 7,51 - 7,40 (m, 2H), 6,96 (t, J = 2,4 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,06 (d, J = 12,5 Hz, 2H), 3,86 (s, 2H), 3,64 (s, 2H), 3,56 (s, 2H), 3,27 - 3,11 (m, 4H), 3,01 (d, J = 11,9 Hz, 3H), 2,27 (d, J = 14,3 Hz, 2H), 2,13 - 1,96 (m, 1H), 0,99 - 0,81 (m, 3H).

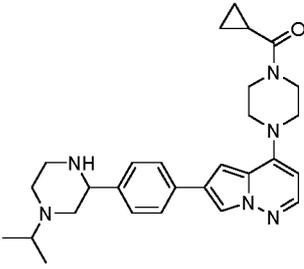
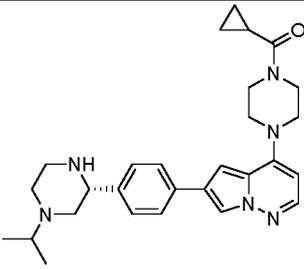
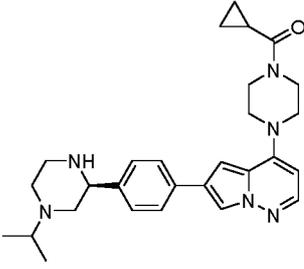
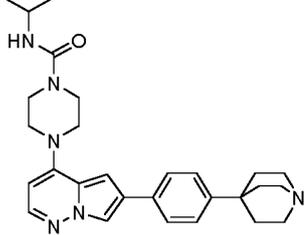
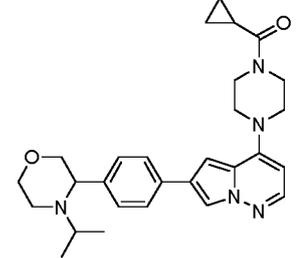
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
489		460	1H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9,03-9,00 (m, 1H), 8,46-8,35 (m, 1H), 8,25 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,91 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,09 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94-3,93 (m, 2H), 3,74-3,73 (m, 2H), 3,57-3,53 (m, 2H), 3,52-3,49 (m, 2H), 3,45-3,42 (m, 1H), 3,24-3,20 (m, 1H), 3,18-3,14 (m, 1H), 3,00 (s, 3H), 2,95-2,92 (m, 1H), 2,23-2,22 (m, 1H), 2,11-2,09 (m, 2H), 2,00-1,83 (m, 2H), 0,79-0,74 (m, 4H).
490		460	1H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,34 (s, 1 H), 8,22 (d, 1 H, J = 1,2 Hz), 7,92 (d, 1 H, J = 5,6 Hz), 7,84 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,42 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,93-3,92 (m, 2H), 3,72-3,71 (m, 2H), 3,58-3,53 (m, 2H), 3,51-3,45 (m, 2H), 3,17-3,14 (m, 1H), 3,06-3,035 (m, 1H), 2,98 (s, 3H), 2,91-2,88 (m, 1 H), 2,70-2,69 (m, 1 H), 2,17-2,16 (m, 1 H), 2,05-2,01 (m, 2H), 1,75- 1,74 (m, 1 H), 1,64-1,60 (m, 1 H), 0,79-0, 73 (m, 4H).
491		461	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,19 (t, J = 2,3 Hz, 1H), 7,92 - 7,73 (m, 3H), 7,17 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 5,96 (dd, J = 5,6, 1,9 Hz, 1H), 4,03 (d, J = 24,3 Hz, 2H), 3,83 (s, 2H), 3,62 (d, J = 6,6 Hz, 2H), 3,54 - 3,53 (m, 3H), 3,30 (p, J = 1,6 Hz, 2H), 3,09 (tt, J = 12,4, 2,3 Hz, 2H), 3,01 - 2,89 (m, 2H), 2,17 - 2,05 (m, 2H), 2,06 - 1,88 (m, 3H), 0,97 - 0,89 (m, 2H), 0,88 (d, J = 2,6 Hz, 2H).
492		461	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,78 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,00 (s, 1H), 6,33 (d, 2H, J = 7,5 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,89-3,80 (m, 1H), 3,79-3,65 (m, 8H), 3,45-3,41 (m, 1H), 3,29-3,19 (m, 2H), 3,13-3,11 (m, 2H), 2,51-2,15 (m, 2H), 1,80-1,79 (m, 2H), 1,23 (s, 3H), 1,08 (d, 6H, J = 6,5 Hz).
493		462	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 5,5, 2,3 Hz, 1H), 7,77 - 7,66 (m, 2H), 7,45 - 7,33 (m, 2H), 6,94 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,00 (dd, J = 5,6, 2,2 Hz, 1H), 5,49 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 4,04 (s, 2H), 3,85 (s, 2H), 3,63 (s, 2H), 3,54 (s, 2H), 3,42 (s, 1H), 2,75 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 2,03 (tt, J = 7,9, 4,8 Hz, 1H), 1,84 (d, J = 6,9 Hz, 5H), 1,49 (dd, J = 6,7, 2,2 Hz, 3H), 1,00 - 0,86 (m, 2H), 0,86 (q, J = 2,8 Hz, 1H).

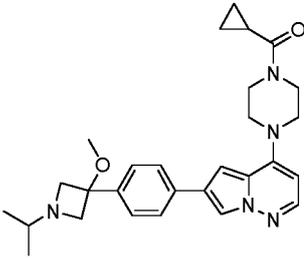
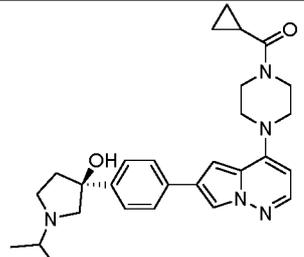
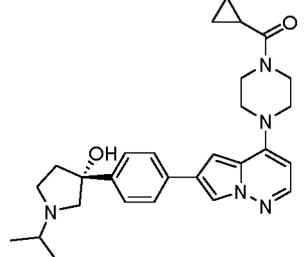
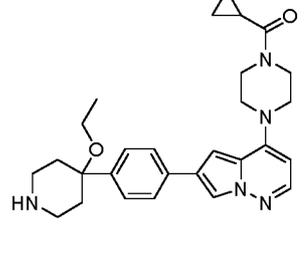
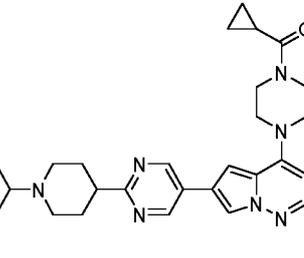
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
494		462	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,92 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,27 (s, 1H), 8,27(s, 1H), 8,16 (dd, 2H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,53 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,11 (s, 1H), 6,62 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,97-3,93 (m, 1H), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,16-3,12 (m, 1H), 3,07 (quintete, 2H, J = 6,8 Hz), 2,84-2,77 (m, 1H), 2,71-2,65 (m, 1H), 2,24-2,15 (m, 1H), 1,86-1,75 (m, 2H), 1,72-1,65 (m, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 0,98-0,96 (m, 6H).
495		462	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,47 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,23 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,71 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 7,69 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,61 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,52-3,51 (m, 4H), 3,48-3,44 (m, 4H), 3,31-3,25 (m, 1H), 3,11-3,04 (m, 2H), 2,98-2,94 (m, 1H), 2,74-2,68 (m, 2H), 2,49-2,46 (m, 1H), 2,41-2,36 (m, 1H), 2,27-2,18 (m, 1H), 1,77-1,70 (m, 1H), 1,06-1,01 (m, 9H).
496		462	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8,51 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,12 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,58 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,80 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,49 (t, 1H, J = 7,2 Hz), 3,64-3,60 (m, 4H), 3,54-3,50 (m, 4H), 3,41-3,36 (m, 1H), 3,36-3,28 (m, 2H), 3,23-3,18 (m, 1H), 2,97-2,94 (m, 1H), 2,77-2,75 (m, 1H), 2,55-2,21 (m, 1H), 2,51-2,49 (m, 1H), 2,41-2,36 (m, 1H), 1,91-1,88 (m, 1H), 1,18 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,16-1,12 (m, 6H).
497		462	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,90 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,25 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,13 (dd, 1H, J1 = 8,4 Hz, J2 = 2,4 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,52 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,10 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,62 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,83 (m, 1H), 3,54-3,52 (m, 4H), 3,45-3,43 (m, 4H), 3,12-3,05 (m, 3H), 2,75-2,69 (m, 1H), 2,62-2,58 (m, 1H), 2,20-2,11 (m, 1H), 1,83-1,73 (m, 2H), 1,68-1,61 (m, 1H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,94 (d, 6H, J = 6,0 Hz).

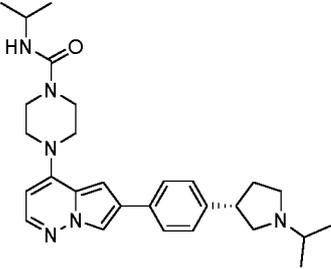
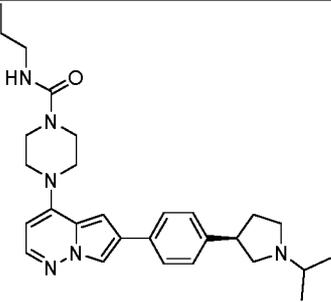
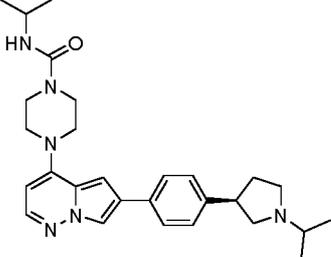
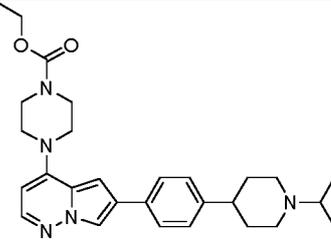
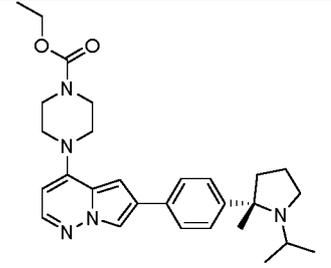
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
498		464	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,53 (s, 1H), 7,99 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,82 – 7,73 (m, 2H), 7,53 – 7,37 (m, 2H), 6,91 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,18 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,72 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 3,50 (dd, J = 6,4, 3,8 Hz, 4H), 3,43 – 3,24 (m, 6H), 2,35 (dd, J = 15,2, 2,6 Hz, 2H), 2,14 (ddd, J = 14,5, 11,0, 6,5 Hz, 2H), 1,29 (t, J = 7,1 Hz, 3H).
499		465	
500		470	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,45 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,26 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,67 (dd, 1H, J = 8,0, 2,5 Hz), 7,15 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 3,74-3,3,69 (m, 2H), 3,69-3,62 (m, 1H), 3,60-3,53 (m, 2H), 3,52-3,44 (m, 4H), 3,30-3,20 (m, 4H), 3,04-2,92 (m, 2H), 2,70-2,56 (m, 4H), 1,94-1,86 (m, 1H), 1,72-1,67 (m, 1H), 1,67-1,61 (m, 1H), 1,56-1,44 (m, 1H).
501		472	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,52 (s, 1H), 8,01 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,85 – 7,77 (m, 2H), 7,66 – 7,54 (m, 2H), 6,97 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,08 – 3,94 (m, 3H), 3,85 (s, 2H), 3,59 (d, J = 29,0 Hz, 4H), 3,54 – 3,36 (m, 3H), 2,53 (d, J = 4,0 Hz, 2H), 2,03 (tt, J = 7,9, 4,7 Hz, 1H), 1,99 – 1,85 (m, 2H), 1,77 (q, J = 10,4 Hz, 1H), 0,93 (dt, J = 5,3, 2,8 Hz, 2H), 0,87 (ddt, J = 7,6, 4,7, 2,4 Hz, 2H).
502		472	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,47 (s, 1H), 8,02 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,92 – 7,77 (m, 3H), 7,66 – 7,44 (m, 2H), 6,94 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,93 (dt, J = 13,1, 6,6 Hz, 1H), 3,65 (dd, J = 6,8, 3,5 Hz, 4H), 3,59 – 3,48 (m, 7H), 2,43 (d, J = 14,3 Hz, 2H), 2,30 (td, J = 13,7, 3,9 Hz, 2H), 1,18 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
503		472	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,14 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 7,70-7,55 (m, 2H), 7,35 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,80-3,60 (m, 2H), 3,60-3,40 (m, 5H), 3,32-2,54 (m, 5H), 2,35 (s, 3H), 2,30-2,19 (m, 1H), 2,06-1,94 (m, 1H), 1,85-1,65 (m, 1H), 1,21-0,95 (m, 6H), 0,83-0,65 (m, 4H).

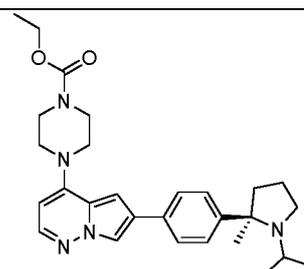
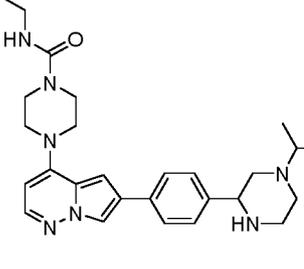
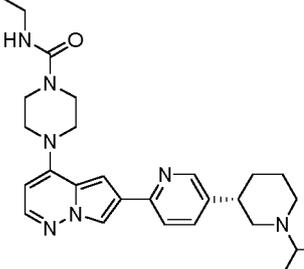
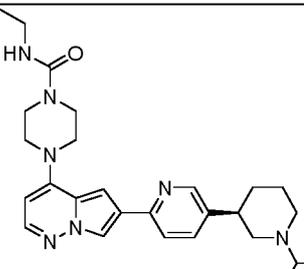
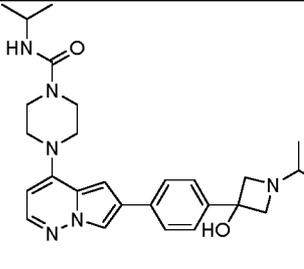
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
504		472	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,70-7,55 (m, 2H), 7,35 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,80-3,60 (m, 2H), 3,60-3,40 (m, 5H), 3,32-2,54 (m, 5H), 2,35 (s, 3H), 2,30-2,19 (m, 1H), 2,06-1,94 (m, 1H), 1,85-1,70 (m, 1H), 1,21-0,95 (m, 6H), 0,83-0,65 (m, 4H).
505		472	¹ H-RMN (400 MHz, MeOD) δ ppm 7,98 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,37 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,94 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,08-4,02 (m, 2H), 3,89-3,81 (m, 2H), 3,79-3,38 (m, 2H), 3,67-3,52 (m, 6H), 3,31-3,20 (m, 2H), 2,64-2,56 (m, 1H), 2,08-2,00 (m, 1).
506		472	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8,14 (s, 1H), 7,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (s, 1H), 5,96 (s, 1H), 3,96-3,87 (m, 2H), 3,74-3,66 (m, 2H), 3,58-3,42 (m, 4H), 3,31-3,20 (m, 2H), 3,18-3,10 (m, 1H), 3,06-2,96 (m, 1H), 2,92-2,82 (m, 1H), 2,08-1,92 (m, 2H), 1,82-1,76 (m, 1H), 1,08-1,02 (m, 6H), 0,95 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 0,79-0,72 (m, 4H).
507		472	¹ H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,53-3,52 (m, 2H), 3,47-3,46 (m, 2H), 3,16-3,15 (m, 3H), 2,81-2,80 (m, 1H), 2,49-2,34 (m, 1H), 2,02-2,01 (m, 1H), 1,46-1,45 (m, 1H), 1,22-1,21 (m, 1H), 1,12-1,11 (m, 6H), 0,96(s, 3H), 0,78-0,73 (m, 4H).
508		472	¹ H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,79-7,78 (m, 2H), 7,35-7,34 (m, 2H), 7,05-7,04 (m, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,70-3,69 (m, 4H), 3,54-3,47 (m, 6H), 2,02-2,01 (m, 2H), 1,34-1,22 (m, 6H), 1,08-1,03 (m, 5H), 0,78-0,74 (m, 4H).
509		472	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,14 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,02 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,99 - 3,85 (m, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,54 (s, 2H), 3,47 (s, 2H), 3,14 - 3,04 (m, 1H), 2,82 - 2,67 (m, 2H), 2,06 - 1,96 (m, 1H), 1,77 (d, J = 4,7 Hz, 4H), 1,38 (s, 3H), 0,99 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,82 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 0,79 - 0,70 (m, 4H).

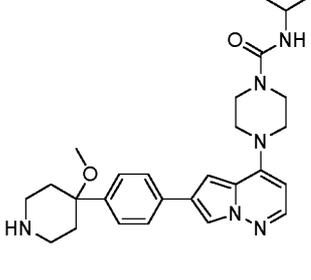
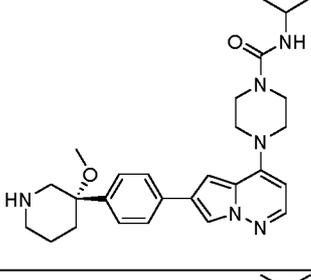
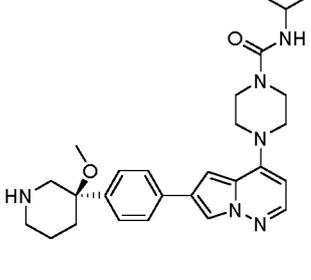
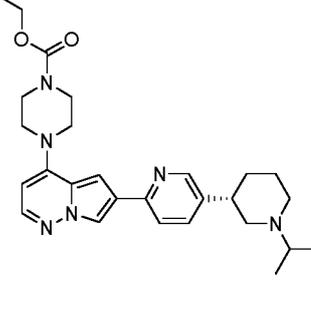
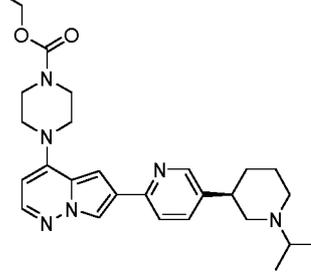
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
510		472	
511		473	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,21 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,83 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,08 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,04-3,90 (m, 2H), 3,80-3,60 (m, 2H), 3,60-3,40 (m, 5H), 3,05-2,85 (m, 3H), 2,70-2,57 (m, 1H), 2,15-1,65 (m, 5H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,50-1,40 (m, 1H), 1,40-1,30 (m, 1H).
512		473	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,23 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,86 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,45 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,10 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,10-3,87 (m, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,65-3,38 (m, 5H), 3,20-2,60 (m, 5H), 2,35-1,70 (m, 4H), 1,70-1,55 (m, 1H), 1,55-1,40 (m, 1H), 1,40-1,30 (m, 1H).
513		473	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,22 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,84 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,09 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 4,04-3,90 (m, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,65-3,40 (m, 5H), 3,25-2,80 (m, 4H), 2,75-2,60 (m, 1H), 2,30-1,90 (m, 3H), 1,90-1,50 (m, 2H), 1,50-1,40 (m, 1H), 1,40-1,30 (m, 1H).
514		473	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,22 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,84 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,44 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,09 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,04-3,90 (m, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,65-3,40 (m, 5H), 3,25-2,80 (m, 4H), 2,75-2,60 (m, 1H), 2,30-1,90 (m, 3H), 1,90-1,50 (m, 2H), 1,50-1,40 (m, 1H), 1,40-1,30 (m, 1H).
515		473	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,97 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 6,94 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,42 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 4,04 (s, 2H), 3,85 (s, 2H), 3,75 (dt, J = 18,2, 8,7 Hz, 2H), 3,66 (ddd, J = 11,0, 6,6, 4,2 Hz, 3H), 3,54 (s, 2H), 3,46 (ddd, J = 8,9, 6,5, 4,4 Hz, 1H), 3,23 (td, J = 8,7, 6,6 Hz, 1H), 3,06 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 2,07 - 1,98 (m, 1H), 0,93 (dt, J = 5,3, 2,8 Hz, 2H), 0,87 (dt, J = 8,1, 2,9 Hz, 2H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
516		473	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,41 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,04 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94-3,92 (m, 2H), 3,71-3,69 (m, 3H), 3,56-3,50 (m, 2H), 3,50-3,44 (m, 2H), 2,98-2,94 (m, 1H), 2,78-2,72 (m, 1H), 2,71-2,62 (m, 3H), 2,23-2,21 (m, 1H), 2,04-1,98 (m, 2H), 0,97 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).
517		473	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,42 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94-3,92 (m, 2H), 3,71-3,69 (m, 3H), 3,56-3,40 (m, 5H), 3,01-2,98 (m, 1H), 2,84-2,64 (m, 4H), 2,28-2,22 (m, 1H), 2,10-1,98 (m, 2H), 0,98 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 0,80-0,72 (m, 4H).
518		473	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,42 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94-3,92 (m, 2H), 3,71-3,69 (m, 3H), 3,56-3,40 (m, 5H), 3,01-2,98 (m, 1H), 2,84-2,64 (m, 4H), 2,28-2,22 (m, 1H), 2,10-1,98 (m, 2H), 0,98 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 0,80-0,72 (m, 4H).
519		473	
520		474	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,94 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,73 - 7,60 (m, 2H), 7,45 - 7,33 (m, 2H), 6,90 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,00 (s, 2H), 3,91 (d, J = 10,7 Hz, 1H), 3,82 (s, 2H), 3,70 (td, J = 11,3, 2,4 Hz, 1H), 3,66 - 3,56 (m, 4H), 3,51 (s, 2H), 3,47 - 3,36 (m, 1H), 2,88 (p, J = 6,7 Hz, 1H), 2,83 - 2,72 (m, 1H), 2,55 (td, J = 11,7, 3,3 Hz, 1H), 1,99 (tt, J = 7,9, 4,8 Hz, 1H), 1,02 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,90 (dt, J = 4,8, 2,8 Hz, 2H), 0,84 (dd, J = 7,2, 2,6 Hz, 6H)

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
521		474	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,21 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,84 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 8,47 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,07 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,90 (m, 2H), 3,75-3,70 (m, 2H), 3,58-3,52 (m, 4H), 3,50-3,45 (m, 2H), 3,23-3,21 (m, 2H), 2,95 (s, 3H), 2,35-2,31 (m, 1H), 2,06-2,01 (m, 1H), 0,90 (d, 6H, J = 8,4 Hz), 0,81-0,72 (m, 4H).
522		474	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,16 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,82 - 7,69 (m, 2H), 7,54 - 7,43 (m, 2H), 7,03 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,14 (s, 1H), 3,92 (s, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,50 (d, J = 29,4 Hz, 4H), 2,94 - 2,71 (m, 4H), 2,18 - 1,93 (m, 3H), 1,04 (t, J = 6,4 Hz, 7H), 0,76 (tt, J = 7,9, 2,9 Hz, 4H).
523		474	
524		474	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,97 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,79 - 7,66 (m, 2H), 7,50 - 7,41 (m, 2H), 6,93 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,02 (s, 2H), 3,84 (s, 2H), 3,62 (s, 2H), 3,53 (s, 2H), 3,20 - 3,04 (m, 4H), 3,04 - 2,89 (m, 2H), 2,17 - 2,04 (m, 2H), 2,04 - 1,85 (m, 3H), 1,14 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 0,92 (dt, J = 4,7, 2,8 Hz, 2H), 0,85 (ddt, J = 7,5, 4,6, 2,6 Hz, 2H).
525		474	1H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9,18(s, 2H), 8,36(d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,24 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,91 (m, 2H), 3,70-3,69 (m, 2H), 3,55-3,49 (m, 2H), 3,32-3,21(m, 2H), 2,88-2,85 (m, 2H), 2,76-2,70 (m, 2H), 2,26-2,21 (m, 2H), 2,03-2,02 (m, 1H), 1,94-1,92 (m, 2H), 1,78-1,75 (m, 2H), 0,98(d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,77-0,74 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
531		475	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 7,6 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,81-3,76 (m, 1H), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,44-3,43 (m, 4H), 3,29-3,25 (m, 1H), 3,01-2,97 (m, 1H), 2,75-2,68 (m, 2H), 2,47-2,37 (m, 2H), 2,24-2,19 (m, 1H), 1,78-1,73 (m, 1H), 1,09-1,04 (m, 6H).
532		475	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,63-6,60 (m, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,53-3,52 (m, 4H), 3,44-3,43 (m, 4H), 3,29-3,25 (m, 1H), 3,04-2,97 (m, 3H), 2,73-2,69 (m, 2H), 2,47-2,39 (m, 2H), 2,23-2,20 (m, 1H), 1,78-1,71 (m, 1H), 1,46-1,41 (m, 2H), 1,07-1,04 (m, 6H), 0,85 (t, 3H, J = 7,6 Hz).
533		475	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,81-3,76 (m, 1H), 3,52-3,51 (m, 4H), 3,44-3,43 (m, 4H), 3,29-3,25 (m, 1H), 3,02-2,98 (m, 1H), 2,75-2,69 (m, 2H), 2,47-2,37 (m, 2H), 2,24-2,19 (m, 1H), 1,78-1,75 (m, 1H), 1,09-1,04 (m, 6H).
534		476	¹ H RMN (400 MHz, Metanol-d ₄) δ 7,92 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,72 - 7,58 (m, 2H), 7,31 - 7,18 (m, 2H), 6,85 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,17 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,70 (t, J = 5,0 Hz, 4H), 3,56 - 3,37 (m, 4H), 3,03 (dt, J = 12,2, 3,1 Hz, 2H), 2,77 (hept, J = 6,6 Hz, 1H), 2,53 (tt, J = 11,9, 4,1 Hz, 1H), 2,34 (td, J = 11,8, 2,8 Hz, 2H), 1,95 - 1,84 (m, 2H), 1,83 - 1,69 (m, 2H), 1,28 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,12 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
535		476	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,14 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,73 - 7,67 (m, 2H), 7,52 - 7,43 (m, 2H), 6,99 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,08 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,59 (s, 4H), 3,49 - 3,40 (m, 4H), 3,09 (dd, J = 9,4, 4,2 Hz, 1H), 2,82 - 2,65 (m, 2H), 1,78 (dd, J = 7,2, 4,4 Hz, 4H), 1,38 (s, 3H), 1,21 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 0,99 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 0,82 (d, J = 6,5 Hz, 3H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
536		476	
537		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,35 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,61 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,77 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,45-3,43 (m, 4H), 3,12-3,06 (m, 2H), 3,02-2,98 (m, 1H), 2,85-2,79 (m, 1H), 2,74-2,66 (m, 3H), 2,25 (t, 1H, J = 11,2 Hz), 2,09 (t, 1H, J = 10,4 Hz), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,98 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
538		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,49 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,71 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,14 (s, 1H), 6,61 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,47-3,42 (m, 4H), 3,12-3,04 (m, 2H), 2,85-2,71 (m, 4H), 2,25-2,17 (m, 2H), 1,85-1,81 (m, 1H), 1,75-1,71 (m, 1H), 1,59-1,45 (m, 2H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,04-0,97 (m, 6H).
539		476	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,48 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,24 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,71-7,68 (m, 1H), 7,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,60 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,12-3,05 (m, 2H), 2,81-2,72 (m, 4H), 2,24-2,14 (m, 2H), 1,84-1,81 (m, 1H), 1,76-1,72 (m, 1H), 1,60-1,43 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,99-0,96 (m, 6H).
540		477	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,79 (s, 1H), 3,82-3,66 (m, 1H), 3,60-3,47 (m, 6H), 3,46-3,38 (m, 4H), 3,24-3,18 (m, 2H), 2,44-2,34 (m, 1H), 1,07 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,90 (d, 6H, J = 6,0 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
541		477	<p>1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,46 (s, 1H), 8,00 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,82 – 7,69 (m, 2H), 7,54 – 7,36 (m, 2H), 6,93 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,93 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 3,65 (dd, J = 6,6, 3,6 Hz, 4H), 3,54 (dd, J = 6,7, 3,5 Hz, 4H), 3,42 – 3,34 (m, 4H), 3,04 (s, 3H), 2,38 (d, J = 14,5 Hz, 2H), 2,13 (dd, J = 26,5, 5,7 Hz, 1H), 1,23 – 1,12 (m, 7H).</p>
542		477	<p>1H RMN (400 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 8,55 (m, 1H), 8,04 (dd, 1H, J = 7,6, 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,83 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,52 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,95 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,96-3,95 (m, 1H), 3,68-3,65 (m, 4H), 3,56-3,55 (m, 4H), 3,44-3,42 (m, 2H), 3,26-3,25 (m, 1H), 3,12 (s, 3H), 3,04-3,00 (m, 2H), 2,25-2,19 (m, 3H), 1,21-1,17 (m, 6H).</p>
543		477	<p>1H RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,32 (s, 1H), 8,19 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,41 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 6,32 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,80-3,75 (m, 1H), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,50-3,45 (m, 4H), 3,18-3,10 (m, 1H), 2,98 (s, 3H), 2,93-2,92 (m, 1H), 2,82-2,80 (m, 1H), 2,70-2,66 (m, 1H), 2,19-2,18 (m, 1H), 2,03-1,98 (m, 1H), 1,73-1,68 (m, 1H), 1,60-1,55 (m, 1H), 1,09-1,06 (m, 6H).</p>
544		477	<p>1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,48 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,24 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,71 (dd 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,62-3,59 (m, 4H), 3,48-3,46 (m, 4H), 2,82-2,72 (m, 4H), 2,25-2,14 (m, 2H), 1,84-1,80 (m, 1H), 1,75-1,72 (m, 1H), 1,60-1,45 (m, 2H), 1,22 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,99-0,96 (m, 6H).</p>
545		477	<p>1H-RMN (500 MHz, CDCl3) δ ppm 8,53 (s, 1H), 8,14 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 7,63-7,59 (m, 2H), 7,00 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,84 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,21 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,75-3,70 (m, 4H), 3,52-3,49 (m, 1H), 3,50-3,45 (m, 4H), 3,33-3,20 (m, 3H), 2,60-2,53 (m, 2H), 2,36-2,31 (m, 1H), 2,14-2,10 (m, 1H), 2,01-1,95 (m, 1H), 1,70-1,64 (m, 1H), 1,35-1,28 (m, 9H).</p>

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
546		477	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8,33 (d, 1H, J = 2,8 Hz), 8,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,54 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,26-7,22 (m, 1H), 6,96 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,80 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,52-4,48 (m, 1H), 3,65-3,59 (m, 4H), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,34 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,28-3,24 (m, 4H), 2,77-2,70 (m, 5H), 1,19 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,11 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
547		477	1H RMN (400 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 9,08(s, 2H), 8,14(d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89(d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 0,8 Hz), 6,02 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,66-3,65 (m, 4H), 3,65-3,57 (m, 4H), 3,25 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,11-3,09 (m, 2H), 2,93-2,91 (m, 1H), 2,86-2,83 (m, 1H), 2,48-2,43(m, 2H), 2,07-2,01 (m, 4H), 1,17-1,13 (m, 9H).
548		477	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,42 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,31 (s, 1H), 8,16 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,96 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 7,65 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,30 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,66-6,61 (m, 1H), 6,02 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 3,56-3,51 (m, 4H), 3,50-3,45 (m, 4H), 3,10-3,05 (m, 4H), 3,00-2,94 (m, 2H), 2,58-2,50 (m, 2H), 2,00-1,90 (m, 4H), 1,10 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
549		446	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,04 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,95 - 7,84 (m, 2H), 7,28 - 7,13 (m, 2H), 7,04 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,89 (br.s, 2H), 3,66 (br.s, 2H), 3,48 (br.d, J = 28,4 Hz, 4H), 2,88 (s, 3H), 2,84 - 2,72 (m, 4H), 1,98 (td, J = 7,7, 3,8 Hz, 1H), 1,89 (d, J = 13,6 Hz, 2H), 1,76 (td, J = 13,5, 12,6, 4,8 Hz, 2H), 0,79 - 0,65 (m, 4H).
550		478	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,15 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,79 - 7,68 (m, 2H), 7,54 - 7,41 (m, 2H), 7,00 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,14 (s, 1H), 4,08 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,63 - 3,56 (m, 4H), 3,45 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 2,90 (d, J = 9,7 Hz, 1H), 2,85 - 2,70 (m, 3H), 2,10 (dt, J = 12,9, 8,0 Hz, 1H), 1,99 (dt, J = 12,5, 5,6 Hz, 1H), 1,21 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,04 (t, J = 6,4 Hz, 6H).
551		478	

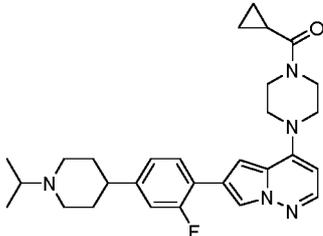
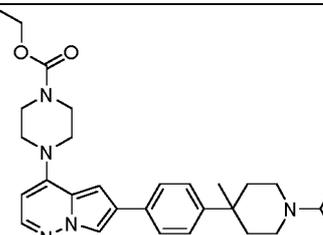
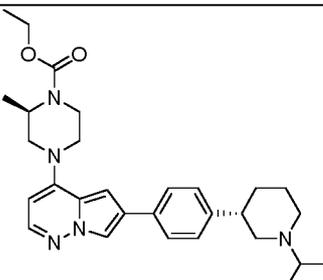
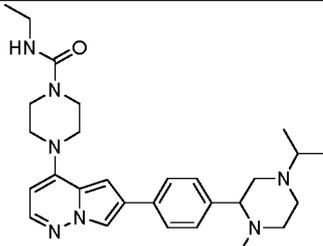
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
552		478	¹ H RMN (400 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 9,11(s, 2H), 8,18(d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,07 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,05 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,19 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,74-3,73 (m, 4H), 3,55-3,52 (m, 4H), 3,28-3,27 (m, 2H), 3,14-3,06(m, 2H), 2,76-2,75 (m, 2H), 2,22-2,10 (m, 4H), 1,31(t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,25(d, 6H, J = 6,4 Hz).
553		478	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,84 (s, 2H), 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,16 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,61 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,78-3,72 (m, 4H), 3,53-3,48 (m, 4H), 3,46-3,40 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,80-2,70 (m, 1H), 2,56-2,52 (m, 4H), 1,10-1,00 (m, 9H).
554		478	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,68 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,16 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,60 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,56-3,51 (m, 8H), 3,45-3,43 (m, 4H), 3,11-3,05 (m, 2H), 2,73-2,67 (m, 1H), 2,57-2,54 (m, 4H), 1,05-1,00 (m, 9H).
555		479	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,84 (s, 2H), 8,19 (s, 1H), 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,80-3,73 (m, 4H), 3,61-3,58 (m, 4H), 3,46-3,42 (m, 4H), 2,79-2,72 (m, 1H), 2,59-2,55 (m, 4H), 1,22 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,02 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
556		479	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,81 (s, 1H), 6,79 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,32 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,20-4,19 (m, 1H), 3,81-3,76 (m, 1H), 3,51-3,50 (m, 4H), 3,41-3,39 (m, 4H), 3,07-3,04 (m, 1H), 2,80-2,74 (m, 2H), 2,41-2,35 (m, 1H), 2,20-2,17 (m, 1H), 2,09-2,07 (m, 1H), 1,79-1,76 (m, 2H), 1,58-1,55 (m, 1H), 1,23-1,09 (m, 6H), 0,99-0,97 (m, 6H).
557		479	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,81 (s, 1H), 6,80 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,33 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,20-4,18 (m, 1H), 3,81-3,75 (m, 1H), 3,52-3,50 (m, 4H), 3,41-3,39 (m, 4H), 3,06-3,04 (m, 1H), 2,81-2,74 (m, 2H), 2,40-2,35 (m, 1H), 2,18 (t, 1H, J = 11,2 Hz), 2,10-2,06 (m, 1H), 1,82-1,72 (m, 2H), 1,62-1,56 (m, 1H), 1,08 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,10-0,96 (m, 6H).

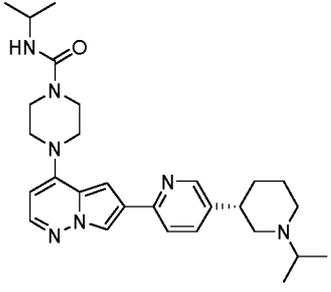
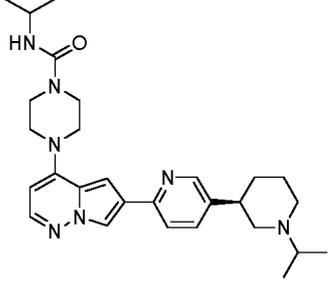
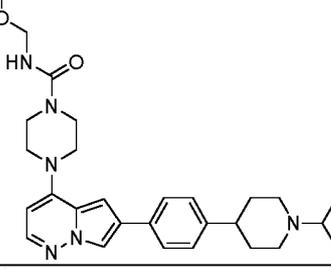
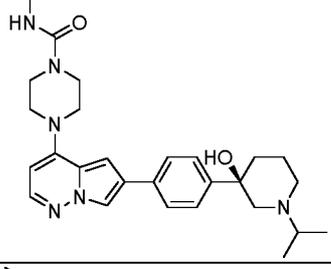
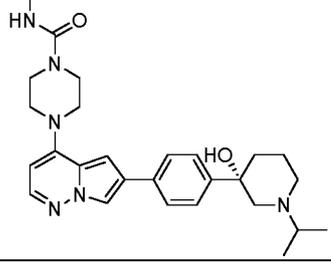
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
558		480	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,22 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,83 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,6 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 1,2 Hz), 3,72-3,68 (m, 2H), 3,64-3,60 (m, 2H), 3,55-3,40 (m, 4H), 2,99-2,90 (m, 3H), 2,70-2,55 (m, 1H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,10-1,98 (m, 1H), 1,92-1,66 (m, 1H), 1,60-1,50 (m, 1H).
559		480	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,22 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,83 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,43 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,6 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 1,2 Hz), 3,72-3,68 (m, 2H), 3,64-3,60 (m, 2H), 3,55-3,40 (m, 4H), 2,99-2,90 (m, 3H), 2,70-2,55 (m, 1H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,10-1,98 (m, 1H), 1,92-1,66 (m, 1H), 1,60-1,47 (m, 1H).
560		486	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,14 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,28-7,25 (m, 2H), 7,01 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,00-3,82 (m, 2H), 3,80-3,60 (m, 2H), 3,58-3,40 (m, 4H), 2,80-2,60 (m, 3H), 2,47-2,44 (m, 1H), 2,38-2,24 (m, 1H), 2,20-1,96 (m, 2H), 1,86-1,76 (m, 1H), 1,75-1,66 (m, 1H), 1,62-1,38 (m, 3H), 1,32-1,16 (m, 1H), 0,90 (dd, 3H, J = 6,4, 2,8 Hz), 0,85 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 0,80-0,70 (m, 4H).
561		486	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,82 (m, 2H), 3,80-3,60 (m, 2H), 3,58-3,40 (m, 4H), 3,00-2,60 (m, 3H), 2,46-2,40 (m, 1H), 2,38-2,15 (m, 2H), 2,10-1,94 (m, 1H), 1,86-1,70 (m, 2H), 1,66-1,40 (m, 3H), 1,36-1,24 (m, 1H), 1,00-0,90 (m, 3H), 0,86 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,80-0,70 (m, 4H).
562		486	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,00-3,82 (m, 2H), 3,80-3,62 (m, 2H), 3,58-3,40 (m, 4H), 2,80-2,65 (m, 3H), 2,47-2,40 (m, 1H), 2,37-2,25 (m, 1H), 2,16-2,06 (m, 1H), 2,05-1,94 (m, 1H), 1,86-1,76 (m, 1H), 1,75-1,66 (m, 1H), 1,60-1,32 (m, 3H), 1,30-1,24 (m, 1H), 0,90 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 0,85 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,80-0,70 (m, 4H).

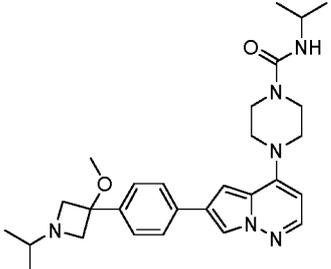
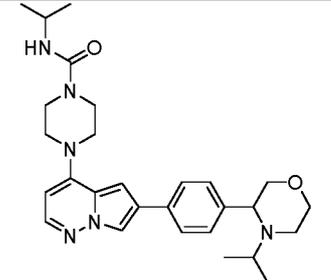
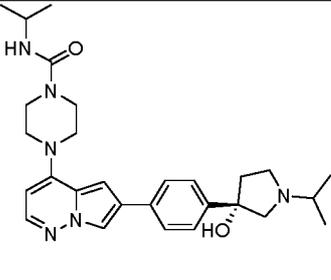
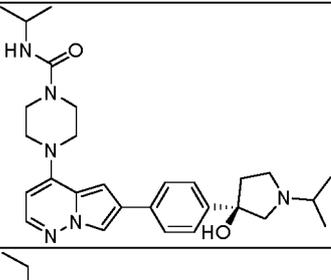
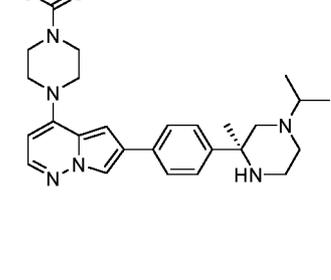
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
563		486	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,94-3,91 (m, 2H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,54-3,46 (m, 4H), 2,84-2,81 (m, 2H), 2,46-2,30 (m, 2H), 2,22-2,19 (m, 1H), 2,03-2,01 (m, 1H), 1,75-1,20 (m, 7H), 0,95-0,71 (m, 10H).
564		486	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94-3,91 (m, 2H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,54-3,46 (m, 4H), 2,84-2,81 (m, 2H), 2,46-2,30 (m, 2H), 2,03-2,01 (m, 1H), 1,75-1,20 (m, 8H), 0,95-0,71 (m, 10H).
565		486	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7,97 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,42 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,93 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,08-4,02 (m, 2H), 3,90-3,84 (m, 2H), 3,68-3,62 (m, 2H), 3,58-3,54 (m, 2H), 2,88-2,78 (m, 3H), 2,70-2,60 (m, 2H), 2,36-2,25 (m, 2H), 2,08-2,00 (m, 1H), 1,94-1,84 (m, 2H), 1,34-1,22 (m, 3H), 1,12 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,97-0,84 (m, 4H).
566		487	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,35 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94-3,92 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,56-3,46 (m, 4H), 2,97-2,93 (m, 2H), 2,77-2,73 (m, 1H), 2,65-2,61 (m, 2H), 2,36-2,32 (m, 1H), 2,24-2,20 (m, 1H), 2,10 (t, 1H, J = 10,4 Hz), 2,04-2,00 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 0,96 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,80-0,74 (m, 4H).
567		487	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,35 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94-3,92 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,56-3,46 (m, 4H), 2,97-2,94 (m, 1H), 2,90-2,86 (m, 1H), 2,77-2,73 (m, 1H), 2,65-2,61 (m, 2H), 2,36-2,32 (m, 1H), 2,24-2,20 (m, 1H), 2,10 (t, 1H, J = 10,4 Hz), 2,04-2,00 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 0,96 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,80-0,74 (m, 4H).

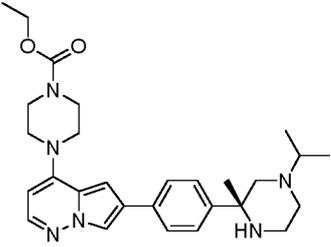
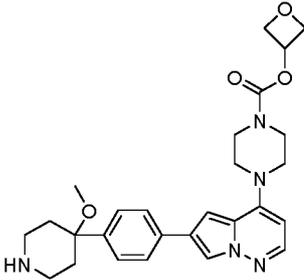
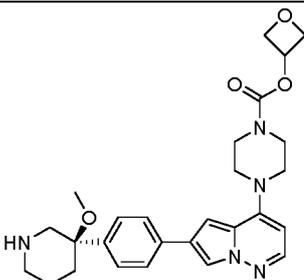
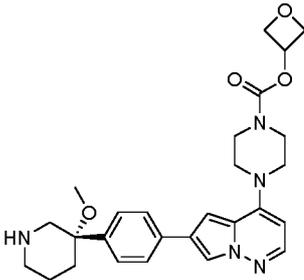
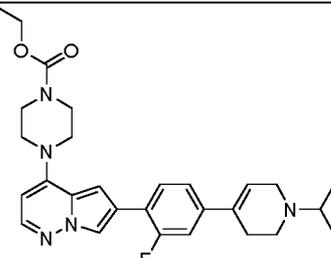
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
568		487	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,34 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,94-3,92 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 3,37-3,32 (m, 2H), 2,97-2,92 (m, 1H), 2,91-2,86 (m, 1H), 2,77-2,71 (m, 1H), 2,65-2,61 (m, 2H), 2,36-2,32 (m, 1H), 2,24-2,20 (m, 1H), 2,13-2,08 (m, 1H), 2,04-2,00 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 0,96 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,80-0,74 (m, 4H).
569		487	1H RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,63 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,54 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,71 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,94-3,90 (m, 2H), 3,90-3,85 (m, 2H), 3,57-3,51 (m, 2H), 3,48-3,43 (m, 2H), 3,21-3,15 (m, 1H), 2,95-2,87 (m, 1H), 2,85-2,77 (m, 1H), 2,74 (heptete, 1H, J = 6,4 Hz), 2,55-2,45 (m, 2H), 2,45-2,38 (m, 1H), 1,79-1,74 (m, 1H), 1,39 (s, 3H), 1,10-1,07 (m, 3H), 1,06-1,01 (m, 5H), 0,84-0,79 (m, 2H).
570		487	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,50 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,96-3,90 (m, 2H), 3,73-3,69 (m, 2H), 3,59-3,54 (m, 2H), 3,53-3,47 (m, 2H), 3,10-3,05 (m, 1H), 2,72-2,67 (m, 1H), 2,64-2,56 (m, 2H), 2,41-2,37 (m, 1H), 2,33-2,28 (m, 2H), 2,26-2,22 (m, 1H), 2,06-1,99 (m, 1H), 1,21 (s, 3H), 1,00-0,95 (m, 6H), 0,78-0,74 (m, 4H).
571		488	
572		488	
573		488	

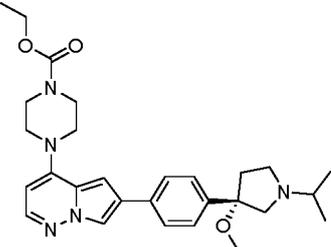
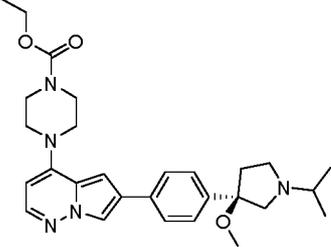
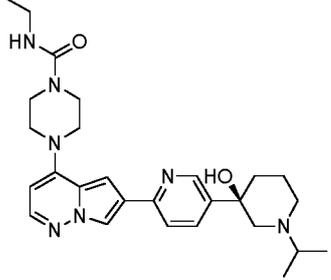
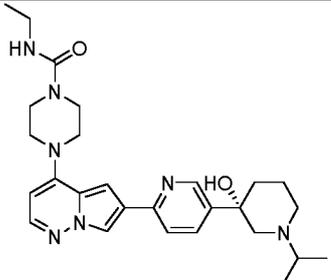
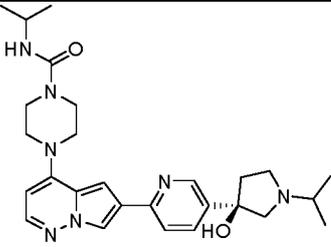
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
579		489	1H-RMN (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,14 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (s, 1H), 6,63-6,60 (m, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,54-3,51 (m, 4H), 3,44-3,43 (m, 4H), 3,03-2,99 (m, 2H), 2,81-2,79 (m, 2H), 2,73-2,67 (m, 2H), 2,19-2,14 (m, 2H), 1,84-1,81 (m, 1H), 1,75-1,74 (m, 1H), 1,56-1,41 (m, 4H), 0,98-0,96 (m, 6H), 0,85 (t, 3H, J = 7,6 Hz).
580		489	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,13 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,98 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,61 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,60-3,38 (m, 8H), 3,05-2,95 (m, 2H), 2,85-2,60 (m, 4H), 2,22-2,05 (m, 2H), 1,86-1,68 (m, 2H), 1,60-1,34 (m, 4H), 1,00-0,90 (m, 6H), 0,84 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
581		489	
582		489	
583		490	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,16 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,03 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,93 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,88 (br.s, 2H), 3,66 (br.s, 2H), 3,47 (br.d, J = 27,5 Hz, 4H), 2,70 (d, J = 11,3 Hz, 3H), 2,13 - 1,80 (m, 5H), 0,98 (d, J = 6,5 Hz, 6H), 0,80 - 0,64 (m, 4H).

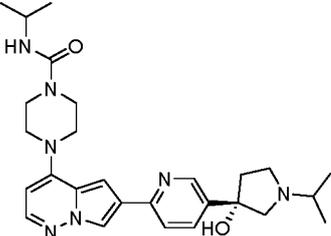
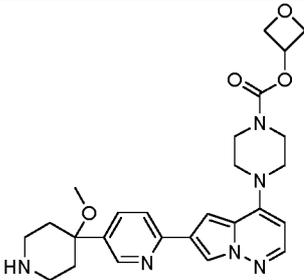
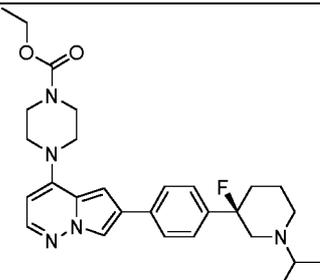
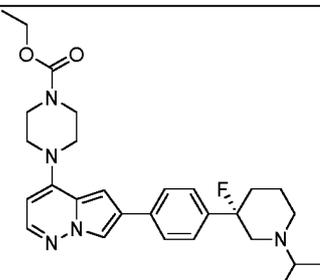
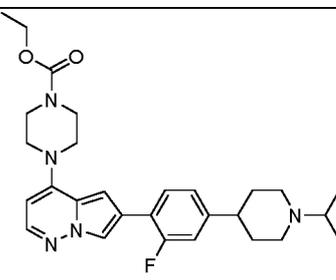
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
584		490	1H RMN (500 MHz, Metanol-d4) δ 8,01 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,76 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 7,13 (dd, J = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,07 (dd, J = 12,9, 1,7 Hz, 1H), 6,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,04 (s, 2H), 3,86 (s, 2H), 3,65 (s, 2H), 3,55 (s, 2H), 3,09 (d, J = 11,5 Hz, 2H), 2,85 (s, 1H), 2,62 (t, J = 12,4 Hz, 1H), 2,42 (s, 2H), 2,03 (tt, J = 8,2, 4,7 Hz, 1H), 1,93 (d, J = 13,0 Hz, 2H), 1,86 – 1,72 (m, 2H), 1,15 (d, J = 6,6 Hz, 7H), 0,93 (dt, J = 5,6, 3,0 Hz, 2H), 0,87 (dt, J = 8,0, 3,1 Hz, 2H).
585		490	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,34 (s, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,37 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,70-3,41 (m, 8H), 2,68-2,65 (m, 1H), 2,56-2,54 (m, 2H), 2,49-2,45 (m, 2H), 2,05-2,03 (m, 2H), 1,74-1,71 (m, 2H), 1,22 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,18 (s, 3H), 0,95 (d, 6H, J = 6,5 Hz).
586		490	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (s, 1H), 8,14 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 7,70 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,95 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,29-4,24 (m, 1H), 4,11-4,08 (m, 2H), 3,90-3,86 (m, 3H), 3,41-3,40 (m, 1H), 3,23-3,20 (m, 1H), 3,05-3,04 (m, 1H), 2,85-2,83 (m, 2H), 2,80-2,73 (m, 2H), 2,50-2,20 (m, 2H), 1,75-1,74 (m, 1H), 1,73-1,72 (m, 1H), 1,54-1,53 (m, 1H), 1,52-1,51 (m, 1H), 1,29 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 1,22(t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,01-0,99 (m, 6H).
587		490	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,35 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,62 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,45-3,43 (m, 4H), 3,12-3,06 (m, 2H), 2,98-2,94 (m, 1H), 2,90-2,88 (m, 1H), 2,77-2,75 (m, 1H), 2,66-2,60 (m, 2H), 2,36 (t, 1H, J = 10,8 Hz), 2,22 (t, 1H, J = 9,2 Hz), 2,11 (t, 1H, J = 10,4 Hz), 1,96 (s, 3H), 1,03 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 0,98 (d, 6H, J = 6,0 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
588		490	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,47 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,24 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,69 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,84-3,74 (m, 1H), 3,53-3,52 (m, 4H), 3,46-3,44 (m, 4H), 2,82-2,72 (m, 4H), 2,25-2,14 (m, 2H), 1,84-1,72 (m, 2H), 1,60-1,45 (m, 2H), 1,08 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,99-0,96 (m, 6H).
589		490	¹ H-RMN (500 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8,52 (s, 1H), 8,13 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,61-7,57 (m, 2H), 7,02 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,81 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 4,31 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 4,05-3,98 (m, 1H), 3,64-3,60 (m, 4H), 3,58-3,52 (m, 4H), 3,33-3,29 (m, 1H), 3,25-3,10 (m, 2H), 2,48-2,42 (m, 2H), 2,10-2,04 (m, 2H), 2,00-1,91 (m, 2H), 1,60-1,54 (m, 1H), 1,30-1,20 (m, 6H), 1,20 (d, 6H, J = 6,5 Hz).
590		491	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,25 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,00 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,56 – 4,42 (m, 2H), 3,63 – 3,51 (m, 4H), 3,44 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 3,17 (s, 3H), 1,83 (s, 3H), 1,08 (s, 9H).
591		491	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8,16 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,63-6,59 (m, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,56-4,43 (s, 1H), 3,55-3,38 (m, 8H), 3,15-3,00 (m, 2H), 2,90-2,52 (m, 3H), 2,49-2,20 (m, 2H), 1,91-1,70 (m, 2H), 1,70-1,40 (m, 2H), 1,10-0,85 (m, 9H).
592		491	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8,17 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,89-7,70 (m, 2H), 7,57 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,02 (s, 1H), 6,63-6,59 (m, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,63-4,38 (s, 1H), 3,55-3,38 (m, 8H), 3,15-3,00 (m, 2H), 2,90-2,52 (m, 3H), 2,49-2,20 (m, 2H), 2,00-1,40 (m, 4H), 1,40-0,75 (m, 9H).

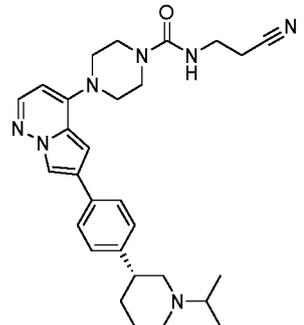
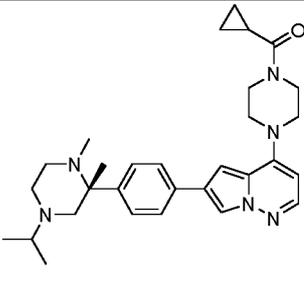
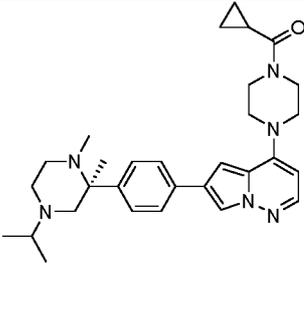
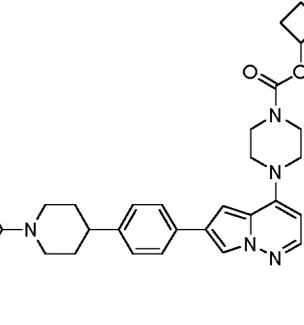
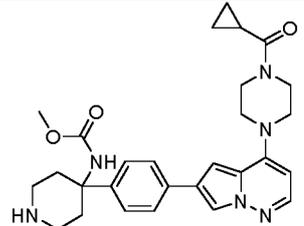
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
593		491	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,19 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,83 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 8,46 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,04 (s, 1H), 6,32 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,82-3,76 (m, 1H), 3,55-3,50 (m, 6H), 3,48-3,43 (m, 4H), 3,22-3,18 (m, 2H), 2,95 (s, 3H), 2,36-2,31 (m, 1H), 1,09 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,90 (d, 6H, J = 6,0 Hz).
594		491	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,94 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,87 - 7,77 (m, 1H), 7,75 - 7,64 (m, 2H), 7,48 - 7,35 (m, 2H), 6,88 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,02 - 3,82 (m, 2H), 3,77 - 3,59 (m, 7H), 3,55 - 3,38 (m, 6H), 2,91 (p, J = 6,7 Hz, 1H), 2,80 (dt, J = 11,7, 2,0 Hz, 1H), 2,58 (td, J = 11,7, 3,3 Hz, 1H), 1,17 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 1,04 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,87 (d, J = 6,5 Hz, 3H).
595		491	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,11 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,45 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,96 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,27 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 5,94 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,12 (s, 1H), 3,74 (h, J = 6,7 Hz, 1H), 3,48 (dd, J = 6,8, 3,3 Hz, 4H), 3,38 (dd, J = 6,8, 3,4 Hz, 4H), 2,94 - 2,66 (m, 4H), 2,11 - 2,03 (m, 1H), 2,01 - 1,90 (m, 1H), 1,06 - 0,97 (m, 12H).
596		491	
597		491	1H RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,91 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,54 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,68 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,82 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,19 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,72-3,69 (m, 4H), 3,45-3,41 (m, 4H), 3,14-3,10 (m, 1H), 2,92-2,85 (m, 1H), 2,83-2,74 (m, 1H), 2,72 (heptete, 1H, J = 6,4 Hz), 2,53-2,46 (m, 2H), 2,45-2,38 (m, 1H), 1,39 (s, 3H), 1,29 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,08 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,03 (d, 3H, J = 6,4 Hz).

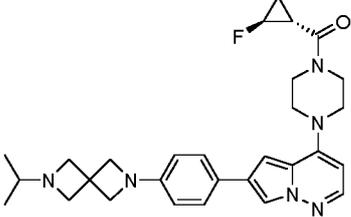
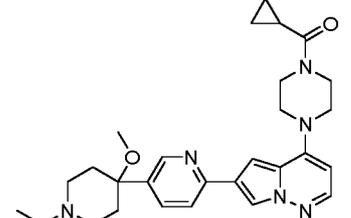
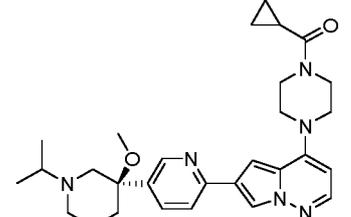
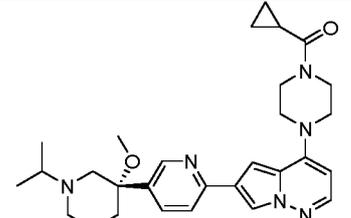
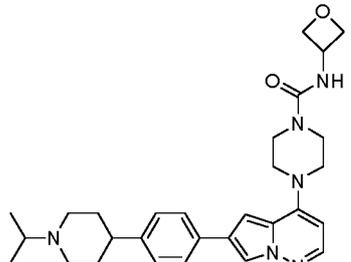
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
598		491	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,50 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,00 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,90 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,62-3,60 (m, 4H), 3,47-3,45 (m, 4H), 3,12-3,04 (m, 1H), 2,72-2,66 (m, 1H), 2,64-2,56 (m, 2H), 2,41-2,37 (m, 1H), 2,33-2,22 (m, 3H), 1,24-1,20 (m, 6H), 1,00-0,95 (m, 6H).
599		492	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,78 - 7,70 (m, 2H), 7,48 - 7,40 (m, 2H), 6,91 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,41 (tt, J = 6,2, 5,1 Hz, 1H), 4,90 (ddd, J = 7,3, 6,2, 1,0 Hz, 2H), 4,65 (ddd, J = 7,6, 5,1, 0,9 Hz, 2H), 3,75 (d, J = 35,1 Hz, 5H), 3,53 (dd, J = 6,6, 3,9 Hz, 4H), 3,19 - 3,05 (m, 2H), 3,00 (s, 3H), 2,99 - 2,90 (m, 2H), 2,18 - 2,05 (m, 2H), 1,96 (ddd, J = 13,8, 12,2, 4,4 Hz, 2H).
600		492	1H RMN (500 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 8,57 (s, 1H), 8,03 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,50 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 6,95 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,04 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,43 (quintete, 1H, J = 5,5 Hz), 4,93 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 4,67 (dd, 2H, J = 8,0, 5,5 Hz), 3,83-3,82 (m, 2H), 3,73-3,72 (m, 2H), 3,56-3,54 (m, 4H), 3,47-3,46(m, 1H), 3,44-3,43(m, 1H), 3,11 (s, 3H), 3,08-3,06 (m, 1H), 2,99-2,98 (m, 1H), 2,41-2,40 (m, 1H), 2,20-2,19 (m, 1H), 2,16-2,12 (m, 1H), 1,94-1,93 (m, 1H).
601		492	1H RMN (500 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 8,57 (s, 1H), 8,03 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,50 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 6,95 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,04 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,43 (quintete, 1H, J = 5,5 Hz), 4,93 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 4,67 (dd, 2H, J = 8,0, 5,5 Hz), 3,83-3,82 (m, 2H), 3,73-3,72 (m, 2H), 3,56-3,54 (m, 4H), 3,47-3,46(m, 1H), 3,44-3,43(m, 1H), 3,11 (s, 3H), 3,08-3,06 (m, 1H), 2,99-2,98 (m, 1H), 2,41-2,40 (m, 1H), 2,20-2,19 (m, 1H), 2,16-2,12 (m, 1H), 1,94-1,93 (m, 1H).
602		492	

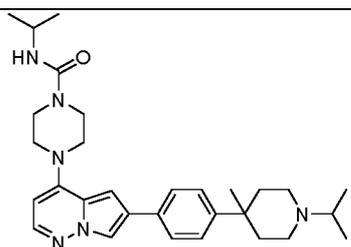
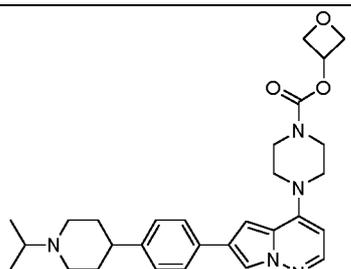
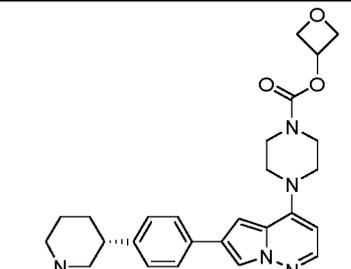
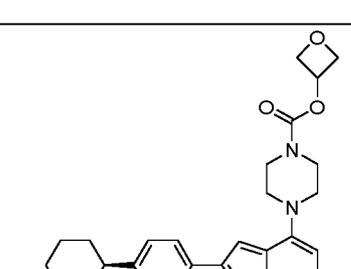
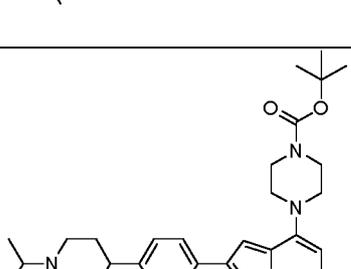
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
603		492	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,14 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,77 - 7,71 (m, 2H), 7,38 - 7,31 (m, 2H), 6,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,94 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,04 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,58 - 3,51 (m, 4H), 3,45 - 3,38 (m, 4H), 2,95 - 2,86 (m, 5H), 2,76 - 2,63 (m, 2H), 2,39 (p, J = 6,3 Hz, 1H), 2,16 (ddd, J = 12,3, 7,2, 4,7 Hz, 1H), 2,04 (dt, J = 13,1, 7,7 Hz, 1H), 1,17 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 0,99 (d, J = 6,2 Hz, 6H).
604		492	
605		492	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,76 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,95-7,91 (m, 2H), 7,88-7,85 (m, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,61-6,59 (m, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,76 (s, 1H), 3,53-3,52 (m, 4H), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,11-3,05 (m, 2H), 2,81-2,75 (m, 1H), 2,69-2,66 (m, 1H), 2,59-2,56 (m, 1H), 2,46-2,37 (m, 2H), 1,90-1,84 (m, 1H), 1,77-1,74 (m, 1H), 1,61-1,57 (m, 1H), 1,45-1,42 (m, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,0-0,97 (m, 6H).
606		492	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,76 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,28-8,25 (m, 1H), 7,94-7,90 (m, 2H), 7,87-7,85 (m, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,61-6,59 (m, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,76 (s, 1H), 3,53-3,52 (m, 4H), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,11-3,05 (m, 2H), 2,81-2,74 (m, 1H), 2,68-2,66 (m, 1H), 2,58-2,56 (m, 1H), 2,46-2,36 (m, 2H), 1,90-1,84 (m, 1H), 1,79-1,74 (m, 1H), 1,60-1,57 (m, 1H), 1,45-1,43 (m, 1H), 1,03 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,0-0,97 (m, 6H).
607		492	$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,68 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,24 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,90 - 7,80 (m, 2H), 7,14 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,30 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,36 (s, 1H), 3,78 (h, J = 6,7 Hz, 1H), 3,57 - 3,48 (m, 4H), 3,48 - 3,40 (m, 4H), 2,93 (d, J = 9,7 Hz, 1H), 2,88 - 2,72 (m, 3H), 2,14 (dt, J = 15,1, 7,9 Hz, 1H), 2,09 - 1,98 (m, 1H), 1,10 - 1,00 (m, 12H).

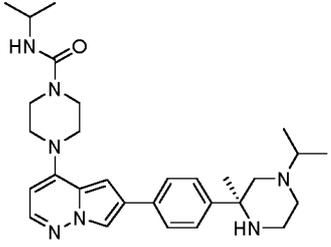
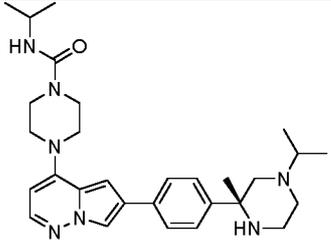
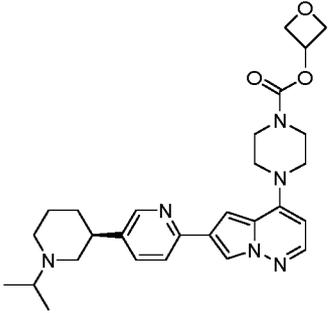
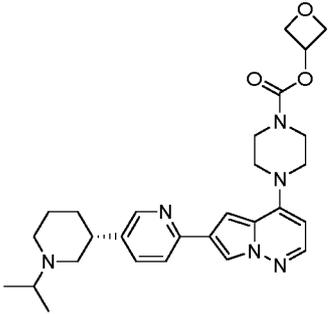
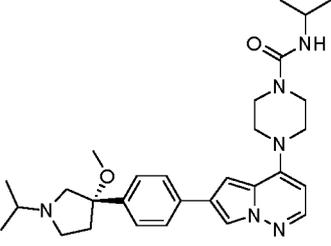
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
608		492	
609		493	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,54 (dd, J = 2,2, 1,1 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,94 – 7,78 (m, 3H), 7,24 – 7,06 (m, 1H), 6,01 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,41 (tt, J = 6,3, 5,1 Hz, 1H), 4,90 (ddd, J = 7,3, 6,3, 1,0 Hz, 2H), 4,66 (ddd, J = 7,5, 5,1, 0,9 Hz, 2H), 3,89 – 3,64 (m, 5H), 3,55 (dd, J = 6,5, 3,8 Hz, 4H), 3,30 (p, J = 1,6 Hz, 4H), 3,17 – 3,06 (m, 2H), 3,01 – 2,93 (m, 1H), 2,14 (dd, J = 14,5, 2,4 Hz, 2H), 2,04 – 1,89 (m, 2H).
610		494	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,49 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 3,65-3,55 (m, 4H), 3,55-3,40 (m, 4H), 2,82-2,72 (m, 3H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,40-2,25 (m, 1H), 2,05-1,90 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 1H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,22 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,05-0,92 (m, 6H).
611		494	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,49 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 3,65-3,55 (m, 4H), 3,55-3,40 (m, 4H), 2,82-2,72 (m, 3H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,40-2,25 (m, 1H), 2,05-1,90 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 1H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,22 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,05-0,92 (m, 6H).
612		494	1H RMN (500 MHz, Metanol-d4) δ 8,00 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,75 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 7,12 (dd, J = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,06 (dd, J = 12,9, 1,7 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,18 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,72 (d, J = 5,9 Hz, 4H), 3,51 (dd, J = 6,3, 3,9 Hz, 4H), 3,08 (d, J = 11,5 Hz, 2H), 2,91 – 2,77 (m, 1H), 2,61 (dd, J = 13,9, 10,0 Hz, 1H), 2,42 (t, J = 11,8 Hz, 2H), 1,91 (t, J = 17,0 Hz, 2H), 1,86 – 1,67 (m, 2H), 1,30 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 1,14 (t, J = 6,6 Hz, 7H).

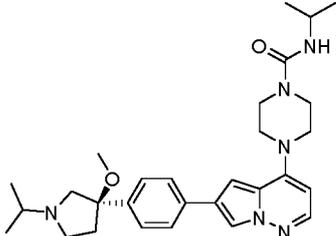
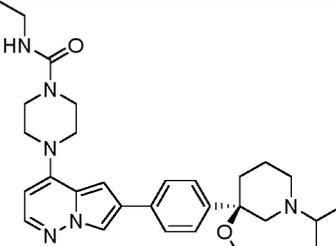
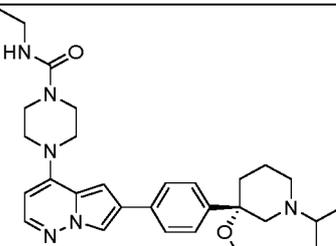
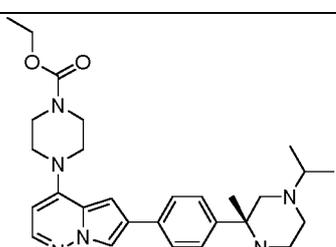
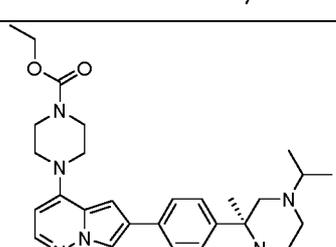
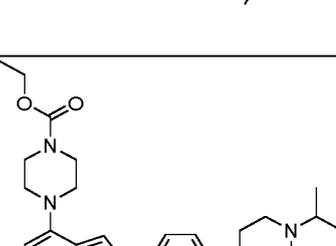
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
613		495	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,72 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,97-7,91 (m, 3H), 7,20 (s, 1H), 6,02-6,0 (m, 1H), 4,11-4,08 (m, 2H), 3,66-3,58 (m, 4H), 3,52-3,49 (m, 4H), 2,85-2,80 (m, 2H), 2,70-2,65 (m, 2H), 2,43-2,35 (m, 1H), 2,13-1,99 (m, 1H), 1,97-1,89 (m, 1H), 1,85-1,75 (m, 1H), 1,60-1,51 (m, 1H), 1,23 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,02-0,99 (m, 6H).
614		495	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,73 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,96-7,90 (m, 3H), 7,20 (s, 1H), 6,0 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,66-3,59 (m, 4H), 3,53-3,46 (m, 4H), 2,85-2,80 (m, 2H), 2,70-2,65 (m, 2H), 2,43-2,31 (m, 1H), 2,07-1,93 (m, 2H), 1,85-1,71 (m, 1H), 1,61-1,50 (m, 1H), 1,23 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,01-0,98 (m, 6H).
615		497	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,99 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,85 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 7,83 – 7,74 (m, 2H), 7,59 – 7,48 (m, 2H), 6,94 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,04 (s, 2H), 3,86 (s, 2H), 3,65 (s, 2H), 3,55 (s, 2H), 3,07 (d, J = 12,2 Hz, 2H), 2,86 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 2,75 – 2,62 (m, 2H), 2,26 – 2,07 (m, 4H), 2,00 (tt, J = 7,9, 4,7 Hz, 1H), 1,16 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 0,94 (dt, J = 4,9, 3,0 Hz, 2H), 0,92 – 0,81 (m, 2H).
616		499	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,64 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,80 (s, 1H), 3,76-3,69 (m, 2H), 3,65-3,62 (m, 1H), 3,60-3,50 (m, 4H), 3,49-3,40 (m, 4H), 3,32-3,27 (m, 1H), 3,26-3,20 (m, 2H), 2,70-2,58 (m, 2H), 2,48-2,30 (m, 3H), 0,92 (d, 6H, J = 6,0 Hz).
617		500	1H-RMN (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,08-7,05 (m, 1H), 7,00 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,55-3,51 (m, 4H), 3,45-3,43 (m, 4H), 3,30-3,27 (m, 2H), 2,82-2,80 (m, 2H), 2,74-2,65 (m, 4H), 2,18-2,16 (m, 2H), 1,84-1,81 (m, 1H), 1,75-1,74 (m, 1H), 1,46-1,41 (m, 2H), 0,99-0,97 (m, 6H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
618		500	<p>1H-RMN (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,07-7,04 (m, 1H), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,55-3,54 (m, 4H), 3,46-3,45 (m, 4H), 3,30-3,27 (m, 2H), 2,81-2,79 (m, 2H), 2,74-2,65 (m, 4H), 2,19-2,14 (m, 2H), 1,83-1,80 (m, 1H), 1,75-1,71 (m, 1H), 1,56-1,45 (m, 2H), 0,99-0,96 (m, 6H).</p>
619		501	<p>1H RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17(s, 1H), 7,92(d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 7,0 Hz), 7,58(d, 2H, J = 7,0 Hz), 7,03(s, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 3,94-3,93 (m, 2H), 3,72-3,71 (m, 2H), 3,56-3,52 (m, 2H), 3,48-3,43(m, 2H), 2,65-2,64 (m, 1H), 2,63-2,60 (m, 3H), 2,39-2,37 (m, 2H), 2,07-2,03 (m, 2H), 1,92 (s, 3H), 1,39 (s, 3H), 0,94-0,91 (m, 6H), 0,79-0,76 (m, 4H).</p>
620		501	<p>1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,95 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 6,4 Hz), 7,68-7,60 (m, 4H), 6,73 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,85 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,00-3,95 (m, 2H), 3,93-3,87 (m, 2H), 3,60-3,55 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 2H), 3,52-3,48 (m, 2H), 2,81-2,71 (m, 2H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,47-2,45 (m, 1H), 2,25-2,22 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,48 (s, 3H), 1,16-1,14 (m, 1H), 1,07-1,04 (m, 2H), 1,01-0,94 (m, 6H), 0,85-0,82 (m, 2H).</p>
621		502	<p>1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,13 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,87 (p, J = 7,4 Hz, 1H), 3,59 (s, 4H), 3,44 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 2,89 (d, J = 10,8 Hz, 3H), 2,69 (d, J = 21,9 Hz, 1H), 2,26 (dtd, J = 12,2, 8,6, 7,7, 3,6 Hz, 4H), 2,01 (ddt, J = 16,1, 10,9, 5,4 Hz, 2H), 1,76 (d, J = 13,2 Hz, 3H), 1,70 - 1,50 (m, 2H), 0,99 (d, J = 6,5 Hz, 7H).</p>
622		503	

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
623		503	<p>1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,04 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,62 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,45 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,93-4,75 (s, 1H), 3,94-3,92 (m, 2H), 3,85 (s, 4H), 3,70-3,66 (m, 2H), 3,54-3,42 (m, 4H), 3,21 (m, 4H), 2,70-2,60 (m, 1H), 2,22-2,16 (m, 1H), 1,48-1,38 (m, 1H), 1,24-1,14 (m, 1H), 0,85 (d, 6H, J = 6,0 Hz).</p>
624		503	<p>1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,00-7,90 (m, 2H), 7,80-7,75 (m, 1H), 7,21 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, J = 5,6 Hz), 4,00-3,85 (m, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,63-3,40 (m, 4H), 2,92 (s, 3H), 2,75-2,65 (m, 1H), 2,65-2,55 (m, 2H), 2,50-2,40 (m, 2H), 2,10-1,95 (m, 3H), 1,95-1,80 (m, 2H), 1,00 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,83-0,70 (m, 4H).</p>
625		503	<p>1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,67 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,94-7,90 (m, 2H), 7,86-7,84 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,92-3,94 (m, 2H), 3,70-3,72 (m, 2H), 3,57-3,49 (m, 4H), 2,95-2,94 (m, 1H), 2,93 (s, 3H), 2,81-2,78 (m, 1H), 2,66-2,63 (m, 1H), 2,49-2,45 (m, 2H), 2,03-2,01 (m, 1H), 1,89-1,87 (m, 1H), 1,74-1,72 (m, 2H), 1,34-1,32 (m, 1H), 1,0-1,01 (m, 6H), 0,78-0,74 (m, 4H).</p>
626		503	<p>1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,67 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,94-7,90 (m, 2H), 7,86-7,84 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,92-3,94 (m, 2H), 3,70-3,72 (m, 2H), 3,57-3,49 (m, 4H), 2,95-2,94 (m, 1H), 2,93 (s, 3H), 2,81-2,78 (m, 1H), 2,65-2,63 (m, 1H), 2,49-2,45 (m, 2H), 2,01-2,0 (m, 1H), 1,95-1,89 (m, 1H), 1,76-1,72 (m, 2H), 1,32-1,29 (m, 1H), 1,0 (d, 6H, J = 2,0 Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).</p>
627		503	<p>1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,94 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,70 – 7,60 (m, 2H), 7,32 – 7,21 (m, 2H), 6,88 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,67 – 4,56 (m, 2H), 3,68 (dd, J = 6,6, 3,6 Hz, 4H), 3,54 (dd, J = 6,6, 3,7 Hz, 5H), 3,08 (d, J = 11,3 Hz, 2H), 2,83 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 2,57 (ddt, J = 12,0, 8,0, 4,1 Hz, 1H), 2,41 (dd, J = 13,0, 10,3 Hz, 2H), 1,95 – 1,71 (m, 5H), 1,15 (d, J = 6,6 Hz, 6H).</p>

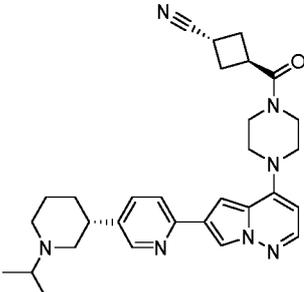
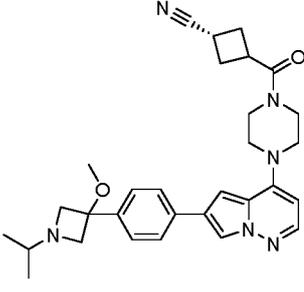
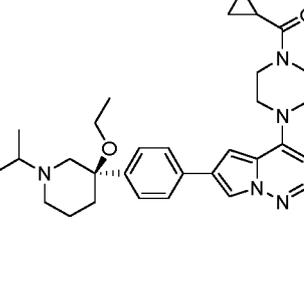
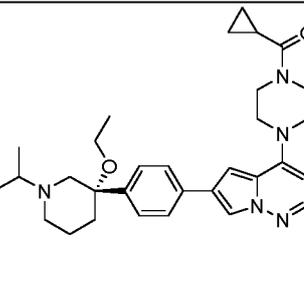
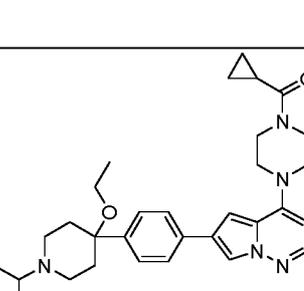
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
628		503	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,35 (s, 1H), 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,34 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,81-3,78 (m, 1H), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,45-3,40 (m, 4H), 2,76-2,73 (m, 1H), 2,65-2,58 (m, 2H), 2,51-2,50 (m, 2H), 2,06-2,03 (m, 2H), 1,75-1,72 (m, 2H), 1,18 (s, 3H), 1,09 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,97 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
629		504	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,76 - 7,64 (m, 2H), 7,24 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,40 - 5,24 (m, 1H), 4,78 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 4,52 (dd, J = 7,6, 5,1 Hz, 2H), 3,63 (d, J = 36,0 Hz, 4H), 3,47 (t, J = 5,0 Hz, 4H), 2,88 (d, J = 10,8 Hz, 2H), 2,77 - 2,62 (m, 1H), 2,21 (t, J = 11,4 Hz, 2H), 1,76 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,69 - 1,53 (m, 2H), 0,99 (d, J = 6,5 Hz, 6H).
630		504	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 6,4 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 6,4 Hz), 5,34-5,31 (m, 1H), 4,79 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,6, 5,6 Hz), 3,71-3,65 (m, 2H), 3,65-3,59 (m, 2H), 3,50-3,47 (m, 4H), 2,82-2,78 (m, 2H), 2,75-2,69 (m, 2H), 2,20-2,14 (m, 2H), 1,80-1,75 (m, 1H), 1,75-1,70 (m, 1H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,50-1,40 (m, 1H), 0,99-0,96 (m, 6H).
631		504	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,33 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,78 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,55-4,45 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,67-3,62 (m, 2H), 3,59-3,53 (m, 2H), 3,50-3,60 (m, 4H), 2,85-2,75 (m, 2H), 2,74-2,63 (m, 2H), 2,20-2,05 (m, 2H), 1,86-1,77 (m, 1H), 1,76-1,66 (m, 1H), 1,60-1,36 (m, 2H), 1,00-0,90 (m, 6H).
632		504	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,12 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,76 - 7,67 (m, 2H), 7,24 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,98 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,54 (d, J = 5,6 Hz, 4H), 3,43 (dd, J = 6,7, 3,7 Hz, 4H), 2,88 (d, J = 10,9 Hz, 3H), 2,78 - 2,63 (m, 1H), 2,21 (t, J = 11,3 Hz, 2H), 1,76 (d, J = 12,5 Hz, 2H), 1,70 - 1,51 (m, 2H), 1,43 (s, 9H), 0,99 (d, J = 6,6 Hz, 7H).

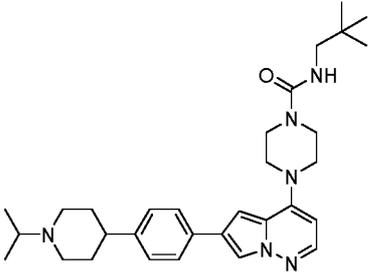
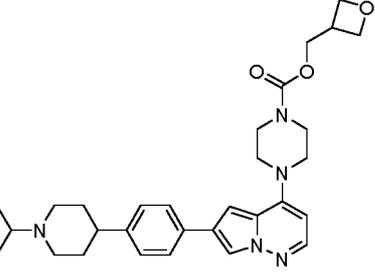
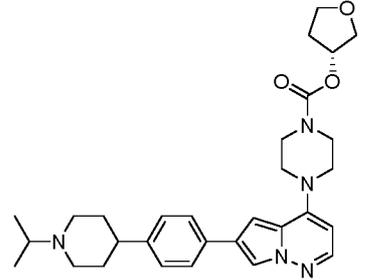
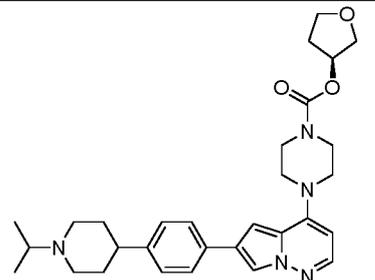
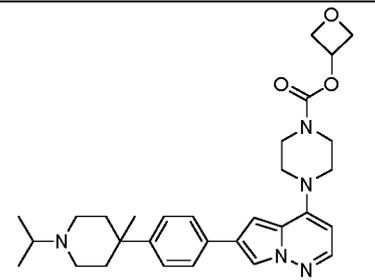
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
633		504	1H RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 7,90 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,80 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,61 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,52 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,68 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,78 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,39-4,36 (m, 1H), 4,02-3,97 (m, 1H), 3,61-3,56 (m, 4H), 3,50-3,46 (m, 4H), 3,11-3,06 (m, 1H), 2,92-2,85 (m, 1H), 2,83-2,74 (m, 1H), 2,72 (heptete, 1H, J = 6,4 Hz), 2,53-2,45 (m, 2H), 2,45-2,38 (m, 1H), 1,37 (s, 3H), 1,17 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,07 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,02 (d, 3H, J = 6,4 Hz).
634		504	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,49 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,83-3,74 (m, 1H), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,44-3,42 (m, 4H), 3,13-3,04 (m, 1H), 2,73-2,66 (m, 1H), 2,63-2,55 (m, 2H), 2,42-2,37 (m, 1H), 2,33-2,28 (m, 2H), 2,26-2,22 (m, 1H), 1,21 (s, 3H), 1,07 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,00-0,95 (m, 6H).
635		505	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,49 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,26 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,71 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,35 (quintete, 1H, J = 5,6 Hz), 4,80 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,54 (dd, 2H, J = 7,2, 5,6 Hz), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,62-3,55 (m, 2H), 3,53-3,45 (m, 4H), 2,85-2,70 (m, 4H), 2,30-2,10 (m, 2H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,78-1,70 (m, 1H), 1,60-1,40 (m, 2H), 1,05-0,90 (m, 6H).
636		505	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,49 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,26 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,71 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,35 (quintete, 1H, J = 5,6 Hz), 4,80 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,54 (dd, 2H, J = 7,2, 5,6 Hz), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,62-3,55 (m, 2H), 3,53-3,45 (m, 4H), 2,85-2,70 (m, 4H), 2,30-2,10 (m, 2H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,78-1,70 (m, 1H), 1,60-1,40 (m, 2H), 1,05-0,90 (m, 6H).
637		505	1H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,78 - 7,69 (m, 2H), 7,40 - 7,29 (m, 2H), 6,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,27 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 5,94 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,74 (h, J = 6,7 Hz, 1H), 3,53 - 3,43 (m, 4H), 3,43 - 3,32 (m, 4H), 2,89 (d, J = 13,7 Hz, 5H), 2,76 - 2,61 (m, 2H), 2,45 - 2,37 (m, 1H), 2,16 (ddd, J = 12,3, 7,2, 4,7 Hz, 1H), 2,04 (dt, J = 13,1, 7,7 Hz, 1H), 1,06 - 0,97 (m, 12H).

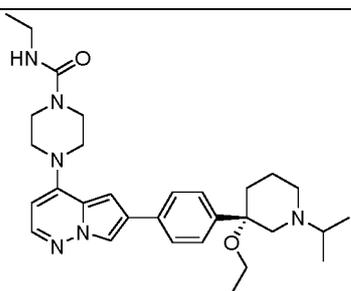
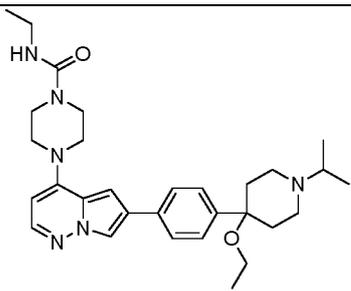
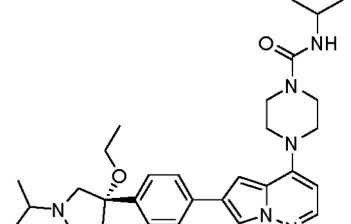
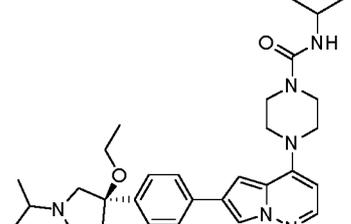
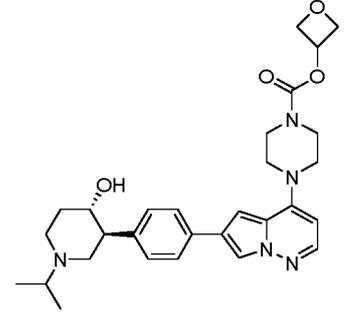
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
638		505	
639		505	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,81 (d, 2H, J = 6,0 Hz), 7,48 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,03 (s, 1H), 6,63-6,50 (m, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,10-3,07 (m, 3H), 2,94(s, 3H), 2,90-2,52 (m, 3H), 2,49-2,20 (m, 2H), 1,90 -1,40 (m, 4H), 1,06-1,02 (m, 6H), 1,04 (t, 3H, J = 7,0 Hz).
640		505	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,22-8,17 (m, 1H), 7,91 (d, 2H, J = 5,2 Hz), 7,80-7,79 (m, 1H), 7,48 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (s, 1H), 6,63-6,50 (m, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,10-3,07 (m, 3H), 2,94(s, 3H), 2,90-2,52 (m, 3H), 2,49-2,20 (m, 2H), 1,90 -1,40 (m, 2H), 1,30-1,23(m, 2H) 1,06-1,02 (m, 9H).
641		505	1H RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,57(d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,00(s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,10 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,61-3,60 (m, 4H), 3,48-3,47 (m, 4H), 2,65-2,64 (m, 1H), 2,61-2,60 (m, 3H), 2,39-2,37 (m, 2H), 2,09-2,08 (m, 1H), 1,91 (s, 3H), 1,38 (s, 3H), 1,23(t, 3H, J = 7,0 Hz), 0,94-0,90 (m, 6H).
642		505	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 7,94 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,68-7,60 (m, 4H), 6,70 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,85 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,21 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,80-3,70 (m, 4H), 3,56-3,52 (m, 1H), 3,48-3,42 (m, 4H), 3,42-3,39 (m, 1H), 2,80-2,76 (m, 2H), 2,67-2,62 (m, 1H), 2,48-2,44 (m, 1H), 2,24-2,21 (m, 1H), 2,01 (s, 3H), 1,47 (s, 3H), 1,31 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,05-0,95 (m, 6H).
643		506	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,80 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,40 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,10 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,70-3,56 (m, 4H), 3,50-3,40 (m, 4H), 2,90 (s, 3H), 2,71 (heptete, 1H, J = 6,5 Hz), 2,64-2,56 (m, 2H), 2,48-2,42 (m, 2H), 2,02-1,94 (m, 2H), 1,92-1,80 (m, 2H), 1,23 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,01 (d, 6H, J = 6,5 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
644		506	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,94-7,90 (m, 2H), 7,77 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,60 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,47-3,41 (m, 4H), 3,08 (quintete, 2H, J = 5,6 Hz), 2,92 (s, 3H), 2,77-2,70 (m, 1H), 2,68-2,59 (m, 2H), 2,49-2,40 (m, 2H), 2,10-1,95 (m, 2H), 1,95-1,80 (m, 2H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 6,0 Hz).
645		506	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,68 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,94-7,91 (m, 2H), 7,87-7,85 (m, 1H), 7,18 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,61 (t, 1H, J = 5,0 Hz), 6,0 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 3,54-3,53 (m, 4H), 3,47-3,46 (m, 4H), 3,12-3,07 (m, 2H), 2,99-2,94 (m, 1H), 2,94 (s, 3H), 2,83-2,80 (m, 1H), 2,67-2,65 (m, 1H), 2,45-2,40 (m, 2H), 1,93-1,88 (m, 1H), 1,77-1,71 (m, 2H), 1,35-1,33 (m, 1H), 1,05 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,04-1,01 (m, 6H).
646		506	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,69 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 8,27 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,94-7,91 (m, 2H), 7,87-7,85 (m, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,62 (t, 1H, J = 5,0 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,54-3,53 (m, 4H), 3,47-3,46 (m, 4H), 3,09 (quintete, 2H, J = 7,0 Hz), 2,96-2,92 (m, 1H), 2,94 (s, 3H), 2,82-2,80 (m, 1H), 2,67-2,64 (m, 1H), 2,47-2,44 (m, 2H), 1,92-1,88 (m, 1H), 1,80-1,75 (m, 1H), 1,75-1,71 (m, 1H), 1,35-1,33 (m, 1H), 1,05 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,03-1,00 (m, 6H).
647		507	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,66 – 8,45 (m, 1H), 8,36 – 8,16 (m, 1H), 7,97 – 7,68 (m, 3H), 7,17 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 5,41 (ddd, J = 11,4, 6,3, 5,2 Hz, 1H), 4,98 – 4,78 (m, 2H), 4,65 (dd, J = 7,7, 5,2 Hz, 2H), 3,87 – 3,60 (m, 5H), 3,54 (dd, J = 6,6, 3,8 Hz, 4H), 3,30 (p, J = 1,6 Hz, 1H), 3,17 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 3,13 – 3,01 (m, 2H), 2,95 (dt, J = 12,7, 3,5 Hz, 2H), 2,16 – 2,01 (m, 2H), 1,94 (td, J = 13,2, 4,3 Hz, 2H), 1,23 – 1,08 (m, 3H).
648		507	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,18 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,03 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,31 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,77 (h, J = 6,7 Hz, 1H), 3,56 - 3,47 (m, 4H), 3,42 (dd, J = 6,7, 3,4 Hz, 4H), 2,74 (s, 2H), 2,18 - 1,84 (m, 4H), 1,07 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 1,02 (d, J = 6,6 Hz, 6H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
649		507	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 7,99 (dd, J = 2,8, 1,7 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,80 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 7,14 - 7,06 (m, 2H), 6,97 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,27 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,74 (h, J = 6,7 Hz, 1H), 3,47 (dd, J = 6,8, 3,2 Hz, 4H), 3,39 (dd, J = 6,7, 3,3 Hz, 4H), 2,84 (d, J = 10,9 Hz, 2H), 2,74 - 2,60 (m, 1H), 2,18 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 1,74 (d, J = 12,2 Hz, 2H), 1,59 (td, J = 12,2, 3,7 Hz, 2H), 1,03 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 0,95 (d, J = 6,6 Hz, 5H).
650		510	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,04 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,95 - 7,86 (m, 2H), 7,26 - 7,14 (m, 2H), 7,01 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,34 - 5,23 (m, 1H), 4,74 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 4,48 (dd, J = 7,6, 5,1 Hz, 2H), 3,65 (s, 2H), 3,55 (s, 2H), 3,46 (dd, J = 6,6, 3,7 Hz, 4H), 2,88 (s, 3H), 2,84 - 2,71 (m, 4H), 1,94 - 1,83 (m, 2H), 1,83 - 1,70 (m, 2H).
651		511	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9,24 (br. s., 1H), 8,07 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,95 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,73 (d, 1H, J = 8,5 Hz), 7,39 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,27 (dd, 1H, J = 8,5, 2,0 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,02 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,08 (q, 2H, J = 7,5 Hz), 3,64-3,58 (m, 4H), 3,57-3,52 (m, 1H), 3,52-3,45 (m, 6H), 3,13-3,07 (m, 2H), 2,95-2,90 (m, 1H), 2,07-2,01 (m, 2H), 1,97-1,89 (m, 2H), 1,30 (d, 6H, J = 6,5 Hz), 1,22 (t, 3H, J = 7,5 Hz).
652		512	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,93 (dd, J = 6,3, 1,8 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 5,4, 1,8 Hz, 1H), 7,73 - 7,61 (m, 2H), 7,33 - 7,20 (m, 2H), 6,87 (dd, J = 6,8, 1,8 Hz, 1H), 6,29 - 5,88 (m, 2H), 4,34 (td, J = 14,4, 3,7 Hz, 2H), 3,74 (s, 5H), 3,51 (t, J = 5,2 Hz, 5H), 3,22 - 2,95 (m, 2H), 2,70 - 2,50 (m, 2H), 2,01 - 1,77 (m, 3H), 1,31 (dd, J = 85,1, 6,5 Hz, 6H).
653		512	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,49 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,26 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 8,5 Hz), 7,71 (dd, 1H, J = 8,5, 2,0 Hz), 7,16 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 3,74-3,69 (m, 2H), 3,69-3,62 (m, 1H), 3,60-3,53 (m, 2H), 3,52-3,44 (m, 4H), 3,33-3,24 (m, 3H), 2,84-2,80 (m, 2H), 2,80-2,76 (m, 2H), 2,68-2,60 (m, 2H), 2,26-2,20 (m, 1H), 2,20-2,14 (m, 1H), 1,88-1,80 (m, 1H), 1,78-1,70 (m, 1H), 1,60-1,55 (m, 1H), 1,55-1,47 (m, 1H), 1,02-0,90 (m, 6H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
654		512	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,49 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,26 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,72 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,16 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,74-3,69 (m, 2H), 3,69-3,62 (m, 1H), 3,60-3,53 (m, 2H), 3,52-3,44 (m, 4H), 3,33-3,24 (m, 3H), 2,90-2,70 (m, 4H), 2,68-2,56 (m, 2H), 2,40-2,10 (m, 2H), 1,90-1,85 (m, 1H), 1,82-1,75 (m, 1H), 1,65-1,40 (m, 2H), 1,10-0,90 (m, 6H).
655		513	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (s, 1H), 8,22 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,84 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 8,47 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,71-3,68 (m, 2H), 3,67-3,63 (m, 3H), 3,56-3,52 (m, 2H), 3,48-3,45 (m, 4H), 3,35-3,31 (m, 2H), 3,30-3,25 (m, 2H), 2,96 (s, 3H), 2,65-2,59 (m, 2H), 2,53-2,45 (m, 2H), 0,93 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
656		516	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,78 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,51 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,94-3,93 (m, 2H), 3,72-3,71 (m, 2H), 3,55-3,48 (m, 4H), 3,19-3,16 (m, 1H), 3,05-3,00 (m, 1H), 2,88-2,80 (m, 2H), 2,69-2,64 (m, 1H), 2,43-2,33 (m, 2H), 2,05-2,00 (m, 1H), 1,82-1,69 (m, 3H), 1,41-1,29 (m, 1H), 1,05-1,02 (m, 9H), 0,79-0,74 (m, 4H).
657		516	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,78 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,51 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,94-3,92 (m, 2H), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,54-3,48 (m, 4H), 3,32-3,31 (m, 1H), 3,23-3,19 (m, 1H), 3,03-2,99 (m, 1H), 2,87-2,77 (m, 2H), 2,68-2,65 (m, 1H), 2,42-2,41 (m, 1H), 2,05-2,01 (m, 1H), 1,81-1,73 (m, 3H), 1,37-1,35 (m, 1H), 1,05-0,99 (m, 9H), 0,79-0,73 (m, 4H).
658		516	¹ H RMN (400 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 8,00 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,47 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,95 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,05-4,04 (m, 2H), 3,87-3,86 (m, 2H), 3,64-3,63 (m, 2H), 3,56-3,55 (m, 2H), 3,15 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 3,01-2,85 (m, 5H), 2,24-2,20 (m, 2H), 2,11-2,03 (m, 3H), 1,22 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,15 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 0,95-0,93 (m, 2H), 0,89-0,86 (m, 2H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
664		517	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,12 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,77 – 7,66 (m, 2H), 7,24 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,49 (t, J = 6,2 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,62 – 3,47 (m, 4H), 3,43 (dd, J = 6,7, 3,6 Hz, 4H), 2,89 (dd, J = 14,5, 8,5 Hz, 4H), 2,70 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 2,52 – 2,35 (m, 1H), 2,20 (td, J = 11,5, 2,3 Hz, 2H), 1,83 – 1,70 (m, 2H), 1,61 (qd, J = 12,2, 3,7 Hz, 2H), 0,98 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 0,83 (s, 8H).
665		518	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,75 – 7,68 (m, 2H), 7,28 – 7,20 (m, 2H), 6,99 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,65 (dd, J = 8,0, 6,1 Hz, 2H), 4,39 – 4,35 (m, 2H), 4,24 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 3,61 (s, 4H), 3,46 (dd, J = 6,7, 3,7 Hz, 4H), 3,29 – 3,21 (m, 1H), 2,88 (d, J = 10,9 Hz, 2H), 2,74 – 2,65 (m, 1H), 2,21 (t, J = 11,3 Hz, 2H), 1,76 (d, J = 12,3 Hz, 2H), 1,69 – 1,54 (m, 2H), 0,99 (d, J = 6,5 Hz, 6H).
666		518	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,12 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,74 – 7,68 (m, 2H), 7,26 – 7,19 (m, 2H), 6,97 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,17 (ddt, J = 6,5, 4,3, 1,9 Hz, 1H), 3,82 – 3,68 (m, 4H), 3,58 (d, J = 5,5 Hz, 4H), 3,45 (dd, J = 6,6, 3,7 Hz, 4H), 2,91 (d, J = 11,1 Hz, 2H), 2,75 (p, J = 6,5 Hz, 1H), 2,30 – 2,21 (m, 2H), 2,12 (dtd, J = 13,6, 8,3, 6,3 Hz, 1H), 1,92 (dt, J = 11,9, 5,3 Hz, 1H), 1,77 (d, J = 12,1 Hz, 2H), 1,63 (qd, J = 12,2, 3,7 Hz, 2H), 1,00 (d, J = 6,5 Hz, 6H).
667		518	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,12 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,75 – 7,67 (m, 2H), 7,26 – 7,20 (m, 2H), 6,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,17 (ddt, J = 6,5, 4,3, 1,9 Hz, 1H), 3,83 – 3,68 (m, 4H), 3,58 (d, J = 5,5 Hz, 4H), 3,45 (d, J = 5,7 Hz, 4H), 2,96 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,83 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 2,40 – 2,27 (m, 2H), 2,12 (dtd, J = 13,6, 8,3, 6,3 Hz, 1H), 1,97 – 1,88 (m, 1H), 1,84 – 1,75 (m, 2H), 1,73 – 1,60 (m, 2H), 1,03 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
668		518	¹ H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,37 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,00 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 4,43-4,40 (m, 1H), 3,88-3,84 (m, 1H), 3,62-3,64 (m, 4H), 3,46-3,48 (m, 4H), 3,32-3,30 (m, 4H), 2,81-2,79 (m, 1H), 2,66-2,64 (m, 2H), 2,46-2,38 (m, 2H), 2,08-1,98 (m, 2H), 1,76-1,68 (m, 2H), 1,17 (s, 3H), 0,94 (d, 1H, J = 6,0 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
674		519	1H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,51 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,62 (s, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,53-3,52 (m, 4H), 3,45-3,43 (m, 4H), 3,34-3,33 (m, 1H), 3,23-3,21 (m, 1H), 3,12-3,00 (m, 3H), 2,87-2,77 (m, 2H), 2,68-2,65 (m, 1H), 2,41-2,40 (m, 1H), 1,81-1,73 (m, 3H), 1,37-1,35 (m, 1H), 1,06-0,99 (m, 12H).
675		519	1H RMN (400 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 7,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,48 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,92 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,67-3,65 (m, 4H), 3,56-3,54 (m, 4H), 3,24 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,17 (d, 2H, J = 6,8 Hz), 3,11-3,10 (m, 2H), 3,07-3,06 (m, 2H), 2,32-2,28 (m, 2H), 2,12-2,11 (m, 2H), 1,29 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,18-1,14 (m, 7H).
676		519	
677		519	
678		520	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,0 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,80 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,54 (dd, 2H, J = 7,2, 5,6 Hz), 4,54-4,49 (m, 1H), 3,69-3,65 (m, 2H), 3,65-3,60 (m, 3H), 3,51-3,49 (m, 4H), 2,89-2,75 (m, 3H), 2,65-2,59 (m, 1H), 2,33-2,24 (m, 2H), 1,94-1,92 (m, 1H), 1,53-1,50 (m, 1H), 0,98 (s, 6H).

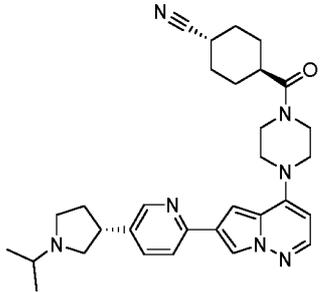
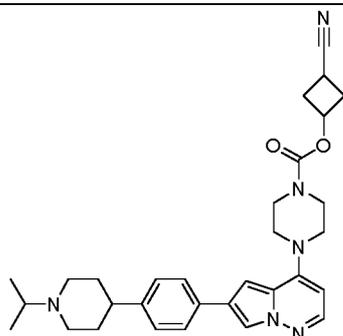
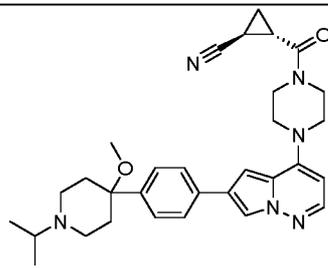
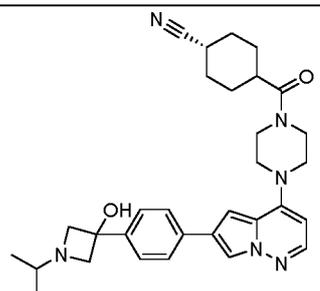
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
679		520	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,25 (s, 1H), 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,80 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 4,54 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,79-3,70 (m, 5H), 3,57-3,50 (m, 4H), 2,90-2,78 (m, 4H), 2,69-2,60 (m, 1H), 2,41-2,32 (m, 2H), 1,95-1,92 (m, 1H), 1,61-1,49 (m, 1H), 1,01-0,99 (m, 6H).
680		520	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,68-7,62 (m, 2H), 7,37-7,33 (m, 1H), 7,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,93-3,91 (m, 2H), 3,67-3,66 (m, 2H), 3,56-3,47 (m, 4H), 2,96 (s, 3H), 2,67-2,57 (m, 3H), 2,49-2,45 (m, 2H), 2,13-1,95 (m, 5H), 0,98 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,78-0,73 (m, 4H).
681		520	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,00-4,70 (m, 1H), 4,00-3,90 (m, 2H), 3,75-3,65 (m, 2H), 3,61-3,49 (m, 2H), 3,37-3,40 (m, 2H), 2,88 (s, 3H), 2,72-2,65 (m, 2H), 2,60-2,54 (m, 2H), 2,48-2,42 (m, 2H), 2,00-1,92 (m, 2H), 1,90-1,76 (m, 2H), 1,50-1,36 (m, 1H), 1,24-1,10 (m, 1H), 0,99 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
682		520	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,27 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,68-7,62 (m, 2H), 7,36 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 7,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,94-3,92 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,56-3,51 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 2,97 (s, 3H), 2,69-2,65 (m, 1H), 2,60-2,56 (m, 2H), 2,46-2,44 (m, 2H), 2,14-2,10 (m, 2H), 2,04-2,00 (m, 1H), 1,98-1,92 (m, 2H), 1,00 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).
683		520	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65-7,63 (m, 2H), 7,51 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 7,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,93-3,80 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,65-3,54 (m, 2H), 3,55-3,46 (m, 2H), 3,03-3,00 (m, 1H), 2,98 (s, 3H), 2,80-2,76 (m, 1H), 2,68-2,64 (m, 1H), 2,50-2,42 (m, 2H), 2,07-2,00 (m, 2H), 1,76-1,71 (m, 2H), 1,39-1,36 (m, 1H), 1,01-0,99 (m, 6H), 0,79-0,73 (m, 4H).

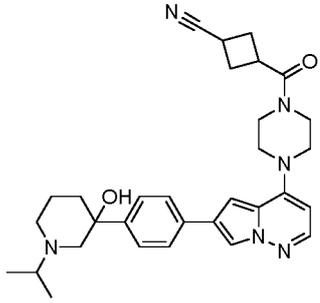
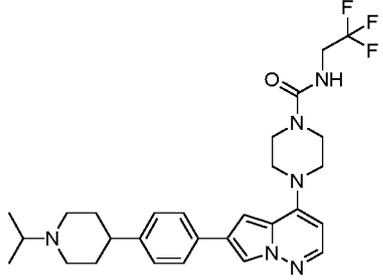
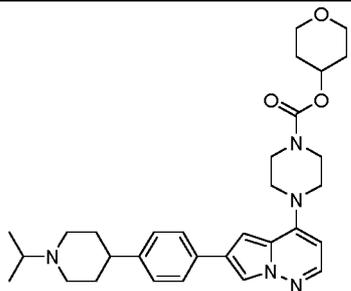
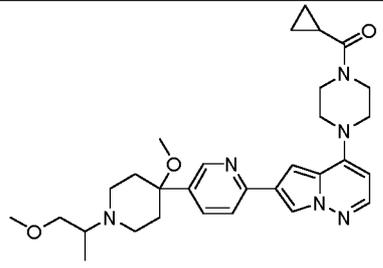
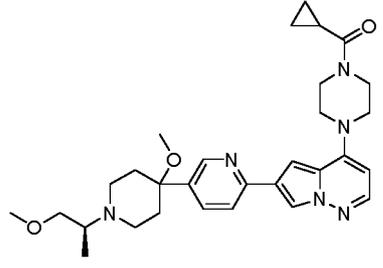
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
684		520	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65-7,63 (m, 2H), 7,52 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 7,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,93-3,80 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,65-3,54 (m, 2H), 3,55-3,46 (m, 2H), 3,30 (s, 3H), 2,80-2,76 (m, 1H), 2,68-2,64 (m, 1H), 2,50-2,42 (m, 3H), 2,07-2,00 (m, 2H), 1,76-1,71 (m, 2H), 1,39-1,36 (m, 1H), 1,01-0,99 (m, 6H), 0,79-0,73 (m, 4H).
685		520	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,29 (s, 1H), 8,19 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,80 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,82 (heptete, 1H, J = 6,4 Hz), 3,60-3,59 (m, 4H), 3,46-3,45 (m, 4H), 2,90 (s, 3H), 2,84 (heptete, 1H, J = 6,8 Hz), 2,74-2,71 (m, 2H), 2,64-2,58 (m, 2H), 2,04-1,97 (m, 2H), 1,96-1,91 (m, 2H), 1,22 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,05 (d, 6H, J = 6,8 Hz).
686		520	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,66 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,27 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,93-7,90 (m, 2H), 7,86-7,84 (m, 1H), 7,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,30 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,82-3,73 (m, 1H), 3,53-3,52 (m, 4H), 3,45-3,44 (m, 4H), 2,98-2,88 (m, 1H), 2,93 (s, 3H), 2,83-2,78 (m, 1H), 2,66-2,63 (m, 1H), 2,46-2,40 (m, 2H), 1,93-1,87 (m, 1H), 1,75-1,68 (m, 2H), 1,37-1,33 (m, 1H), 1,08 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,02-0,99 (m, 6H).
687		520	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,66 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,27 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,93-7,90 (m, 2H), 7,86-7,84 (m, 1H), 7,16 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,30 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,82-3,74 (m, 1H), 3,53-3,52 (m, 4H), 3,45-3,44 (m, 4H), 2,98-2,89 (m, 1H), 2,93 (s, 3H), 2,83-2,75 (m, 1H), 2,66-2,63 (m, 1H), 2,46-2,43 (m, 2H), 1,93-1,84 (m, 1H), 1,78-1,65 (m, 2H), 1,38-1,29 (m, 1H), 1,08 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,02-0,99 (m, 6H).
688		520	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,94-7,90 (m, 2H), 7,77 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,30 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,82-3,75 (m, 1H), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,47-3,42 (m, 4H), 2,92 (s, 3H), 2,92 (s, 3H), 2,77-2,70 (m, 1H), 2,60-2,50 (m, 1H), 2,49-2,40 (m, 1H), 2,10-1,95 (m, 2H), 1,95-1,80 (m, 2H), 1,08 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 6,4 Hz).

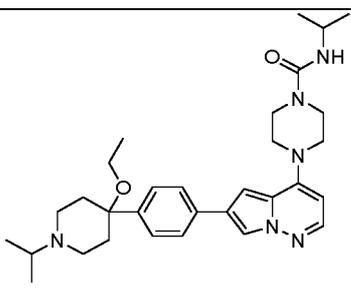
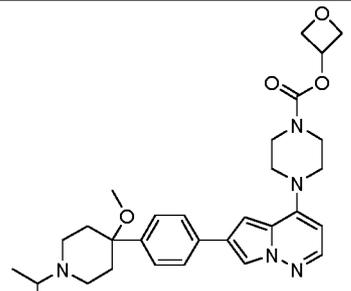
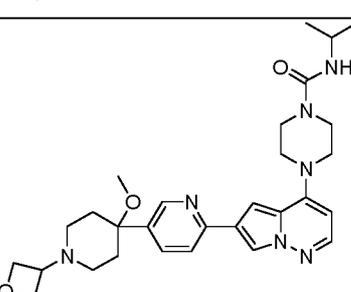
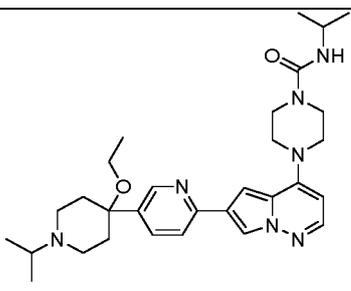
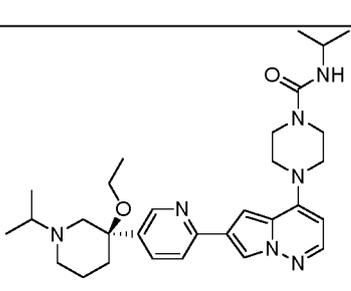
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
689		521	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,46 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 8,19 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,29 (t, 1H, J = 5,2 Hz), 7,21 (s, 1H), 6,02 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,96-3,94 (m, 2H), 3,72-3,71 (m, 2H), 3,62-3,60 (m, 2H), 3,51-3,50 (m, 2H), 3,04 (s, 3H), 2,74-2,66 (m, 3H), 2,55-2,50 (m, 1H), 2,18-2,14 (m, 2H), 2,07-2,01 (m, 2H), 1,02 (d, 6H, J = 6,0 Hz), 0,78-0,74 (m, 4H).
690		522	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,50 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,5 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,5, 5,5 Hz), 3,78-3,74 (m, 2H), 3,62-3,55 (m, 2H), 3,55-3,40 (m, 4H), 2,83-2,75 (m, 2H), 2,75-2,70 (m, 1H), -2,68-2,58 (m, 1H), 2,38-2,27 (m, 1H), 2,08-2,00 (m, 1H), 1,98-1,90 (m, 1H), 1,87-1,75 (m, 1H), 1,61-1,51 (m, 1H), 1,03-0,90 (m, 6H).
691		522	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,20 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,82 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,50 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,5 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,5, 5,5 Hz), 3,78-3,74 (m, 2H), 3,62-3,55 (m, 2H), 3,55-3,40 (m, 4H), 2,83-2,75 (m, 2H), 2,75-2,70 (m, 1H), -2,68-2,58 (m, 1H), 2,38-2,27 (m, 1H), 2,08-2,00 (m, 1H), 1,98-1,90 (m, 1H), 1,87-1,75 (m, 1H), 1,61-1,51 (m, 1H), 1,03-0,90 (m, 6H).
692		522	1H RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,66 (d, 1H, J = 11,5 Hz), 7,61 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,38 (t, 1H, J = 6,5 Hz), 7,09 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,35 (quintete, 1H, J = 5,5 Hz), 4,80 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 4,54 (dd, 2H, J = 7,5, 5,5 Hz), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,60-3,55 (m, 2H), 3,50-3,48 (m, 4H), 3,10-2,98 (m, 1H), 2,82-2,81 (m, 2H), 2,21-2,19 (m, 2H), 1,79-1,76 (m, 2H), 1,56-1,55 (m, 2H), 1,00-0,99 (m, 6H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
693		522	¹ H RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,66 (d, 1H, J = 11,5 Hz), 7,61 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,38 (t, 1H, J = 6,5 Hz), 7,09 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,35 (quintete, 1H, J = 5,5 Hz), 4,80 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 4,54 (dd, 2H, J = 7,5, 5,5 Hz), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,60-3,55 (m, 2H), 3,50-3,48 (m, 4H), 3,10-2,98 (m, 1H), 2,82-2,81 (m, 2H), 2,21-2,19 (m, 2H), 1,79-1,76 (m, 2H), 1,56-1,55 (m, 2H), 1,00-0,99 (m, 6H).
694		552	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,00 (dd, J = 2,8, 1,7 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,81 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 7,17 - 7,05 (m, 2H), 6,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,29 (tt, J = 6,3, 5,1 Hz, 1H), 4,81 - 4,68 (m, 2H), 4,48 (dd, J = 7,6, 5,1 Hz, 2H), 3,59 (d, J = 40,5 Hz, 4H), 3,45 (dd, J = 6,7, 3,7 Hz, 4H), 2,84 (d, J = 10,9 Hz, 2H), 2,72 - 2,60 (m, 1H), 2,22 - 2,10 (m, 2H), 1,74 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,67 - 1,49 (m, 2H), 0,95 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
695		523	¹ H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,73 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,96-7,92 (m, 3H), 7,21 (s, 1H), 6,06-6,01 (m, 1H), 5,37-5,32 (m, 1H), 4,81-4,78 (m, 2H), 4,55-4,53 (m, 2H), 3,74-3,69 (m, 2H), 3,68-3,62 (m, 2H), 3,52-3,49 (m, 4H), 2,90-2,85 (m, 2H), 2,69-2,64 (m, 2H), 2,44-2,36 (m, 1H), 2,12-1,98 (m, 1H), 1,96-1,93 (m, 1H), 1,80-1,75 (m, 1H), 1,61-1,53 (m, 1H), 1,01-0,98 (m, 6H).
696		523	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,72 (s, 1H), 8,31 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,97-7,91 (m, 3H), 7,21 (s, 1H), 6,02 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,6 Hz), 4,80 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,75-3,70 (m, 2H), 3,65-3,60 (m, 2H), 3,56-3,46 (m, 4H), 2,85-2,79 (m, 2H), 2,75-2,68 (m, 2H), 2,41-2,33 (m, 1H), 2,15-2,09 (m, 1H), 2,01-1,73 (m, 2H), 1,60-1,53 (m, 1H), 1,02-0,97 (m, 6H).
697		523	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,25 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,68-7,62 (m, 2H), 7,37-7,32 (m, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,59 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,52-3,51 (m, 4H), 3,44-3,43 (m, 4H), 3,10-3,04 (m, 2H), 2,96 (s, 3H), 2,67-2,57 (m, 3H), 2,49-2,45 (m, 2H), 2,13-2,09 (m, 2H), 2,01-1,92 (m, 2H), 1,03 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,99 (d, 6H, J = 6,8 Hz).

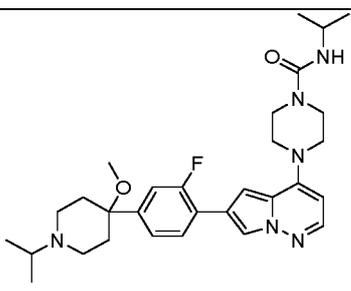
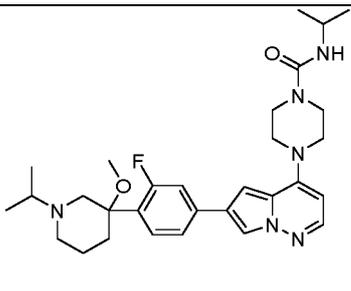
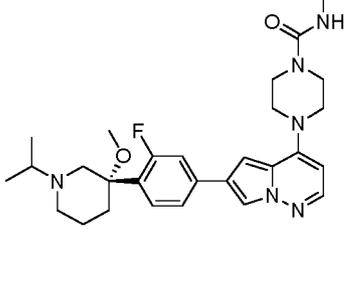
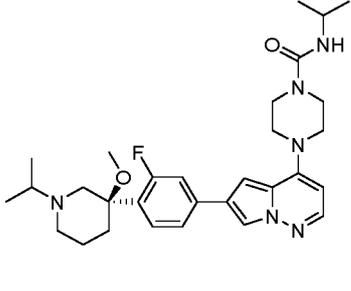
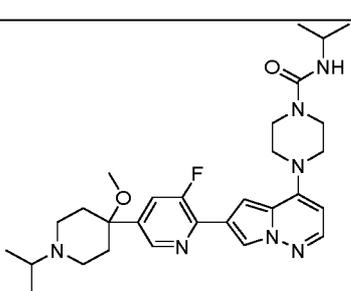
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
698		523	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65-7,63 (m, 2H), 7,52 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 7,11 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,62 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,56-3,52 (m, 4H), 3,46-3,44 (m, 4H), 3,10-3,08 (m, 2H), 3,05-3,00 (m, 1H), 2,99 (s, 3H), 2,80-2,77 (m, 1H), 2,77-2,68 (m, 1H), 2,50-2,42 (m, 2H), 2,08-2,07 (m, 1H), 1,76-1,70 (m, 2H), 1,37-1,36 (m, 1H), 1,06-1,00 (m, 9H).
699		523	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65-7,63 (m, 2H), 7,52 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 7,11 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,61 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,56-3,52 (m, 4H), 3,46-3,44 (m, 4H), 3,10-3,08 (m, 2H), 3,05-3,00 (m, 1H), 2,99 (s, 3H), 2,80-2,77 (m, 1H), 2,77-2,68 (m, 1H), 2,50-2,42 (m, 2H), 2,08-2,07 (m, 1H), 1,76-1,70 (m, 2H), 1,37-1,36 (m, 1H), 1,06-1,00 (m, 9H).
700		524	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 9,24 (br. s., 1H), 8,07 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 7,95 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,73 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,39 (s, 1H), 7,27 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 6,91 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 6,02 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 3,80-3,76 (m, 1H), 3,55-3,51 (m, 6H), 3,51-3,49 (m, 1H), 3,49-3,42 (m, 4H), 3,13-3,07 (m, 2H), 2,95-2,90 (m, 1H), 2,11-2,08 (m, 2H), 1,97-1,90 (m, 2H), 1,29 (d, 6H, J = 6,5 Hz), 1,07 (d, 6H, J = 6,5 Hz).
701		524	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,03 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,93 - 7,84 (m, 2H), 7,25 - 7,16 (m, 2H), 7,00 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,04 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,55 (d, J = 5,8 Hz, 4H), 3,43 (dd, J = 6,7, 3,7 Hz, 4H), 2,87 (s, 3H), 2,60 (dd, J = 32,7, 8,3 Hz, 3H), 1,93 (d, J = 13,0 Hz, 2H), 1,81 (t, J = 11,6 Hz, 2H), 1,17 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 0,95 (d, J = 6,5 Hz, 6H).
702		526	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,34 (s, 1H), 8,07 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,77 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,73-7,68 (m, 2H), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,87 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,77-3,69 (m, 4H), 3,48-3,42 (m, 4H), 3,39-3,33 (m, 1H), 3,31-3,14 (m, 1H), 2,94-2,88 (m, 1H), 2,79-2,73 (m, 1H), 2,71-2,64 (m, 1H), 2,57-2,46 (m, 3H), 2,31-2,23 (m, 1H), 2,09-2,04 (m, 2H), 1,88-1,81 (m, 1H), 1,79-1,70 (m, 2H), 1,62-1,52 (m, 2H), 1,48-1,39 (m, 2H), 1,08 (m, 6H).

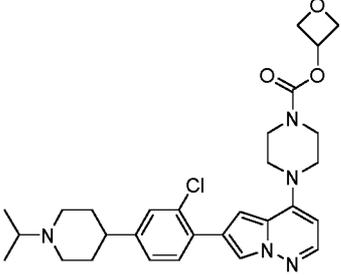
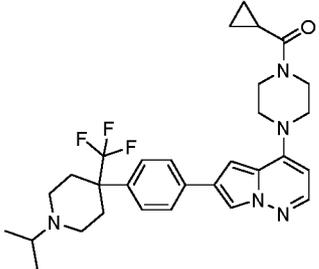
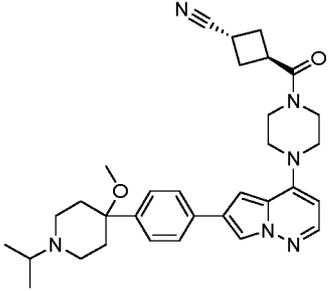
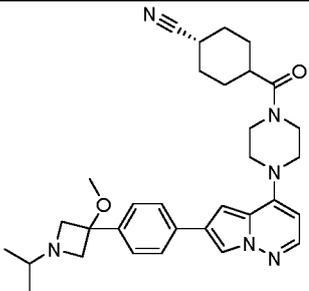
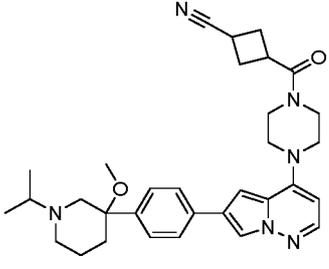
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
703		526	1H-RMN (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8,52 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,87 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,64 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,59 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,83 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,88-3,83 (m, 2H), 3,77-3,72 (m, 2H), 3,57-3,52 (m, 2H), 3,47-3,42 (m, 2H), 3,41-3,37 (m, 1H), 3,23-3,18 (m, 1H), 2,98-2,93 (m, 1H), 2,78-2,73 (m, 1H), 2,60-2,47 (m, 4H), 2,45-2,38 (m, 1H), 2,26-2,23 (m, 2H), 1,91-1,85 (m, 3H), 1,71-1,65 (m, 2H), 1,64-1,59 (m, 2H), 1,17-1,13 (m, 6H).
704		527	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,19 (s, 1H), 8,13 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,25 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,98 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,86 (p, J = 7,3 Hz, 1H), 3,58 (d, J = 17,1 Hz, 5H), 3,46 (t, J = 5,2 Hz, 4H), 3,06 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 2,93 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,83 - 2,70 (m, 2H), 2,59 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 2,42 - 2,22 (m, 3H), 1,78 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,73 - 1,57 (m, 2H), 0,99 (d, J = 8,3 Hz, 4H).
705		527	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,19 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,00-3,90 (m, 2H), 3,76-3,68 (m, 2H), 3,64-3,52 (m, 2H), 3,51-3,40 (m, 2H), 3,00-2,90 (m, 1H), 2,88 (s, 3H), 2,70 (heptete, 1H, J = 6,4 Hz), 2,62-2,54 (m, 2H), 2,48-2,42 (m, 2H), 2,15-2,05 (m, 1H), 2,00-1,92 (m, 2H), 1,90-1,78 (m, 2H), 1,50-1,40 (m, 1H), 1,38-1,30 (m, 1H), 0,99 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
706		527	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,78 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,63 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,80 (s, 1H), 3,80-3,70 (m, 2H), 3,68-3,60 (m, 2H), 3,56-3,47 (m, 4H), 3,45-3,40 (m, 2H), 3,26-3,16 (m, 2H), 2,80-2,60 (m, 2H), 2,44-2,34 (m, 1H), 2,10-1,94 (m, 2H), 1,80-1,68 (m, 2H), 1,66-1,50 (m, 2H), 1,48-1,32 (m, 2H), 0,90 (d, 6H, J = 6,0 Hz).

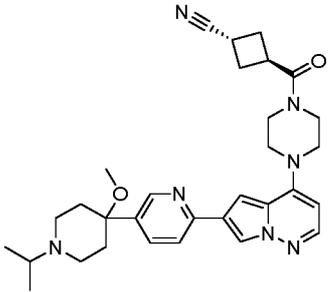
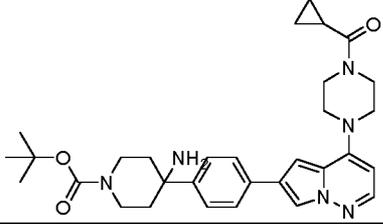
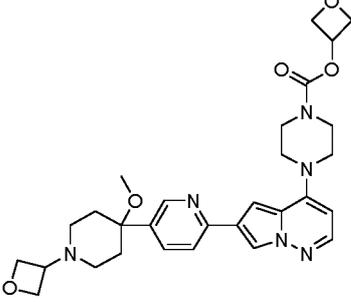
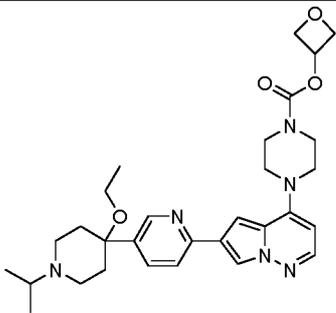
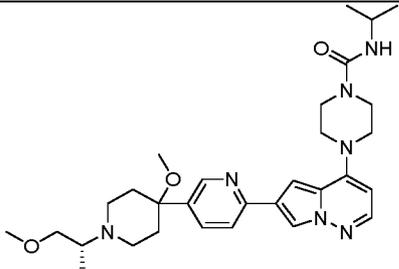
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
707		527	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,56 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,51 (s, 1H), 3,71-3,64 (m, 3H), 3,56-3,54 (m, 2H), 3,46-3,45 (m, 4H), 3,31-3,24 (m, 2H), 2,81-2,76 (m, 1H), 2,67-2,59 (m, 4H), 2,46-2,43 (m, 2H), 2,34-2,30 (m, 1H), 1,84-1,80 (m, 2H), 1,56-1,51 (m, 2H), 0,99 (t, 6H, J = 5,6 Hz).
708		529	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,19 (s, 1H), 8,13 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,26 (dd, J = 9,8, 7,1 Hz, 3H), 7,00 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,86 (qd, J = 9,8, 6,3 Hz, 2H), 3,59 – 3,53 (m, 4H), 3,45 (dd, J = 6,6, 3,6 Hz, 4H), 2,97 (d, J = 11,3 Hz, 2H), 2,83 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 2,42 – 2,26 (m, 2H), 1,88 – 1,74 (m, 2H), 1,67 (qd, J = 12,3, 3,7 Hz, 2H), 1,03 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
709		532	¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,21 (s, 1H), 8,13 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,79 (tt, J = 8,1, 4,0 Hz, 1H), 3,79 (dt, J = 10,4, 4,5 Hz, 2H), 3,61 (s, 4H), 3,48 (ddd, J = 11,4, 8,4, 3,4 Hz, 6H), 2,96 (d, J = 11,0 Hz, 2H), 2,83 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 2,34 (dd, J = 12,5, 10,0 Hz, 2H), 1,88 (dd, J = 12,8, 4,6 Hz, 2H), 1,83 – 1,75 (m, 2H), 1,68 (tt, J = 12,5, 6,3 Hz, 2H), 1,56 (dtd, J = 12,6, 8,5, 4,0 Hz, 2H), 1,03 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
710		533	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,57 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,96-7,88 (m, 2H), 7,76 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,20 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,90 (m, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,61-3,55 (m, 2H), 3,53-3,47 (m, 2H), 3,46-3,40 (m, 1H), 3,26-3,22 (m, 1H), 3,24 (s, 3H), 2,91 (s, 3H), 2,80-2,70 (m, 1H), 2,68-2,56 (m, 4H), 2,10-1,94 (m, 3H), 1,92-1,80 (m, 2H), 0,98 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 0,80-0,70 (m, 4H).
711		533	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,00-7,90 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,21 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,90 (m, 2H), 3,80-3,65 (m, 2H), 3,65-3,59 (m, 2H), 3,55-3,47 (m, 1H), 3,47-3,40 (m, 1H), 3,28-3,24 (m, 1H), 3,27 (s, 3H), 2,92 (s, 3H), 2,80-2,70 (m, 1H), 2,68-2,55 (m, 4H), 2,10-1,95 (m, 3H), 1,94-1,80 (m, 2H), 0,98 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 0,82-0,70 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
712		533	¹ H RMN (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 7,98 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,85(d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,47 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,92 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,95-3,90 (m, 1H), 3,67-3,65 (m, 4H), 3,55-3,53 (m, 4H), 3,17-3,16 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,95-2,94 (m, 3H), 2,93-2,90 (m, 2H), 2,17-2,16 (m, 2H), 2,09-2,05 (m, 2H), 1,21-1,18 (m, 12H), 1,17-1,13 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
713		534	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,30 (s, 1H), 8,20 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,81 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,36-5,33 (m, 1H), 4,79 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,60-3,59 (m, 4H), 3,50-3,49 (m, 4H), 2,93-2,91 (m, 1H), 2,90 (s, 3H), 2,82-2,79 (m, 2H), 2,70-2,65 (m, 2H), 2,07-1,98 (m, 4H), 1,08 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
714		534	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,96-7,90 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,60-4,51 (m, 2H), 4,50-4,40 (m, 2H), 3,84-3,72 (m, 1H), 3,56-3,50 (m, 4H), 3,48-3,40 (m, 4H), 2,91 (s, 3H), 2,60-2,46 (m, 3H), 2,30-2,10 (m, 2H), 2,08-1,88 (m, 4H), 1,08 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
715		534	¹ H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,5 Hz), 8,27 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,91 (s, 1H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,5, 2,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,81-3,76 (m, 1H), 3,53-3,50 (m, 4H), 3,46-3,45 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 2,70-2,62 (m, 1H), 2,60-2,54 (m, 2H), 2,54-2,50 (m, 2H), 2,01-1,98 (m, 2H), 1,91-1,87 (m, 2H), 1,09-1,04 (m, 9H), 1,01-0,99 (m, 6H).
716		534	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,69 (s, 1H), 8,27 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,90-7,88 (m, 2H), 7,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,80-3,75 (m, 1H), 3,53-3,52 (m, 4H), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,26-3,22 (m, 1H), 3,03-2,98 (m, 2H), 2,82-2,78 (m, 1H), 2,62-2,60 (m, 1H), 2,45-2,41 (m, 2H), 1,94-1,85(m, 1H), 1,74-1,66 (m, 2H), 1,36-1,26 (m, 1H), 1,07 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,04-0,99 (m, 9H).

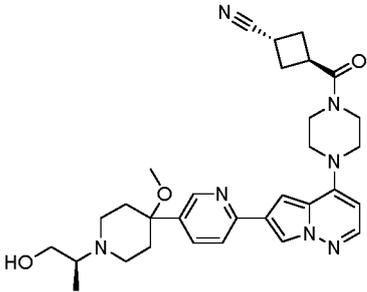
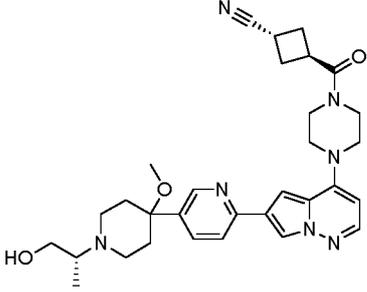
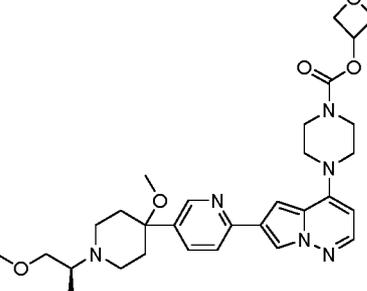
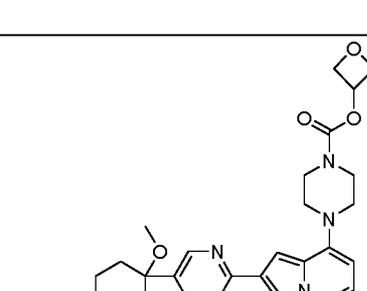
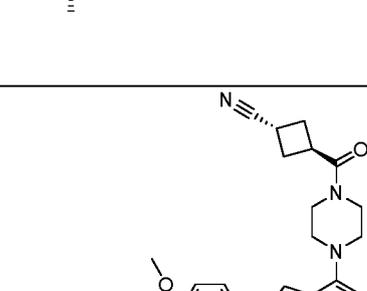
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
717		534	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,68 (s, 1H), 8,26 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,90-7,88 (m, 2H), 7,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,81-3,75 (m, 1H), 3,53-3,52 (m, 4H), 3,45-3,44 (m, 4H), 3,26-3,22 (m, 1H), 3,03-3,0 (m, 2H), 2,81-2,78 (m, 1H), 2,62-2,59 (m, 1H), 2,45-2,40 (m, 2H), 1,94-1,85(m, 1H), 1,78-1,63 (m, 2H), 1,35-1,24 (m, 1H), 1,07 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 1,04-0,99 (m, 9H).
718		535	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,68 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 8,20 (s, 1H), 7,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,91 (s, 1H), 7,85 (dd, 1H, J = 8,0, 2,4 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,35-5,30 (m, 1H), 4,78 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,52 (dd, 2H, J = 7,6, 5,6 Hz), 3,72-3,66 (m, 2H), 3,65-3,59 (m, 2H), 3,51-3,50 (m, 4H), 2,98-2,95 (m, 1H), 2,94 (s, 3H), 2,90-2,84 (m, 1H), 2,76-2,73 (m, 1H), 2,59-2,53 (m, 1H), 1,95-1,90 (m, 1H), 1,83-1,81 (m, 1H), 1,74-1,71 (m, 1H), 1,45-1,33 (m, 1H), 1,03 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
719		535	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,66 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,21-8,17 (m, 1H), 7,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,91 (s, 1H), 7,85 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,0 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,34-5,30 (m, 1H), 4,78 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,52 (dd, 2H, J = 7,6, 5,6 Hz), 3,72-3,66 (m, 2H), 3,65-3,59 (m, 2H), 3,51-3,50 (m, 4H), 2,98-2,95 (m, 1H), 2,94 (s, 3H), 2,90-2,84 (m, 1H), 2,78-2,75 (m, 1H), 2,58-2,53 (m, 1H), 1,96-1,90 (m, 1H), 1,84-1,72 (m, 2H), 1,46-1,36 (m, 1H), 1,04 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
720		537	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,25 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,68-7,62 (m, 2H), 7,37-7,32 (m, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,32 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,80-3,77 (m, 1H), 3,60-3,57 (m, 4H), 3,52-3,51 (m, 4H), 2,96 (s, 3H), 2,67-2,57 (m, 3H), 2,49-2,45 (m, 2H), 2,13-2,09 (m, 2H), 2,01-1,97 (m, 2H), 1,07 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,98 (d, 6H, J = 6,8 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
721		537	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,68-7,62 (m, 2H), 7,36 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 7,11 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,33 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,82-3,76 (m, 1H), 3,54-3,50 (m, 4H), 3,44-3,40 (m, 4H), 2,96 (s, 3H), 2,70-2,67 (m, 1H), 2,60-2,56 (m, 2H), 2,48-2,46 (m, 2H), 2,14-2,10 (m, 2H), 2,00-1,92 (m, 2H), 1,09 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 6,8 Hz).
722		537	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,65-7,63 (m, 2H), 7,52 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 7,12 (s, 1H), 6,33 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,81-3,76 (m, 1H), 3,56-3,52 (m, 4H), 3,46-3,44 (m, 4H), 2,99 (s, 3H), 2,80-2,70 (m, 3H), 2,52-2,49 (m, 2H), 2,08-2,07 (m, 1H), 1,76-1,70 (m, 2H), 1,38-1,36 (m, 1H), 1,09 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,10-0,90 (m, 6H).
723		537	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,26 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,21 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,68-7,65 (m, 2H), 7,64 (s, 1H), 7,54-7,50 (m, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,33 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,81-3,76 (m, 1H), 3,56-3,52 (m, 4H), 3,46-3,44 (m, 4H), 3,02-2,97 (m, 1H), 2,99 (s, 3H), 2,90-2,80 (m, 1H), 2,79-2,70 (m, 1H), 2,61-2,55 (m, 1H), 2,08-2,07 (m, 1H), 1,89-1,79 (m, 1H), 1,79-1,70 (m, 1H), 1,38-1,36 (m, 1H), 1,09 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,10-0,90 (m, 6H).
724		537	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,88-8,85 (m, 1H), 8,33 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,65-7,63 (m, 2H), 7,43 (t, 1H, J = 8,4 Hz), 7,15 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,45-6,41 (m, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,81-3,80 (m, 1H), 3,78-3,77 (m, 1H), 3,56-3,52 (m, 4H), 3,46-3,44 (m, 4H), 3,30-3,27 (m, 2H), 3,25-3,06 (m, 2H), 3,06 (s, 3H), 2,50-2,49 (m, 1H), 2,39-2,36 (m, 1H), 2,13-2,12 (m, 1H), 1,98-1,91 (m, 1H), 1,29-1,26 (m, 6H), 1,09 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
725		538	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,46 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 8,18 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,29 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 7,17 (s, 1H), 6,29 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 6,03 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,80-3,76 (m, 1H), 3,54-3,52 (m, 4H), 3,48-3,47 (m, 4H), 3,04 (s, 3H), 2,74-2,72 (m, 2H), 2,58-2,50 (m, 2H), 2,20-2,16 (m, 2H), 2,10-2,04 (m, 2H), 1,09 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,05 (d, 6H, J = 6,0 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
726		539	¹ H-RMN (500 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 8,00 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,63 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,41 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 7,27 (dd, 1H, J = 8,0, 1,0 Hz), 6,86 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 6,03 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 5,43-5,41 (m, 1H), 4,92-4,90 (m, 2H), 4,68-4,66 (m, 2H), 3,80-3,75 (m, 2H), 3,75-3,70 (m, 2H), 3,56-3,52 (m, 4H), 3,37-3,32 (m, 2H), 3,25-3,18 (m, 1H), 2,84-2,76 (m, 3H), 2,09-2,05 (m, 2H), 1,96-1,88 (m, 2H), 1,30 (d, 6H, J = 6,5 Hz).
727		540	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,84 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,53 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,09 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,82 (m, 2H), 3,82-3,65 (m, 2H), 3,58-3,54 (m, 2H), 3,52-3,48 (m, 2H), 2,80-2,65 (m, 2H), 2,65-2,50 (m, 3H), 2,08-1,90 (m, 5H), 0,85 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,84-,074 (m, 4H).
728		541	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,78 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,74-3,68 (m, 2H), 3,68-3,62 (m, 1H), 3,58-3,50 (m, 2H), 3,48-3,40 (m, 4H), 3,30-3,20 (m, 1H), 2,88 (s, 3H), 2,74-2,70 (m, 1H), 2,68-2,56 (m, 4H), 2,54-2,50 (m, 2H), 2,47-2,40 (m, 2H), 2,03-1,92 (m, 2H), 1,90-1,78 (m, 2H), 0,99 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
729		541	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,85 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 8,46 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 7,07 (s, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,78-3,74 (m, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,52-3,43 (m, 1H), 3,52-3,48 (m, 2H), 3,47-3,44 (m, 2H), 3,30-3,21 (m, 2H), 2,96 (s, 3H), 2,75-2,70 (m, 2H), 2,35-2,30 (m, 2H), 2,10-2,01 (m, 2H), 1,75-1,71 (m, 2H), 1,62-1,57 (m, 2H), 1,43-1,39 (m, 2H), 1,01-0,80 (m, 6H).
730		541	¹ H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,77 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,48 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,71-3,68 (m, 2H), 3,68-3,65 (m, 1H), 3,55-3,53 (m, 2H), 3,47-3,43 (m, 4H), 3,30-3,25 (m, 2H), 2,91 (s, 3H), 2,81-2,77 (m, 2H), 2,71-2,68 (m, 1H), 2,65-2,60 (m, 2H), 2,54-2,51 (m, 2H), 2,39-2,36 (m, 1H), 1,80-1,78 (m, 2H), 1,72-1,69 (m, 1H), 1,40-1,35 (m, 1H), 1,01 (t, 6H, J = 6,0 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
731		542	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,5 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,94-7,91 (m, 2H), 7,77 (dd, 1H, J = 8,5, 2,0 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 3,71-3,66 (m, 2H), 3,65-3,63 (m, 1H), 3,56-3,55 (m, 2H), 3,48-3,46 (m, 4H), 3,30-3,25 (m, 1H), 2,92 (s, 3H), 2,72-2,69 (m, 1H), 2,63-2,60 (m, 4H), 2,52-2,47 (m, 4H), 2,02-2,00 (m, 2H), 1,92-1,86 (m, 2H), 1,00 (d, 6H, J = 6,5 Hz).
732		545	
733		549	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,95-7,93 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H, J = 8,5, 2,5 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 6,0 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 4,56-4,52 (m, 4H), 4,45 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 3,72-3,68 (m, 2H), 3,63-3,59 (m, 2H), 3,52-3,50 (m, 4H), 3,45-3,43 (m, 1H), 2,92 (s, 3H), 2,54-2,52 (m, 2H), 2,19-2,15 (m, 2H), 2,04-1,98 (m, 2H), 1,95-1,91 (m, 2H).
734		549	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,5 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,95-7,92 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H, J = 8,5, 2,0 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,35 (quintete, 1H, J = 5,5 Hz), 4,80 (t, 2H, J = 6,5 Hz), 4,54 (dd, 2H, J = 7,5, 5,5 Hz), 3,71-3,70 (m, 2H), 3,67-3,60 (m, 2H), 3,52-3,51 (m, 4H), 3,33-3,30 (m, 1H), 3,09 (q, 2H, J = 6,5 Hz), 2,70-2,55 (m, 2H), 2,55-2,50 (m, 2H), 2,02-1,98 (m, 2H), 1,09 (t, 3H, J = 6,5 Hz), 1,01 (d, 6H, J = 6,5 Hz).
735		550	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,57 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,27 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,96-7,88 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,30 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,80-3,70 (m, 1H), 3,60-3,50 (m, 4H), 3,48-3,42 (m, 4H), 3,44-3,41 (m, 1H), 3,26-3,20 (m, 1H), 3,25 (s, 3H), 2,91 (s, 3H), 2,80-2,70 (m, 1H), 2,67-2,55 (m, 4H), 2,05-1,95 (m, 2H), 1,92-1,80 (m, 2H), 1,08 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,98 (d, 3H, J = 7,2 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
736		550	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,00-7,90 (m, 2H), 7,77 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,32 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,90-3,70 (m, 1H), 3,60-3,50 (m, 4H), 3,47-3,42 (m, 4H), 3,43-3,40 (m, 1H), 3,30-3,20 (m, 1H), 3,25 (s, 3H), 2,92 (s, 3H), 2,80-2,72 (m, 1H), 2,70-2,58 (m, 4H), 2,40-1,96 (m, 2H), 1,94-1,80 (m, 2H), 1,09 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,99 (d, 3H, J = 6,8 Hz).
737		552	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,04 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 7,97 - 7,81 (m, 2H), 7,26 - 7,16 (m, 2H), 7,01 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,33 - 5,23 (m, 1H), 4,74 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 4,48 (dd, J = 7,6, 5,1 Hz, 2H), 3,65 (br.s, 2H), 3,55 (br.s, 2H), 3,45 (dd, J = 6,7, 3,7 Hz, 4H), 3,29 (s, 5H), 2,87 (s, 3H), 2,72 - 2,50 (m, 3H), 1,93 (d, J = 13,0 Hz, 2H), 1,82 (d, J = 13,1 Hz, 2H), 0,95 (d, J = 6,5 Hz, 6H).
738		557	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,22 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,84 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,53 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,32 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,85-3,75 (m, 1H), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,47-3,42 (m, 4H), 2,80-2,65 (m, 2H), 2,65-2,50 (m, 3H), 2,08-1,90 (m, 4H), 1,08 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,85 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
739		557	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (s, 1H), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,23-4,2,2 (m, 1H), 3,69-3,65 (m, 2H), 3,65-3,63 (m, 1H), 3,55-3,54 (m, 2H), 3,52-3,50 (m, 1H), 3,49-3,45 (m, 4H), 3,30-3,26 (m, 3H), 2,89 (s, 3H), 2,74-2,66 (m, 2H), 2,65-2,50 (m, 6H), 1,98-1,93 (m, 2H), 1,92-1,88 (m, 2H), 0,95 (d, 3H, J = 6,4 Hz).
740		557	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,30-4,20 (m, 1H), 3,69-3,65 (m, 2H), 3,65-3,61 (m, 1H), 3,55-3,54 (m, 2H), 3,51-3,48 (m, 1H), 3,49-3,45 (m, 4H), 3,30-3,26 (m, 3H), 2,89 (s, 3H), 2,69-2,65 (m, 2H), 2,65-2,50 (m, 6H), 1,98-1,95 (m, 2H), 1,90-1,88 (m, 2H), 0,95 (d, 3H, J = 6,5 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
741		558	¹ H RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,5 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,95-7,91 (m, 2H), 7,80-7,78 (m, 1H), 7,19 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 4,23-4,21 (m, 1H), 3,74-3,69 (m, 2H), 3,70-3,65 (m, 1H), 3,56-3,55 (m, 2H), 3,49-3,47 (m, 5H), 3,31-3,29 (m, 3H), 2,93 (s, 3H), 2,65-2,64 (m, 1H), 2,64-2,60 (m, 6H), 2,51-2,50 (m, 1H), 2,05-2,01 (m, 2H), 1,99-1,98 (m, 2H), 0,96-0,95 (d, 3H, J = 6,5 Hz).
742		558	¹ H RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,96-7,93 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,69-3,65 (m, 1H), 3,67-3,56 (m, 2H), 3,55-3,49 (m, 4H), 3,31-3,28 (m, 4H), 2,94 (s, 3H), 2,95-2,85 (m, 2H), 2,66-2,65 (m, 2H), 2,56-2,53 (m, 2H), 2,49-2,48 (m, 2H), 2,18-1,99 (m, 4H), 1,04-1,03 (m, 3H).
743		565	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,57 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,95-7,90 (m, 2H), 7,77 (dd, 1H, J = 8,0 Hz, 2,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,39-5,28 (m, 1H), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,80-3,75 (m, 2H), 3,72-3,67 (m, 2H), 3,63-3,58 (m, 4H), 3,53-3,49 (m, 1H), 3,32-3,20 (m, 1H), 3,26 (s, 3H), 2,91 (s, 3H), 2,80-3,75 (m, 1H), 2,70-2,56 (m, 4H), 2,05-1,98 (m, 2H), 1,95-1,79 (m, 2H), 0,98 (d, 3H, J = 6,8 Hz).
744		565	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,57 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,95-7,90 (m, 2H), 7,77 (dd, 1H, J = 8,0 Hz, 2,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,39-5,28 (m, 1H), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,80-3,75 (m, 2H), 3,72-3,67 (m, 2H), 3,63-3,58 (m, 4H), 3,53-3,49 (m, 1H), 3,32-3,20 (m, 1H), 3,26 (s, 3H), 2,91 (s, 3H), 2,80-3,75 (m, 1H), 2,70-2,56 (m, 4H), 2,05-1,98 (m, 2H), 1,95-1,79 (m, 2H), 0,98 (d, 3H, J = 6,8 Hz).
745		571	¹ H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,78 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,38 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,65-3,58 (m, 1H), 3,55-3,51 (m, 2H), 3,46-3,41 (m, 6H), 3,30-3,22 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 2,77-2,73 (m, 1H), 2,65-2,58 (m, 6H), 2,50-2,47 (m, 1H), 1,97-1,94 (m, 2H), 1,86-1,82 (m, 2H), 1,00 (d, 3H, J = 6,0 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
746		571	¹ H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,78 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,38 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 5,96 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,65-3,58 (m, 1H), 3,55-3,51 (m, 2H), 3,46-3,41 (m, 6H), 3,30-3,22 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 2,77-2,73 (m, 1H), 2,65-2,58 (m, 6H), 2,50-2,47 (m, 1H), 1,97-1,94 (m, 2H), 1,86-1,82 (m, 2H), 1,00 (d, 3H, J = 6,0 Hz).
747		572	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,84 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,53 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,6 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 8,0, 5,6 Hz), 3,80-3,75 (m, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,55-3,45 (m, 4H), 2,78-2,70 (m, 2H), 2,65-2,50 (m, 3H), 2,08-1,80 (m, 4H), 0,85 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
748		572	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,57 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,95-7,90 (m, 2H), 7,77 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,73-3,67 (m, 2H), 3,58-3,53 (m, 2H), 3,49-3,40 (m, 4H), 3,40-3,35 (m, 2H), 3,32-3,20 (m, 4H), 3,25 (s, 3H), 2,92 (s, 3H), 2,81-2,75 (m, 2H), 2,60-2,52 (m, 4H), 2,50-2,47 (m, 1H), 2,03-1,95 (m, 2H), 1,90-1,84 (m, 2H), 0,99 (d, 3H, J = 6,8 Hz).
749		572	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,57 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,95-7,90 (m, 2H), 7,77 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,73-3,67 (m, 2H), 3,58-3,53 (m, 2H), 3,49-3,40 (m, 4H), 3,40-3,35 (m, 2H), 3,32-3,20 (m, 4H), 3,25 (s, 3H), 2,92 (s, 3H), 2,81-2,75 (m, 2H), 2,60-2,52 (m, 4H), 2,50-2,47 (m, 1H), 2,03-1,95 (m, 2H), 1,90-1,84 (m, 2H), 0,99 (d, 3H, J = 6,8 Hz).
750		586	¹ H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,5 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 7,93-7,92 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 7,0, 2,0 Hz), 7,18 (s, 1H), 6,69 (d, 1H, J = 76,0 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 3,94-3,89 (m, 1H), 3,84-3,75 (m, 1H), 3,55-3,52 (m, 4H), 3,48-3,45 (m, 4H), 2,93 (s, 3H), 2,87-2,81 (m, 1H), 2,70-2,61 (m, 4H), 2,06-2,00 (m, 2H), 1,95-1,86 (m, 2H), 1,09 (d, 6H, J = 6,5 Hz), 1,02 (d, 3H, J = 6,5 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
751		407	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,54 (s, 1H), 7,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,81 – 7,70 (m, 2H), 7,55 – 7,38 (m, 2H), 6,94 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,86 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 4,03 (s, 2H), 3,85 (s, 2H), 3,62 (s, 2H), 3,59 – 3,47 (m, 3H), 3,16 – 3,07 (m, 1H), 3,00 (dd, J = 12,8, 9,3 Hz, 1H), 2,09 – 1,96 (m, 1H), 0,92 (dt, J = 4,8, 2,8 Hz, 2H), 0,86 (ddt, J = 7,5, 4,6, 2,5 Hz, 2H).
752		407	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,95 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,83 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,79 – 7,66 (m, 2H), 7,44 – 7,35 (m, 2H), 6,92 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,48 (s, 1H), 4,02 (s, 2H), 3,97 (dd, J = 8,0, 4,7 Hz, 1H), 3,84 (s, 2H), 3,71 (dd, J = 10,9, 4,7 Hz, 1H), 3,63 (s, 2H), 3,60 – 3,55 (m, 1H), 3,54 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 2,01 (tt, J = 8,0, 4,7 Hz, 1H), 0,92 (dt, J = 4,8, 2,8 Hz, 2H), 0,85 (ddt, J = 7,4, 4,6, 2,5 Hz, 2H).
753		407	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,96 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,77 – 7,63 (m, 2H), 7,48 – 7,35 (m, 2H), 6,92 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,03 (s, 2H), 3,98 (dd, J = 8,0, 4,7 Hz, 1H), 3,85 (s, 2H), 3,72 (dd, J = 10,9, 4,8 Hz, 1H), 3,63 (s, 2H), 3,58 (dd, J = 10,8, 8,0 Hz, 1H), 3,54 (s, 2H), 2,02 (tt, J = 7,9, 4,7 Hz, 1H), 0,92 (dt, J = 4,8, 2,8 Hz, 2H), 0,86 (ddt, J = 7,5, 4,6, 2,5 Hz, 2H).
754		411	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,05 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,84 – 7,69 (m, 2H), 7,51 – 7,33 (m, 2H), 6,96 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,04 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,19 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,02 (dd, J = 7,9, 4,7 Hz, 1H), 3,80 – 3,68 (m, 5H), 3,63 – 3,48 (m, 5H), 2,63 (p, J = 1,9 Hz, 3H), 1,31 (t, J = 7,1 Hz, 3H).
755		419	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,18 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,86 – 7,77 (m, 2H), 7,63 – 7,53 (m, 2H), 7,05 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,72 (d, J = 6,1 Hz, 2H), 4,65 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 3,91 (s, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,51 (d, J = 27,0 Hz, 5H), 2,01 (tt, J = 7,7, 4,9 Hz, 1H), 0,81 – 0,65 (m, 4H).

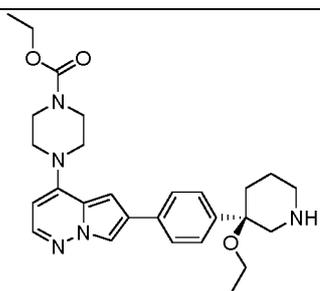
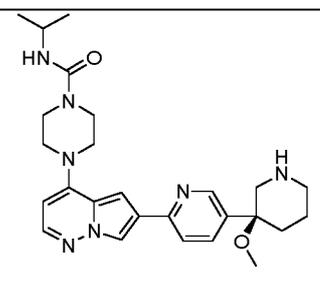
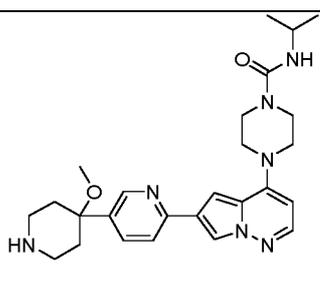
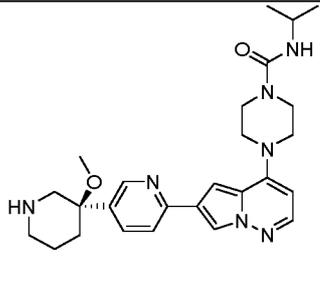
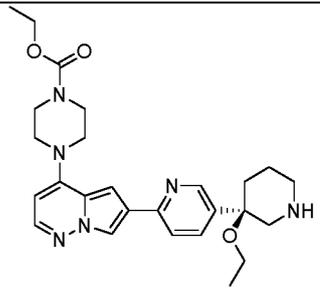
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
756		421	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,97 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,74 – 7,66 (m, 2H), 7,42 – 7,35 (m, 2H), 7,36 – 7,21 (m, 1H), 6,93 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,04 (d, J = 9,6 Hz, 2H), 3,91 – 3,85 (m, 0H), 3,83 – 3,72 (m, 7H), 3,69 – 3,61 (m, 6H), 3,55 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 2,77 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,72 (dt, J = 11,3, 5,6 Hz, 5H), 2,02 (tt, J = 7,8, 4,7 Hz, 1H), 0,92 (dt, J = 4,8, 2,8 Hz, 2H), 0,86 (ddt, J = 7,5, 4,6, 2,6 Hz, 2H).
757		421	
758		421	
759		425	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,02 (dd, J = 2,8, 1,8 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,81 (t, J = 8,2 Hz, 1H), 7,30 – 7,15 (m, 2H), 7,04 – 6,95 (m, 1H), 6,00 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,10 – 3,94 (m, 3H), 3,85 (s, 2H), 3,72 (dd, J = 10,9, 4,9 Hz, 1H), 3,68 – 3,48 (m, 5H), 2,02 (tt, J = 7,9, 4,8 Hz, 1H), 0,92 (dt, J = 4,9, 2,8 Hz, 2H), 0,86 (ddt, J = 7,5, 4,7, 2,5 Hz, 2H).
760		433	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,96 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,73 – 7,63 (m, 2H), 7,41 – 7,32 (m, 2H), 6,93 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,70 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 4,44 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 4,08 – 3,98 (m, 3H), 3,85 (s, 2H), 3,71 (s, 2H), 3,63 (s, 2H), 3,54 (s, 2H), 2,02 (tt, J = 7,9, 4,8 Hz, 1H), 0,92 (dt, J = 4,8, 2,8 Hz, 2H), 0,86 (ddt, J = 7,5, 4,6, 2,5 Hz, 2H).
761		435	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,96 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,73 – 7,65 (m, 2H), 7,42 – 7,36 (m, 2H), 6,92 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,02 (s, 2H), 3,84 (s, 2H), 3,79 (s, 1H), 3,62 (s, 2H), 3,59 – 3,47 (m, 2H), 3,34 (s, 6H), 2,01 (tt, J = 7,9, 4,7 Hz, 1H), 1,20 (s, 3H), 1,12 (s, 3H), 0,96 – 0,90 (m, 2H), 0,86 (tdd, J = 7,5, 5,3, 2,4 Hz, 2H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
762		439	1H RMN (400 MHz, Cloroformo-d) δ 7,95 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,75 – 7,67 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 2H), 6,89 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,41 (tt, J = 6,2, 5,1 Hz, 1H), 4,89 (ddd, J = 7,4, 6,2, 1,0 Hz, 2H), 4,65 (ddd, J = 7,5, 5,2, 0,9 Hz, 2H), 3,97 (dd, J = 8,0, 4,7 Hz, 1H), 3,74 – 3,68 (m, 3H), 3,57 (dd, J = 10,8, 8,0 Hz, 1H), 3,53 (dd, J = 6,5, 3,9 Hz, 4H).
763		439	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,96 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,77 – 7,62 (m, 2H), 7,47 – 7,33 (m, 2H), 6,89 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,41 (tt, J = 6,3, 5,1 Hz, 1H), 4,90 (ddd, J = 7,4, 6,2, 1,0 Hz, 2H), 4,66 (ddd, J = 7,5, 5,1, 0,9 Hz, 2H), 3,99 (dd, J = 7,9, 4,7 Hz, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,77 – 3,64 (m, 2H), 3,59 (dd, J = 10,9, 8,0 Hz, 1H), 3,54 – 3,44 (m, 4H).
764		439	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,95 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,76 – 7,59 (m, 2H), 7,49 – 7,32 (m, 2H), 6,89 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,17 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,79 (s, 1H), 3,72 (d, J = 6,1 Hz, 4H), 3,57 – 3,41 (m, 4H), 1,29 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,20 (s, 3H).
765		440	
766		443	1H RMN (500 MHz, Metanol-d4) δ 7,98 (dd, J = 12,3, 1,8 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 16,3, 7,9 Hz, 2H), 7,25 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 6,94 (dd, J = 10,9, 1,8 Hz, 1H), 6,42 (s, 0H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 5,57 (s, 1H), 4,07 (d, J = 18,4 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 3,65 (s, 2H), 3,57 (s, 2H), 3,48 (s, 1H), 3,38 (s, 2H), 3,05 (dt, J = 18,3, 6,0 Hz, 2H), 2,94 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 2,61 (t, J = 5,9 Hz, 1H), 2,46 (t, J = 5,9 Hz, 1H), 2,15 (s, 1H), 2,04 (tt, J = 8,2, 5,0 Hz, 1H), 0,95 (dt, J = 5,5, 3,1 Hz, 2H), 0,88 (dq, J = 10,4, 4,0, 3,6 Hz, 2H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
767		443	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,94 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 6,90 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,25 (s, 3H), 4,03 (s, 3H), 3,84 (s, 2H), 3,58 (d, J = 26,6 Hz, 5H), 2,75 – 2,66 (m, 2H), 2,42 (td, J = 9,7, 2,9 Hz, 2H), 2,06 – 1,99 (m, 1H), 1,30 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 0,99 – 0,81 (m, 4H).
768		447	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,14 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,78 – 7,68 (m, 2H), 7,56 – 7,47 (m, 2H), 7,02 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,91 (s, 2H), 3,86 (td, J = 11,2, 2,3 Hz, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,62 (dt, J = 11,1, 3,8 Hz, 2H), 3,50 (d, J = 25,8 Hz, 4H), 2,07 – 1,91 (m, 3H), 1,53 (d, J = 13,1 Hz, 2H), 0,84 – 0,67 (m, 4H).
769		447	
770		449	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,54 (s, 2H), 7,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 6,94 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,55 (s, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,82 (d, J = 23,8 Hz, 2H), 3,79 – 3,67 (m, 1H), 3,63 (s, 2H), 3,53 (d, J = 18,9 Hz, 2H), 2,05 – 1,94 (m, 1H), 1,28 (s, 1H), 1,16 (dd, J = 16,5, 9,4 Hz, 6H), 0,96 – 0,81 (m, 5H).
771		453	1H RMN (500 MHz, Metanol-d4) δ 8,45 (s, 2H), 8,11 – 7,96 (m, 1H), 7,87 (dd, J = 17,6, 6,7 Hz, 3H), 7,51 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,96 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,05 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,44 (p, J = 5,6 Hz, 1H), 4,93 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 4,68 (dd, J = 7,6, 5,1 Hz, 2H), 3,96 – 3,66 (m, 6H), 3,56 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 3,01 (s, 2H), 2,88 (s, 1H), 1,74 (s, 3H).
772		561	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,55 (s, 0H), 8,14 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,33 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,01 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,13 (s, 2H), 3,92 (s, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,57 (d, J = 25,1 Hz, 3H), 3,46 (s, 1H), 3,15 (s, 4H), 2,79 (d, J = 10,7 Hz, 1H), 2,07 – 1,98 (m, 1H), 1,94 – 1,80 (m, 2H), 1,63 (d, J = 10,9 Hz, 1H), 1,51 (s, 1H), 1,22 (s, 1H), 0,75 (tt, J = 7,9, 2,9 Hz, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
773		462	¹ H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,25 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (s, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,34 (quintete, 1H, d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,80 (t, 2H, d, 1H, J = 7,0 Hz), 4,53 (dd, 2H, d, 1H, J = 7,0, 5,5 Hz), 3,72-3,67 (m, 2H), 3,63-3,58 (m, 2H), 3,55-3,45 (m, 4H), 3,20-3,15 (m, 1H), 3,06-3,02 (m, 2H), 2,64-2,59 (m, 2H), 1,75-1,70 (m, 2H), 1,57-1,52 (m, 2H).
774		462	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,24 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,69 (m, 2H), 3,59 (m, 2H), 3,49-3,48 (m, 4H), 2,96-2,93 (m, 2H), 2,60-2,52 (m, 2H), 2,47 (m, 1H), 1,89-1,87 (m, 1H), 1,70-1,65 (m, 1H), 1,62-1,58 (m, 1H), 1,55-1,40 (m, 2H).
775		463	¹ H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,27 (s, 1H), 8,08 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,88 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,67 (d, 2H, J = 9,0 Hz), 6,97 (d, 2H, J = 9,0 Hz), 6,93 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,33 (quintete, 1H, J = 5,0 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,5, 5,0 Hz), 3,70-3,68 (m, 2H), 3,65-3,64 (m, 2H), 3,48-3,46 (m, 4H), 3,18-3,16 (m, 4H), 2,99-2,97 (m, 4H).
776		464	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,28 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 8,15 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,70 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,73 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,33 (quintete, 1H, J = 5,6 Hz), 4,78 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,52 (dd, 2H, J = 7,2, 5,6 Hz), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,65-3,58 (m, 2H), 3,51-3,45 (m, 4H), 3,25-3,15 (m, 4H), 3,05-2,93 (m, 4H).
777		464	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,62-3,60 (m, 4H), 3,47-3,46 (m, 4H), 2,96-2,87 (m, 5H), 2,70-2,67 (m, 1H), 2,49-2,46 (m, 1H), 2,11-2,07 (m, 1H), 1,98-1,92 (m, 1H), 1,69-1,59 (m, 1H), 1,46-1,42 (m, 1H), 1,22 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

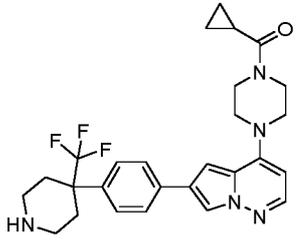
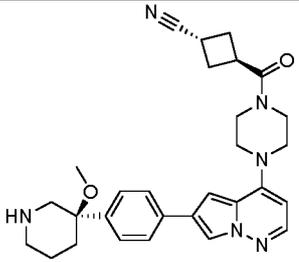
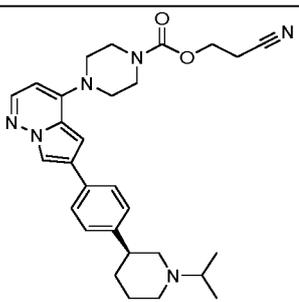
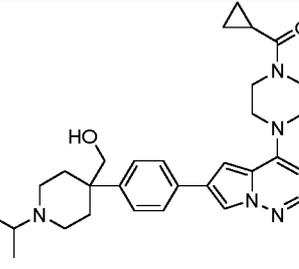
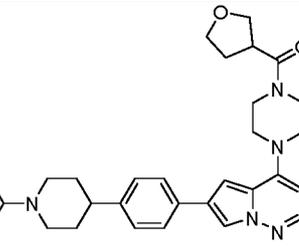
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
778		465	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,61 (s, 1H), 8,32 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 8,29 (s, 1H), 7,99 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,95 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,20 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,10 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,70-3,58 (m, 4H), 3,54-3,46 (m, 4H), 3,38-3,25 (m, 1H), 3,15-3,05 (m, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,90-2,76 (m, 1H), 2,26-2,18 (m, 1H), 2,14-2,04 (m, 1H), 1,90-1,78 (m, 1H), 1,76-1,66 (m, 1H), 1,23 (t, 3H, J = 7,0 Hz).
779		467	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,96 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,73 - 7,62 (m, 2H), 7,43 - 7,36 (m, 2H), 6,90 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,41 (tt, J = 6,2, 5,1 Hz, 1H), 4,90 (ddd, J = 7,4, 6,2, 1,0 Hz, 2H), 4,66 (ddd, J = 7,5, 5,1, 0,9 Hz, 2H), 3,76 (d, J = 26,0 Hz, 1H), 3,58 - 3,47 (m, 4H), 1,16 (d, J = 29,4 Hz, 6H).
780		467	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,97 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,90 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 5,46 - 5,35 (m, 1H), 4,90 (dd, J = 7,5, 6,5 Hz, 2H), 4,66 (dd, J = 7,8, 5,2 Hz, 2H), 3,88 - 3,61 (m, 8H), 3,61 - 3,46 (m, 5H), 2,58 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 1,29 (s, 2H), 1,13 (t, J = 7,2 Hz, 3H).
781		475	
782		478	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,78 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,41 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,62-3,61 (m, 4H), 3,47-3,46 (m, 4H), 3,19-3,15 (m, 1H), 3,08-3,04 (m, 1H), 2,90-2,87 (m, 2H), 2,68-2,65 (m, 1H), 2,51-2,50 (m, 1H), 2,05-2,04 (m, 1H), 1,97-1,96 (m, 1H), 1,62-1,60 (m, 1H), 1,41-1,39 (m, 1H), 1,22 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,09 (t, 3H, J = 6,4 Hz).

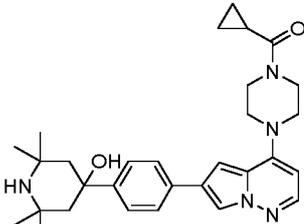
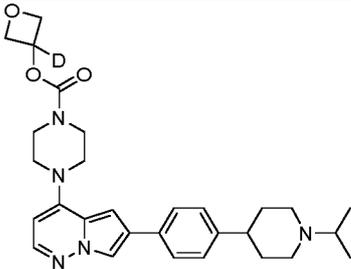
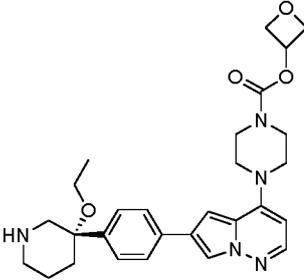
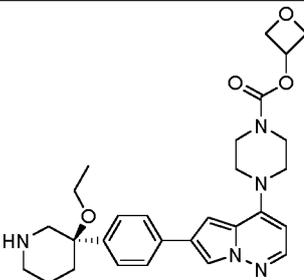
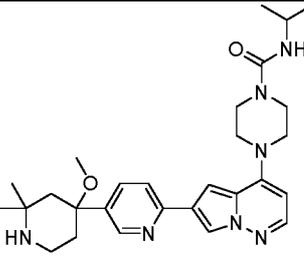
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
783		478	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,40 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,62-3,55 (m, 4H), 3,20-3,45 (m, 4H), 3,20-3,15 (m, 1H), 3,08-3,03 (m, 1H), 2,95-2,88 (m, 2H), 2,73-2,68 (m, 1H), 2,54-2,50 (m, 1H), 2,08-2,04 (m, 1H), 2,00-1,95 (m, 1H), 1,69-1,64 (m, 1H), 1,48-1,43 (m, 1H), 1,22 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,11 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
784		478	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (s, 1H), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,27 (s, 1H), 7,97 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,80 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,32 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,75-3,60 (m, 1H), 3,67-3,48 (m, 4H), 3,47-3,40 (m, 4H), 3,30-3,20 (m, 1H), 3,12-3,02 (m, 2H), 3,00 (s, 3H), 2,84-2,66 (m, 1H), 2,24-2,14 (m, 1H), 2,12-2,00 (m, 1H), 1,86-1,72 (m, 1H), 1,70-1,60 (m, 1H), 1,07 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
785		478	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,56 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,27 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,96-7,90 (m, 2H), 7,75 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,30 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,80-3,70 (m, 1H), 3,60-3,50 (m, 4H), 3,48-3,40 (m, 4H), 2,91 (s, 3H), 2,90-2,80 (m, 2H), 2,78-2,70 (m, 2H), 2,00-1,88 (m, 2H), 1,86-1,74 (m, 2H), 1,08 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
786		478	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,60 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 7,96-7,93 (m, 2H), 7,80 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,81-3,75 (m, 1H), 3,54-3,53 (m, 4H), 3,46-3,45 (m, 4H), 3,17-3,14 (m, 1H), 3,03-3,01 (m, 1H), 3,01 (s, 3H), 3,00-2,92 (m, 1H), 2,70-2,64 (m, 1H), 2,18 (m, 1H), 2,07-2,02 (m, 1H), 1,75-1,72 (m, 1H), 1,60-1,58 (m, 1H), 1,08 (d, 6H, J = 6,5 Hz).
787		479	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,95-7,90 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,64-3,60 (m, 4H), 3,50-3,45 (m, 4H), 3,22-3,18 (m, 1H), 3,11-3,07 (m, 1H), 2,92-2,84 (m, 2H), 2,78-2,74 (m, 1H), 2,51-2,50 (m, 1H), 2,05-1,99 (m, 2H), 1,54-1,53 (m, 1H), 1,44-1,43 (m, 1H), 1,22 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,12 (t, 3H, J = 7,2 Hz).

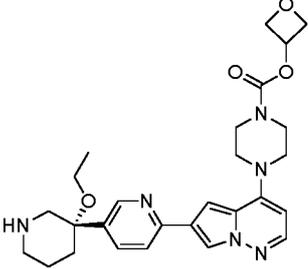
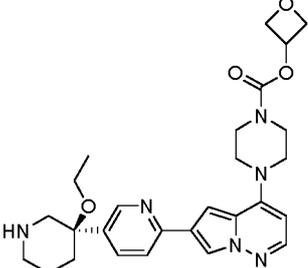
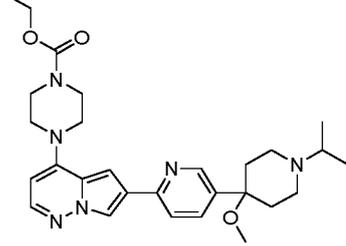
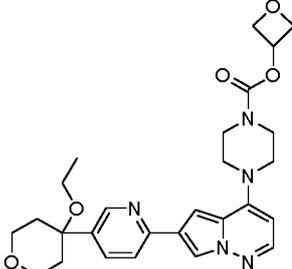
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
788		479	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,31 (s, 1H), 8,29 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,97-7,91 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,68-3,56 (m, 4H), 3,52-3,42 (m, 4H), 3,26-3,12 (m, 2H), 3,10-2,98 (m, 2H), 2,97-2,90 (m, 1H), 2,76-2,64 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 2H), 1,84-1,68 (m, 1H), 1,66-1,54 (m, 1H), 1,21 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,13 (t, 3H, J = 6,8 Hz).
789		480	1H-RMN (500 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 7,97 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,86 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,32 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 6,90 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,02 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,85-4,81 (m, 1H), 4,26-4,23 (m, 1H), 4,16-4,13 (m, 1H), 3,91-3,86 (m, 1H), 3,78-3,71 (m, 4H), 3,61-3,59 (m, 1H), 3,55-3,51 (m, 6H), 3,14 (td, 2H, J = 12,5, 2,5 Hz), 2,93 (tt, 1H, J = 12,5, 3,5 Hz), 2,12-2,09 (m, 2H), 1,98-1,89 (m, 2H).
790		480	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,38 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,01 (s, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,62 (quintete, 1H, J = 5,5 Hz), 3,60-3,55 (m, 12H), 3,20-3,14 (m, 2H), 2,81-2,28 (m, 3H), 2,74-2,71 (m, 1H), 1,91-1,89 (m, 1H), 1,380-1,78 (m, 1H), 1,69-1,64 (m, 2H).
791		481	
792		481	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ ppm 7,96 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,90 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,41 (tt, J = 6,3, 5,1 Hz, 1H), 4,90 (ddd, J = 7,3, 6,2, 0,9 Hz, 2H), 4,70 - 4,59 (m, 2H), 3,92 (t, J = 6,3 Hz, 1H), 3,87 - 3,59 (m, 7H), 3,53 (t, J = 5,2 Hz, 4H), 2,81 - 2,68 (m, 1H), 1,07 (dd, J = 15,0, 6,3 Hz, 6H).

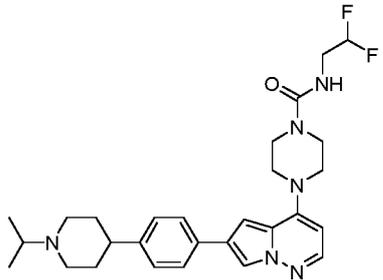
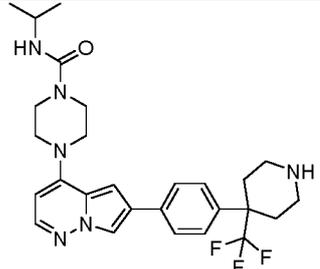
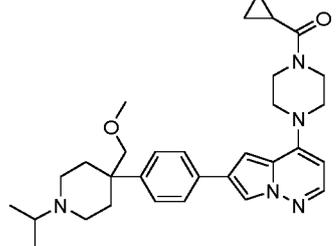
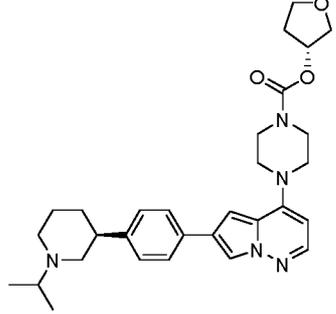
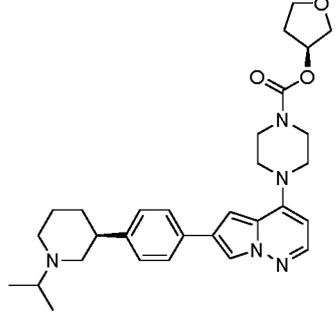
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
793		484	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,61 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,36 (s, 1H), 8,31 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,97-7,93 (m, 2H), 7,82-7,79 (m, 1H), 7,19 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 6,4 Hz), 3,64-3,60 (m, 4H), 3,52-3,44 (m, 4H), 3,23-3,19 (m, 2H), 3,14-3,04 (m, 2H), 3,00-2,95 (m, 1H), 2,77-2,70 (m, 1H), 2,20-2,02 (m, 2H), 1,82-1,61 (m, 2H), 1,14 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
794		484	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,61 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,36 (s, 1H), 8,31 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,97-7,93 (m, 2H), 7,82-7,79 (m, 1H), 7,19 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 6,4 Hz), 3,64-3,60 (m, 4H), 3,52-3,44 (m, 4H), 3,24-3,19 (m, 2H), 3,12-3,03 (m, 2H), 3,00-2,94 (m, 1H), 2,77-2,70 (m, 1H), 2,20-2,02 (m, 2H), 1,82-1,60 (m, 2H), 1,14 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
795		489	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,93 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,83 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,73 - 7,56 (m, 2H), 7,30 - 7,19 (m, 2H), 6,85 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,17 - 4,00 (m, 1H), 3,69 (s, 4H), 3,48 (d, J = 7,0 Hz, 4H), 3,19 - 2,99 (m, 3H), 2,82 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 2,68 - 2,47 (m, 1H), 2,40 (t, J = 11,6 Hz, 2H), 1,98 - 1,67 (m, 4H), 1,14 (d, J = 6,6 Hz, 6H), 0,77 - 0,64 (m, 4H).
796		465	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 8,32 (s, 1H), 8,30 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,96-7,94 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H, J = 8,5, 2,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 6,5 Hz), 3,62-3,61 (m, 4H), 3,49-3,48 (m, 4H), 3,16-3,13 (m, 1H), 3,00 (s, 3H), 2,95-2,92 (m, 2H), 2,70-2,65 (m, 1H), 2,18-2,15 (m, 1H), 2,07-2,02 (m, 1H), 1,75-1,73 (m, 1H), 1,60-1,57 (m, 1H), 1,22 (t, 3H, J = 6,5 Hz).
797		492	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,61 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,97-7,92 (m, 2H), 7,81 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,33 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,80-3,78 (m, 1H), 3,54-3,53 (m, 4H), 3,46-3,45 (m, 4H), 3,25-3,18 (m, 2H), 3,17-3,07 (m, 2H), 3,05-2,97 (m, 2H), 2,70-2,63 (m, 1H), 2,10-2,01 (m, 2H), 1,76-1,75 (m, 1H), 1,74-1,73 (m, 1H), 1,14 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,08 (d, 6H, J = 6,8 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
798		492	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,30-8,25 (m, 2H), 8,00-7,90 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,30 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,84-3,70 (m, 1H), 3,56-3,50 (m, 4H), 3,48-3,40 (m, 4H), 3,26-3,16 (m, 1H), 3,14-3,04 (m, 2H), 3,02-2,86 (m, 2H), 2,72-2,60 (m, 1H), 2,18-1,94 (m, 2H), 1,80-1,64 (m, 1H), 1,62-1,50 (m, 1H), 1,13 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,07 (d, 6H, J = 6,8 Hz).
799		493	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,21 (s, 1H), 7,93 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,83 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,21 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (s, 1H), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,35 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,80 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 4,55-4,52 (m, 2H), 3,75-3,70 (m, 4H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,65-3,60 (m, 2H), 3,50-3,49 (m, 4H), 2,91 (s, 3H), 1,99-1,94 (m, 4H).
800		493	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,61 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 8,32 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,99-7,95 (m, 2H), 7,81 (d, 1H, J = 9,5 Hz), 7,20 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,02 (d, 1H, J = 4,5 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,5 Hz), 4,80 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,5, 5,5 Hz), 3,71-3,65 (m, 2H), 3,65-3,60 (m, 2H), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,34-3,31 (m, 1H), 3,13-3,06 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,82-2,77 (m, 1H), 2,24-2,21 (m, 1H), 2,11-2,06 (m, 1H), 1,83-1,80 (m, 1H), 1,72-1,69 (m, 1H).
801		493	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,77 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,40-5,25 (m, 1H), 4,78 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,55-4,50 (m, 2H), 3,80-3,72 (m, 2H), 3,72-3,65 (m, 2H), 3,54-3,46 (m, 4H), 2,97 (s, 3H), 2,96-2,91 (m, 1H), 2,90-2,82 (m, 1H), 2,80-2,72 (m, 1H), 2,56-2,51 (m, 1H), 2,15-2,05 (m, 1H), 2,05-1,95 (m, 1H), 1,70-1,55 (m, 1H), 1,50-1,35 (m, 1H).
802		494	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,59 – 8,47 (m, 1H), 8,20 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,00 – 7,77 (m, 3H), 7,16 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,18 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,73 (d, J = 5,4 Hz, 4H), 3,54 (dd, J = 6,6, 3,9 Hz, 4H), 3,28 – 3,14 (m, 1H), 3,00 (s, 3H), 2,94 – 2,82 (m, 1H), 2,25 – 2,05 (m, 2H), 1,91 (td, J = 13,1, 4,3 Hz, 1H), 1,66 (d, J = 14,2 Hz, 1H), 1,40 (s, 3H), 1,29 (t, J = 7,1 Hz, 4H), 1,14 (s, 3H)

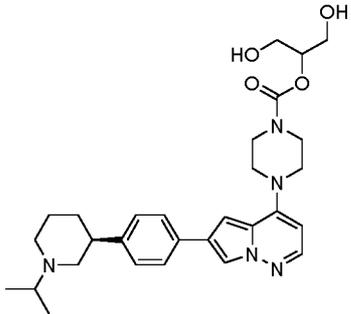
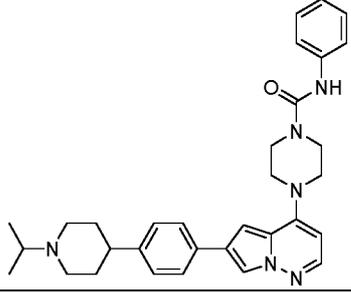
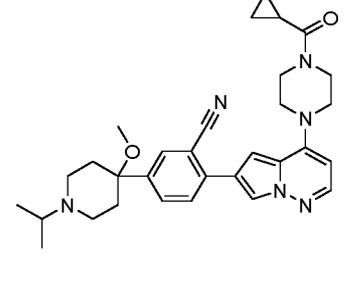
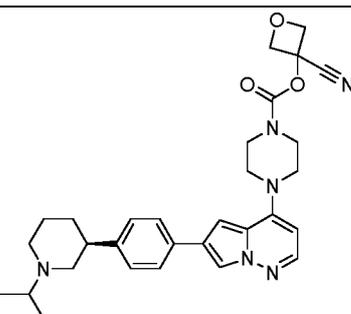
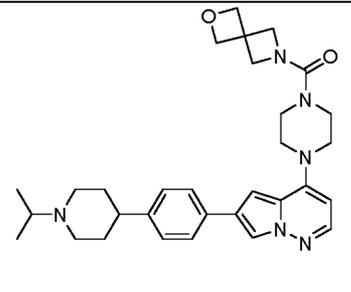
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
808		498	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,85 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,53 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,09 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,82 (m, 2H), 3,82-3,65 (m, 2H), 3,57-3,52 (m, 2H), 3,52-3,47 (m, 2H), 2,87-2,80 (m, 2H), 2,50-2,25 (m, 4H), 2,10-1,95 (m, 1H), 1,95-1,75 (m, 2H), 0,82-0,74 (m, 4H).
809		499	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,31 (s, 1H), 8,21 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,83 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,41 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,70-3,62 (m, 3H), 3,54-3,53 (m, 2H), 3,47-3,45 (m, 4H), 3,32-3,25 (m, 1H), 3,16-3,13 (m, 2H), 3,05-3,02 (m, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,91-2,87 (m, 1H), 2,73-2,58 (m, 3H), 2,49-2,45 (m, 2H), 2,17-2,14 (m, 1H), 2,05-1,97 (m, 2H), 1,81-1,70 (m, 1H), 1,63-1,59 (m, 1H).
810		501	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,22 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 3,74-3,56 (m, 4H), 3,52-3,42 (m, 4H), 2,91 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 2,82-2,77 (m, 2H), 2,74-2,65 (m, 2H), 2,22-2,08 (m, 2H), 1,86-1,66 (m, 2H), 1,62-1,38 (m, 2H), 1,00-0,90 (m, 6H).
811		503	1H RMN (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,25 (s, 1H), 8,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,34 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,00 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,91 (s, 2H), 3,69 (s, 2H), 3,50 (d, J = 25,3 Hz, 4H), 2,59 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,32 - 2,18 (m, 2H), 2,08 - 1,95 (m, 3H), 1,84 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 0,89 (d, J = 6,5 Hz, 6H), 0,83 - 0,66 (m, 4H).
812		503	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,94 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,83 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,72 - 7,60 (m, 2H), 7,31 - 7,22 (m, 2H), 6,89 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,48 (s, 0H), 4,00 (t, J = 8,2 Hz, 1H), 3,91 (dd, J = 8,3, 6,0 Hz, 2H), 3,88 - 3,80 (m, 5H), 3,57 (t, J = 5,1 Hz, 2H), 3,55 - 3,46 (m, 3H), 3,17 - 3,02 (m, 2H), 2,86 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 2,58 (ddt, J = 11,8, 7,9, 4,0 Hz, 1H), 2,44 (dd, J = 13,0, 10,3 Hz, 2H), 2,26 - 2,08 (m, 2H), 1,91 (d, J = 12,9 Hz, 2H), 1,82 (qd, J = 12,4, 3,7 Hz, 2H), 1,15 (d, J = 6,6 Hz, 6H).

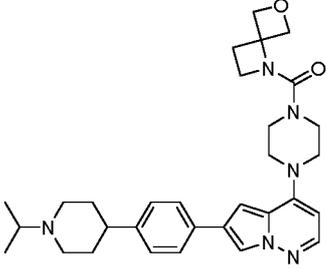
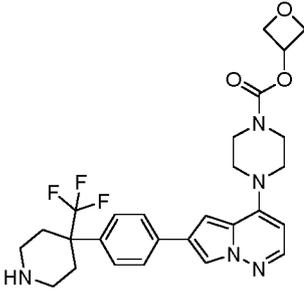
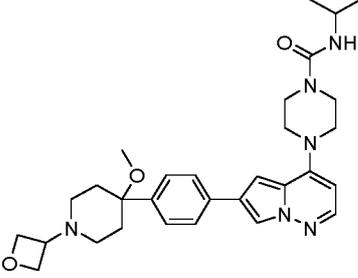
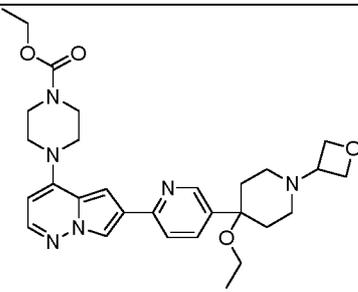
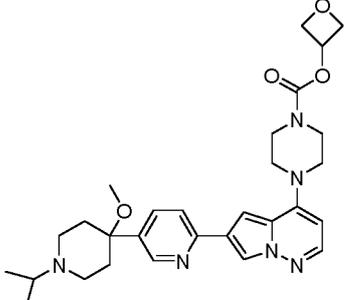
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
813		503	
814		506	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,95 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,29 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,88 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,89 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 4,65 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 3,80 (s, 2H), 3,58 – 3,49 (m, 4H), 2,76 (s, 5H), 2,03 (s, 2H), 1,91 (d, J = 12,2 Hz, 1H), 1,27 (d, J = 6,7 Hz, 6H).
815		506	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,41 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,33 (quintete, 1H, J = 5,6 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 5,6 Hz), 3,72-3,66 (m, 2H), 3,66-3,60 (m, 2H), 3,55-3,48 (m, 4H), 3,18-3,16 (m, 1H), 3,08-3,04 (m, 1H), 2,90-2,87 (m, 2H), 2,69-2,65 (m, 1H), 2,51-2,50 (m, 1H), 2,06-2,05 (m, 1H), 1,96-1,95 (m, 1H), 1,55-1,52 (m, 1H), 1,46-1,45 (m, 1H), 1,11 (t, 3H, J = 6,8 Hz).
816		506	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,41 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,6 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 1H, J = 7,2, 5,6 Hz), 3,72-3,65 (m, 2H), 3,65-3,57 (m, 2H), 3,54-3,44 (m, 4H), 3,20-3,15 (m, 1H), 3,08-3,03 (m, 1H), 2,95-2,88 (m, 2H), 2,73-2,68 (m, 1H), 2,54-2,50 (m, 1H), 2,08-2,04 (m, 1H), 2,00-1,95 (m, 1H), 1,70-1,62 (m, 1H), 1,50-1,44 (m, 1H), 1,11 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
817		506	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,54 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 3,5, 1,8 Hz, 3H), 7,17 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 3,93 (hept, J = 6,4 Hz, 1H), 3,65 (dd, J = 6,7, 3,5 Hz, 4H), 3,60 – 3,48 (m, 5H), 3,01 (s, 4H), 2,31 – 2,11 (m, 2H), 2,06 – 1,87 (m, 1H), 1,73 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 1,47 (s, 3H), 1,22 (s, 3H), 1,17 (d, J = 6,6 Hz, 6H).

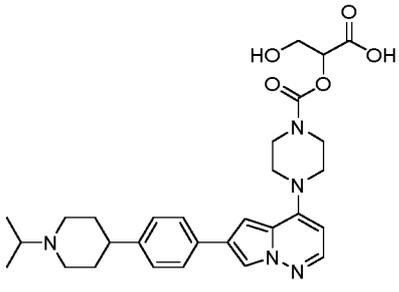
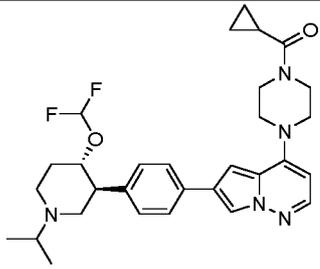
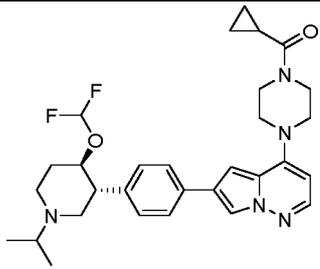
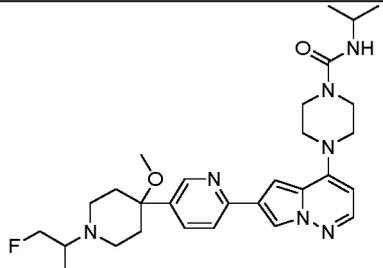
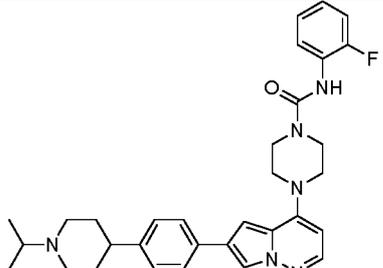
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
818		507	<p>1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,60 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,35-8,25 (m, 2H), 8,00-7,90 (m, 2H), 7,80 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,33 (quintete, 1H, J = 5,6 Hz), 4,78 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,56-4,50 (m, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,65-3,59 (m, 2H), 3,54-3,46 (m, 4H), 3,26-3,14 (m, 2H), 3,12-23,00 (m, 2H), 2,98-2,90 (m, 1H), 2,78-2,64 (m, 1H), 2,20-2,11 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,84-1,70 (m, 1H), 1,66-1,56 (m, 1H), 1,13 (t, 3H, J = 7,2 Hz).</p>
819		507	<p>1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,60 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,96-7,91 (m, 2H), 7,80 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,65-3,60 (m, 2H), 3,52-3,45 (m, 4H), 3,23-3,18 (m, 1H), 3,11-3,05 (m, 2H), 2,98-2,95 (m, 1H), 2,89-2,86 (m, 1H), 2,66-2,60 (m, 1H), 2,14-2,10 (m, 2H), 1,73-1,70 (m, 1H), 1,55-1,52 (m, 1H), 1,13 (t, 3H, J = 7,2 Hz).</p>
820		507	<p>1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 8,22 (s, 1H), 7,96-7,91 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 2,0 Hz, 8,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 6,5 Hz), 3,70-3,55 (m, 4H), 3,55-3,40 (m, 4H), 2,93 (s, 3H), 2,90-2,80 (m, 1H), 2,80-2,70 (m, 2H), 2,70-2,55 (m, 2H), 2,15-2,03 (m, 2H), 2,03-1,90 (m, 2H), 1,22 (t, 3H, J = 6,5 Hz), 1,05 (d, 6H, J = 6,0 Hz).</p>
821		508	<p>1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,60 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,96 (s, 1H), 7,95-7,93 (m, 1H), 7,80 (dd, 1H, J = 8,5, 2,0 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,33 (quintete, 1H, J = 5,5 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,0, 5,5 Hz), 3,77-3,74 (m, 2H), 3,74-3,70 (m, 4H), 3,62-3,58 (m, 2H), 3,54-3,50 (m, 2H), 3,09 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 2,02-1,97 (m, 4H), 1,10 (t, 3H, J = 7,0 Hz).</p>

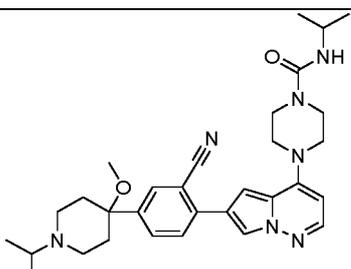
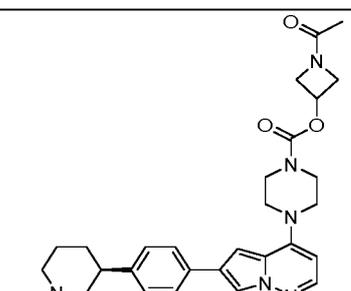
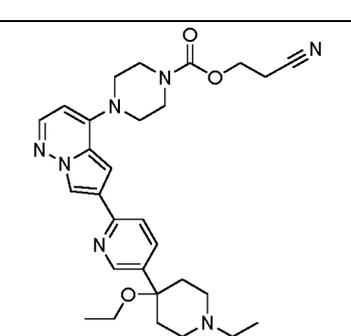
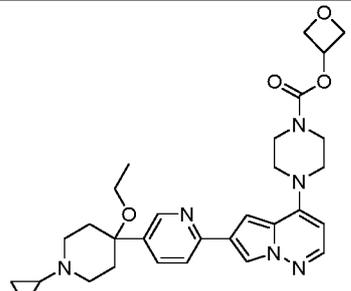
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
822		512	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,39 – 8,24 (m, 2H), 8,03 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,79 – 7,67 (m, 2H), 7,52 – 7,41 (m, 2H), 7,41 – 7,23 (m, 2H), 6,96 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,08 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,96 (d, J = 16,6 Hz, 2H), 3,87 (d, J = 27,2 Hz, 2H), 3,70 – 3,57 (m, 5H), 3,57 – 3,37 (m, 4H), 3,15 – 2,97 (m, 2H), 2,95 – 2,75 (m, 1H), 2,13 (d, J = 13,9 Hz, 2H), 2,08 – 1,96 (m, 2H), 1,93 (s, 3H), 1,40 – 1,31 (m, 8H), 1,23 – 1,12 (m, 3H).
823		515	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,86 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,53 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,32 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,85-3,70 (m, 1H), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,50-3,45 (m, 4H), 2,91-2,87 (m, 2H), 2,50-2,25 (m, 4H), 1,95-1,80 (m, 2H), 1,08 (d, 6H, J = 7,2 Hz).
824		517	1H RMN (500 MHz, Metanol-d4) δ 8,01 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,48 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,96 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,03 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 5,51 (s, 0H), 4,06 (s, 2H), 3,87 (s, 2H), 3,74 (q, J = 6,6 Hz, 4H), 3,68 (d, J = 24,2 Hz, 2H), 3,58 (s, 2H), 3,23 (q, J = 7,6 Hz, 5H), 2,88 (s, 0H), 2,50 (s, 2H), 2,28 (s, 2H), 2,05 (dd, J = 8,9, 4,3 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,5 Hz, 6H), 0,95 (q, J = 3,3 Hz, 2H), 0,91 – 0,86 (m, 2H).
825		518	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,19-5,14 (m, 1H), 3,83-3,76 (m, 2H), 3,76-3,68 (m, 2H), 3,65-3,55 (m, 4H), 3,50-3,40 (m, 4H), 2,80-2,75 (m, 2H), 2,72-2,65 (m, 2H), 2,20-2,05 (m, 3H), 2,00-1,88 (m, 1H), 1,86-1,76 (m, 1H), 1,75-1,68 (m, 1H), 1,59-1,49 (m, 1H), 1,49-1,40 (m, 1H), 1,00-0,94 (m, 6H).
826		518	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,89 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,97 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,19-5,14 (m, 1H), 3,83-3,76 (m, 2H), 3,76-3,68 (m, 2H), 3,65-3,55 (m, 4H), 3,50-3,40 (m, 4H), 2,80-2,75 (m, 2H), 2,72-2,65 (m, 2H), 2,20-2,05 (m, 3H), 2,00-1,88 (m, 1H), 1,86-1,76 (m, 1H), 1,75-1,68 (m, 1H), 1,59-1,49 (m, 1H), 1,49-1,40 (m, 1H), 1,00-0,94 (m, 6H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
832		521	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,76 – 7,62 (m, 2H), 7,34 – 7,22 (m, 2H), 6,91 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 5,14 – 5,01 (m, 2H), 4,66 – 4,54 (m, 3H), 3,78 (s, 4H), 3,60 – 3,47 (m, 4H), 3,34 (s, 4H), 3,10 – 2,99 (m, 2H), 2,80 (h, J = 6,5 Hz, 1H), 2,62 (p, J = 1,9 Hz, 1H), 2,56 (dq, J = 11,9, 4,0 Hz, 1H), 2,38 (td, J = 11,8, 2,7 Hz, 2H), 1,96 – 1,68 (m, 4H), 1,14 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
833		522	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 8,54 (t, J = 1,5 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,01 – 7,79 (m, 3H), 7,16 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 5,42 (tt, J = 6,2, 5,1 Hz, 1H), 4,90 (ddd, J = 7,3, 6,2, 0,9 Hz, 2H), 4,66 (ddd, J = 7,5, 5,1, 0,9 Hz, 2H), 3,77 (d, J = 35,0 Hz, 5H), 3,56 (t, J = 5,2 Hz, 4H), 3,48 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 3,26 – 3,07 (m, 1H), 3,00 (s, 3H), 2,87 (dt, J = 13,2, 3,6 Hz, 1H), 2,22 – 2,00 (m, 3H), 1,96 – 1,78 (m, 1H), 1,65 (d, J = 14,2 Hz, 1H), 1,40 (s, 3H), 1,20 – 1,11 (m, 4H).
834		521	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,96-7,90 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,60-4,50 (m, 2H), 4,48-4,40 (m, 2H), 4,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,66-3,56 (m, 4H), 3,52-3,38 (m, 5H), 2,91 (s, 3H), 2,60-2,52 (m, 2H), 2,20-2,10 (m, 2H), 2,05-1,85 (m, 4H), 1,21 (t, 3H, J = 6,8 Hz).
835		521	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,5 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,94-7,91 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,09 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,62-3,61 (m, 4H), 3,49-3,48 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 2,69-2,68 (m, 1H), 2,62-2,60 (m, 2H), 2,53-2,51 (m, 2H), 2,01-1,98 (m, 2H), 1,91-1,89 (m, 2H), 1,22 (d, 3H, J = 7,0 Hz), 1,08 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,00-0,99 (m, 6H).
836		522	1H-RMN (500 MHz, 4d-MeOD) δ ppm 7,95 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 7,65 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 6,86 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,85-4,81 (m, 0,5H), 4,26-4,13 (m, 1H), 3,90-3,86 (m, 0,5H), 3,78-3,71 (m, 6H), 3,61-3,60 (m, 1H), 3,52-3,49 (m, 4H), 3,06-3,03 (m, 2H), 2,81-2,76 (m, 1H), 2,57-2,52 (m, 1H), 2,38-2,32 (m, 2H), 1,89-1,87 (m, 2H), 1,85-1,79 (m, 2H), 1,13 (d, 6H, J = 6,5 Hz)

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
837		522	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,27 (s, 1H), 8,16 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,74 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,29 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,62 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 3,57-3,47 (m, 12H, mezclado con el pico de H ₂ O), 2,99-2,95 (m, 2H), 2,95-2,91 (m, 1H), 2,81-2,80 (m, 1H), 2,43-2,36 (m, 2H), 1,58-1,77 (m, 2H), 1,69-1,60 (m, 1H), 1,53-1,47 (m, 1H), 1,07-1,04 (m, 6H).
838		524	
839		527	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,75 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,13 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,03 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,93-3,91 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,59-3,58 (m, 2H), 3,53-3,51 (m, 2H), 2,91 (s, 3H), 2,72-2,68 (m, 1H), 2,63-2,59 (m, 2H), 2,48-2,44 (m, 2H), 2,04-1,99 (m, 3H), 1,91-1,85 (m, 2H), 1,01 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 0,79-0,73 (m, 4H).
840		529	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,15 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,00 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,01 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 4,82 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,66-3,60 (m, 2H), 3,55-3,45 (m, 4H), 2,85-2,75 (m, 2H), 2,74-2,64 (m, 2H), 2,22-2,08 (m, 2H), 1,86-1,77 (m, 1H), 1,76-1,66 (m, 1H), 1,60-1,40 (m, 2H), 1,00-0,90 (m, 6H).
841		530	1H RMN (400 MHz, Metanol-d ₄) δ 7,93 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,71 - 7,58 (m, 2H), 7,35 - 7,21 (m, 2H), 6,87 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,79 (s, 4H), 4,22 (s, 4H), 3,63 - 3,56 (m, 4H), 3,52 (dd, J = 6,7, 3,5 Hz, 4H), 3,16 - 3,07 (m, 2H), 2,89 (d, J = 10,8 Hz, 1H), 2,60 (t, J = 12,0 Hz, 1H), 2,46 (t, J = 11,6 Hz, 2H), 1,93 (d, J = 13,0 Hz, 2H), 1,88 - 1,74 (m, 2H), 1,16 (d, J = 6,6 Hz, 6H).

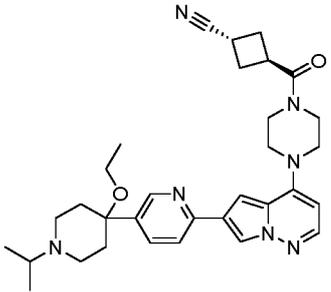
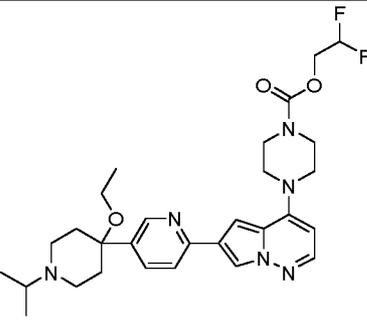
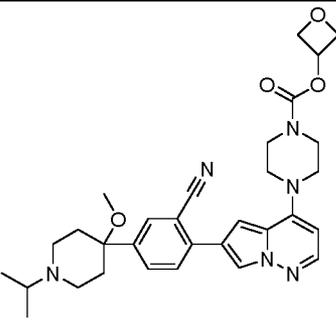
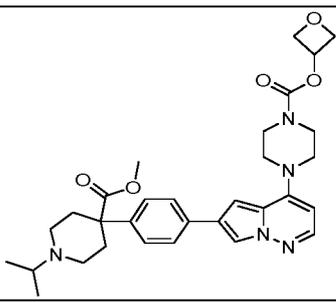
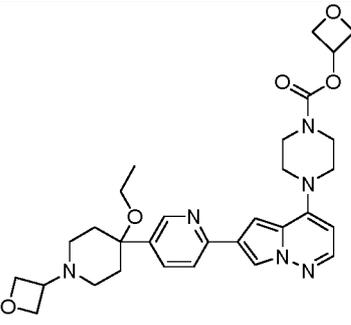
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
842		530	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ 7,93 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 5,4, 2,9 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,27 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,87 (dd, J = 3,8, 1,8 Hz, 1H), 5,98 (dd, J = 10,4, 5,5 Hz, 1H), 5,46 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 4,10 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 3,68 – 3,60 (m, 1H), 3,60 – 3,45 (m, 4H), 3,19 – 3,05 (m, 2H), 2,64 – 2,40 (m, 4H), 1,99 – 1,70 (m, 4H), 1,17 (d, J = 6,5 Hz, 6H).
843		530	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,85 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,53 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,06 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,72-3,67 (m, 2H), 3,62-3,56 (m, 2H), 3,52-3,47 (m, 4H), 2,87-2,80 (m, 2H), 2,50-2,25 (m, 4H), 1,95-1,80 (m, 2H).
844		533	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (s, 0,26 H), 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 4,2 Hz), 7,80 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,40 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,32 (d, 1H, J = 4,0 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 4,2 Hz), 4,56-4,53 (m, 2H), 4,46-4,43 (m, 2H), 3,80-3,76 (m, 1H), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,47-3,43 (m, 4H), 3,43-3,33 (m, 1H), 2,89 (s, 3H), 2,53-2,49 (m, 2H), 2,18-2,13 (m, 2H), 2,01-1,92 (m, 4H), 1,08 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
845		535	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,60 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,96-7,93 (m, 1H), 7,93 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,81 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,56 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 4,45 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 4,10 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,68-3,58 (m, 4H), 3,52-3,43 (m, 4H), 3,43-3,40 (m, 1H), 3,08 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 2,60-2,52 (m, 2H), 2,24-2,12 (m, 2H), 2,06-1,86 (m, 4H), 1,23 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,08 (t, 3H, J = 6,8 Hz).
846		535	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,31-8,26 (m, 2H), 7,96-7,91 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 2,0 Hz, 8,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,40-5,30 (m, 1H), 4,82-4,75 (m, 2H), 4,58-4,50 (m, 2H), 3,80-3,55 (m, 4H), 3,55-3,45 (m, 4H), 2,93 (s, 3H), 2,85-2,75 (m, 1H), 2,75-2,65 (m, 2H), 2,65-2,55 (m, 2H), 2,12-1,90 (m, 4H), 1,04 (d, 6H, J = 6,5 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
847		536	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,13 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,72 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,24 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (s, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 4,78-4,46 (m, 1H), 3,75-3,65 (m, 4H), 3,65-3,58 (m, 2H), 3,51-3,42 (m, 4H), 3,08-3,00 (m, 2H), 2,93-2,90 (m, 1H), 2,56-2,51 (m, 1H), 2,49-2,42 (m, 2H), 1,83-1,79 (m, 2H), 1,79-1,72 (m, 2H), 1,08 (d, 6H, J = 7,0 Hz).
848		538	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,34 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,49 (t, 1H, J = 76,5 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 4,35-4,29 (m, 1H), 3,93-3,91 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,54-3,50 (m, 2H), 3,50-3,46 (m, 2H), 2,88-2,80 (m, 2H), 2,80-2,72 (m, 2H), 2,31 (t, 2H, J = 11,0 Hz), 2,12-2,10 (m, 1H), 2,04-2,00 (m, 1H), 1,68-1,63 (m, 1H), 0,98-0,95 (m, 6H), 0,79-0,74 (m, 4H).
849		538	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,34 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,04 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,49 (t, 1H, J = 76,4 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,35-4,29 (m, 1H), 3,93-3,91 (m, 2H), 3,72-3,70 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 2,86-2,79 (m, 2H), 2,79-2,72 (m, 2H), 2,31 (t, 2H, J = 11,2 Hz), 2,12-2,10 (m, 1H), 2,04-2,00 (m, 1H), 1,68-1,63 (m, 1H), 0,98-0,94 (m, 6H), 0,80-0,74 (m, 4H).
850		538	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 8,14 (s, 1H), 7,96-7,92 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,2 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,60-4,43 (m, 2H), 3,81-3,77 (m, 1H), 3,55-3,51 (m, 4H), 3,50-3,45 (m, 4H), 3,08-3,00 (m, 1H), 2,93 (s, 3H), 2,80-2,72 (m, 4H), 2,11-2,00 (m, 2H), 2,00-1,92 (m, 2H), 1,15-1,05 (m, 9H).
851		542	1H RMN (400 MHz, Metanol-d4) δ ppm 8,54 (s, 3H), 7,96 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,56 - 7,43 (m, 1H), 7,30 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,22 - 7,07 (m, 3H), 6,91 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 3,90 - 3,75 (m, 4H), 3,68 - 3,58 (m, 4H), 3,50 (d, J = 13,0 Hz, 4H), 3,18 - 3,02 (m, 2H), 2,88 (s, 1H), 2,15 (d, J = 14,4 Hz, 3H), 2,00 (t, J = 13,1 Hz, 2H), 1,37 (d, J = 6,6 Hz, 6H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
852		544	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,23 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,75 (dd, 1H, J = 8,8, 2,0 Hz), 7,12 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,34 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 6,05 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 3,81-3,75 (m, 1H), 3,52-3,50 (m, 4H), 3,46-3,44 (m, 4H), 2,91 (s, 3H), 2,72-2,68 (m, 1H), 2,63-2,59 (m, 2H), 2,48-2,44 (m, 2H), 2,01-1,97 (m, 2H), 1,91-1,85 (m, 2H), 1,08 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
853		545	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,14 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,71 (d, 2H, J = 7,8 Hz), 7,27 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 6,99 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,11-5,05 (m, 1H), 4,43 (dd, 1H, J = 9,6, 7,2 Hz), 4,14 (dd, 1H, J = 10,4, 7,2 Hz), 4,09 (dd, 1H, J = 9,6, 4,0 Hz), 3,78 (dd, 1H, J = 10,4, 4,0 Hz), 3,72-3,65 (m, 2H), 3,65-3,58 (m, 2H), 3,51-3,45 (m, 4H), 2,83-2,76 (m, 2H), 2,73-2,65 (m, 2H), 2,22-2,08 (m, 2H), 1,84-1,77 (m, 1H), 1,77 (s, 3H), 1,76-1,71 (m, 1H), 1,60-1,50 (m, 1H), 1,49-1,39 (m, 1H), 1,00-0,92 (m, 6H).
854		546	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 8,21 (s, 1H), 7,95-7,92 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H, J = 8,5, 2,5 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 4,24 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 3,68-3,64 (m, 4H), 3,53-3,48 (m, 4H), 3,09 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 2,92 (t, 2H, J = 6,0 Hz), 2,83-2,82 (m, 1H), 2,74-2,72 (m, 2H), 2,64-2,60 (m, 2H), 2,06-2,04 (m, 2H), 1,98-1,95 (m, 2H), 1,08 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,05 (d, 6H, J = 7,0 Hz).
855		547	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,17 (s, 1H), 7,95-7,90 (m, 2H), 7,80-7,76 (m, 1H), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,36-5,31 (m, 1H), 4,82-4,76 (m, 2H), 4,55-4,51 (m, 2H), 3,80-3,55 (m, 4H), 3,51-3,48 (m, 4H), 3,10 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,79-2,75 (m, 2H), 2,61-2,55 (m, 2H), 2,00-1,96 (m, 2H), 1,88-1,84 (m, 2H), 1,67-1,65 (m, 1H), 1,10 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 0,44-0,41 (m, 2H), 0,31-0,29 (m, 2H).

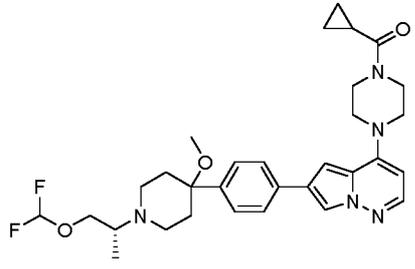
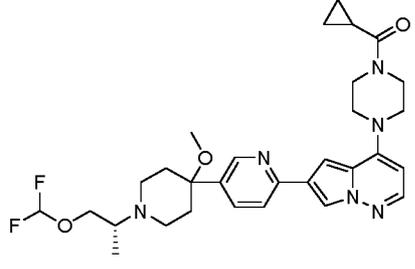
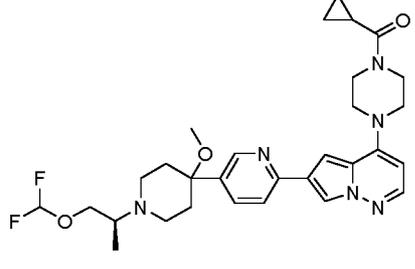
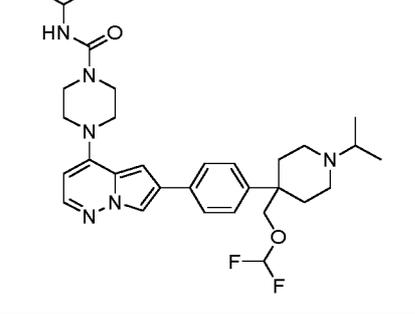
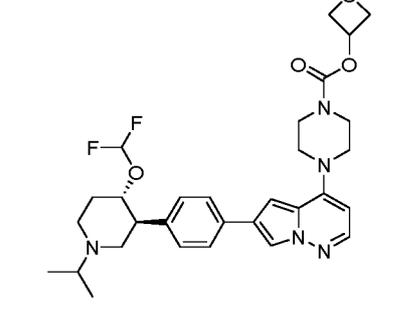
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
861		552	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,60 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,17 (s, 1H), 7,95-7,91 (m, 2H), 7,81-7,77 (m, 1H), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,95-4,78 (m, 1H), 3,82-3,76 (m, 1H), 3,55-3,51 (m, 4H), 3,48-3,45 (m, 4H), 3,07 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,80-2,65 (m, 2H), 2,64-2,50 (m, 2H), 2,50-2,45 (m, 2H), 2,08-1,93 (m, 4H), 1,27 (dd, 2H, J = 23,6 Hz, J = 6,4 Hz), 1,10-1,06 (m, 9H).
862		552	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,60 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,16 (s, 1H), 7,95-7,91 (m, 2H), 7,81-7,77 (m, 1H), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,97-4,78 (m, 1H), 3,82-3,76 (m, 1H), 3,55-3,51 (m, 4H), 3,48-3,45 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,80-2,65 (m, 2H), 2,64-2,50 (m, 2H), 2,50-2,43 (m, 2H), 1,99-1,93 (m, 4H), 1,27 (dd, 2H, J = 23,6 Hz, J = 6,4 Hz), 1,10-1,06 (m, 9H).
863		553	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,16 (s, 1H), 7,96-7,92 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,80 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,55 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 4,60-4,41 (m, 2H), 3,73-3,68 (m, 2H), 3,68-3,60 (m, 2H), 3,55-3,50 (m, 4H), 3,10-2,95 (m, 1H), 2,93 (s, 3H), 2,85-2,70 (m, 4H), 2,10-2,00 (m, 2H), 2,00-1,92 (m, 2H), 1,06 (d, 3H, J = 6,4 Hz).
864		553	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,28 (s, 1H), 7,94-7,91 (m, 2H), 7,80-7,77 (m, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,01-4,92 (m, 1H), 4,61-4,38 (m, 2H), 3,63-3,62 (m, 4H), 3,50-3,49 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 2,70-2,54 (m, 4H), 2,44-2,33 (m, 1H), 2,01-1,98 (m, 2H), 1,91-1,85 (m, 2H), 1,22 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,08 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,00 (d, 3H, J = 6,8 Hz).
865		553	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,95-7,91 (m, 2H), 7,80-7,77 (m, 1H), 7,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,00-4,81 (m, 1H), 4,28-4,06 (m, 2H), 3,65-3,64 (m, 4H), 3,52-3,50 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 2,73-2,61 (m, 5H), 2,03-1,91 (m, 4H), 1,31 (dd, 3H, J = 24,0, 6,8 Hz), 1,07 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 0,99 (d, 6H, J = 6,4 Hz).

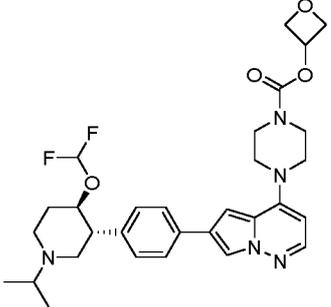
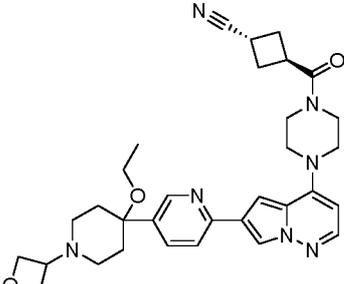
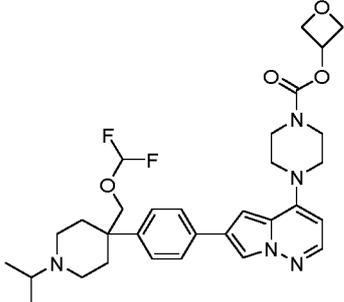
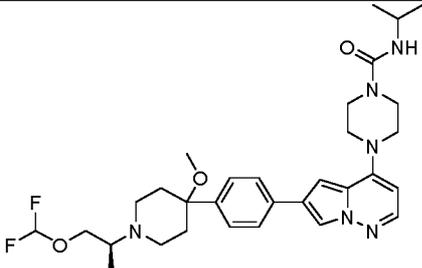
n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
866		553	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,28 (s, 1H), 7,94-7,91 (m, 2H), 7,80-7,77 (m, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,01-4,92 (m, 1H), 4,61-4,38 (m, 2H), 3,63-3,62 (m, 4H), 3,50-3,49 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 2,70-2,54 (m, 4H), 2,44-2,33 (m, 1H), 2,01-1,98 (m, 2H), 1,91-1,85 (m, 2H), 1,22 (d, 3H, J = 6,4 Hz), 1,08 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,00 (d, 3H, J = 6,8 Hz).
867		553	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,95-7,91 (m, 2H), 7,80-7,77 (m, 1H), 7,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,00-4,81 (m, 1H), 4,28-4,06 (m, 2H), 3,65-3,64 (m, 4H), 3,52-3,50 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 2,73-2,61 (m, 5H), 2,03-1,91 (m, 4H), 1,31 (dd, 3H, J = 24,0, 6,8 Hz), 1,07 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 0,99 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
868		555	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,49 (t, 1H, J = 75,2 Hz), 6,32 (s, 1H), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,35-4,29 (m, 1H), 3,82-3,74 (m, 1H), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,46-3,43 (m, 4H), 2,89-2,80 (m, 2H), 2,80-2,74 (m, 2H), 2,31 (t, 2H, J = 10,8 Hz), 2,12-2,10 (m, 1H), 1,68-1,64 (m, 1H), 1,09 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,98-0,94 (m, 6H).
869		555	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,16 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,33 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,49 (t, 1H, J = 76,4 Hz), 6,32-6,30 (m, 1H), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,32 (td, 1H, J = 10,4, 4,4 Hz), 3,82-3,74 (m, 1H), 3,53-3,51 (m, 4H), 3,46-3,43 (m, 4H), 2,89-2,80 (m, 2H), 2,80-2,74 (m, 2H), 2,31 (t, 2H, J = 10,8 Hz), 2,12-2,10 (m, 1H), 1,68-1,64 (m, 1H), 1,09 (d, 6H, J = 6,4 Hz), 0,98-0,94 (m, 6H).
870		556	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,96-7,90 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,0, 2,4 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,58-4,50 (m, 2H), 4,48-4,40 (m, 2H), 3,72-3,60 (m, 3H), 3,58-3,52 (m, 2H), 3,50-3,38 (m, 5H), 3,30-3,20 (m, 1H), 2,91 (s, 3H), 2,68-2,57 (m, 2H), 2,56-2,50 (m, 4H), 2,20-2,10 (m, 2H), 2,05-1,85 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
871		556	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,17 (s, 1H), 7,96-7,91 (m, 2H), 7,80 (dd, 1H, J = 2,5 Hz, 8,0 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,75-3,60 (m, 3H), 3,60-3,52 (m, 2H), 3,52-3,40 (m, 4H), 3,35-3,20 (m, 3H), 3,15-3,05 (m, 2H), 3,00-2,88 (m, 1H), 2,88-2,75 (m, 2H), 2,75-2,55 (m, 4H), 2,15-1,90 (m, 4H), 1,15-1,00 (m, 9H).
872		557	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 7,95-7,91 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,0 Hz), 6,28 (tt, 1H, J = 54,5, 3,5 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 4,35 (td, 2H, J = 15,5, 3,5 Hz), 3,66-3,65 (m, 4H), 3,52-3,49 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 6,5 Hz), 2,70-2,67 (m, 1H), 2,62-2,60 (m, 2H), 2,53-2,51 (m, 2H), 2,01-1,98 (m, 2H), 1,91-1,87 (m, 2H), 1,08(t, 3H, J = 6,5 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 6,5 Hz).
873		559	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,24 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,82 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,75 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,12 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,07 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,69-3,67 (m, 2H), 3,59-3,57 (m, 2H), 3,53-3,51 (m, 4H), 2,91 (s, 3H), 2,72-2,68 (m, 1H), 2,63-2,59 (m, 2H), 2,48-2,44 (m, 2H), 2,01-1,97 (m, 2H), 1,91-1,85 (m, 2H), 1,01 (d, 6H, J = 6,4 Hz).
874		563	1H RMN (500 MHz, Metanol-d4) δ 8,51 (s, 1H), 8,00 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,46 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,92 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,03 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,99 - 4,92 (m, 1H), 3,88 - 3,63 (m, 8H), 3,55 (s, 5H), 3,44 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 3,12 (d, J = 53,8 Hz, 2H), 2,97 - 2,67 (m, 2H), 2,23 (s, 2H), 1,35 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
875		563	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,94 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,93-7,90 (m, 1H), 7,79 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,33 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,78 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,60-4,50 (m, 4H), 4,44 (t, 2H, J = 5,6 Hz), 3,73-3,66 (m, 2H), 3,66-3,58 (m, 2H), 3,54-3,47 (m, 4H), 3,46-3,36 (m, 1H), 3,06 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 2,58-2,51 (m, 2H), 2,24-2,10 (m, 2H), 2,06-1,86 (m, 4H), 1,07 (t, 3H, J = 6,8 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
876		563	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,94-7,91 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,0, 2,5 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 5,19-5,18 (m, 1H), 3,82-3,79 (m, 2H), 3,76-3,71 (m, 2H), 3,62-3,60 (m, 4H), 3,50-3,48 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 2,70-2,68 (m, 1H), 2,62-2,60 (m, 2H), 2,54-2,51 (m, 2H), 2,16-2,12 (m, 1H), 2,01-1,92 (m, 3H), 1,92-1,86 (m, 2H), 1,08(t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 7,0 Hz).
877		563	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,94-7,91 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,0, 2,5 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 5,19-5,18 (m, 1H), 3,82-3,79 (m, 2H), 3,76-3,71 (m, 2H), 3,62-3,60 (m, 4H), 3,50-3,48 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 2,70-2,68 (m, 1H), 2,62-2,60 (m, 2H), 2,54-2,51 (m, 2H), 2,16-2,12 (m, 1H), 2,01-1,92 (m, 3H), 1,92-1,86 (m, 2H), 1,08(t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 7,0 Hz).
878		563	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,94 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,93-7,91 (m, 1H), 7,79 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,18 (s, 1H), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 4,66 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 4,42 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 3,66-3,63 (m, 2H), 3,63-3,58 (m, 2H), 3,51-3,48 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,80-2,70 (m, 2H), 2,70-2,60 (m, 2H), 2,02-1,99 (m, 2H), 1,92-1,90 (m, 2H), 1,67 (s, 3H), 1,08(t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,01-0,99 (m, 6H).
879		563	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,61 (s, 1H), 8,31(d, 1H, J = 1,0 Hz), 7,98-7,94 (m, 2H), 7,81-7,78 (m, 1H), 7,21-7,18 (m, 1H), 6,02-6,00 (m, 1H), 5,40-5,30 (m, 0,25H), 5,05-4,95 (m, 0,25H), 4,95-4,85 (m, 0,75H), 4,80-4,70 (m, 1H), 4,65-4,58 (m, 0,75H), 4,45-4,30 (m, 1H), 3,75-3,40 (br., 2H), 3,70-3,62 (m, 2H), 3,62-3,55 (m, 2H), 3,55-3,48 (m, 4H), 3,30-3,25 (m, 1H), 3,11 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 2,45-2,10 (m, 4H), 1,38 (d, 6H, J = 7,0 Hz), 1,30 (d, 3H, J = 6,0 Hz), 1,30-1,20 (m, 2H), 1,11 (t, 3H, J = 7,0 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
880		567	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,95-7,92 (m, 2H), 7,80 (dd, 1H, J = 8,0, 2,4 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,97-4,90 (m, 1H), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,73-3,65 (m, 2H), 3,65-3,59 (m, 2H), 3,52-3,50 (m, 4H), 3,33-3,31 (m, 2H), 3,08 (q, 2H, J = 6,8 Hz), 2,75-2,66 (m, 2H), 2,50-2,49 (m, 2H), 1,91-1,75 (m, 4H), 1,27 (dd, 3H, J = 24,0, 6,4 Hz), 1,08 (t, 3H, J = 6,8 Hz).
881		567	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,22 (s, 1H), 7,96-7,91 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,6 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,54 (dd, 2H, J = 7,2, 5,6 Hz), 4,50-4,33 (m, 2H), 3,75-3,65 (m, 2H), 3,65-3,55 (m, 2H), 3,55-3,48 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,95-2,85 (m, 1H), 2,73-2,65 (m, 4H), 2,05-1,95 (m, 2H), 1,95-1,85 (m, 2H), 1,08 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,26 (d, 3H, J = 6,8 Hz).
882		567	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,60 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,18 (s, 1H), 7,96-7,91 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H, J = 8,0, 2,4 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,33 (quintete, 1H, J = 5,2 Hz), 4,95-4,77 (m, 1H), 4,80 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,54 (dd, 2H, J = 7,2, 5,2 Hz), 3,72-3,65 (m, 2H), 3,65-3,57 (m, 2H), 3,57-3,48 (m, 4H), 3,07 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,80-2,71 (m, 2H), 2,70-2,50 (m, 2H), 2,50-2,48 (m, 2H), 2,02-1,90 (m, 4H), 1,27 (dd, 3H, J = 23,6 Hz, 6,4 Hz), 1,08 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
883		568	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,69 (d, 1H, J = 76,4 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,85 (m, 3H), 3,82-3,65 (m, 3H), 3,55-3,50 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,88-2,82 (m, 1H), 2,75-2,53 (m, 4H), 2,08-1,95 (m, 3H), 1,92-1,85 (m, 2H), 1,01 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 0,82-0,72 (m, 4H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
884		568	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,05 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,69 (d, 1H, J = 76,4 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,00-3,85 (m, 3H), 3,82-3,65 (m, 3H), 3,55-3,50 (m, 2H), 3,50-3,45 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,88-2,82 (m, 1H), 2,75-2,53 (m, 4H), 2,08-1,95 (m, 3H), 1,92-1,85 (m, 2H), 1,01 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 0,82-0,72 (m, 4H).
885		569	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,27 (s, 0,4H, HCOOH), 7,93 (d, 1H, J = 4,8 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,78 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,21 (s, 1H), 6,68 (t, 1H, J = 76,0 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,93-3,89 (m, 3H), 3,76-3,72 (m, 3H), 3,57-3,51 (m, 4H), 2,92 (s, 3H), 2,89-2,84 (m, 1H), 2,67-2,61 (m, 4H), 2,03-2,00 (m, 3H), 1,89-1,86 (m, 2H), 1,01 (d, 3H, J = 6,8 Hz), 0,78-0,75 (m, 4H).
886		569	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,94-7,92 (m, 2H), 7,77 (dd, 1H, J = 8,5, 2,0 Hz), 7,21 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,69 (t, 1H, J = 76,0 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 3,94-3,89 (m, 3H), 3,76-3,72 (m, 3H), 3,58-3,54 (m, 2H), 3,54-3,50 (m, 2H), 2,92 (s, 3H), 2,87-2,86 (m, 1H), 2,65-2,62 (m, 1H), 2,61-2,57 (m, 3H), 2,03-2,01 (m, 3H), 1,90-1,89 (m, 2H), 1,02 (d, 3H, J = 6,5 Hz), 0,80-0,75 (m, 4H).
887		569	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,27 (s, 1H), 8,17 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,40 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,53 (t, 1H, J = 76,0 Hz), 6,31 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 3,83 (s, 2H), 3,81-3,76 (m, 1H), 3,54-3,50 (m, 4H), 3,48-3,42 (m, 4H), 2,65-2,60 (m, 3H), 2,32-2,28 (m, 2H), 2,15-2,13 (m, 2H), 1,89-1,85 (m, 2H), 1,07 (d, 6H, J = 7,0 Hz), 0,92 (d, 6H, J = 6,5 Hz).
888		570	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 6,0 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,34 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,49 (t, 1H, J = 76,5 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 5,34 (quintet, 1H, J = 6,5 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,5, 5,5 Hz), 4,35-4,29 (m, 1H), 3,71-3,69 (m, 2H), 3,61-3,59 (m, 2H), 3,50-3,48 (m, 4H), 2,89-2,80 (m, 2H), 2,80-2,72 (m, 2H), 2,31 (t, 2H, J = 11,0 Hz), 2,12-2,10 (m, 1H), 1,68-1,62 (m, 1H), 1,51-1,47 (m, 1H), 0,97-0,94 (m, 6H).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
889		570	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,75 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,34 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,49 (t, 1H, J = 76,4 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 5,34 (quintet, 1H, J = 5,6 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,2 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 8,0, 5,6 Hz), 4,35-4,29 (m, 1H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,65-3,59 (m, 2H), 3,50-3,48 (m, 4H), 2,86-2,79 (m, 2H), 2,79-2,72 (m, 2H), 2,31 (t, 2H, J = 11,2 Hz), 2,12-2,10 (m, 1H), 1,68-1,62 (m, 1H), 0,98-0,94 (m, 6H).
890		570	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,60 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,17 (s, 1H), 7,95-7,91 (m, 2H), 7,81-7,78 (m, 1H), 7,19 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 5,98 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 4,55 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 4,44 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 3,71-3,65 (m, 3H), 3,57-3,54 (m, 2H), 3,49-3,46 (m, 4H), 3,45-3,42 (m, 1H), 3,31-3,26 (m, 1H), 3,07 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 2,67-2,59 (m, 2H), 2,54-2,51 (m, 2H), 2,50-2,48 (m, 2H), 2,21-2,15 (m, 2H), 2,03-1,90 (m, 4H), 1,08 (t, 3H, J = 7,2 Hz).
891		584	¹ H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,76 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,40 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7,02 (s, 1H), 6,53 (t, 1H, J = 76,0 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,33 (quintet, 1H, J = 5,0 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,0, 5,0 Hz), 3,83 (s, 2H), 3,75-3,70 (m, 2H), 3,70-3,65 (m, 2H), 3,52-3,47 (m, 4H), 2,60-2,56 (m, 3H), 2,32-2,28 (m, 2H), 2,15-2,13 (m, 2H), 1,90-1,87 (m, 2H), 0,91 (d, 6H, J = 7,0 Hz).
892		585	¹ H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,68 (t, 1H, J = 76,4 Hz), 6,30 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,91-3,87 (m, 1H), 3,80-3,73 (m, 2H), 3,53-3,48 (m, 4H), 3,46-3,41 (m, 4H), 2,89 (s, 3H), 2,88-2,83 (m, 1H), 2,75-2,53 (m, 4H), 2,03-1,93 (m, 2H), 1,90-1,82 (m, 2H), 1,06 (d, 6H, J = 8,4 Hz), 1,01 (d, 3H, J = 6,4 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
893		585	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,01 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,68 (t, 1H, J = 76,4 Hz), 6,30 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,91-3,87 (m, 1H), 3,80-3,73 (m, 2H), 3,53-3,48 (m, 4H), 3,46-3,41 (m, 4H), 2,89 (s, 3H), 2,88-2,83 (m, 1H), 2,75-2,53 (m, 4H), 2,03-1,93 (m, 2H), 1,90-1,82 (m, 2H), 1,06 (d, 6H, J = 8,4 Hz), 1,01 (d, 3H, J = 6,4 Hz).
894		586	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 7,93-7,91 (m, 2H), 7,77 (dd, 1H, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,17 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,68 (t, 1H, J = 76,4 Hz), 6,30 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 5,99 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 3,93-3,89 (m, 1H), 3,80-3,77 (m, 1H), 3,77-3,72 (m, 1H), 3,54-3,53 (m, 4H), 3,47-3,46 (m, 4H), 2,92 (s, 3H), 2,89-2,86 (m, 1H), 2,67-2,62 (m, 1H), 2,61-2,56 (m, 3H), 2,04-2,01 (m, 2H), 1,89-1,86 (m, 2H), 1,08 (d, 6H, J = 6,8 Hz), 1,02 (d, 3H, J = 6,4 Hz).
895		590	$^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,59 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,94 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,78 (dd, 1H, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,10-5,08 (m, 1H), 4,43 (dd, 1H, J = 9,5, 7,0 Hz), 4,14 (dd, 1H, J = 10,5, 7,0 Hz), 4,09 (dd, 1H, J = 9,5, 4,0 Hz), 3,78 (dd, 1H, J = 10,5, 4,0 Hz), 3,71-3,65 (m, 2H), 3,65-3,59 (m, 2H), 3,52-3,51 (m, 4H), 3,08 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 2,70-2,68 (m, 1H), 2,62-2,60 (m, 2H), 2,54-2,51 (m, 2H), 2,01-1,98 (m, 2H), 1,91-1,89 (m, 2H), 1,78 (s, 3H), 1,08 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,00 (d, 6H, J = 7,0 Hz).
896		600	$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,69 (d, 1H, J = 76,4 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,34 (quintet, 1H, J = 5,6 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 6,8, 5,6 Hz), 3,92-3,87 (m, 1H), 3,77-3,72 (m, 1H), 3,75-3,69 (m, 2H), 3,69-3,66 (m, 2H), 3,62-3,58 (m, 4H), 2,89 (s, 3H), 2,88-2,83 (m, 1H), 2,75-2,55 (m, 4H), 2,03-1,96 (m, 2H), 1,90-1,81 (m, 2H), 1,01 (d, 3H, J = 6,4 Hz).

n.º	Estructura	LCMS (M+1)	RMN
897		600	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,18 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 7,79 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,39 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,03 (d, 1H, J = 1,6 Hz), 6,69 (d, 1H, J = 76,4 Hz), 6,00 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,34 (quintet, 1H, J = 5,6 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 6,8, 5,6 Hz), 3,92-3,87 (m, 1H), 3,77-3,72 (m, 1H), 3,75-3,69 (m, 2H), 3,69-3,66 (m, 2H), 3,62-3,58 (m, 4H), 2,89 (s, 3H), 2,88-2,83 (m, 1H), 2,75-2,55 (m, 4H), 2,03-1,96 (m, 2H), 1,90-1,81 (m, 2H), 1,01 (d, 3H, J = 6,4 Hz).
898		601	1H-RMN (400 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,27 (s, 0,4H, HCOOH), 7,94 (d, 1H, J = 5,6 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 4,4 Hz), 7,78 (d, 1H, J = 4,4 Hz), 7,19 (s, 1H), 6,69 (t, 1H, J = 76,4 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,2 Hz), 5,35-5,31 (m, 1H), 4,81-4,77 (m, 2H), 4,55-4,51 (m, 2H), 3,93-3,89 (m, 1H), 3,78-3,68 (m, 8H), 2,92 (s, 3H), 2,89-2,84 (m, 2H), 2,70-2,58 (m, 4H), 2,03-2,00 (m, 2H), 1,89-1,78 (m, 2H), 1,01 (d, 3H, J = 6,4 Hz).
899		601	1H-RMN (500 MHz, 6d-DMSO) δ ppm 8,58 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,29 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 7,95-7,92 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H, J = 8,5, 2,5 Hz), 7,19 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 6,69 (t, 1H, J = 76,0 Hz), 6,01 (d, 1H, J = 5,5 Hz), 5,34 (quintete, 1H, J = 5,5 Hz), 4,79 (t, 2H, J = 7,5 Hz), 4,53 (dd, 2H, J = 7,5, 5,5 Hz), 3,91-3,89 (m, 1H), 3,76-3,74 (m, 1H), 3,75-3,70 (m, 2H), 3,62-3,57 (m, 2H), 3,51-3,49 (m, 4H), 2,92 (s, 3H), 2,87-2,86 (m, 1H), 2,70-2,67 (m, 1H), 2,67-2,61 (m, 3H), 2,03-2,01 (m, 2H), 1,90-1,89 (m, 2H), 1,02 (d, 3H, J = 6,5 Hz).

En otro aspecto, la presente invención describe los compuestos de la invención como se describen en el presente documento para usar en un método para tratar o mejorar la fibrodisplasia osificante progresiva en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad farmacéuticamente efectiva de un compuesto descrito en el presente documento (p. ej., un compuesto de la Tabla 1) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, o una composición farmacéutica del mismo.

En otro aspecto, la presente invención describe los compuestos de la invención como se describen en el presente documento para usar en un método para tratar o mejorar el glioma pontino intrínseco difuso en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad farmacéuticamente efectiva de un compuesto descrito en el presente documento (p. ej., un compuesto de la Tabla 1) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, o una composición farmacéutica del mismo.

Las sales farmacéuticamente aceptables de estos compuestos también se contemplan para los usos descritos en el presente documento.

"Sal farmacéuticamente aceptable" se refiere a cualquier sal de un compuesto de la descripción que retiene sus propiedades biológicas y que no es tóxica ni indeseable de otro modo para el uso farmacéutico. Las sales farmacéuticamente aceptables se pueden obtener de una variedad de contraiones orgánicos e inorgánicos. Tales sales incluyen una o más de: (1) sales de adición de ácido formadas con ácidos orgánicos o inorgánicos tales como ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, nítrico, fosfórico, sulfámico, acético, trifluoroacético, tricloroacético, propiónico, hexanoico, ciclopentilpropiónico, glicólico, glutárico, pirúvico, láctico, malónico,

succínico, sórbico, ascórbico, málico, maleico, fumárico, tartárico, cítrico, benzoico, 3-(4-hidroxibenzoil)benzoico, pícrico, cinámico, mandélico, ftálico, láurico, metansulfónico, etansulfónico, 1,2-etanodisulfónico, 2-hidroxietansulfónico, bencensulfónico, 4-clorobencensulfónico, 2-naftalensulfónico, 4-toluensulfónico, canfórico, canforsulfónico, 4-metilbicyclo[2.2.2]-oct-2-eno-1-carboxílico, glucoheptónico, 3-fenilpropiónico, trimetilacético, ter-butilacético, lauril sulfúrico, glucónico, benzoico, glutámico, hidroxinaftoico, salicílico, esteárico, ciclohexilsulfámico, quínico, mucónico y similares; o (2) sales formadas cuando un protón ácido presente en el compuesto original o (a) se reemplaza por un ion metálico, p. ej., un ion de metal alcalino, un ion alcalinotérreo o un ion de aluminio, o hidróxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, tales como hidróxido de sodio, potasio, calcio, magnesio, aluminio, litio, zinc y bario, amoniaco o (b) coordinados con una base orgánica, tales como aminas orgánicas alifáticas, alicíclicas o aromáticas, tales como amoniaco, metilamina, dimetilamina, dietilamina, picolina, etanolamina, dietanolamina, trietanolamina, etilendiamina, lisina, arginina, ornitina, colina, N,N'-dibenciletilendiamina, cloroprocaína, dietanolamina, procaína, N-bencilfenetilamina, N-metilglucamina piperazina, tris(hidroximetil)-aminometano, hidróxido de tetrametilamonio, y similares. Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen además, solo a modo de ejemplo, sodio, potasio, calcio, magnesio, amonio, tetraalquilamonio y similares, y cuando el compuesto contiene una funcionalidad básica, las sales de ácidos orgánicos o inorgánicos no tóxicos, tales como hidrocloruro, hidrobromuro, tartrato, mesilato, besilato, acetato, maleato, oxalato y similares. Una sal farmacéuticamente aceptable según la descripción incluye al menos una sal, y también puede ser mezclas de más de una sal.

Composiciones farmacéuticas

Las composiciones farmacéuticas de la invención comprenden uno o más compuestos de la invención y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables. La expresión "vehículo farmacéuticamente aceptable" se refiere a un material, composición o portador farmacéuticamente aceptable, tal como una carga líquida o sólida, diluyente, excipiente, disolvente o material de encapsulación, involucrados en llevar o transportar cualquier composición presente o componente de la misma. Cada vehículo debe ser "aceptable" en el sentido de ser compatible con la composición presente y sus componentes y no ser perjudicial para el paciente. Algunos ejemplos de materiales que pueden servir como vehículos farmacéuticamente aceptables incluyen: (1) azúcares, tales como lactosa, glucosa y sacarosa; (2) almidones, tales como almidón de maíz y almidón de patata; (3) celulosa y sus derivados, tales como carboximetilcelulosa sódica, etilcelulosa y acetato de celulosa; (4) tragacanto en polvo; (5) malta; (6) gelatina; (7) talco; (8) excipientes, tales como manteca de cacao y ceras para supositorios; (9) aceites, tales como aceite de cacahuate, aceite de semilla de algodón, aceite de cártamo, aceite de sésamo, aceite de oliva, aceite de maíz y aceite de soja; (10) glicoles, tales como propilenglicol; (11) polioles, tales como glicerina, sorbitol, manitol y polietilenglicol; (12) ésteres, tales como oleato de etilo y laurato de etilo; (13) agar; (14) agentes de tamponamiento, tales como hidróxido de magnesio e hidróxido de aluminio; (15) ácido alginico; (16) agua libre de pirógenos; (17) solución salina isotónica; (18) solución de Ringer; (19) alcohol etílico; (20) soluciones de tampón de fosfato; y (21) otras sustancias compatibles no tóxicas empleadas en formulaciones farmacéuticas.

Las composiciones de la descripción se pueden administrar por vía oral, parenteral, pulverización por inhalación, tópica, rectal, nasal, bucal, vaginal o a través de un depósito implantado. El término "parenteral" como se usa en el presente documento incluye técnicas de inyección o infusión subcutánea, intravenosa, intramuscular, intraarticular, intrasinoval, intraesternal, intratecal, intrahepática, intralesional e intracraneal. En una realización, las composiciones de la descripción se administran por vía oral, intraperitoneal o intravenosa. Las formas inyectables estériles de las composiciones de esta descripción pueden ser una suspensión acuosa u oleaginosa. Estas suspensiones se pueden formular de acuerdo con técnicas conocidas en la materia usando agentes dispersantes o humectantes y agentes de suspensión adecuados. La preparación de producto inyectable estéril también puede ser una solución o suspensión inyectable estéril en un diluyente o disolvente no tóxico y aceptable para uso parenteral, por ejemplo, como 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, los aceites fijos estériles se emplean convencionalmente como disolvente o medio de suspensión.

Para este propósito, se puede emplear cualquier aceite fijo blando, que incluye mono o diglicéridos sintéticos. Los ácidos grasos, tales como el ácido oleico y sus derivados de glicéridos, son útiles en la preparación de productos inyectables, al igual que los aceites naturales farmacéuticamente aceptables, tales como el aceite de oliva o el aceite de ricino, especialmente en sus versiones polioxetiladas. Estas soluciones o suspensiones oleosas también pueden contener un diluyente o dispersante de alcohol de cadena larga, tal como la carboximetilcelulosa o agentes dispersantes similares que se usan comúnmente en la formulación de formas farmacéuticas farmacéuticamente aceptables que incluyen emulsiones y suspensiones. También se pueden usar otros tensioactivos comúnmente usados, tales como Tween, Spans y otros agentes emulsionantes o mejoradores de la biodisponibilidad que se usan comúnmente en la fabricación de formas farmacéuticas sólidas, líquidas u otras formas farmacéuticamente aceptables para fines de formulación.

Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta descripción se pueden administrar por vía oral en

5 cualquier forma farmacéutica aceptable por vía oral que incluye, pero no se limita a, cápsulas, comprimidos, suspensiones o soluciones acuosas. En el caso de comprimidos para uso oral, los vehículos comúnmente utilizados incluyen lactosa y almidón de maíz. Los agentes lubricantes, tal como el estearato de magnesio, también se añaden típicamente. Para la administración oral en forma de cápsula, los diluyentes útiles incluyen lactosa y almidón de maíz seco. Cuando se requieren suspensiones acuosas para uso oral, el ingrediente activo se combina con agentes emulsionantes y de suspensión. Si se desea, también se pueden añadir ciertos agentes edulcorantes, saborizantes o colorantes.

10 Alternativamente, las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta descripción se pueden administrar en forma de supositorios para administración rectal. Estos se pueden preparar mediante la mezcla del agente con un excipiente no irritante adecuado que sea sólido a temperatura ambiente pero líquido a temperatura rectal y, por lo tanto, se fundirá en el recto para liberar el fármaco. Tales materiales incluyen manteca de cacao, cera de abeja y polietilenglicoles.

15 Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta descripción también se pueden administrar por vía tópica, especialmente cuando el objetivo del tratamiento incluye zonas u órganos fácilmente accesibles mediante la aplicación tópica, que incluyen enfermedades del ojo, la piel o el tracto intestinal inferior. Las formulaciones tópicas adecuadas se preparan fácilmente para cada una de estas zonas u órganos. La aplicación tópica para el tracto intestinal inferior se puede efectuar en una formulación de supositorio rectal (ver más arriba) o en una formulación de enema adecuada. También se pueden utilizar parches tópicos transdérmicos.

25 Para aplicaciones tópicas, las composiciones farmacéuticamente aceptables se pueden formular en un ungüento adecuado que contiene el componente activo suspendido o disuelto en uno o más vehículos. Los vehículos para la administración tópica de los compuestos de esta descripción incluyen, pero no se limitan a, aceite mineral, vaselina líquida, vaselina blanca, propilenglicol, polioxietileno, compuesto de polioxipropileno, cera emulsionante y agua. Alternativamente, las composiciones farmacéuticamente aceptables se pueden formular 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 no se limitan a, aceite mineral, monoestearato de sorbitano, polisorbato 60, cera de ésteres cetílicos, alcohol cetearílico, 2-octildodecanol, alcohol bencílico y agua.

35 Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta descripción también se pueden administrar por inhalación o aerosol nasal. Dichas composiciones se preparan de acuerdo con técnicas bien conocidas en la materia de la formulación farmacéutica y se pueden preparar como soluciones en solución salina, empleando alcohol bencílico u otros conservantes adecuados, promotores de la absorción para mejorar la biodisponibilidad, fluorocarbonos y/u otros agentes solubilizantes o dispersantes convencionales.

40 La cantidad de los compuestos de la presente descripción que se puede combinar con el vehículo para producir una composición en una forma de dosis única variará de acuerdo con el hospedante tratado, el modo particular de administración y otros factores determinados por la persona que administra la forma farmacéutica única.

Dosis

45 La toxicidad y la eficacia terapéutica de los compuestos de la descripción, que incluyen sales farmacéuticamente aceptables y variantes deuteradas, se pueden determinar mediante procedimientos farmacéuticos convencionales en cultivos celulares o animales experimentales. La LD₅₀ es la dosis letal para el 50% de la población. La ED₅₀ es la dosis terapéuticamente efectiva en el 50% de la población. La relación de dosis entre los efectos tóxicos y terapéuticos (LD₅₀/ ED₅₀) es el índice terapéutico. Se prefieren los compuestos que presentan índices terapéuticos grandes. Si bien se pueden usar compuestos que presentan efectos secundarios tóxicos, se debe tener cuidado al diseñar un sistema de administración que dirija dichos compuestos al sitio del tejido afectado para minimizar el daño potencial a las células no infectadas y, por lo tanto, reducir los efectos secundarios.

55 Los datos obtenidos de los ensayos de cultivos celulares y estudios en animales se pueden usar para formular un intervalo de dosis para usar en seres humanos. La dosis de dichos compuestos puede estar dentro de un intervalo de concentraciones circulantes que incluyen la ED₅₀ con poca o ninguna toxicidad. La dosis puede variar dentro de este intervalo de acuerdo con la forma farmacéutica empleada y la vía de administración utilizada. Para cualquier compuesto, la dosis terapéuticamente efectiva se puede estimar inicialmente a partir de ensayos de cultivo celular. Se puede formular una dosis en modelos animales para lograr un intervalo de concentración circulante en plasma que incluye la IC₅₀ (es decir, la concentración del compuesto de ensayo que logra una inhibición mitad de la máxima de los síntomas) determinada en el cultivo celular. Dicha información se puede utilizar para determinar con mayor precisión las dosis útiles en los seres humanos. Los niveles en plasma se pueden medir, por ejemplo, mediante cromatografía líquida de alto rendimiento.

65 También se debe entender que una dosis específica y un régimen de tratamiento para cualquier paciente en

particular dependerán de una variedad de factores, que incluyen, pero sin limitación, la actividad del compuesto específico empleado, la edad, el peso corporal, la salud general, el sexo, la dieta, el tiempo de administración, la tasa de excreción, la combinación de fármacos y el criterio del médico tratante y la gravedad de la enfermedad en particular que se está tratando. La cantidad de un compuesto de la presente descripción en la composición también dependerá del compuesto particular en la composición.

Tratamiento

Las mutaciones en ALK2 hacen que la quinasa sea inapropiadamente activa y se asocian con varias enfermedades. La descripción proporciona compuestos que inhiben un gen ALK2 mutante, p. ej., un gen ALK2 mutante que produce la expresión de una enzima ALK2 que tiene una modificación de aminoácido. En otro aspecto, la descripción proporciona compuestos que inhiben tanto las formas de proteína ALK2 de tipo natural (WT) como las mutantes de la proteína ALK2. Para los fines de esta descripción, la información de secuencia para ALK2 se encuentra en la página web del National Center for Biological Information (NCBI) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) bajo el receptor de activina A ACVR1 tipo 1 [Homo sapiens (humano)]; Entrez Gene ID (NCBI): 90. También se conoce como: FOP; ALK2; SKR1; TSRI; ACTRI; ACVR1A; ACVRLK2, la información de dicha secuencia se incorpora en el presente documento.

En una realización, la descripción proporciona los compuestos para usar en un método de inhibición de la actividad de ALK2 aberrante en un sujeto que comprende la etapa de administrar al sujeto que lo necesita a cantidad farmacéuticamente efectiva de al menos un compuesto o composición farmacéutica descrita en el presente documento. En una realización, la actividad de ALK2 aberrante es causada por una mutación en un gen ALK2 que produce la expresión de una enzima ALK2 que tiene una modificación de aminoácido seleccionada de uno o más de L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328V, G328W, G328E, G328R, G356D y R375P. En una realización, la enzima ALK2 tiene la modificación de aminoácido R206H.

Debido a su actividad contra ALK2, los compuestos descritos en el presente documento se pueden usar para tratar a un paciente con una afección asociada con una actividad aberrante de ALK2. En una realización, la afección asociada con la actividad de ALK2 aberrante es la fibrodisplasia osificante progresiva. El diagnóstico de FOP se basa en la presencia de malformaciones congénitas de los dedos gordos (hallux valgus) y la formación de nódulos fibrosos en los tejidos blandos. Los nódulos se pueden transformar o no en hueso heterotópico. Estas lesiones de tejidos blandos a menudo se observan por primera vez en la cabeza, nuca. - 97% de los pacientes con FOP tienen la misma c.617G> A; mutación R206H en el gen ACVR1 (Alk2). Hay una prueba genética disponible a través de la Universidad de Pennsylvania (Kaplan et al., Pediatrics 2008, 121 (5): e1295-e1300).

Otras anomalías congénitas comunes incluyen malformaciones de los pulgares, cuellos femorales cortos y anchos, osteocondromas tibiales y articulaciones facetarias fusionadas de la columna cervical. Las articulaciones facetarias fusionadas en el cuello a menudo hacen que los niños pequeños se desplacen sobre sus nalgas en lugar de gatear. Por lo general, la FOP se diagnostica erróneamente (~80%; cáncer o fibromatosis) y los pacientes a menudo se someten a procedimientos diagnósticos inapropiados, tales como biopsias que exacerban la enfermedad y causan una discapacidad permanente.

En una realización, la presente invención proporciona los compuestos de la invención como se describen en el presente documento para usar en un método para tratar o mejorar la fibrodisplasia osificante progresiva en un sujeto, que comprende administrar al sujeto que lo necesita una cantidad farmacéuticamente efectiva de un compuesto o composición farmacéutica descritos en el presente documento.

En una realización, la afección asociada con actividad de ALK2 aberrante es la fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) y el sujeto tiene una mutación en un gen ALK2 que produce la expresión de una enzima ALK2 que tiene una modificación de aminoácido seleccionada de uno o más de L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D y R375P. En un aspecto de esta realización, la enzima ALK2 tiene la modificación de aminoácido R206H.

La presente descripción incluye métodos de identificación y/o diagnóstico de pacientes para el tratamiento con uno o más de los compuestos o composiciones farmacéuticas descritos el presente documento. En una realización, la descripción proporciona un método de detección de una afección asociada con actividad de ALK2 aberrante p. ej., FOB en un sujeto, donde el método incluye a. obtener una muestra p. ej., plasma del sujeto p. ej., un paciente humano; y b. detectar si están presentes una o más mutaciones en un gen ALK2 descritas en el presente documento en la muestra. En otra realización, la descripción proporciona un método de diagnóstico de una afección asociada con la actividad de ALK2 aberrante en un sujeto, comprendiendo dicho método: a. obtener una muestra del sujeto; b. detectar si una o más mutaciones en un gen ALK2 descritas en el presente documento están presentes en la muestra usando un método de detección descrito en el presente documento; y c. diagnosticar al sujeto con la afección cuando se detecta la presencia de una o más mutaciones. Los métodos para detectar una mutación incluyen, pero no se limitan a, métodos basados en

hibridación, métodos basados en amplificación, análisis de micromatrices, análisis de citometría de flujo, secuenciación de ADN, secuenciación de próxima generación (NGS), extensión del cebador, PCR, hibridación in situ, transferencia en manchas, y transferencia Southern. En una realización, la presente descripción proporciona un método para diagnosticar y tratar una afección asociada con la actividad ALK2 aberrante en un sujeto, comprendiendo dicho método a. obtener una muestra de un sujeto; b. detectar si una o más mutaciones en un gen ALK2 descritas en el presente documento están presentes en la muestra; diagnosticar al sujeto con la afección cuando se detectan una o más mutaciones en la muestra; y d. administrar una cantidad efectiva de uno o más de los compuestos o una composición farmacéutica descrita en el presente documento al paciente diagnosticado. En una realización, la descripción proporciona un método para tratar una afección asociada con la actividad ALK2 aberrante en un sujeto, comprendiendo dicho método a. determinar si, haber determinado si, o recibir información de que el sujeto tiene una o más mutaciones en un gen ALK2 como se describe en el presente documento; b. identificar al sujeto como sensible a uno o más compuestos o una composición farmacéutica descrita en el presente documento; y c. administrar una cantidad efectiva de uno o más compuestos o composiciones farmacéuticas al sujeto.

En una realización, la afección asociada con la actividad de ALK2 aberrante es un tumor cerebral, p. ej., tumor glial. En una realización, el tumor glial es glioma pontino intrínseco difuso (DIPG). En una realización, la invención proporciona los compuestos de la invención como se describen en el presente documento para usar en un método para tratar o mejorar el glioma pontino intrínseco difuso en un sujeto, que comprende administrar al sujeto que lo necesita una cantidad farmacéuticamente efectiva de un compuesto o composición farmacéutica descrita en el presente documento.

En una realización, la afección asociada con la actividad de ALK2 aberrante es el glioma pontino intrínseco difuso y el sujeto tiene una mutación en un gen ALK2 que produce la expresión de una enzima ALK2 que tiene una modificación de aminoácido seleccionada de uno o más de R206H, G328V, G328W, G328E y G356D. En un aspecto de esta realización, la enzima ALK2 tiene la modificación de aminoácido R206H.

Otras afecciones asociadas con la actividad de ALK2 aberrante son la anemia asociada con inflamación, cáncer o enfermedad crónica u osificación heterotópica inducida por traumatismo o cirugía.

Un compuesto de la invención es adecuado para la coadministración (ya sea como parte de una forma farmacéutica combinada o como una forma farmacéutica separada administrada antes, secuencialmente, después de la administración) con un segundo agente terapéutico útil en el tratamiento de la enfermedad que se va a tratar, p. ej., FOP, por ejemplo un esteroide (p. ej., prednisona) u otros agentes antialérgicos tales como omalizumab.

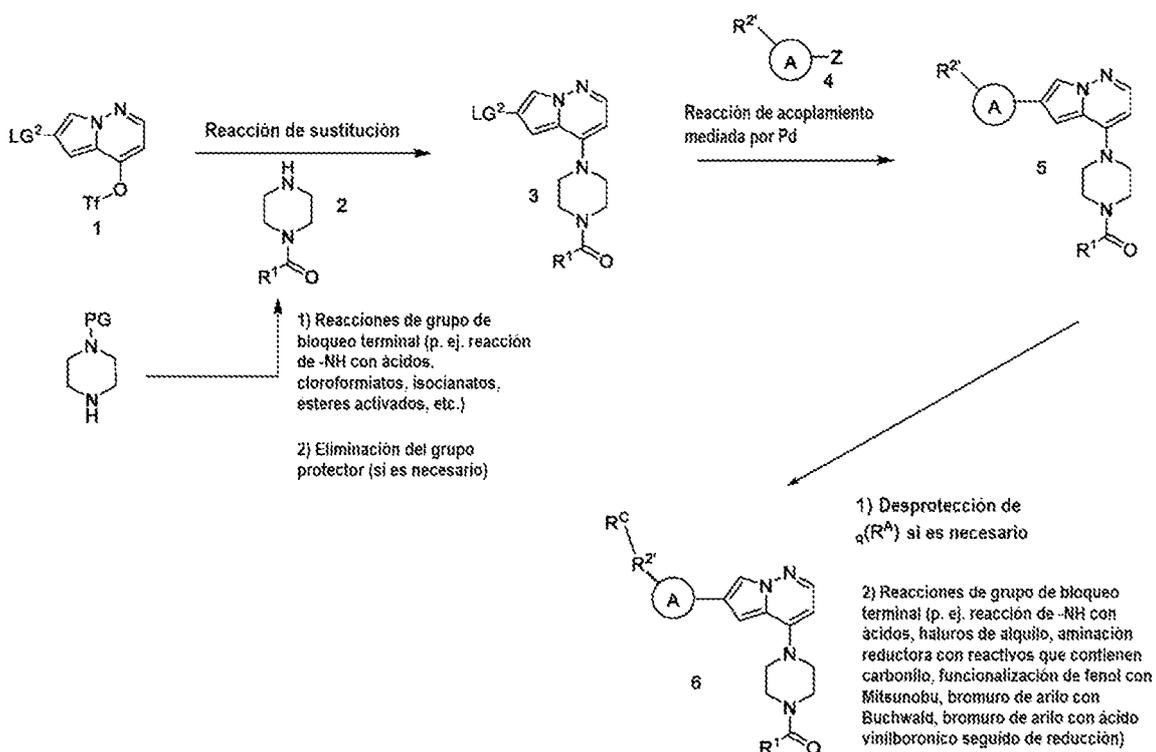
Un compuesto de la invención es adecuado para la coadministración con un agonista de RAR- γ o un anticuerpo contra la activina para tratar la enfermedad a tratar, p. ej., FOP, tal como el agonista de RAR- γ palovaroteno, y el anticuerpo contra activina REGN2477.

Un compuesto de la invención es adecuado para la coadministración con terapias que se dirigen a los mastocitos útiles en el tratamiento de la FOP, tales como un inhibidor de mastocitos que incluye, pero no se limita a un inhibidor de KIT. Ejemplos de un inhibidor de mastocitos para coadministrar son cromolina sódica (o cromoglicato de sodio); brentuximab (ADCRETIS[®]); ibrutinib (IMBRUVICA[®]); omalizumab (XOLAIR[®]); agentes antileucotrienos (p. ej., montelukast (SINGULAIR[®]) o zileuton (ZYFLO[®] o ZYFLO CR[®])) e inhibidores de KIT (p. ej., imatinib (GLEEVEC[®]), midostaurina (PKC412A), masitinib (MASIVET[®] o KINAVET[®]), BL U-285, DCC-2618, PLX9486).

Síntesis

Los siguientes esquemas están destinados a proporcionar una guía general en relación con la preparación de los compuestos de la descripción. Un experto en la técnica puede entender que las preparaciones mostradas en los Esquemas se pueden modificar u optimizar usando conocimientos generales de química orgánica para preparar diversos compuestos de la descripción.

Protocolo de síntesis 1



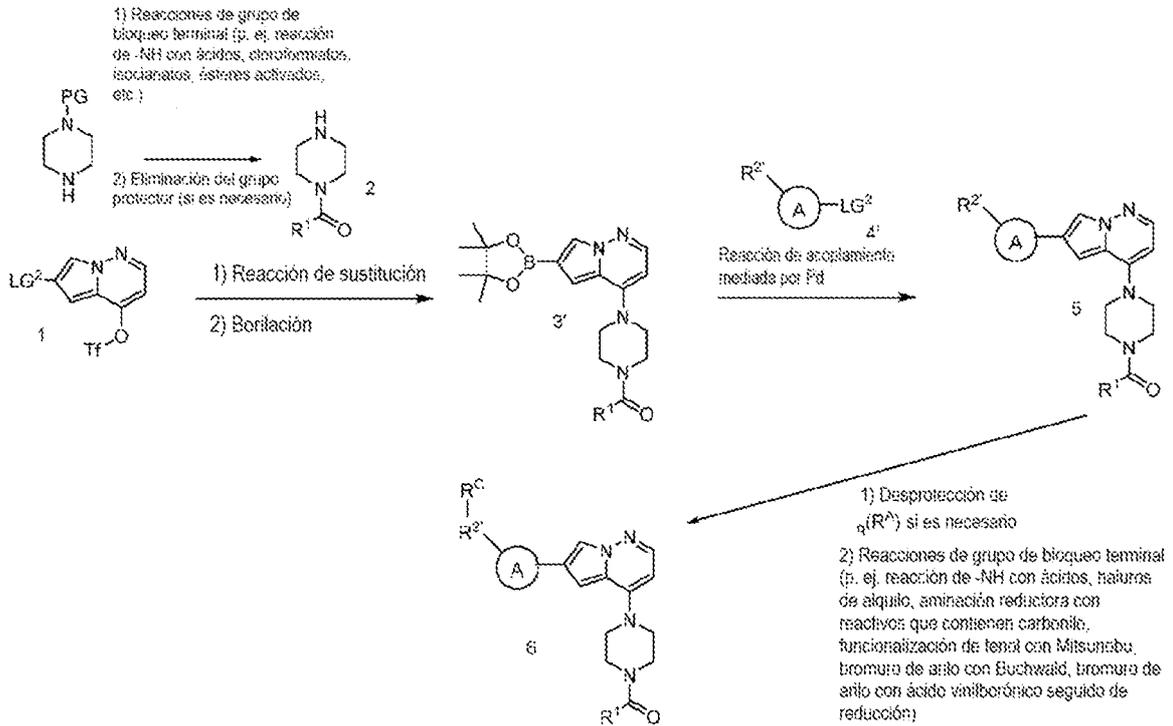
5 Tf = trifluorometilsulfonilo; LG^2 = grupo saliente; PG = grupo protector; R^C es un grupo de bloqueo terminal opcional; $R^2 = R^2$ o un precursor para R^2 si tiene protección terminal con R^C ; Z = una pareja de acoplamiento cruzado mediado por Pd para un haluro, p. ej., un ácido/éster borónico, un grupo de estaño o un grupo de zinc.

10 La pirrolopiridazina 1 que tiene un grupo saliente (LG_2) se puede acoplar con una piperazina 2 funcionalizada a través de una reacción de sustitución para proporcionar un compuesto intermedio 3 con un nuevo enlace carbono-nitrógeno formado. La piperazina funcionalizada 2 se puede formar por reacción con grupos tales como ácidos carboxílicos/cloruros de ácido, cloroformatos e isocianatos (o carbamatos activados, etc.) para formar amidas, carbamatos y ureas, respectivamente, mediante protocolos de reacción bien establecidos; seguido de desprotección (si es necesario). La pirrolopiridazina 3 resultante se puede acoplar con el compuesto intermedio 4 mediante una reacción de acoplamiento mediada por paladio, p. ej., un acoplamiento de Suzuki, Stille o Negishi, para proporcionar un compuesto intermedio (5) con un nuevo enlace carbono-carbono formado.

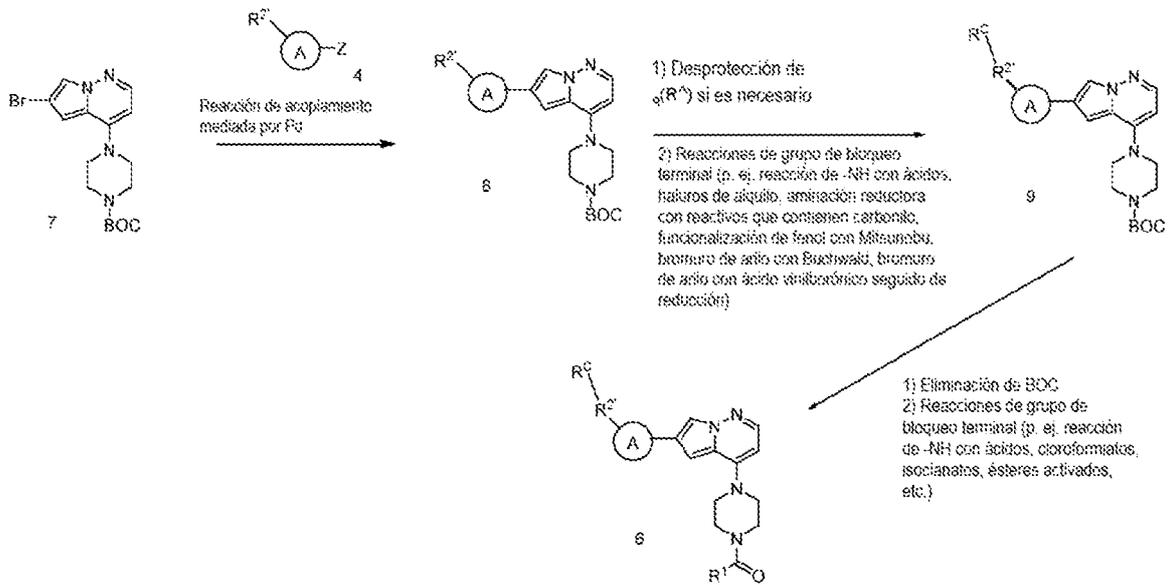
15 (LG₂ puede ser, p. ej., Cl, Br o I. Z puede ser boronato, éster de boronato o trialquilestaño. R^2 puede ser, por ejemplo, Br, OH, alquilo o cicloalquilamina unida a N, o alquilo o cicloalquilamina unida a C. El compuesto intermedio 5 resultante también se puede funcionalizar (después de la eliminación del grupo protector, si es necesario) mediante reacciones de bloqueo terminal que incluyen alquilación, aminación reductora con compuestos que contienen carbonilo, acilación, formación de éter mediante acoplamiento de Mitsunobu, aminación mediante la reacción de Buchwald o formación alquil/cicloalquilamina obtenida a través de la adición de ácido vinilborónico seguida de hidrogenación. La síntesis de compuestos de ejemplo preparados usando el Protocolo de síntesis 1 se describe en algunos de los ejemplos a continuación.

25 Protocolo de síntesis 2

25

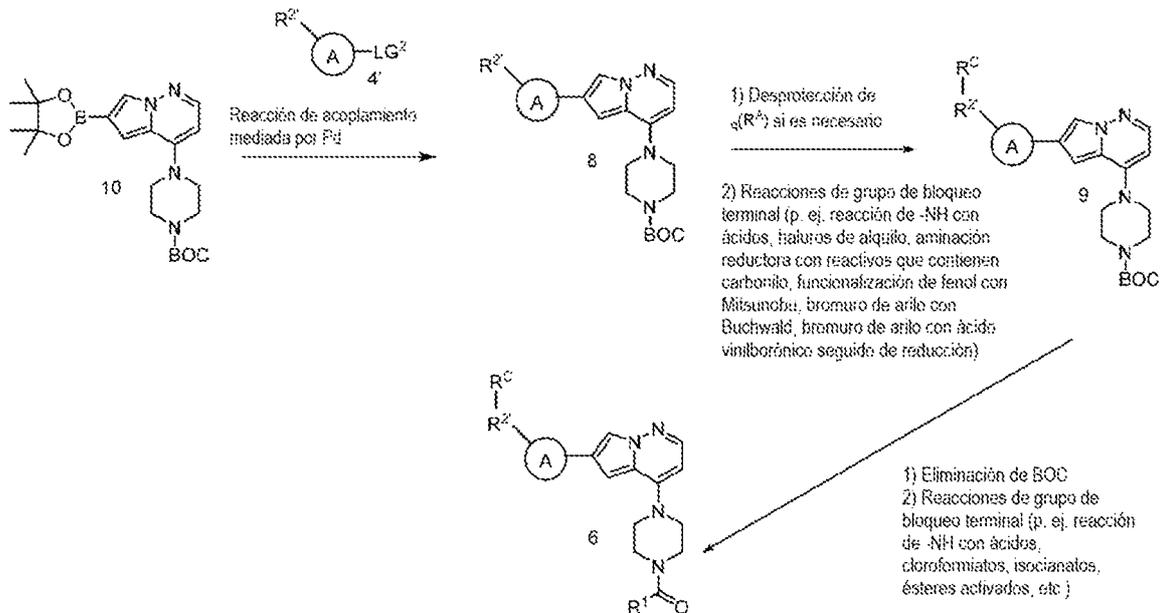


- La pirrolopiridazina 1 se puede acoplar con una piperazina 2 funcionalizada a través de una reacción de sustitución para proporcionar un compuesto intermedio con un nuevo enlace carbono-nitrógeno formado. El compuesto intermedio resultante se puede convertir en un éster de boronato mediante un acoplamiento mediado por paladio con bis-pinacolato de diboro para dar el compuesto intermedio 3'. En algunos casos, el grupo R^1 se puede reemplazar con un grupo R^1 diferente, p. ej., reemplazo de nitrofeniloxi con oxetaniloxi. El boronato de pirrolopiridazina resultante se puede acoplar a un haluro de arilo (4') mediante una reacción de acoplamiento mediada por paladio, p. ej., acoplamiento de Suzuki, para proporcionar un compuesto intermedio con un nuevo enlace carbono-carbono formado. (LG² puede ser Cl, Br, I, OTf; R² puede ser, por ejemplo, Br, OH, alquilo o cicloalquilamina unida a N, o alquilo o cicloalquilamina unida a C). Esta pirrolopiridazina disustituída resultante, compuesto intermedio 5, también se puede funcionalizar (después de la eliminación del grupo protector, si es necesario) mediante reacciones de bloqueo terminal que incluyen alquilación, aminación reductora con compuestos que contienen carbonilo, acilación, formación de éter mediante acoplamiento de Mitsunobu entre un fenol y alcoholes, aminación mediante la reacción de Buchwald o formación de alquilo/cicloalquilamina obtenida a través de la adición de ácido vinilborónico seguido de hidrogenación a través de protocolos de reacción bien establecidos. La síntesis de compuestos de ejemplos preparados usando el Protocolo de síntesis 2 se describe en algunos de los ejemplos a continuación.
- 20 Protocolo de síntesis 3



5 La pirrolopiridazina 7 se puede acoplar con ácidos arilborónicos sustituidos 4 (R^2 puede ser, por ejemplo, Br, OH, alquilo o cicloalquilamina unida a N, o alquilo o cicloalquilamina unida a C para formar un nuevo enlace carbono-carbono). El compuesto intermedio 8 resultante también se puede funcionalizar (después de la eliminación del grupo protector, si es necesario) mediante reacciones de bloqueo terminal que incluyen alquilación, aminación reductora con compuestos que contienen carbonilo, acilación, formación de éter mediante el acoplamiento de Mitsunobu o aminación usando la reacción de Buchwald. La eliminación del grupo BOC en el compuesto intermedio 9 puede ir seguida de reacciones de bloqueo terminal de NH libre resultante utilizando ácidos carboxílicos activados, cloroformatos, cloruros/isocianatos de carbamilo para proporcionar amidas, carbamatos o ureas, respectivamente, protocolos de reacción bien establecidos. La síntesis de compuestos de ejemplo preparados usando el Protocolo de síntesis 3 se describe en algunos de los ejemplos a continuación.

15 Protocolo de síntesis 4

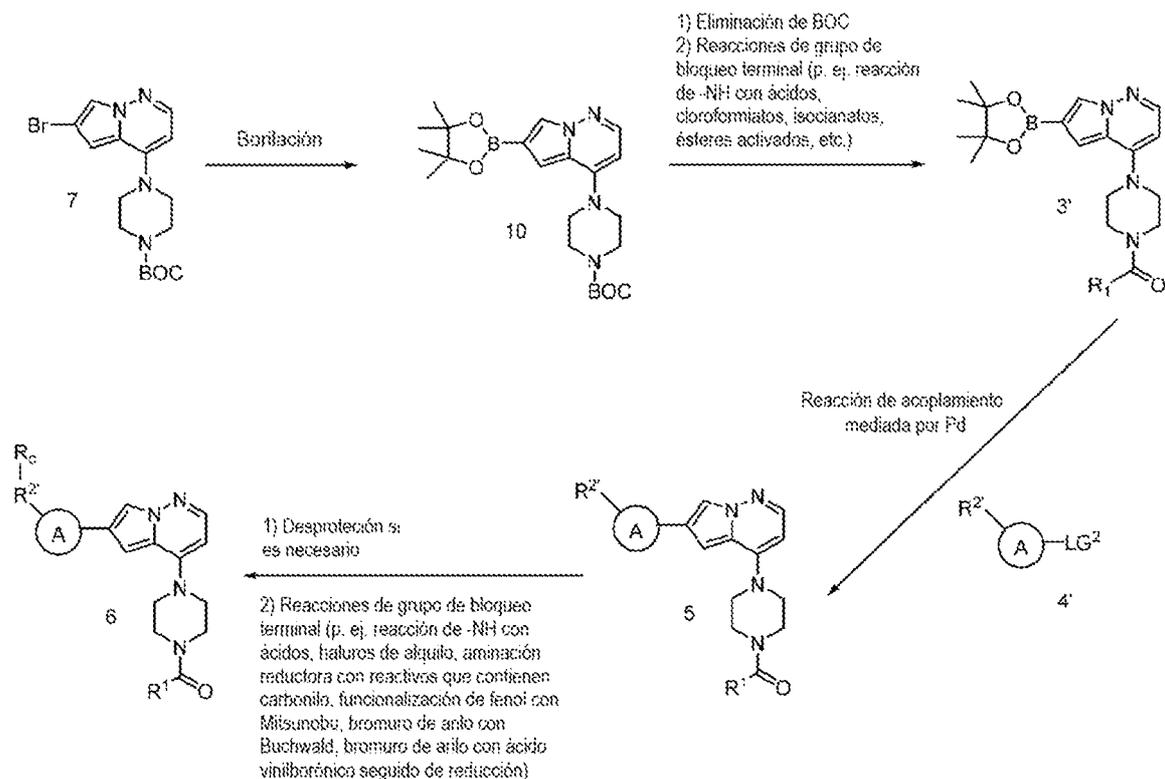


20 El éster de boronato de pirrolopiridazina 10 se puede acoplar con haluros de arilo 4' para proporcionar el compuesto intermedio 8. (LG^2 puede ser, p. ej., Cl, Br o I. R^2 puede ser, por ejemplo, Br, OH, alquilo o cicloalquilamina unida a N, o alquilo o cicloalquilamina unida a C). El compuesto intermedio 8 también se puede funcionalizar más (después de la eliminación del grupo protector, si es necesario) mediante reacciones de bloqueo terminal que incluyen alquilación, aminación reductora con compuestos que contienen carbonilo, acilación, formación de éter mediante acoplamiento de Mitsunobu, o aminación usando la reacción de

Buchwald para proporcionar el compuesto intermedio 9. La eliminación del grupo BOC en el compuesto intermedio 9 puede ir seguido de reacciones de bloqueo terminal del NH libre resultante utilizando ácidos carboxílicos activados, cloroformatos, cloruros/isocianatos de carbamoilo para dar amidas, carbamatos o ureas, respectivamente, por protocolos de reacción bien establecidos. La síntesis de compuestos de ejemplo preparados utilizando el Protocolo de síntesis 4 se describe en algunos de los siguientes ejemplos.

5

Protocolo de síntesis 5



10

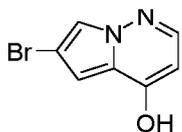
El bromuro de pirrolopiridazina 7 se puede convertir en el éster de boronato 10, a través de una reacción mediada por Pd. La eliminación del grupo BOC en el compuesto intermedio 10 puede ir seguida de reacciones de bloqueo terminal del NH libre resultante usando ácidos carboxílicos activados, cloroformatos, cloruros/isocianatos de carbamoilo para dar amidas, carbamatos o ureas, respectivamente, por protocolos de reacción bien establecidos. El éster de boronato de pirrolopiridazina 3' se puede acoplar con haluros de arilo 4' para proporcionar el compuesto intermedio 5. (LG² puede ser, p. ej., Cl, Br o I. R² puede ser, por ejemplo, Br, OH, alquilo o cicloalquilamina unida a N, o alquilo o cicloalquilamina unida a C). El compuesto intermedio 5 también se puede funcionalizar (después de la eliminación del grupo protector, si es necesario) mediante reacciones de bloqueo terminal que incluyen la alquilación, aminación reductora con compuestos que contienen carbonilo, acilación, formación de éter mediante acoplamiento de Mitsunobu, o aminación usando la reacción de Buchwald para proporcionar 6. La síntesis de compuestos de ejemplo preparados usando el protocolo de síntesis 5 se describen en algunos de los ejemplos a continuación.

15

20

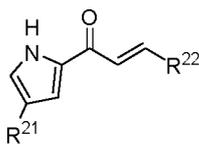
25

En otra realización más, la invención proporciona un compuesto intermedio para sintetizar compuestos de la descripción. El compuesto intermedio es 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ol:



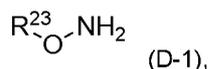
30

En otra realización, la invención proporciona un procedimiento para sintetizar dicho compuesto intermedio. El método para sintetizar el 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ol comprende la etapa de combinar un compuesto de fórmula C-1:



(C-1),

con un compuesto de fórmula D-1:



5

en donde:

10

R²¹ se selecciona de cloro, bromo, y yodo;

R²² es un grupo saliente; y

R²³ es un grupo atractor de electrones.

15

En algunas realizaciones, R²¹ es bromo.

En algunas realizaciones, R²² se selecciona de -N(R²⁴)(R²⁵) y -OR²⁴, en donde cada uno de R²⁴ y R²⁵ es un alquilo seleccionado independientemente de alquilo C₁-C₄. En aspectos más específicos de estas realizaciones, R²² es -N(CH₃)₂.

20

En algunas realizaciones, R²³ se selecciona de metilcarbonilo, t-butilcarbonilo, 4-nitrofenilcarbonilo, 4-cianofenilcarbonilo, 4-trifluorometilfenilcarbonilo, 4-fluorofenilcarbonilo, 4-trifluorometilcarbonilfenilcarbonilo, 4-etoxycarbonilfenilcarbonilo, 4-trifluorometilsulfonilfenilcarbonilo, 2,4,6-trimetilfenilcarbonilo, 2,4,6-trimetil-3,5-dinitrofenilcarbonilo, 2-trifluorometil-4-nitrofenilo, 2,4-dintirofenilo y difenilfosfinilo. En aspectos más específicos de estas realizaciones, R²³ es 4-nitrofenilcarbonilo.

25

En el método de síntesis del 6-bromopirrol[1,2-b]piridazin-4-ol a partir de C-1 y D-1, los materiales de partida se disuelven en un disolvente polar. La elección del disolvente polar se puede realizar de cualquier disolvente conocido en la técnica. Más específicamente, el disolvente polar se selecciona de N-metil-2-pirrolidina ("NMP"), N,N-dimetilacetamida ("DMAC"), dimetilformamida ("DMF"), tetrahidrofurano ("THF"), metil-tetrahidrofurano ("MeTHF"), dimetilsulfóxido ("DMSO") y ciclopentilmetiléter ("CPME"). Incluso más específicamente, el disolvente polar es NMP o DMAC.

30

En la primera etapa del método de síntesis C-1 se disolvió en el disolvente polar. Esto se realiza a la temperatura más baja posible que permite la disolución. El C-1 disuelto se trata luego con una base, típicamente 1,15-1,5 equivalentes de la misma, que se mantiene opcionalmente bajo una atmósfera de N₂. La elección de la base se puede realizar de cualquiera conocida en la técnica. Más específicamente, la base se selecciona de KOC(CH₃)₃, NaOC(CH₃)₃, LiOC(CH₃)₃, LiC(CH₃)₃, Li(CH₂)₃CH₃, LiN(C₃H₇)₂, NaOCH₃, NaOCH₂CH₃, KOCH₃, LiOCH₃, LiOCH₂CH₃ y KOCH₂CH₃. Incluso más específicamente, la base es KOC(CH₃)₃.

40

El tratamiento de C-1 con una base se realiza a una temperatura de entre aproximadamente 15 y 30°C durante 0,5-2 horas con agitación. La solución de C-1 tratada con base luego se enfría opcionalmente de -8 a -5°C antes de añadir el reactivo D-1.

45

El D-1 también se disuelve en un disolvente polar a una temperatura de entre -5 a 30°C, opcionalmente bajo una atmósfera de N₂, y luego se añade lentamente a C-1 tratado con base. La mezcla resultante se agita durante 1-2 h hasta que al menos el 90% de C-1 ha desaparecido según lo determinado por LCMS o IPC.

50

En ese momento, se añade un agente de protonación a pH ácido y a una temperatura de entre aproximadamente -5 a 10°C. La elección del agente de protonación se puede realizar de cualquiera conocido en la técnica. Más específicamente, el agente de protonación se selecciona de NH₄Cl, NaHCO₃, KHCO₃, LiHCO₃, ácido acético, HCl, HBr y H₂SO₄. Incluso más específicamente, el agente de protonación es NH₄Cl. En algunos aspectos específicos, el pH de la reacción con el agente de protonación se ajusta a entre aproximadamente 1 y 5, más específicamente entre aproximadamente 2 y 4 con un agente acidificante. En ciertas realizaciones específicas, el agente acidificante es HCl. Se deja que la reacción de protonación proceda entre 0,5-2 h a 0-10°C.

55

La mezcla resultante luego se filtra opcionalmente antes de extraer el material insoluble con un agente de

extracción. Si se filtra, la torta de filtración se extrae varias veces con el agente de extracción y se filtra después de cada extracción. El filtrado original se combina luego con todos los filtrados de extracción y la solución resultante se deja separar en una fase orgánica y una acuosa. La fase acuosa luego se extrae varias veces más con el agente de extracción y se combinan todas las fases orgánicas. Si la mezcla resultante de la reacción de protonación no se filtra, se extrae varias veces con el agente de extracción, mezclándose todas las fases orgánicas resultantes de las extracciones.

La elección del agente de extracción se puede hacer de cualquier agente conocido en la técnica que sea capaz de extraer material de una fase acuosa a una fase orgánica. Más específicamente, el agente de extracción se selecciona de metil ter-butil éter ("MTBE"), MeTHF, diclorometano ("DCM"), CPME, éter dietílico, acetato de etilo, tolueno y acetato de isopropilo. Incluso más específicamente, el agente de extracción es MTBE.

Las capas orgánicas mezcladas resultantes de las extracciones se lavan opcionalmente con NaCl saturado, se secan sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtran si queda material insoluble, y el material soluble se concentra a sequedad. Este procedimiento generalmente produce al menos 90% de 6-bromopirroló[1,2-b]piridazin-4-ol puro según lo determinado por LCMS, HPLC o ¹H-RMN cuantitativa.

Ejemplos

Los compuestos de la invención y descripción, que incluyen sales y N-óxidos de los mismos, se pueden preparar usando técnicas de síntesis orgánica conocidas y se pueden sintetizar según cualquiera de las numerosas vías de síntesis posibles, tales como las de los siguientes Esquemas. Las reacciones para preparar compuestos de la descripción se pueden llevar a cabo en disolventes adecuados que pueden ser seleccionados fácilmente por un experto en la técnica de la síntesis orgánica. Los disolventes adecuados pueden ser sustancialmente no reactivos con los materiales de partida (reaccionantes), los compuestos intermedios o productos a las temperaturas a las que se llevan a cabo las reacciones, p. ej., temperaturas que pueden variar desde la temperatura de congelación del disolvente hasta la temperatura de ebullición del disolvente. Una reacción dada puede llevarse a cabo en un disolvente o una mezcla de más de un disolvente. De acuerdo con la etapa de reacción particular, los expertos en la técnica pueden seleccionar disolventes adecuados para una etapa de reacción particular.

La preparación de los compuestos de la descripción puede implicar la protección y desprotección de diversos grupos químicos. El experto en la técnica puede determinar fácilmente la necesidad de protección y desprotección, y la selección de grupos protectores apropiados. La química de los grupos protectores se puede encontrar, por ejemplo, en Wuts y Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 4^a ed., John Wiley & Sons: New Jersey, (2006), que se incorpora en el presente documento como referencia en su totalidad.

Las reacciones se pueden controlar de acuerdo con cualquier método adecuado conocido en la técnica. Por ejemplo, la formación del producto se puede controlar por medios espectroscópicos, tales como la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) (p. ej., ¹H o ¹³C), espectroscopia infrarroja (IR), espectrofotometría (p. ej., UV-visible), espectrometría de masas (MS), o por métodos cromatográficos tales como cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) o cromatografía en capa fina (TLC). Los instrumentos analíticos y los métodos para la caracterización de compuestos incluyen los siguientes:

LC-MS: A menos que se indique lo contrario, todos los datos de cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC-MS) (muestra analizada para pureza e identidad) se obtuvieron con un sistema Agilent modelo-1260 LC usando un espectrómetro de masas modelo Agilent 6120 o modelo 1956 utilizando ionización ES-API equipada con una columna de fase inversa Agilent Poroshel 120 (EC-C18, tamaño de partícula de 2,7 μm, dimensiones de 3,0 x 50 mm) a 22,4 grados centígrados. La fase móvil consistía en una mezcla de disolvente ácido fórmico al 0,1% en agua y ácido fórmico al 0,1% en acetonitrilo. Se utilizó un gradiente constante de fase móvil de 95% acuosa/5% orgánica al 5% acuosa/95% orgánica en el transcurso de 4 minutos. El caudal era constante a 1 ml/min.

Alternativamente, los datos de LC-MS se obtuvieron usando las siguientes columnas y fases móviles. Fase móvil básica: A: agua (NH₄HCO₃ 10 mM) B: ACN; Gradiente: 5% de B aumento a 95% de B dentro de 1,2 min, 95% de B durante 1,3 min, de nuevo a 5% de B dentro de 0,01 min; Caudal: 2 ml/min; Columna: XBridge, 3,5 μm, 50*4,6 mm; Temperatura del horno: 50°C. Fase móvil ácida: A: agua (TFA al 0,01%) B: CAN (TFA al 0,01%); Gradiente: 5% de B aumento a 95% de B dentro de 1,2 min, 95% de B durante 1,3 min, de nuevo a 5% de B dentro de 0,01 min; Caudal: 2 ml/min; Columna: Sunfire, 3,5 μm, 50*4,6 mm; Temperatura del horno: 50°C.

Alternativamente, los datos de HPLC se obtuvieron usando las siguientes columnas y fases móviles. Fase móvil básica: A: agua (NH₄HCO₃ 10 mM) B: ACN; Gradiente: 5% de B aumento a 95% de B dentro de 1,2 min, 95% de B durante 1,3 min, de nuevo a 5% de B dentro de 0,01 min; Caudal: 2 ml/min; Columna: XBridge, 3,5 μm, 50*4,6 mm; Temperatura del horno: 50°C. Fase móvil ácida: A: agua (TFA al 0,01%) B: ACN (TFA al 0,01%); Gradiente: 0 min 5% de B, 3 min 5% de B, 10 min 95% de B, 15 min 95% de B; Caudal: 1,2 ml/min;

Columna: Eclipse XDB-C18, 4,6*150 mm, 5 µm; Temperatura del horno: 40°C.

- LC-MS prep: La HPLC preparativa se realizó en un sistema preparativo Shimadzu Discovery VP® equipado con una columna de fase inversa Luna 5u C18(2) 100A, empaquetada AXIA, 250 x 21,2 mm, a 22,4 grados Celsius. La fase móvil consistía en una mezcla de disolvente ácido fórmico al 0,1% en agua y ácido fórmico al 0,1% en acetonitrilo. Se utilizó un gradiente constante de una fase móvil del 95% acuosa/5% orgánica al 5% acuosa/95% orgánica durante el transcurso de 25 minutos. El caudal era constante a 20 ml/min. Las reacciones llevadas a cabo en un microondas se realizaron en una unidad de microondas Biotage Initiator.
- 10 HPLC quiral: La HPLC preparativa para resolver mezclas quirales se realizó en uno de los siguientes sistemas. Para SFC que usa un instrumento SFC-80 o SFC-200 (Thar, Waters), se usó una columna Diacel AD-H 20x250 mm, 5 µm realizada a 35°C usando un gradiente de fase móvil de CO₂/Metanol (NH₄OH al 0,1%) = 40:60 - 90:10 a un caudal de 80-180 g/min y detección a 214-360 nm. Para HPLC usando un instrumento Gilson-281, se usó una columna Diacel AD-H 20x250mm, 10 µm realizada a 40°C usando un gradiente de fase móvil de hexano (DEA al 0,1%): EtOH (DEA al 0,1%) = 0:100 - 100:0.

Cromatografía en gel de sílice: La cromatografía en gel de sílice se realizó en una unidad Teledyne Isco COMBIFLASH® Rf o en una unidad BIOTAGE® Isolera Four.

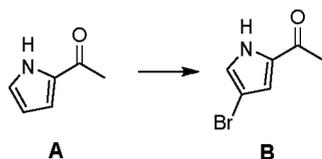
- 20 RMN de protones: a menos que se indique lo contrario, todos los espectros de ¹H RMN se obtuvieron con un instrumento Varian 400 MHz Unity Inova 400 MHz RMN (tiempo de adquisición = 3,5 segundos con un retraso de 1 segundo; 16 a 64 barridos), un Bruker, Espectrómetro digital de RMN AVANCE III 500 MHz UltraShield-Plus, o un espectrómetro digital de RMN UltraShield-Plus AVANCE III 400 MHz de Bruker. Donde se caracterizaron, todos los protones se registraron en DMSO-*d*₆ como partes por millón (ppm) con respecto al DMSO residual (2,50 ppm).

Ejemplos

- 30 Los siguientes Esquemas están destinados a proporcionar una guía general en relación con la preparación de los compuestos de la invención. Un experto en la técnica puede entender que las preparaciones mostradas en los Esquemas se pueden modificar u optimizar usando conocimientos generales de química orgánica para preparar diversos compuestos de la invención y descripción.

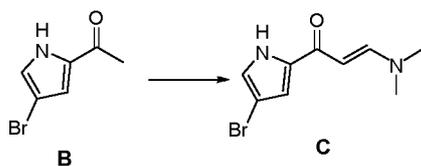
Ejemplo 1. Síntesis de trifluorometanosulfonato de 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ilo

- 35 Etapa 1: Síntesis de 1-(4-bromo-1H-pirrol-2-il)etanona (Compuesto intermedio B)



- 40 Se añadió Amberlyst 15 (0,09 g/g-granel-LR) a una solución de 1-(1H-pirrol-2-il)etanona disponible en el comercio (70 g; 1,00 equiv; 641,45 mmoles) en tetrahidrofurano (10 ml/g-granel-LR; 9,71 moles; 700,00 ml; 700,00 g) a temperatura ambiente (TA) (alrededor de 25°C). A continuación, se añadió 1-bromopirrolidin-2,5-diona (1 equiv (molar); 641,45 mmoles; 114,17 g) en porciones a -30 a -20°C y se agitó durante aproximadamente 1 h hasta que la LCMS indicó que la reacción se había completado. La mezcla de reacción luego se filtró y el filtrado se inactivó con solución acuosa saturada de Na₂SO₃ (350 ml) y se extrajo con DCM (700 ml x 2). La capa orgánica se concentró y luego se diluyó con MTBE (700 ml). Las capas orgánicas se combinaron y luego se lavaron con NaHCO₃ sat. (350 ml x 2) y se concentraron en un rotavapor a presión reducida para proporcionar 1-(4-bromo-1H-pirrol-2-il)etanona (Compuesto intermedio B; 91 g; 0,75 eq; 483,98 mmoles; 91,00 g; 75,45% de rendimiento) como un sólido blanco. LCMS: 100% de pureza.

- 50 Etapa 2: Síntesis de (E)-1-(4-bromo-1H-pirrol-2-il)-3-(dimetilamino)prop-2-en-1-ona (Compuesto intermedio C)

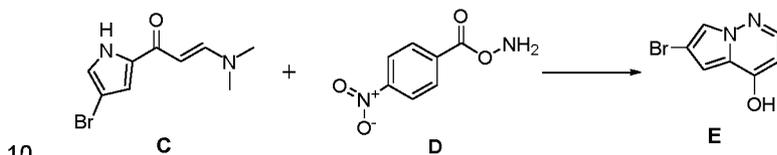


- 55 Se añadió 1-(4-bromo-1H-pirrol-2-il)etanona (50 g; 1,00 eq; 265,92 mmoles; 50,00 g) a 1,1-dimetoxi-N,N-

dimetilmetanamina (5 ml/g-puro-LR; 2,10 moles; 250,00 ml; 250,00 g;) a temperatura ambiente (alrededor de 25°C) y luego la mezcla de reacción se calentó a 70-80°C durante 12 h. Cuando la LCMS indicó que la reacción se había completado dando como resultado una suspensión. La mezcla de reacción se filtró y la torta se lavó con PE (300 ml). La torta húmeda se secó al aire durante 16 h para proporcionar (E)-1-(4-bromo-1H-pirrol-2-il)-3-(dimetilamino)prop-2-en-1-ona (35 g; 0,54 eq; 143,97 mmoles; 35,00 g; 54,14% de rendimiento) como un sólido amarillo. LCMS: >95%.

5

Etapa 3: Síntesis de 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ol (Compuesto intermedio E)



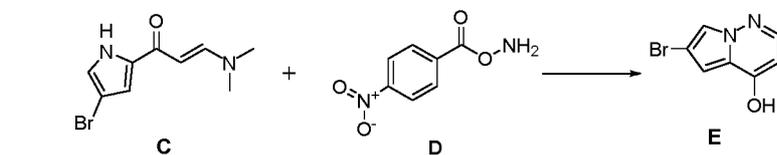
(E)-1-(4-bromo-1H-pirrol-2-il)-3-(dimetilamino)prop-2-en-1-ona (C; 20 g; 1,00 eq; 82,27 mmoles; 20,00 g;) se suspendió en 1-metilpirrolidin-2-ona (30 ml/g-granel-LR; 6,05 moles; 600,00 ml; 600,00 g) para formar una solución. Luego se añadió 2-metilpropan-2-olato de potasio (1,5 eq (molar); 123,40 mmoles; 13,85 g) en porciones. La temperatura de la solución se mantuvo de 10 a 25°C y la solución luego se agitó de 15 a 25°C durante 0,5 h. Luego se añadió O-(4-nitrobenzoyl)hidroxilamina disponible en el comercio (D; 1,5 eq (molar); 123,40 mmoles; 22,48 g) a la mezcla de reacción manteniendo la temperatura de 20 a 30°C y luego se agitó a 30°C durante 2 h hasta que LCMS indicó que el material de partida se había agotado. Se añadió gota a gota solución acuosa saturada de cloruro de amonio (200 ml) a la mezcla de reacción enfriada en un baño de hielo (0°C), se diluyó con agua (200 ml), y el pH se ajustó entre 3 y 4 con ácido clorhídrico (1 M). La solución resultante se extrajo con MTBE (3x150 ml), las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y luego se filtraron y concentraron a sequedad. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (éter de petróleo:acetato de etilo =10:1-5:1) para proporcionar 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ol (E; 16 g, 90% de rendimiento; Pureza: 91,6%) y se aisló como un sólido amarillo, que se usa para la siguiente etapa sin purificaciones adicionales. LCMS: 91,6%.

15

20

25

Etapa 3 Síntesis alternativa de 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ol (Compuesto intermedio E)



Una síntesis de Compuesto intermedio E usando los mismos reactivos, pero diferentes condiciones, se describe en esta Etapa 3 alternativa.

Se añadieron doscientos kilos de DMAc a un reactor al que luego se añadió rápidamente terc-butóxido de potasio (1,15 eq) bajo protección de N₂. La mezcla se agitó hasta que los reactivos se disolvieron. Se añadió ((E)-1-(4-bromo-1H-pirrol-2-il)-3-(dimetilamino)prop-2-en-1-ona) (C; 20,5 kg, 84,32 mol, 1 eq) y se mantuvo agitando a 20-30°C durante 1-2 horas. La mezcla de reacción luego se enfrió de -8 a -5°C. Luego se disolvió O-(4-nitrobenzoyl)hidroxilamina (D; 16,1 kg, 88,54 mol, 1,05 eq) en DMAc (100 kg) en un recipiente separado y la solución se mantuvo a -5 - 0°C, luego la solución resultante de D se añadió lentamente a la mezcla de reacción. Durante la adición, la temperatura de la solución D se mantuvo a -5 - 0°C y se mantuvo bajo protección de N₂. La adición de D se completó después de aproximadamente 4 horas. La mezcla resultante se agitó continuamente a -5 - 0°C durante 1-2 h adicionales, hasta que se determinó por IPC que había presente menos de 8% del material de partida C. Se añadió NH₄Cl saturado (150 kg) a 5 - 10°C y el pH se ajustó a 2-2,5 con ácido clorhídrico también se mantuvo a -5~10°C. La mezcla se agitó continuamente durante 1-2 h adicionales a 0 - 10°C. La mezcla resultante luego se filtró, y la torta de filtración se lavó dos veces con MTBE (100 kg x 2). Los filtrados se combinaron, y la capa acuosa se separó de la capa orgánica. La capa acuosa luego se extrajo con MTBE 4-5 veces y todas las fases orgánicas se combinaron. Las fases orgánicas luego se lavaron con NaCl sat. (40 kg x 3). Las fases orgánicas se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y el filtrado se concentró a 35-45°C bajo vacío hasta que el volumen de la solución fue ~50 L (este procedimiento de concentración se debe completar en el espacio de 3 horas). La solución concentrada resultante se separó en varios lotes más pequeños y cada lote se transfirió a un evaporador rotatorio para obtener una concentración adicional y más rápida para obtener un sólido húmedo (este procedimiento se debe completar en el espacio de 2 horas). Los sólidos húmedos resultantes se combinaron y luego se añadió DCM (40 kg) para lavar en suspensión el sólido a 10-15 °C durante 0,5 h. Luego, la suspensión se filtró y se secó para dar 7,45 kg de E (HPLC: 98,51%, RRT = ~ 1,4 impureza es 1,28%, QHRMN: 96,72%, ensayo por método estándar externo es 94,5%, rendimiento 41,4%).

35

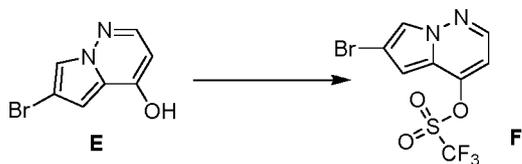
40

45

50

55

Etapa 4: Síntesis de trifluorometanosulfonato de 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ilo (Compuesto intermedio F)



5

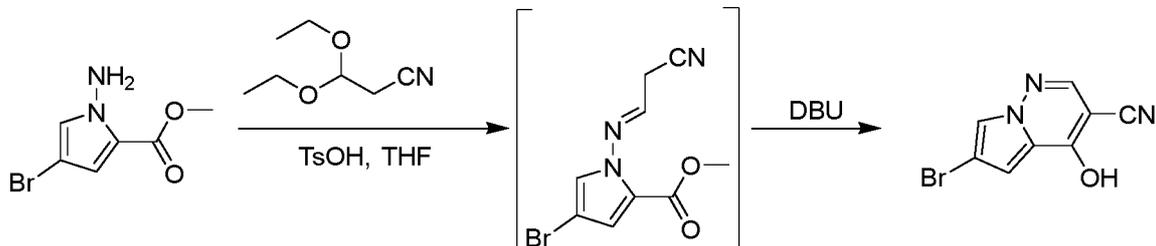
Se combinaron 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ol (E; 10 g; 1,00 eq; 46,94 mmoles; 10,00 g), diclorometano (15 ml/g-granel-LR; 2,34 moles; 150,00 ml; 198,75 g) y trietilamina (1,18 eq (molar); 55,39 mmoles; 7,68 ml; 5,61 g) en un reactor de 250 ml. Se añadió gota a gota anhídrido trifluorometanosulfónico (1,15 eq (molar); 1,15 eq; 53,98 mmoles; 9,08 ml; 15,23 g) y la temperatura se mantuvo entre 0-20°C. La mezcla de reacción se calentó a 25°C y se agitó durante 2 h adicionales hasta que LC-MS mostró que la reacción se había completado. La mezcla se diluyó luego con DCM (160 ml) y se lavó con una solución saturada de NaHCO₃ (2 x 80 ml). Las fases orgánicas se combinaron y se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida. Se añadieron MTBE (80 ml) y PE (80 ml) para diluir el producto bruto con agitación. Cualquier sólido que precipitó en el fondo se eliminó por filtración. El filtrado se lavó con una solución saturada de NaHCO₃ (40 ml x 2) y agua (40 ml) y NaCl sat. (40 ml) y luego se concentró para proporcionar un producto bruto. Se logró una purificación adicional con cromatografía de sílice (PE/MTBE = 100/0 a 50/1) para dar trifluorometanosulfonato de 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ilo (F; 9 g; 0,56 eq. 26,08 mmoles; 9,00 g; rendimiento 55,56%; [Real]) como un líquido verde oscuro. LC-MS: 345 (M + H)⁺, 98% de pureza (214 nm).

20 Síntesis alternativa del Compuesto intermedio E

Se llevó a cabo una síntesis alternativa del Compuesto intermedio de la siguiente manera

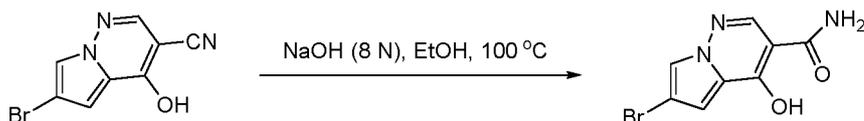
Etapa 1: 6-bromo-4-hidroxi-pirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo

25



A una solución de 1-amino-4-bromo-pirrol-2-carboxilato de metilo (4,0 g, 18 mmol, 1,0 eq) y 3,3-dimetoxipropanonitrilo (12,6 g, 109 mmol, 6,0 eq) se añadió TsOH (629 mg, 4 mmol, 0,2 eq). La mezcla de reacción se agitó a 80°C durante 6 h. Luego, se añadió DBU (16,7 g, 109 mmol, 6,0 eq) a la mezcla de reacción y se agitó durante otras 10 h a 80°C. La TLC mostró que la reacción se completó. La mezcla se diluyó con agua (5 ml) y se extrajo con EA (10 ml x 2). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (DCM:MeOH=10:1) para proporcionar el producto del título (3,7 g, 15 mmol, 85% de rendimiento) como un sólido amarillo.

Etapa 2: 6-bromo-4-hidroxipirrolo[1,2-b]piridazina-3-carboxamida

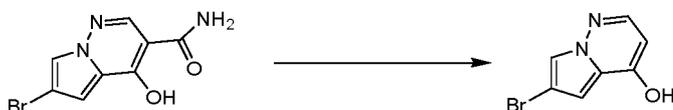


40

A la solución de 6-bromo-4-hidroxipirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo (2,0 g, 8,4 mmol, 1,0 eq) en EtOH (20 ml) se añadió una solución de NaOH (16,0 g, 400 mmol) en H₂O (50 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 48 h a 100°C hasta que la TLC (éter de petróleo (PE):acetato de etilo (EA) =0:1) indicó que se había consumido la mayor parte del material de partida. La mezcla de reacción se concentró para eliminar el EtOH. El pH de la solución acuosa resultante se ajustó a 5-6 y luego se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y concentró a sequedad. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (éter de petróleo: acetato de etilo = 5:1-1:1) para proporcionar el producto del título (1,1 g, 4 mmol, 51% de rendimiento) como un sólido amarillo.

45

Etapa 3: 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ol (Compuesto intermedio E)



5

A una solución de 6-bromo-4-hidroxipirrolo[1,2-b]piridazin-3-carboxamida (1,0 g, 4 mmol) en HCl concentrado (ac., 30 ml) se añadió dioxano (2 ml) y EtOH (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 48 h a 100°C. La TLC (éter de petróleo:acetato de etilo =0:1) indicó que se había consumido la mayor parte del material de partida y la mezcla de reacción se concentró para eliminar los disolventes orgánicos. El pH de la solución acuosa resultante se ajustó a 4-6 y luego se extrajo (dos veces) con acetato de etilo. La capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y concentró a sequedad. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (éter de petróleo: acetato de etilo = 10:1-5:1) para proporcionar el Compuesto intermedio E bruto (150 mg, contiene dos subproductos (intercambio de halógeno y de-halógeno)) como un sólido amarillo.

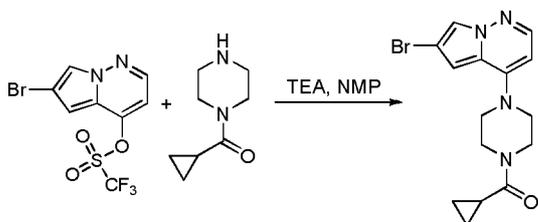
10

15

Ejemplo 2. Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 127).

Etapa 1: Síntesis de (4-(6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona.

20

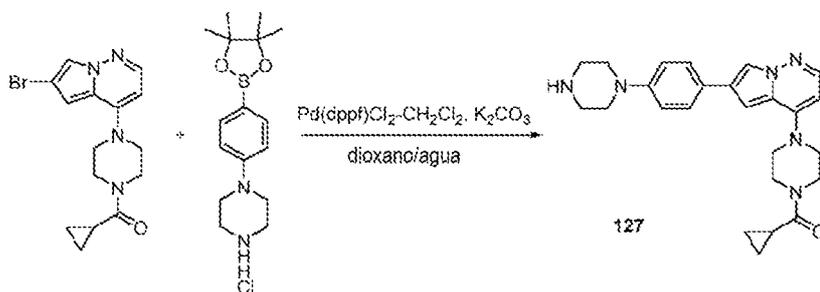


Una mezcla de trifluorometanosulfonato de 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ilo (30 g, 86,9 mmol), ciclopropil(piperazin-1-il)metanona (16,0 g, 104 mmol) y trietilamina (13,1 g, 130 mmol) en NMP (300 ml) se agitó a 100°C durante 30 min. La mezcla de reacción se enfrió y se diluyó con EA. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se concentró y purificó por columna de gel de sílice para proporcionar el producto del título (26,0 g, rendimiento 86%) como un sólido amarillo. MS (ES+) $C_{15}H_{17}BrN_4O$ requiere: 348, experimental: 349 [M+H]⁺.

25

30

Etapa 2: Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 127).

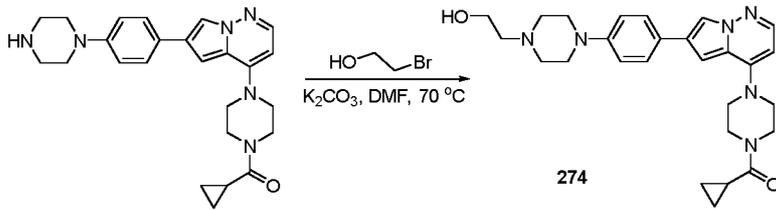


35

Una mezcla de (4-(6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (3,0 g, 8,59 mmol), hidrocloruro de 1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperazina (3,10 g, 12,8 mmol), K_2CO_3 (4,73 g, 34,3 mmol) y $Pd(dppf)Cl_2 \cdot CH_2Cl_2$ (700 mg, 859 μ mol) en 1,4-dioxano/agua (30 ml/5 ml) se desgasificó con N_2 , y luego se agitó a 100°C durante 16 h bajo N_2 . La mezcla se enfrió a TA y se concentró. El residuo se purificó por columna de gel de sílice para proporcionar el producto del título (1,95 g, rendimiento 52,8%) como un sólido blanco. MS (ES+) $C_{25}H_{30}N_6O$ requiere: 430, experimental: 431 [M+H]⁺.

40

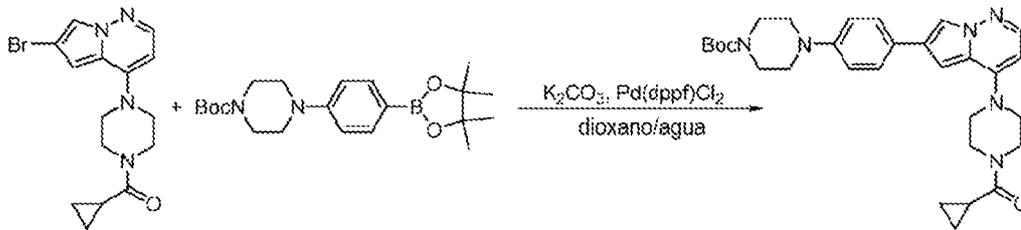
Ejemplo 3. Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(2-hidroxietyl)piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 274)



Una mezcla de ciclopropil(4-(6-(4-(piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (100 mg, 232 μ mol), 2-bromoetanol (57,9 mg, 464 μ mol) y carbonato de potasio (32 mg, 0,232 mmol) se agitó a 70°C durante la noche (~12 h). La mezcla de reacción se enfrió y se concentró. El residuo se purificó por HPLC prep para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (10,5 mg, rendimiento 9,5%). MS (ES+) $C_{27}H_{34}N_6O_2$, requiere: 474, experimental: 475 [M+H]⁺.

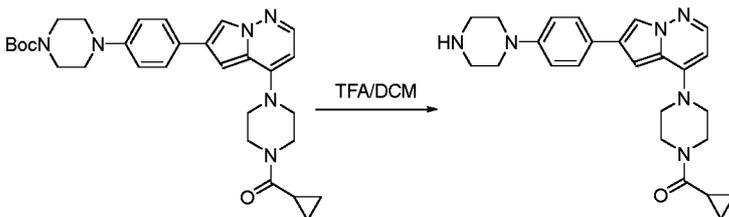
Ejemplo 4. Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 314).

Etapa 1: Síntesis de 4-(4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)fenil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



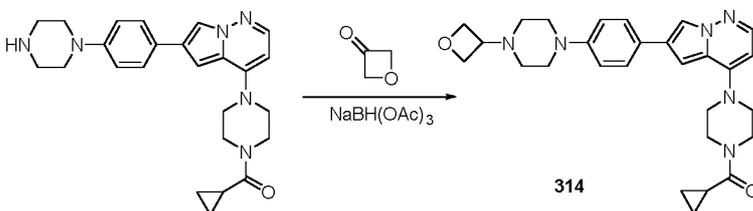
Una mezcla de (4-(6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (65 mg, 0,19 mmol), 4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (86 mg, 0,22 mmol), K_2CO_3 (51 mg, 0,37 mmol) y $Pd(dppf)Cl_2$ (14 mg, 0,019 mmol) en dioxano/agua (10/1) se irradió en el microondas a 100°C durante 1 h. Se concentró y purificó por columna ultrarrápida (PE/EA= 2/1 a 1/10) para proporcionar el producto del título (66 mg, rendimiento 65,4%). MS (ES+) $C_{30}H_{38}N_6O_3$, requiere: 530, experimental 531[M+H]⁺.

Etapa 2: Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona



A una solución de 4-(4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)fenil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (66 mg, 0,12 mmol) en DCM se añadió TFA (TFA/DCM, 10:1). La mezcla de reacción se agitó a TA durante 1 h. La solución saturada de $NaHCO_3$ se añadió a la mezcla para llevar el pH a 8-9, y luego la mezcla se extrajo con DCM. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 , y se concentraron para proporcionar el producto del título (55 mg, bruto). MS (ES+) $C_{25}H_{30}N_6O$, requiere: 430, experimental 431 [M+H]⁺.

Etapa 3: Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona



A una solución de ciclopropil(4-(6-(4-(piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (55 mg, bruto) en 1,2-dicloroetano se añadió oxetan-3-ona (92 mg, 1,27 mmol), seguido por la adición de NaBH(OAc)₃ (269 mg, 1,27 mmol). La mezcla de reacción se agitó a TA durante la noche. La concentración y purificación por HPLC prep proporcionó el producto del título (3,7 mg, rendimiento 6,3%). MS (ES+) C₂₈H₃₄N₆O₂ requiere: 486, experimental 487 [M+H]⁺.

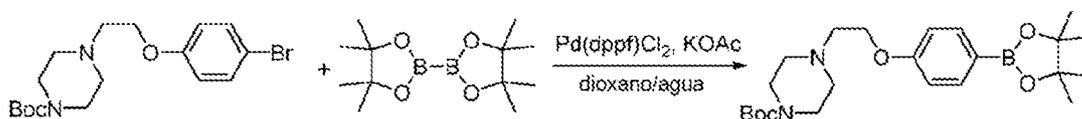
Ejemplo 5. Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(2-(piperazin-1-il)etoxi)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 273) y (4-(6-(4-(2-(4-etilpiperazin-1-il)etoxi)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 390).

Etapa 1: Síntesis de 4-(2-(4-bromofenoxi)etil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



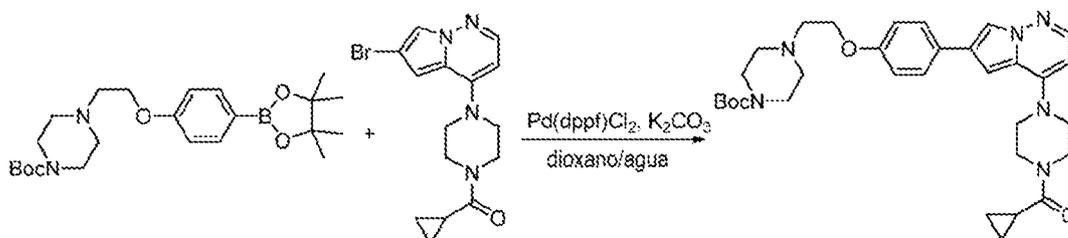
Una mezcla de 4-(2-hidroxi)etil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (400 mg, 1,73 mmol), MsCl (596 mg, 5,19 mmol) y trietilamina (524 mg, 5,19 mmol) en DCM (25 ml) se agitó a TA durante 2 h. La solución se diluyó con DCM, y se lavó con NaHCO₃ sat. y salmuera. La capa orgánica se concentró. El residuo se disolvió en DMF (15 ml), seguido por la adición de 4-bromofenol (451 mg, 2,61 mmol) y Cs₂CO₃ (1,70 g, 5,22 mmol) a TA. La mezcla resultante se agitó a 100°C durante 18 h. Después de esto, la solución se diluyó con EA y se lavó con salmuera. La capa orgánica se concentró y se purificó por cromatografía en gel de sílice para obtener el compuesto del título (320 mg, rendimiento 48%) como un aceite incoloro. MS (ES+) C₁₇H₂₅BrN₂O₃ requiere: 384, 386 experimental: 385, 387 [M+H]⁺.

Etapa 2: Síntesis de 4-(2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenoxi)etil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



Una mezcla de 4-(2-(4-bromofenoxi)etil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (320 mg, 830 μmol), 4,4,4',4',5,5,5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (271 mg, 1,07 mmol), Pd(dppf)Cl₂ (60,6 mg, 83,0 μmol) y KOAc (325 mg, 3,32 mmol) en dioxano/agua (10 ml) se purgó con N₂, y se agitó a 100°C durante 18 h bajo N₂. Después de esto, la solución se enfrió y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (EA/PE = 1/3) para obtener el compuesto del título (300 mg, rendimiento 84%) como un aceite marrón. MS (ES+) C₂₃H₂₂BN₂O₅ requiere: 432, experimental: 433 [M+H]⁺.

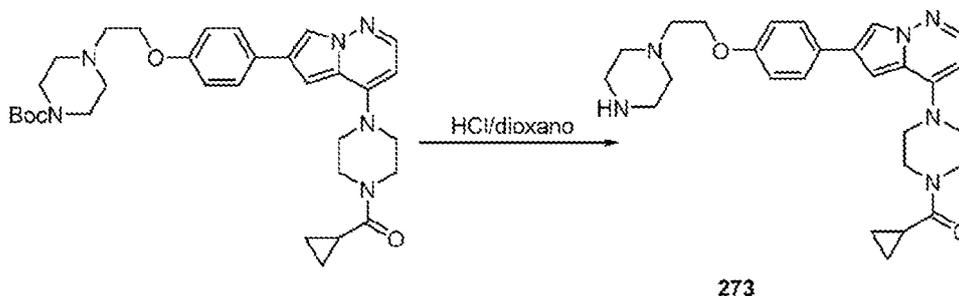
Etapa 3: Síntesis de 4-(2-(4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)fenoxi)etil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



Una mezcla de (4-(6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (200 mg, 572 μmol), 4-(2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenoxi)etil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (271 mg, 629 μmol), Pd(dppf)Cl₂ (41,8 mg, 57,2 μmol) y K₂CO₃ (314 mg, 2,28 mmol) en dioxano (5 ml) y agua (1 ml) se purgó con N₂, y luego se agitó a 100°C durante 18 h bajo N₂. Después de esto, la solución se enfrió y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para obtener el compuesto del título (160 mg, rendimiento 49%) como un aceite amarillo. MS (ES+) C₃₂H₄₂N₆O₄ requiere: 574, experimental: 575 [M+H]⁺.

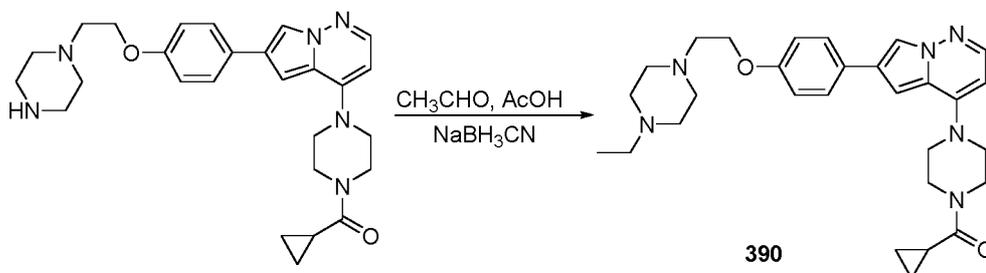
Etapa 4: Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(2-(piperazin-1-il)etoxi)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)

ii) metanona (Compuesto 273)



5 Una mezcla de 4-(2-(4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)fenoxi)etil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (80 mg, 139 μmol) en HCl/dioxano (4 N, 1 ml) se agitó a TA durante 2 h. Después de esto, la solución se concentró para proporcionar el compuesto del título (80 mg, bruto) como un sólido amarillo. MS (ES+) $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_2$ requiere: 474 experimental: 475 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

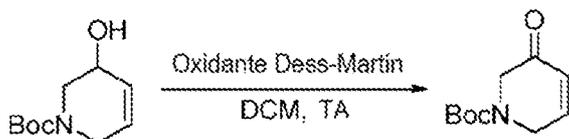
10 Etapa 5: Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(2-(4-etilpiperazin-1-il)etoxi)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 390)



15 Una mezcla de 4-(2-(4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)fenoxi)etil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (40 mg, 84,2 μmol), CH_3CHO (11,0 mg, 252 μmol), NaBH_3CN (7,93 mg, 126 μmol) y AcOH (5,05 mg, 84,2 μmol) en DCM (5 ml) y MeOH (2 ml) se agitó a TA durante 2 h. Después de esto, la solución se concentró y se purificó por HPLC prep para proporcionar el compuesto del título (12 mg, 28%) como un sólido amarillo. MS (ES+) $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{O}_2$ requiere: 502 experimental: 503 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Ejemplo 6. Síntesis de ciclopropil(4-(6-(1-(5,5-difluoropiperidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 194)

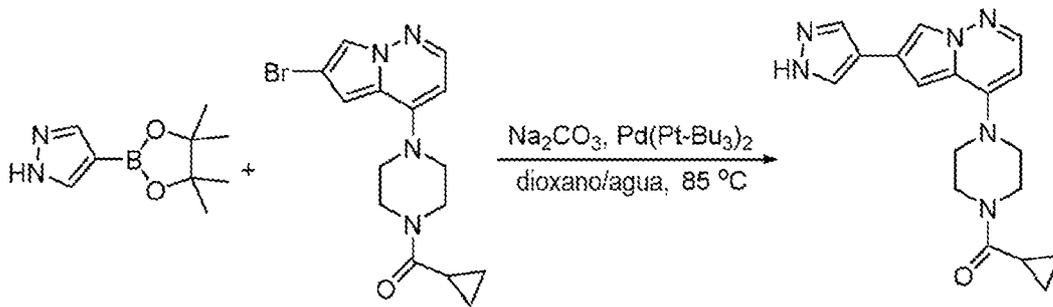
25 Etapa 1: Síntesis de 5-oxo-5,6-dihidropiridin-1(2H)-carboxilato de terc-butilo



30 A una solución de 1-(terc-butoxicarboxil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-3-ol (300 mg, 1,50 mmol) en DCM (25 ml) se añadió oxidante de Dess-Martin (1,27 g, 3,00 mmol). La solución de reacción se agitó a TA durante 12 horas y luego se filtró. El filtrado se lavó con solución acuosa saturada de Na_2CO_3 (50 ml) y se concentró al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (PE/EtOAc (v/v) = 2/1) para proporcionar el compuesto del título como un aceite incoloro (280 mg, rendimiento 94%). MS (ES+) $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ requiere: 197, experimental: 142 $[\text{M}+\text{H}-56]^+$.

35

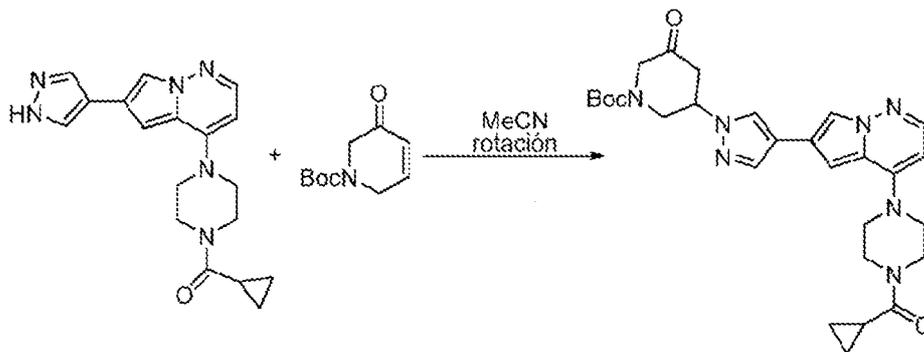
Etapa 2: Síntesis de (4-(6-(1H-pirazol-4-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona



Una mezcla de 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazol-1-carboxilato de terc-butilo (335 mg, 1,14 mmol), (4-(6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (400 mg, 1,14 mmol), Na_2CO_3 (362 mg, 3,42 mmol) y $\text{Pd}(\text{t-Bu}_3\text{P})_2$ (116 mg, 0,228 mmol) en dioxano/agua (v/v = 3:1, 10 ml) se desgaseó con N_2 tres veces, y luego se agitó a 85°C durante 12 horas. La mezcla de reacción se enfrió y se evaporó al vacío. El residuo se purificó por columna ultrarrápida (PE:EA = 3:1 a 1:3) para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo (340 mg, rendimiento 88%). MS (ES+) $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}$ requiere: 336, experimental: 337 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

10

Etapas 3: Síntesis de 3-(4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-5-oxopiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



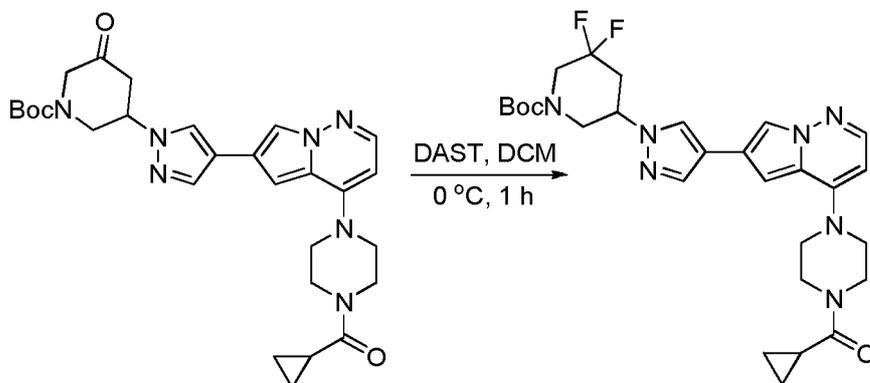
15

Una mezcla de 5-oxo-5,6-dihidropiridin-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (100 mg, 0,51 mmol) y (4-(6-(1H-pirazol-4-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (180 mg, 0,54 mmol) en MeCN (5 ml) en un matraz se evaporó al vacío a 50°C . El residuo se diluyó con 5 ml de MeCN, y luego se evaporó a sequedad. La dilución/evaporación se repitió tres veces. La purificación por columna ultrarrápida (PE/EA a EA) proporcionó el compuesto del título como un sólido blanquecino (140 mg, rendimiento 49%). MS (ES+) $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_7\text{O}_4$ requiere: 533, experimental: 534 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

20

Etapas 4: Síntesis de 5-(4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-3,3-difluoropiperidina-1-carboxilato de terc-butilo

25

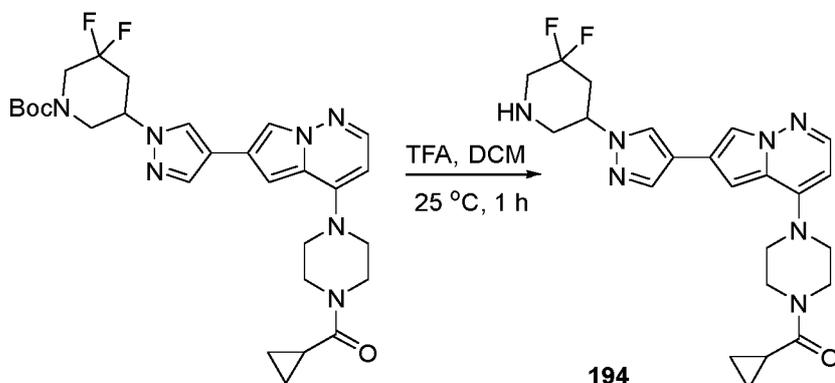


A una solución de 3-(4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-5-oxopiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (60 mg, 0,1124 mmol) en DCM (4 ml) se añadió DAST (180 mg, 1,12 mmol) a 0°C . La mezcla de reacción luego se agitó a 0°C durante 10 minutos. Se inactivó con agua y se extrajo con DCM. Las capas orgánicas se evaporaron y purificaron por columna ultrarrápida (PE/EA = 1:4 a 4:1) para

30

proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo (12 mg, rendimiento 19%). MS (ES+) $C_{28}H_{35}F_2N_7O_3$ requiere: 555, experimental: 556 $[M+H]^+$.

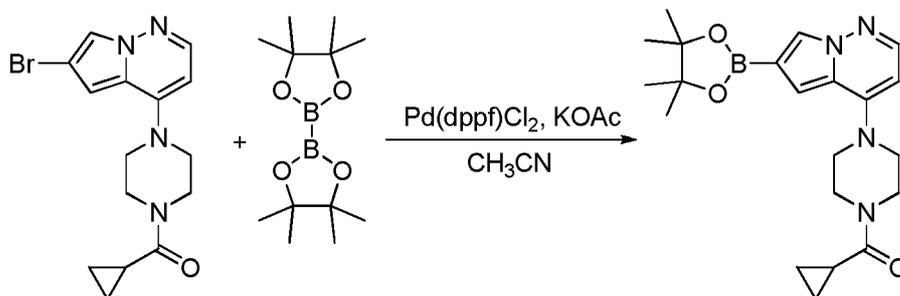
- 5 Etapa 5: Síntesis de ciclopropil(4-(6-(1-(5,5-difluoropiperidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona



- 10 A una solución de 5-(4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-3,3-difluoropiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (12 mg, 0,02159 mmol) en DCM (2,0 ml) se añadió TFA (1,0 ml). La solución de reacción se agitó a 25°C durante 1 hora. La solución de reacción se concentró a vacío. El residuo se disolvió en DCM y se neutralizó con solución acuosa saturada de $NaHCO_3$. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó y se concentró para proporcionar el compuesto del título (8,5 mg, rendimiento 86%) como un sólido amarillo. MS (ES+) $C_{23}H_{27}F_2N_7O$ requiere: 455, experimental 456 $[M+H]^+$.

- 15 Ejemplo 7. Síntesis de (S)-ciclopropil(4-(6-(4-(morfolin-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 130) y (R)-ciclopropil(4-(6-(4-(morfolin-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 131).

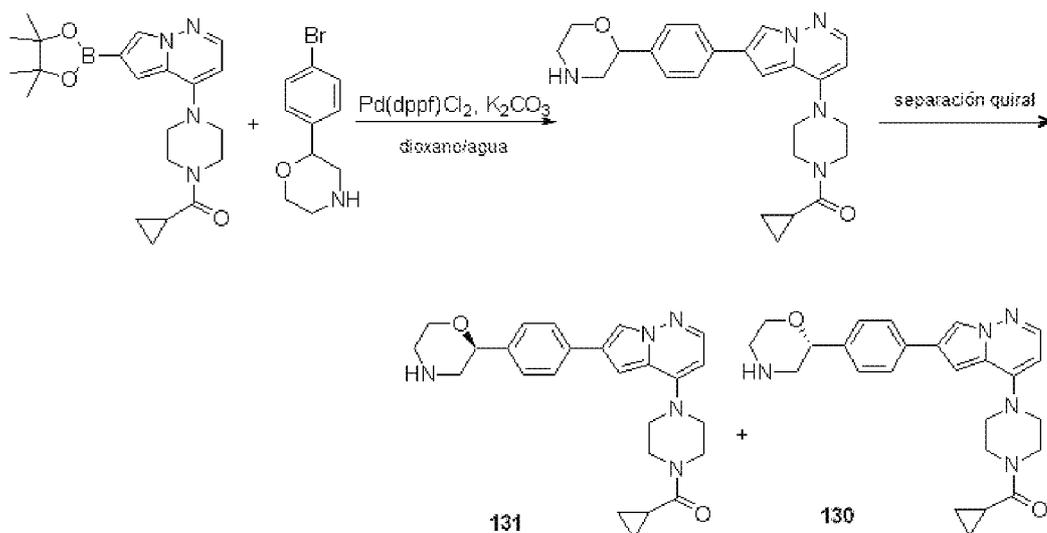
- 20 Etapa 1: Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona



- 25 Una mezcla de 4-(6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (11,6 g, 33,2 mmol), 4,4,4',4',5,5,5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (16,8 g, 66,4 mmol), $Pd(dppf)Cl_2$ (3,63 g, 4,97 mmol) y KOAc (9,76 g, 99,6 mmol) en CH_3CN (300 ml) se purgó con N_2 y luego se agitó a 65°C durante 24 horas bajo N_2 . La mezcla de reacción se concentró y se purificó por cromatografía ultrarrápida (PE/EA = 10:1 a 2:1) para proporcionar el compuesto del título (11,2 g, 80% de rendimiento) como un sólido amarillo. MS (ES+) $C_{21}H_{29}BN_4O_3$ requiere: 396, experimental: 397 $[M+H]^+$.

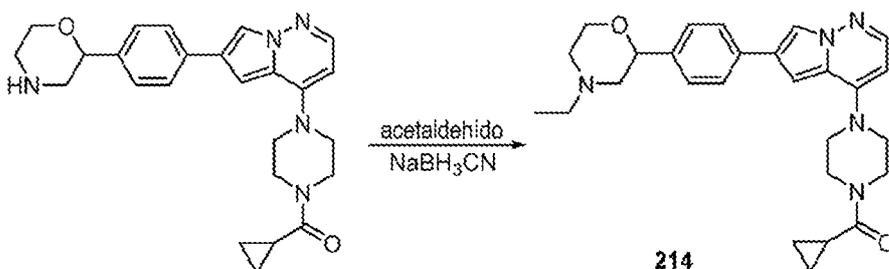
- 30 Etapa 2: Síntesis de (S)-ciclopropil(4-(6-(4-(morfolin-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 130) y (R)-ciclopropil(4-(6-(4-(morfolin-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 131)

35



- 5 Una mezcla de ciclopropil(4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (300 mg, 757 μmol), 2-(4-bromofenil)morfolina (183 mg, 757 μmol), Pd(dppf)Cl₂-CH₂Cl₂ (61,7 mg, 75,7 μmol) y K₂CO₃ (208 mg, 1,51 mmol) en dioxano/agua (3 ml/ 0,5 ml) se purgó con N₂, y luego se agitó a 100°C durante 16 horas bajo N₂. La mezcla se concentró y se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (DCM/MeOH = 10:1) para proporcionar un aceite amarillo (300 mg, bruto). Se realizó la separación quiral para proporcionar los compuestos del título usando una columna CE-3. Fase móvil: Hexano/EtOH/DEA = 30/70/0,1; caudal: 50 ml/min; 0,4 ml de inyección; 25 minutos de tiempo de análisis; solución de muestra: 3,2 g en 30 ml
- 10 MeOH; elución medida a 214 y 254 nm usando un Gilson-281. Compuesto 130: (56,3 mg, 17% de rendimiento) como un sólido amarillo MS (ES+) C₂₅H₂₉N₅O₂ requiere: 431, experimental: 432 [M+H]⁺. Compuesto 131: (32,6 mg, 10% de rendimiento) como un sólido amarillo. MS (ES+) C₂₅H₂₉N₅O₂ requiere: 431, experimental: 432 [M+H]⁺.

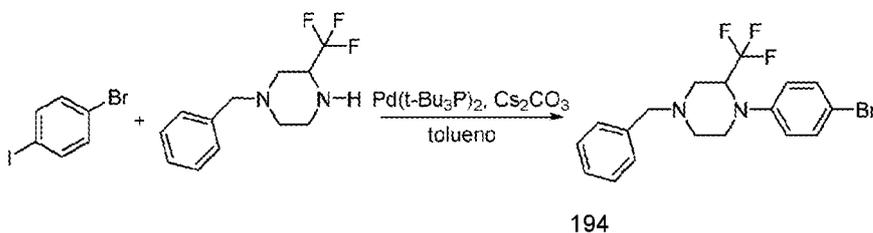
- 15 Ejemplo 8. Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(4-etilmorfolin-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 214)



- 20 Una mezcla de ciclopropil(4-(6-(4-(morfolin-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (100 mg, 231 μmol) y acetaldehído (40,7 mg, 924 μmol) en DCM/MeOH/CH₃COOH (2 ml/2 ml/0,5 ml) se agitó a 25°C durante 30 min, seguido por la adición de NaBH₃CN (72,2 mg, 1,15 mmol). La mezcla se agitó a 25°C durante 2 horas. La mezcla se purificó por HPLC prep para proporcionar el compuesto del título (8,4 mg, rendimiento 8%) como un sólido amarillo. MS (ES+) C₂₇H₃₃N₅O₂ requiere: 459, experimental: 460 [M+H]⁺.

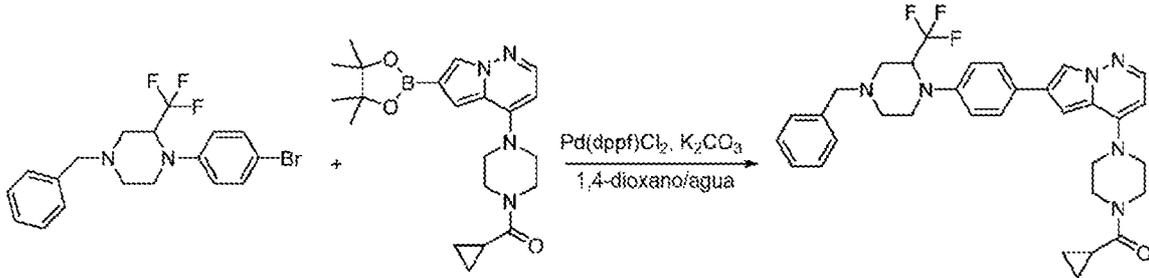
- 25 Ejemplo 9. Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(2-(trifluorometil)piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 374)

- 30 Etapa 1: Síntesis de 4-bencil-1-(4-bromofenil)-2-(trifluorometil)piperazina



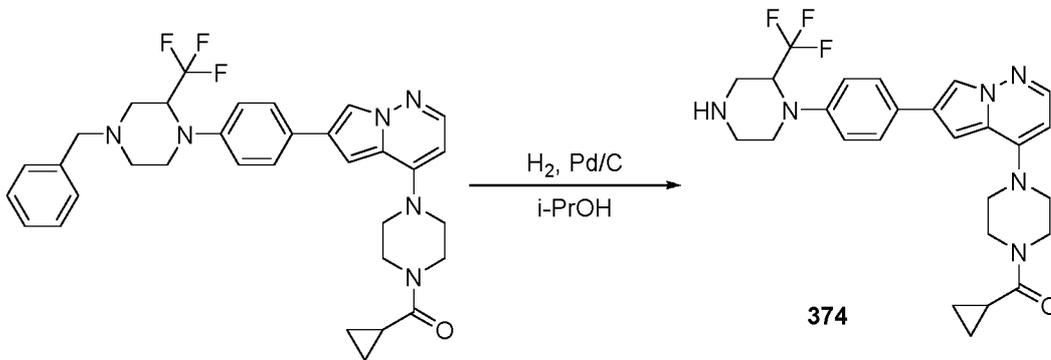
Una mezcla de 1-bencil-3-(trifluorometil)piperazina (200 mg, 818 μmol), 1-bromo-4-yodobenceno (461 mg, 1,63 mmol), bis(tri-*t*-butilfosfino)paladio (83,3 mg, 163 μmol) y carbonato de cesio (798 mg, 2,45 mmol) en tolueno (4 ml) se purgó con N_2 y se agitó a 80°C durante la noche. La TLC y LCMS mostraron la reacción completada. La mezcla se enfrió a TA y se concentró. El residuo se purificó por columna de gel de sílice (PE/EA = 10/1) para proporcionar el compuesto del título (40 mg, rendimiento 12%) como un sólido amarillo. MS (ES+) $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{BrF}_3\text{N}_2$ requiere: 398, experimental: 399 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Etapa 2: Síntesis de (4-(6-(4-(4-bencil-2-(trifluorometil)piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-*b*]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona



Una mezcla de 4-bencil-1-(4-bromofenil)-2-(trifluorometil)piperazina (60 mg, 150 μmol), ciclopropil(4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-*b*]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (118 mg, 300 μmol), Pd(dppf)Cl₂ (21,9 mg, 30,0 μmol) y carbonato de potasio (62,1 mg, 450 μmol) en dioxano/agua (4 ml) se purgó con N_2 y se agitó a 100°C durante 2 horas. La TLC y LCMS mostraron la reacción completada. La mezcla se enfrió a TA y se concentró. El residuo se purificó por columna de gel de sílice (PE/EA = 2/1) para proporcionar el compuesto del título (80 mg, bruto) como un sólido amarillo. MS (ES+) $\text{C}_{33}\text{H}_{35}\text{F}_3\text{N}_6\text{O}$ requiere: 588, experimental: 589 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

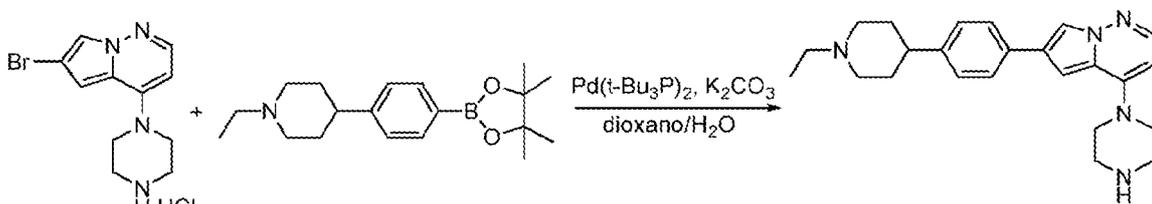
Etapa 3: Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(2-(trifluorometil)piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-*b*]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 374)



Una mezcla de (4-(6-(4-(4-bencil-2-(trifluorometil)piperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-*b*]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (70 mg, 118 μmol) y Pd/C (14 mg, 20% en peso) en *i*-PrOH (4 ml) se agitó a 45°C durante la noche bajo hidrógeno (balón). La mezcla se filtró y se concentró. El residuo se purificó por HPLC prep para proporcionar el compuesto del título (1,6 mg, rendimiento 3%) como un sólido blanco. MS (ES+) $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{F}_3\text{N}_6\text{O}$ requiere: 498, experimental: 499 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

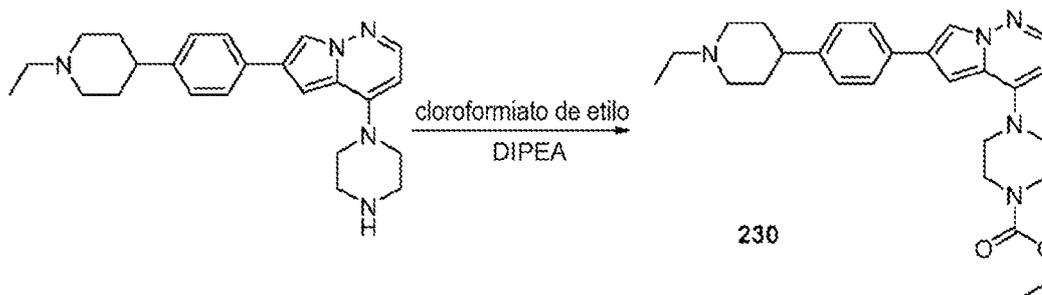
Ejemplo 10. Síntesis de 4-(6-(4-(1-etilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-*b*]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de N-etilo (Compuesto 230).

Etapa 1: Síntesis de 6-(4-(1-etilpiperidin-4-il)fenil)-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-*b*]piridazina



Una mezcla de hidrocloreto de 6-bromo-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina (1,2 g, 3,77 mmol), 1-etil-4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperidina (1,78 g, 5,65 mmol), K_2CO_3 (1,57 g, 11,3 mmol) y Pd(*t*-Bu₃P)₂ en dioxano/agua (20 ml/5 ml) se desgaseó con nitrógeno tres veces. La mezcla luego se calentó a 70°C y la temperatura se mantuvo durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a TA y se concentró para proporcionar un residuo, que se purificó por cromatografía en gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (1,2 g, rendimiento 82%) como un aceite amarillo. MS (ES+) C₂₄H₃₁N₅ requiere: 389, experimental: 390 [M+H]⁺.

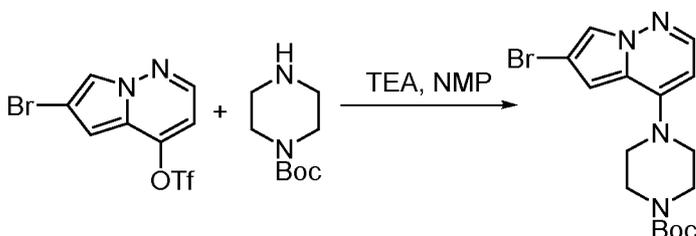
10 Etapa 2: Síntesis de 4-(6-(4-(1-etilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de etilo (Compuesto 230).



15 A una solución de 6-(4-(1-etilpiperidin-4-il)fenil)-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina (50 mg, 128 μmol) y DIPEA (82 mg, 640 μmol) en DCM (10 ml) se añadió cloroformiato de etilo (41,5 mg, 384 μmol). La mezcla de reacción se agitó a TA durante 3 h. La mezcla se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por HPLC prep para proporcionar el compuesto del título (9 mg, rendimiento 15%). MS (ES+) C₂₇H₃₅N₅O₂ requiere: 461, experimental: 462 [M+H]⁺.

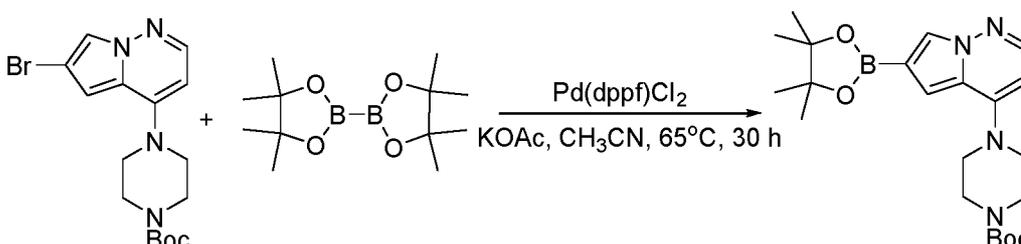
20 Ejemplo 11. Síntesis de N-etil-4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxamida (Compuesto 275)

25 Etapa 1: Síntesis de 4-(6-bromo-pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



30 Una mezcla de trifluorometanosulfonato de 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ilo (200 g, 579,7 mmol), piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (113,2 g, 609 mmol) y trietilamina (176 g, 1740 mmol) en NMP (180 ml) se agitó a 100°C durante 1 h. Controlado por LC-MS, la reacción se completó. La mezcla se diluyó con EtOAc, se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio. La capa orgánica se concentró y se purificó por cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, EtOAc en PE al 10-40%) para proporcionar el compuesto del título (220,0 g, bruto). MS (ES+) C₁₆H₂₁BrN₄O₂ requiere: 380, 382, experimental: 381, 383 [M+H]⁺.

35 Etapa 2: Síntesis de 4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo

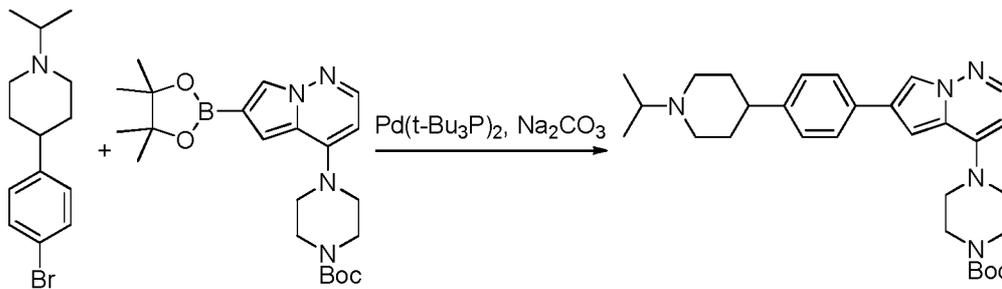


40 Una mezcla de 4-(6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (220 g bruto, 0,58

mol), 4,4,4',4',5,5,5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (294 g, 1,158 mol), Pd(dppf)Cl₂-CH₂Cl₂ (42,4 g, 0,058 mol) y KOAc (170,2 g, 1,737 mol) en CH₃CN (500 ml) se purgó con N₂ y se agitó a 65°C durante 24 horas bajo N₂. Controlado por LC-MS, la reacción se completó. La mezcla se enfrió a TA, se concentró y purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (Éter de petróleo/acetato de etilo = 10:1 a 2:1) para proporcionar el compuesto del título (189,0 g, 76%) como un sólido blanco. MS (ES+) C₂₂H₃₃BN₄O₄ requiere: 428, experimental: 429 [M+H]⁺.

10

Etapa 3: Síntesis de 4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo

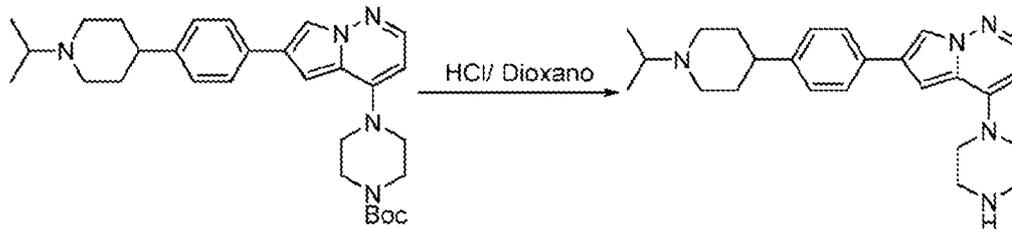


15

A una solución de 4-(4-bromofenil)-1-isopropilpiperidina (300 mg, 1,06 mmol) y 4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (550 mg, 1,59 mmol) en dioxano/agua (30 ml/10 ml) se añadió Pd(t-Bu₃P)₂ (108,3 mg, 0,212 mmol) y Na₂CO₃ (337,1 mg, 3,18 mmol) a TA bajo nitrógeno. La mezcla resultante se calentó a 75°C durante 3 horas; La LCMS mostró que la reacción se había completado. Se añadió agua (50 ml) y se extrajo con EtOAc (50 mlx2). La capa orgánica se lavó con salmuera (50 ml), se secó sobre Na₂SO₄, y se concentró a sequedad para proporcionar el producto bruto, que se purificó con columna ultrarrápida (DCM/MeOH, 10:1) para proporcionar el compuesto del título (346 mg, rendimiento 65%) como un polvo blanco. MS (ES+) C₃₀H₄₁N₅O₂, requiere: 503, experimental: 504 [M+H]⁺.

20

Etapa 4: Síntesis de hidrocloreto de 6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina

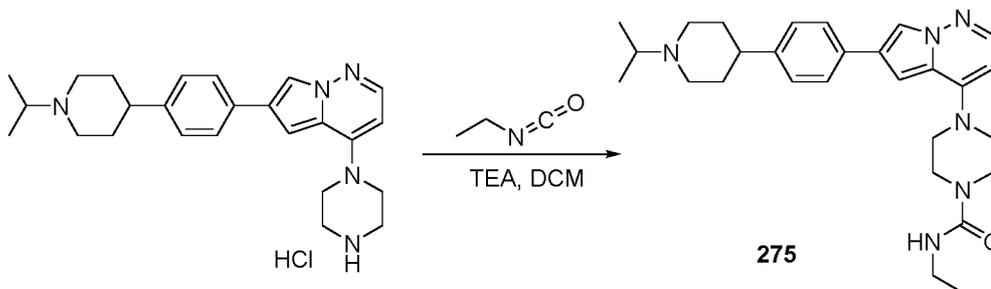


25

A una solución de 4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (346 mg, 0,69 mmol) en dioxano (10 ml) se añadió HCl 6 M/dioxano (3 ml) a TA. La mezcla resultante se agitó durante 6 horas; La LCMS mostró que la reacción se había completado. La mezcla luego se evaporó a sequedad para proporcionar el producto del título (282 mg, 93% de rendimiento) como un sólido blanco. MS (ES+) C₂₅H₃₃N₅ requiere: 403, experimental: 404 [M+H]⁺.

30

Etapa 5: Síntesis de N-etil-4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxamida (Compuesto 275)



35

A una solución de hidrocloreto de 6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina (282 mg, 0,64 mmol) en DCM (10 ml) se añadió trietilamina (0,5 ml) e isocianatoetano (0,1 ml) a 0°C. La mezcla resultante se agitó a TA durante 30 min; la LCMS indicó que la reacción se había completado. Se extrajo con

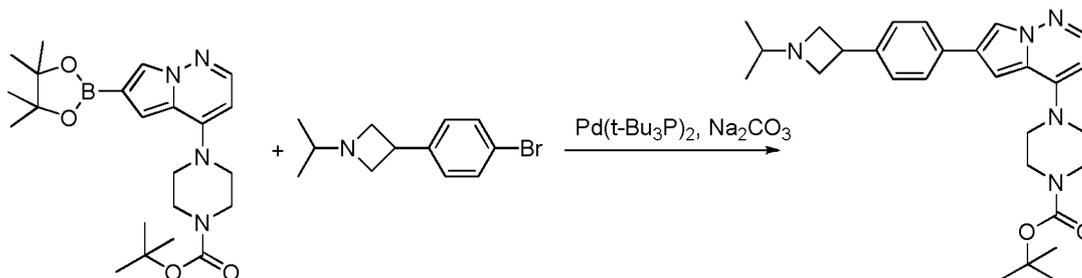
EtOAc (50 mLx2) después se añadió agua (50 ml). La capa orgánica se lavó con salmuera (50 ml), se secó sobre Na₂SO₄, y se concentró a sequedad para proporcionar el producto bruto que se purificó por HPLC prep para proporcionar el compuesto del título (89,9 mg, rendimiento 30%) como un polvo blanco. MS (ES+) C₂₇H₃₇N₇O, requiere: 475, experimental: 476 [M+H]⁺.

5

Ejemplo 12. Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(1-isopropilazetidín-3-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 150).

10

Etapas 1: Síntesis de 4-(6-(4-(1-isopropilazetidín-3-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



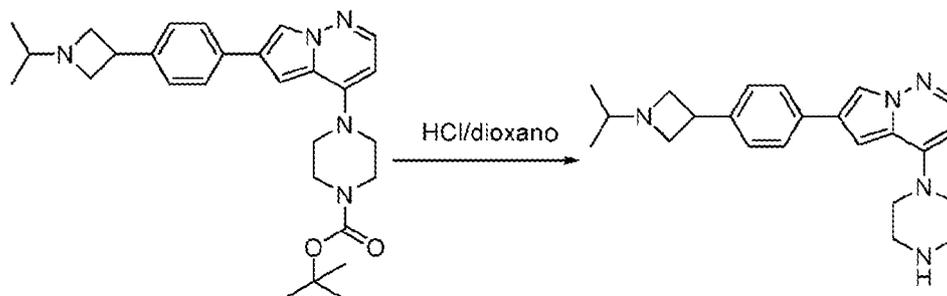
15

A una solución de 4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (680 mg, 1,59 mmol) en dioxano/agua (15 ml) se añadió 3-(4-bromofenil)-1-isopropilazetidina (480 mg, 1,9 mmol), Pd(t-Bu₃P)₂ (81 mg, 0,16 mmol) y Na₂CO₃ (337 mg, 3,18 mmol) a temperatura ambiente bajo nitrógeno. La mezcla resultante se agitó a 70°C durante 3 h bajo nitrógeno. Se añadió agua y se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, y se concentraron a sequedad para proporcionar el compuesto bruto, que se purificó por cromatografía ultrarrápida en el gel de sílice eluyendo con DCM/MeOH (10:1) para proporcionar el compuesto del título (430 mg, 57% de rendimiento) como un polvo amarillo claro. MS (ES+) C₂₈H₃₇N₅O₂ requiere: 475, experimental 476 [M+H]⁺.

20

25

Etapas 2: Síntesis de 6-(4-(1-isopropilazetidín-3-il)fenil)-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina

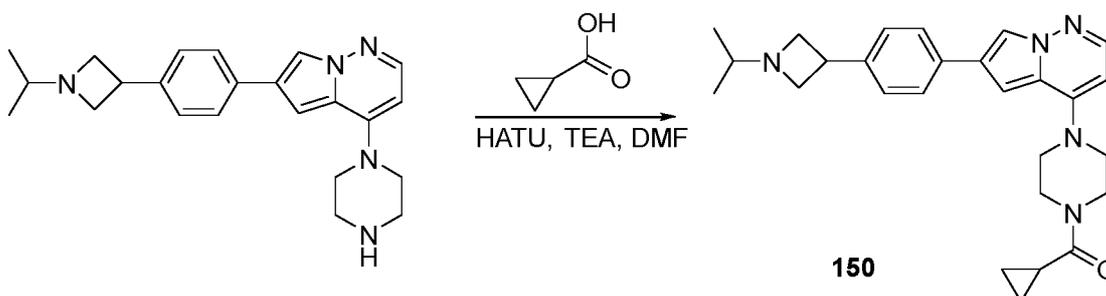


30

A una solución de 4-(6-(4-(1-isopropilazetidín-3-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (430 mg, 0,91 mmol) en dioxano (10 ml) se añadió HCl/dioxano (3 ml, 4,0 M) a TA. La mezcla resultante se agitó durante 5 horas. La LC-MS mostró que la reacción se había completado. La mezcla se evaporó a sequedad para proporcionar el compuesto del título (360 mg, 99% de rendimiento) como un polvo blanco. MS (ES+) C₂₃H₂₉N₅ requiere: 375, experimental 376 [M+H]⁺.

35

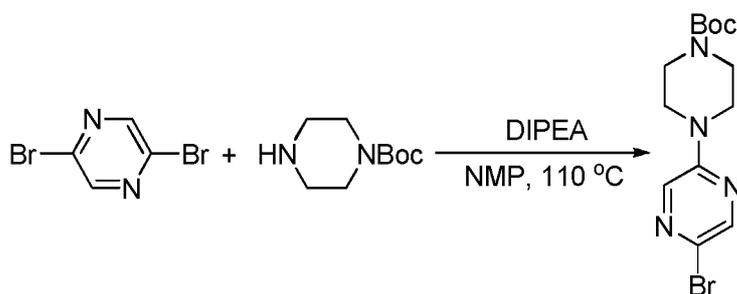
Etapas 3: Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(1-isopropilazetidín-3-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona



A una solución de 6-(4-(1-isopropilazetidín-3-il)fenil)-4-(piperazín-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina (120 mg, 0,32 mmol) en DMF (10 ml) se añadió ácido ciclopropanocarboxílico (33 mg, 0,38 mmol) y trietilamina (80 mg, 0,8 mmol) a TA, seguido por la adición de HATU (144 mg, 0,38 mmol). La mezcla resultante se agitó a TA durante 2 h, se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, y se concentraron a sequedad para proporcionar el compuesto bruto, que se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluyendo con DCM/MeOH (5: 1) para proporcionar el compuesto del título (101 mg, 72% de rendimiento) como un polvo blanco. MS (ES+) C₂₇H₃₃N₅O requiere: 443, experimental 444 [M+H]⁺.

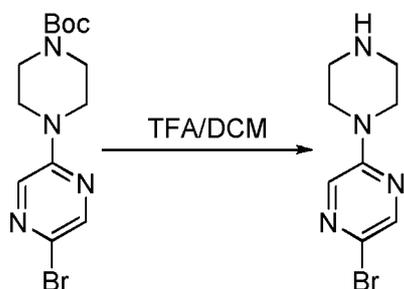
Ejemplo 13. Síntesis de 4-(6-(5-(4-isopropilpiperazín-1-il)pirazín-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazín-4-il)piperazina-1-carboxilato de etilo (Compuesto 448)

Etapas 1: Síntesis de 4-(5-bromopirazín-2-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



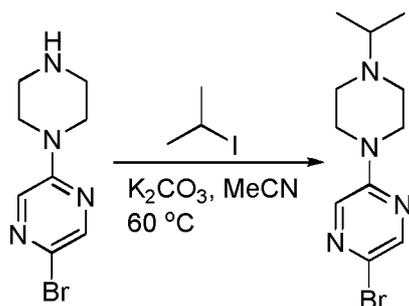
Una mezcla de 2,5-dibromopirazina (2 g, 8,40 mmol), piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (1,86 g, 10,0 mmol) y DIPEA (1,62 g, 12,6 mmol) en NMP (40 ml) se agitó a 110°C durante 2 h. Se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, y se concentró para proporcionar el producto del título (2,8 g, rendimiento 97%). MS (ES+) C₁₃H₁₉BrN₄O₂ requiere: 342, experimental: 343 [M+H]⁺.

Etapas 2: Síntesis de 2-bromo-5-(piperazín-1-il)pirazina



A una solución de 4-(5-bromopirazín-2-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (2,8 g, 8,15 mmol) en DCM (20 ml) se añadió TFA (5 ml). La mezcla se agitó a 20°C durante 1 h. Se concentró y se diluyó con acetato de etilo. Se ajustó el pH a 7-8 con solución saturada de NaHCO₃. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró para proporcionar el producto del título (1,98 g, bruto). MS (ES+) C₈H₁₁BrN₄ requiere: 242, experimental: 243 [M+H]⁺.

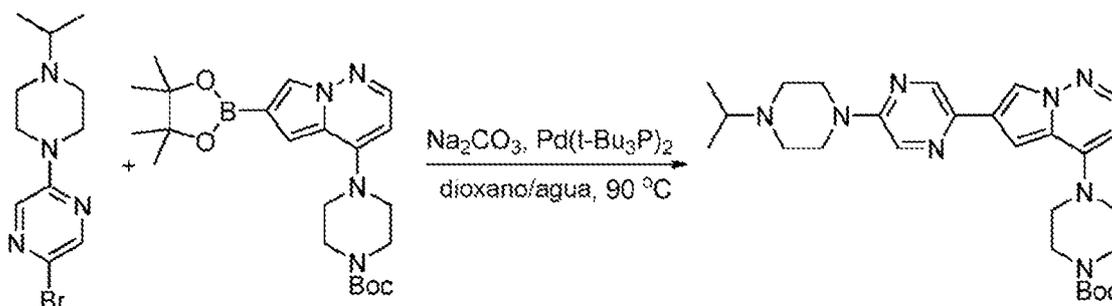
Etapas 3: Síntesis de 2-bromo-5-(4-isopropilpiperazín-1-il)pirazina



Una mezcla de 2-bromo-5-(piperazín-1-il)pirazina (458 mg, 1,88 mmol), 2-yodopropano (479 mg, 2,82 mmol) y

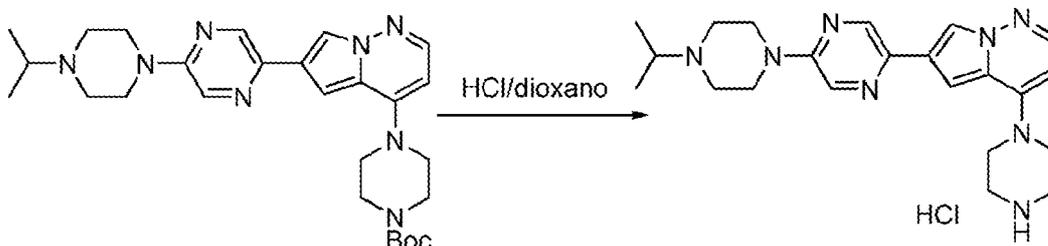
K_2CO_3 (518 mg, 3,76 mmol) en MeCN (10 ml) se agitó a 60°C durante la noche. Se concentró y purificó por columna de gel de sílice (MeOH/EA = 1:10) para proporcionar el producto del título (388 mg, rendimiento 72%). MS (ES+) $C_{11}H_{17}BrN_4$ requiere: 284, experimental: 285[M+H]⁺.

- 5 Etapa 4: Síntesis de 4-(6-(5-(4-isopropilpiperazin-1-il)pirazin-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



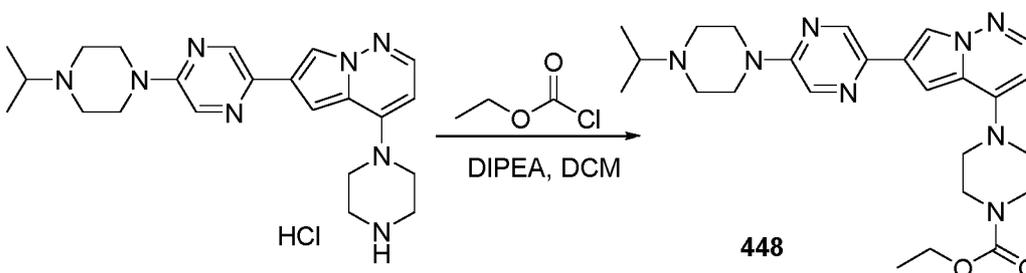
- 10 Una mezcla de 2-bromo-5-(4-isopropilpiperazin-1-il)pirazina (350 mg, 1,22 mmol), 4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (625 mg, 1,46 mmol), Na_2CO_3 (193 mg, 1,83 mmol) y $Pd(t-Bu_3P)_2$ (62,3 mg, 122 μ mol) en dioxano/agua (20 ml) se purgó con N_2 , y luego se agitó a 90°C durante la noche bajo nitrógeno. Se concentró y purificó por columna de gel de sílice (MeOH/EA = 1:10) para proporcionar el producto del título (388 mg, rendimiento 63%). MS (ES+) $C_{27}H_{38}N_8O_2$ requiere: 506, experimental: 507 [M+H]⁺.

Etapa 5: Síntesis de hidrocloreto de 6-(5-(4-isopropilpiperazin-1-il)pirazin-2-il)-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina



- 20 A una solución de 4-(6-(5-(4-isopropilpiperazin-1-il)pirazin-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (388 mg, 765 μ mol) en DCM (4 ml) se añadió HCl/dioxano (4 ml, 4 M). La mezcla se agitó a 20°C durante la noche y luego se concentró para proporcionar el producto del título (338 mg, bruto). MS (ES+) $C_{22}H_{31}ClN_8$ requiere: 406, experimental: 407 [M+H]⁺.

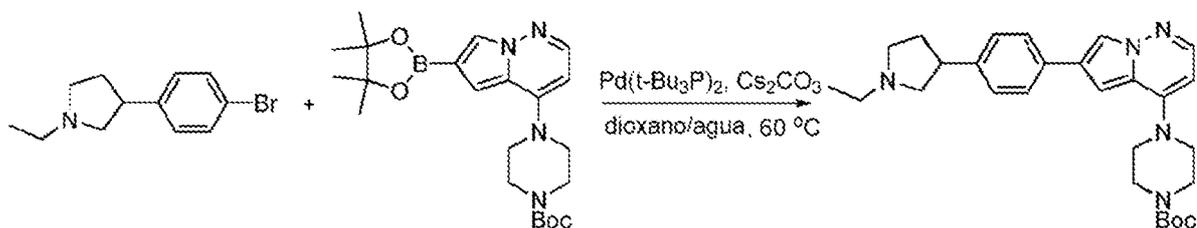
Etapa 6: Síntesis de 4-(6-(5-(4-isopropilpiperazin-1-il)pirazin-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de etilo (Compuesto 448).



- 30 A una solución de hidrocloreto de 6-(5-(4-isopropilpiperazin-1-il)pirazin-2-il)-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina (100 mg, 225 μ mol) y DIPEA (87,0 mg, 675 μ mol) en DCM (10 ml) se añadió cloroformiato de etilo (48,8 mg, 450 μ mol). La mezcla se agitó a 20°C durante 1 h y luego se concentró y purificó por HPLC prep para proporcionar el producto del título (30,0 mg, rendimiento 28%). MS (ES+) $C_{25}H_{34}N_8O_2$ requiere: 478, experimental: 479 [M+H]⁺.

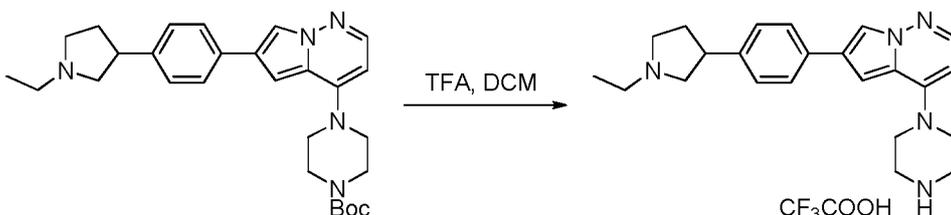
Ejemplo 14. Síntesis de 1-(4-(6-(4-(1-etilpirrolidin-3-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-carbonil)azetidina-3-carbonitrilo (Compuesto 300)

Etapa 1: Síntesis de 4-(6-(4-(1-etilpirrolidin-3-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



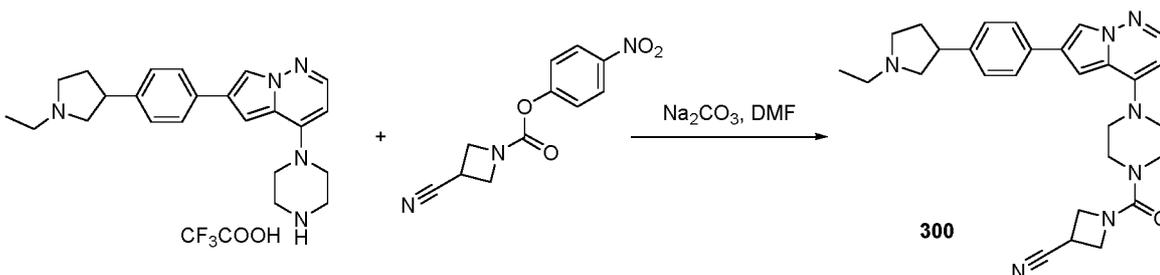
10 A una solución de 3-(4-bromofenil)-1-etilpirrolidina (200 mg, 786 μmol) en dioxano/agua (5 ml) se añadió 4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (336 mg, 786 μmol), $\text{Pd}(\text{t-Bu}_3\text{P})_2$ (40,1 mg, 78,6 μmol) y Cs_2CO_3 (763 mg, 2,35 mmol) se desgasificó con nitrógeno, y luego se calentó a 60°C con MW durante 1 h. La mezcla de reacción se enfrió a TA y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida para proporcionar el compuesto del título (300 mg, rendimiento 80%). MS (ES+) $\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_2$, requiere: 475, experimental: 476[M+H]⁺.

15 Etapa 2: Síntesis de 6-(4-(1-etilpirrolidin-3-il)fenil)-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina



20 A una solución de 4-(6-(4-(1-etilpirrolidin-3-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (300 mg, 630 μmol) en DCM (8 ml) se añadió TFA (5 ml). La mezcla de reacción se agitó a 20°C durante 18 h. La mezcla se concentró para proporcionar el compuesto del título (230 mg, rendimiento 97%). MS (ES+) $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_2$, requiere: 375, experimental: 376 [M+H]⁺.

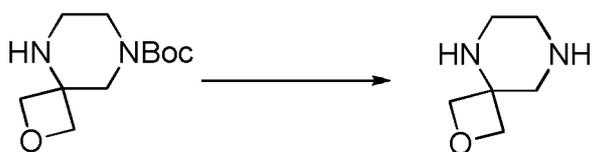
25 Etapa 3: Síntesis de 1-(4-(6-(4-(1-etilpirrolidin-3-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-carbonil)azetidina-3-carbonitrilo



30 A una solución de 6-(4-(1-etilpirrolidin-3-il)fenil)-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina (200 mg, 532 μmol) en DMF (5 ml) se añadió 3-cianoazetidina-1-carboxilato de 4-nitrofenilo (131 mg, 532 μmol) y Na_2CO_3 (168 mg, 1,59 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 20°C durante 18 horas. Se añadió agua y se extrajo con DCM/MeOH (10/1). La mezcla se concentró para proporcionar un residuo, que se purificó por HPLC prep para proporcionar el compuesto del título (130 mg, rendimiento 51%). MS (ES+) $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{N}_7\text{O}$, requiere: 483, experimental: 484[M+H]⁺.

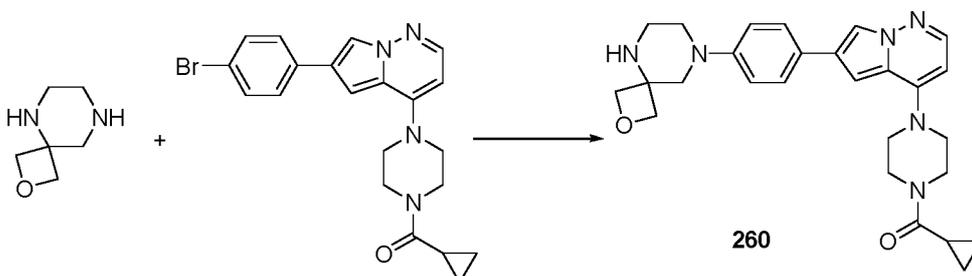
35 Ejemplo 15. Síntesis de (4-(6-(4-(2-oxa-5,8-diazaespiro[3.5]nonan-8-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (Compuesto 260).

Etapa 1: Síntesis de 2-oxa-5,8-diazaespiro[3.5]nonano



5 A una mezcla de 2-oxa-5,8-diazaespiro[3.5]nonano-8-carboxilato de terc-butilo (100 mg, 438 μmol) en DCM (3 ml) se añadió TFA (1 ml). La mezcla de reacción se agitó a 25°C durante 16 h. Se añadió NH_3 (7 N en MeOH) para ajustar el pH a 8-9. La mezcla de reacción se concentró a vacío para proporcionar el compuesto del título (56 mg, bruto) como un sólido blanco MS (ES+) $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ requiere: 128, experimental 129 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

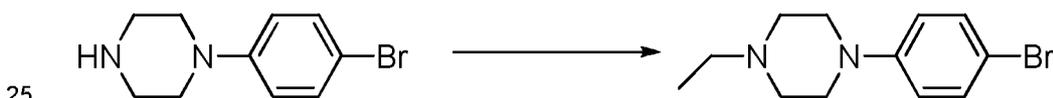
10 Etapa 2: Síntesis de (4-(6-(4-(2-oxa-5,8-diazaespiro[3.5]nonan-8-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (Compuesto 260)



15 Una mezcla de 2-oxa-5,8-diazaespiro[3.5]nonano (30 mg, 234 μmol), (4-(6-(4-bromofenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (129 mg, 304 μmol), $\text{Pd}[(\text{t-Bu})_3\text{P}]_2$ (11,9 mg, 23,4 μmol) y Na_2CO_3 (49,6 mg, 468 μmol) en tolueno (3 ml) se desgasificó con nitrógeno y se agitó a 100°C durante 16 h bajo N_2 . La LCMS mostró que la reacción se había completado. Se concentró al vacío, el residuo se purificó por HPLC prep para proporcionar el compuesto del título (7,2 mg, rendimiento 6%) como un sólido amarillo MS (ES+) $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{N}_8\text{O}_2$ requiere: 472, experimental 473 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

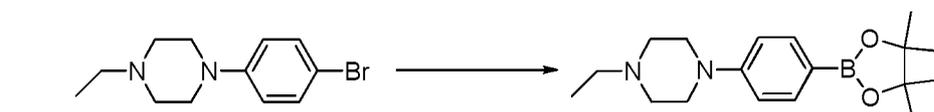
20 Ejemplo 16. Síntesis de 2-(6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)hexahidropirrolo[1,2-a]pirazin-6(7H)-ona (Compuesto 157)

Etapa 1: Síntesis de 1-(4-bromofenil)-4-etilpiperazina



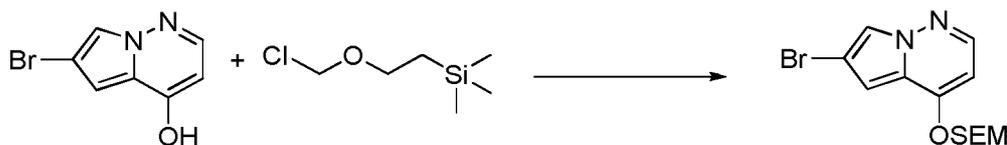
25 Una mezcla de 1-(4-bromofenil)piperazina (40 g, 165 mmol), bromoetano (17,9 g, 165 mmol) y trietilamina (16,6 g, 165 mmol) en THF (500 ml) se agitó a 60°C durante la noche. La reacción se enfrió a TA, se diluyó con EA y se lavó con agua. La capa orgánica se concentró para proporcionar el compuesto del título (50 g, bruto). MS (ES+) $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{BrN}_2$ requiere: 268, experimental 269 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Etapa 2: Síntesis de 1-etil-4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperazina



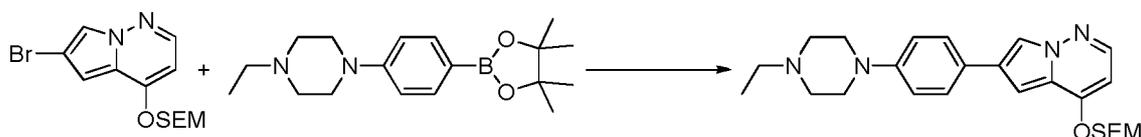
35 Una mezcla de 1-(4-bromofenil)-4-etilpiperazina (50 g, 185 mmol), KOAc (54,3 g, 554 mmol) y $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (13,5 g, 18,5 mmol) en dioxano (500 ml) se purgó con N_2 y se agitó a 60°C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió, se concentró y purificó por columna de gel de sílice (PE/EA = 5/1 a EA) para proporcionar el compuesto del título (40 g, 69,5%). MS (ES+) $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{BN}_2\text{O}_2$ requiere: 316, experimental 317 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

40 Etapa 3: Síntesis de 6-bromo-4-((2-(trimetilsilil)etoxi)metoxi)pirrolo[1,2-b]piridazina



5 A una mezcla de 6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-ol (22,0 g, 103 mmol) y trietilamina (31,2 g, 309 mmol) en THF (100 ml) se añadió (2-(clorometoxi)etil)trimetilsilano (20,5 g, 123 mmol) gota a gota a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a 20°C durante 1 h. La mezcla se concentró, se diluyó con EA y se lavó con agua. La capa orgánica se concentró y se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (PE/EA = 5:1) para proporcionar el compuesto del título (31 g, rendimiento 87%) como un aceite amarillo MS (ES+) $C_{13}H_{19}BrN_2O_2Si$ requiere: 342, experimental 343 $[M+H]^+$.

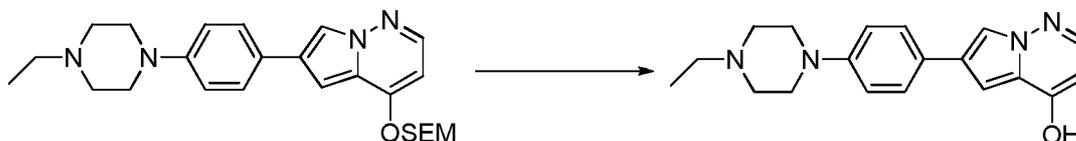
10 Etapa 4: Síntesis de 6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)-4-((2-(trimetilsilil)etoxi)metoxi)pirrolo[1,2-b]piridazina



15 Una mezcla de 6-bromo-4-((2-(trimetilsilil)etoxi)metoxi)pirrolo[1,2-b]piridazina (5 g, 14,5 mmol), 1-etil-4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperazina (5,94 g, 18,8 mmol), K_2CO_3 (6,0 g, 43,5 mmol) y $Pd[(t-Bu)_3P]_2$ (370 mg, 725 μ mol) en dioxano/agua (30 ml, 4/1) se purgó con N_2 y luego se agitó a 70°C durante 4 h bajo N_2 . La mezcla se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (PE/EA = 10:1 a 1:2) para proporcionar el compuesto del título (6 g, rendimiento 91%) como un sólido gris. MS (ES+) $C_{25}H_{36}N_4O_2Si$ requiere: 452, experimental 453 $[M+H]^+$.

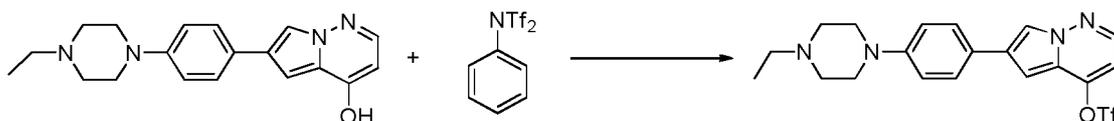
20

Etapa 5: Síntesis de 6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-ol



25 A una mezcla de 6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)-4-((2-(trimetilsilil)etoxi)metoxi)pirrolo[1,2-b]piridazina (8,0 g, 17,6 mmol) en dioxano (20 ml) se añadió HCl (4 N en dioxano, 40 ml). La mezcla se agitó a 25°C durante 1 h. La mezcla se concentró a vacío para proporcionar el compuesto del título (4,77 g, bruto) como un sólido amarillo. MS (ES+) $C_{19}H_{22}N_4O$ requiere: 322, experimental: 323 $[M+H]^+$.

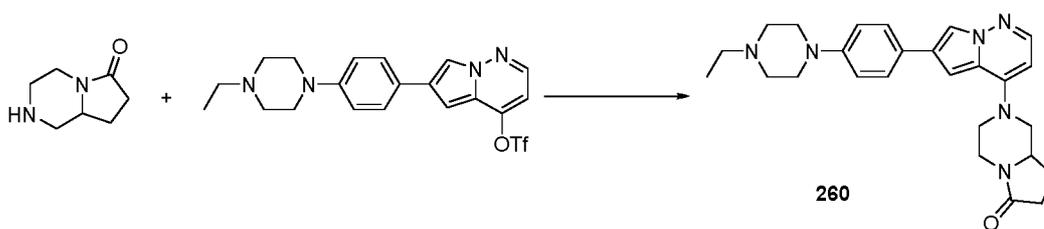
30 Etapa 6: Síntesis de trifluorometanosulfonato de 6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-ilo



35 A una solución de 6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-ol (3,0 g, 9,30 mmol) en DCM (30 ml) a 0°C se añadió trietilamina (2,82 g, 27,9 mmol), seguido por la adición de 1,1,1-trifluoro-N-fenilo-N-((trifluorometil)sulfonyl)metansulfonamida (3,96 g, 11,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 2 horas. La mezcla se diluyó con DCM y se lavó con salmuera. La capa orgánica se evaporó y se purificó por columna ultrarrápida (PE:EA = 5:1) para proporcionar el compuesto del título (1,9 g, rendimiento 45%) como un sólido amarillo MS (ES+) $C_{20}H_{21}F_3N_4O_3S$ requiere: 454, experimental 455 $[M+H]^+$.

40

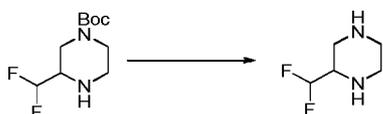
Etapa 7: Síntesis de 2-(6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)hexahidropirrolo[1,2-a]pirazin-6(7H)-ona



Una mezcla de hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-6(2H)-ona (30 mg, 214 μmol), trifluorometanosulfonato de 6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-ilo (116 mg, 256 μmol) y trietilamina (64,9 mg, 642 μmol) en NMP (2 ml) se agitó a 100°C durante 1 h. La mezcla se concentró y se purificó por HPLC prep para proporcionar el compuesto del título (4,0 mg, rendimiento 4%) como un sólido blanco MS (ES+) $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}$ requiere: 444, experimental 445 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

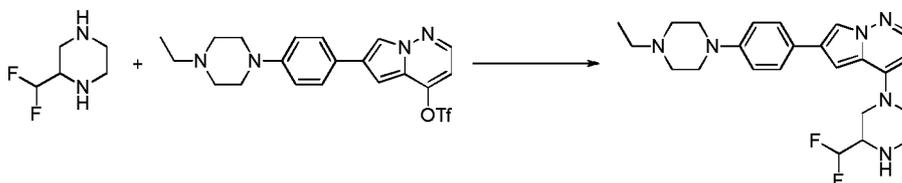
Ejemplo 17. Síntesis de ciclopropil(2-(difluorometil)-4-(6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 403)

Etapa 1: Síntesis de 2-(difluorometil)piperazina



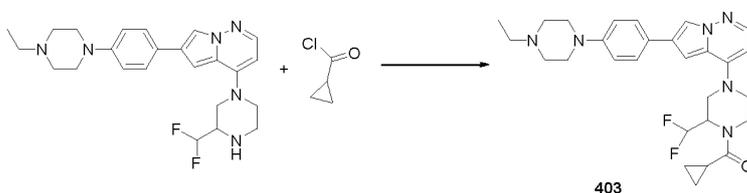
A una solución de 3-(difluorometil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (30 mg, 0,127 mmol) en dioxano (2,0 ml) se añadió HCl/dioxano (4 N, 1,0 ml). La solución de reacción se agitó a 25°C durante 1 h. La mezcla de reacción se concentró. El residuo se usó en la siguiente etapa directamente sin ninguna purificación adicional.

Etapa 2: Síntesis de 4-(3-(difluorometil)piperazin-1-il)-6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazina



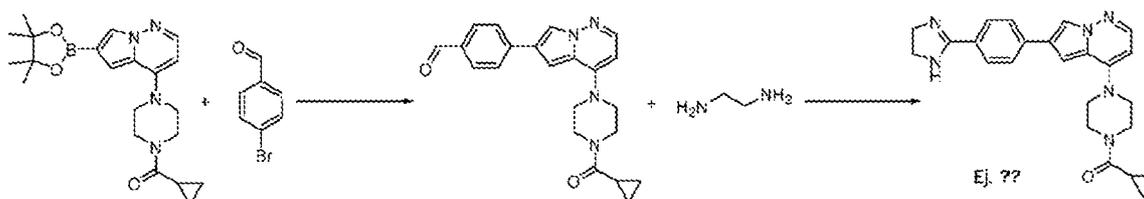
Una mezcla de trifluorometanosulfonato de 6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-ilo (60 mg, 0,13 mmol) y 2-(difluorometil)piperazina (17 mg, 0,13 mmol) y trietilamina (40 mg, 0,40 mmol) en NMP (3 ml) se agitó a 100°C durante 2 h. La solución de reacción se usó en la siguiente etapa directamente sin ninguna purificación adicional. MS (ES+) $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{F}_2\text{N}_6$ requiere: 440, experimental 441 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Etapa 3: Síntesis de ciclopropil(2-(difluorometil)-4-(6-(4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 403)

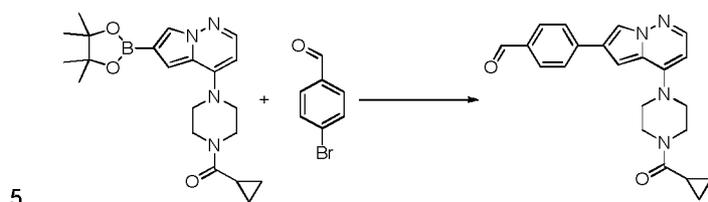


A la mezcla de reacción anterior se añadió trietilamina (40 mg, 0,40 mmol) y cloruro de ciclopropanocarbonilo (27 mg, 0,26 mmol). La mezcla se agitó a TA durante 2 h. La mezcla de reacción se concentró y se purificó por HPLC prep para proporcionar el producto del título como un sólido amarillo (3,8 mg, rendimiento 7,6%). MS (ES+) $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}$ requiere: 508, experimental 509 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Ejemplo 18. Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 111)

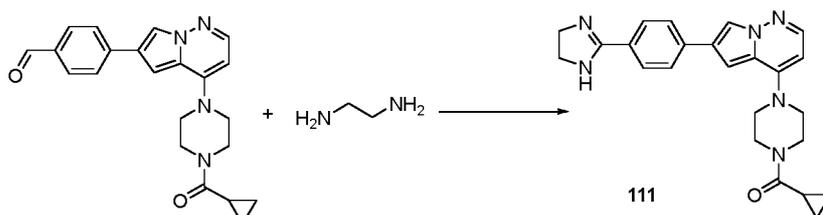


Etapa 1: Síntesis de 4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)benzaldehído



10 Una mezcla de ciclopropil(4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (250 mg, 0,63 mmol), 4-bromobenzaldehído (120 mg, 0,65 mmol), carbonato de sodio (200 mg, 1,89 mmol) y Pd(t-Bu₃P)₂ (65 mg, 0,13 mmol) en dioxano/agua (15 ml) se purgó con N₂, y luego se agitó a 75°C durante 3 h. Se enfrió a TA y se diluyó con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se concentró y purificó por columna ultrarrápida (PE/EtOAc = 10/1 a 5/1) para proporcionar el producto del título (180 mg, bruto). MS (ES⁺) C₂₂H₂₂N₄O₂ requiere: 374, experimental 375 [M+H]⁺.

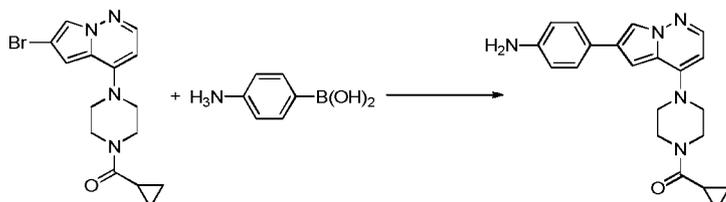
15 Etapa 2: Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 111)



20 A una solución de 4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)benzaldehído (180 mg, 0,48 mmol) en t-BuOH (20 ml) se añadió carbonato de potasio (200 mg, 1,44 mmol) y yodo (122 mg, 0,48 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 70 grados durante 2 h. Se inactivó con solución acuosa saturada de Na₂S₂O₃ (20 ml) y se diluyó con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se concentró y purificó por columna (DCM/MeOH = 20/1 a 5/1) para proporcionar el producto del título (98,99 mg, 49,7 %). MS (ES⁺) C₂₄H₂₆N₆O requiere: 414, experimental 415 [M+H]⁺.

25 Ejemplo 19. Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 121)

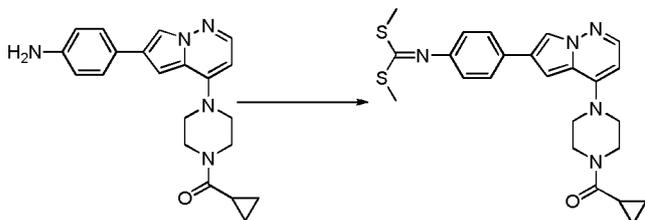
30 Etapa 1: Síntesis de (4-(6-(4-aminofenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona



35 Una mezcla de (4-(6-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (250 mg, 0,72 mmol), ácido 4-aminofenilborónico (150 mg, 1,08 mmol), K₂CO₃ (300 mg, 2,16 mmol) y Pd(dppf)Cl₂ (100 mg) en 1,4-dioxano (20 ml) y agua (4 ml) se purgó con N₂, y luego se agitó a 100°C durante 6 h. Se enfrió a TA y se diluyó con DCM. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se concentró y purificó por columna ultrarrápida (DCM/MeOH = 100/1 a 20/1) para proporcionar el producto del título (130 mg, rendimiento: 50%). MS (ES⁺) C₂₁H₂₃N₅O requiere: 361, experimental 362 [M+H]⁺.

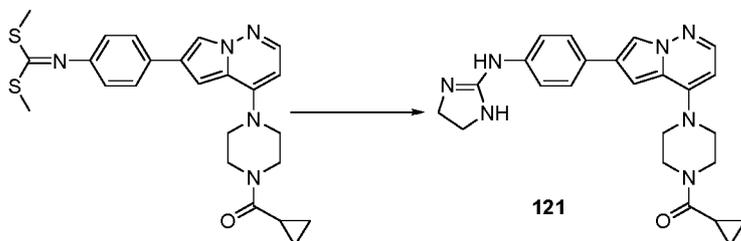
40 Etapa 2: Síntesis de 4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)metanona

ii)fenilcarbonimidoditioato de dimetilo



- 5 A una solución de 4-(6-(4-aminofenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)(ciclopropil)metanona (100 mg, 0,28 mmol) en DMF (6 ml) se añadió CS₂ (1 ml). A la mezcla de reacción se añadieron 6 ml de NaOH en agua (1 N) y se agitó a TA durante 30 min. A la mezcla de reacción se añadió yoduro de metilo (0,3 ml) y se agitó durante la noche a TA. La mezcla se extrajo con DCM. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró para proporcionar el producto del título (120 mg, bruto). MS (ES+) C₂₄H₂₇N₅OS₂ requiere: 465, experimental 466 [M+H]⁺.

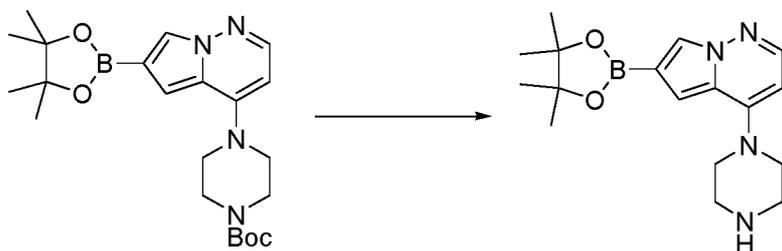
Etapa 3: Síntesis de ciclopropil(4-(6-(4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-il)metanona (Compuesto 121)



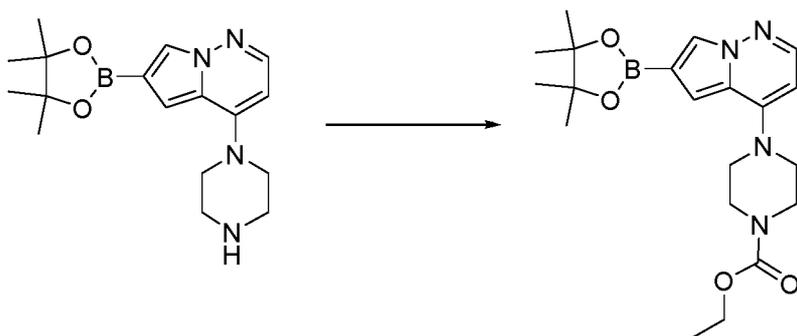
- 15 Una mezcla de 4-(4-(4-(ciclopropanocarbonil)piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)fenilcarbonimidoditioato de dimetilo (120 mg, bruto) y etan-1,2-diamina (300 mg) en DMF (5 ml) se calentó a 120°C durante 10 h. La mezcla de reacción se concentró y la purificación por HPLC prep para proporcionar el producto del título como un sólido blanco (48,2 mg, rendimiento 40,2%). MS (ES+) C₂₄H₂₇N₇O requiere: 429, experimental 430 [M+H]⁺.

Ejemplo 20. Síntesis de 4-(6-(2-fluoro-4-(1-isopropil-4-metoxipiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de etilo (Compuesto 701)

- 25 Etapa 1: Síntesis de 4-(piperazin-1-il)-6-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazina



- 30 A una mezcla de 4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (100 g, 0,234 mol) en DCM (200 ml) se añadió HCl en dioxano (584 ml, 2,34 mol) a 15°C durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió a TA y se concentró para proporcionar el producto del título (100 g, bruto) como un sólido amarillo. MS (ES+) C₁₇H₂₅BN₄O₂ requiere: 328, experimental: 329 [M+H]⁺.
- 35 Etapa 2: Síntesis de 4-(6-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de etilo

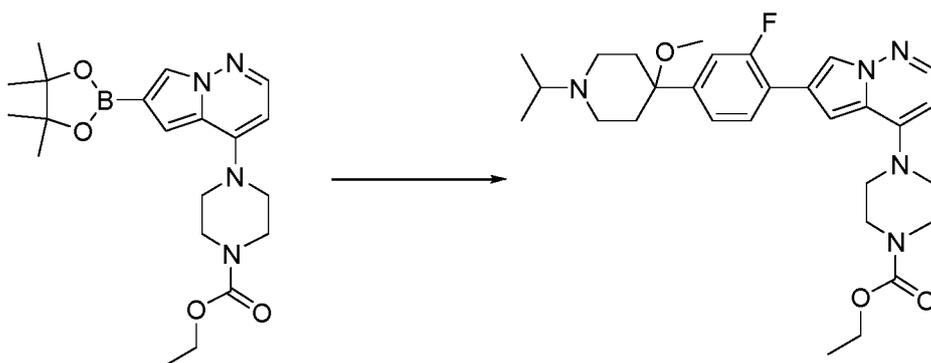


Se disolvió 4-(piperazin-1-il)-6-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazina, 2TFA (917 mg, 1,45 mmol) en 7 ml de diclorometano y se añadió base de Hunig (1,0 mmol, 5,8 mmol) seguido por cloroformiato de etilo (167 μ l, 1,7 mmol) y la mezcla de reacción se dejó agitar durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se evaporó exhaustivamente y luego el residuo se precargó en gel de sílice y se sometió a cromatografía ultrarrápida usando un gradiente de 0 a 100% de acetato de etilo/hexano. Las fracciones puras se combinaron y evaporaron para proporcionar 403 mg (58%) del compuesto del título como una espuma amarillo pálido.

5

10

Etapa 3: Síntesis de 4-(6-(2-fluoro-4-(1-isopropil-4-metoxipiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de etilo (Compuesto 701)



15

20

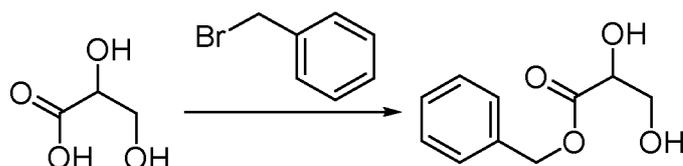
25

Se combinaron 4-(6-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de etilo (106 mg, 0,22 mmol), 4-(4-bromo-3-fluorofenil)-1-isopropil-4-metoxipiperidina (70 mg, 0,21 mmol), acetato de paladio (II) (1,0 mg, 2% en moles), SPhos (3,5 mg, 4% en moles), y carbonato de potasio (88 mg, 0,64 mmol) en un vial y se purgó con nitrógeno. Se añadieron acetonitrilo (0,8 ml) y agua (0,4 ml) y luego la reacción se calentó a 100 grados en un baño de aceite durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y luego se filtró a través de celite y se transfirió a un embudo de separación. La capa orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de sodio. La filtración y evaporación proporcionaron el producto bruto, que se sometió a cromatografía ultrarrápida usando un gradiente de 0 a 10% de metanol/diclorometano que contiene hidróxido de amonio al 1%. Las fracciones puras se combinaron y evaporaron para proporcionar 96 mg (87%) del compuesto del título como una espuma de color tostado.

Ejemplo 21. Síntesis de ácido 3-hidroxi-2-(4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-carboniloxi)propanoico (Compuesto 847)

30

Etapa 1. Síntesis de 2,3-dihidroxiopropanoato de bencilo

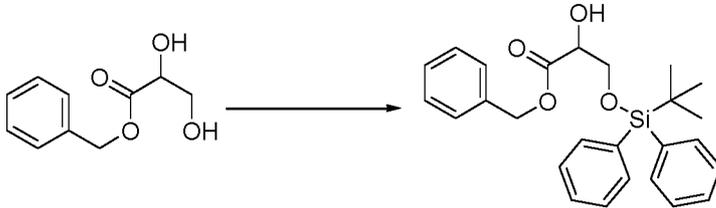


35

A una solución de ácido 2,3-dihidroxiopropanoico (10,0 g, 18,8 mmol, 20% ac.) en DMF (20 ml) se añadió (bromometil)benceno (8,0 g, 47,1 mmol) y K_2CO_3 (6,5 g, 47,1 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 48 h. La LC-MS mostró que la reacción se había completado. El disolvente se evaporó. El residuo se disolvió en EtOAc y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se

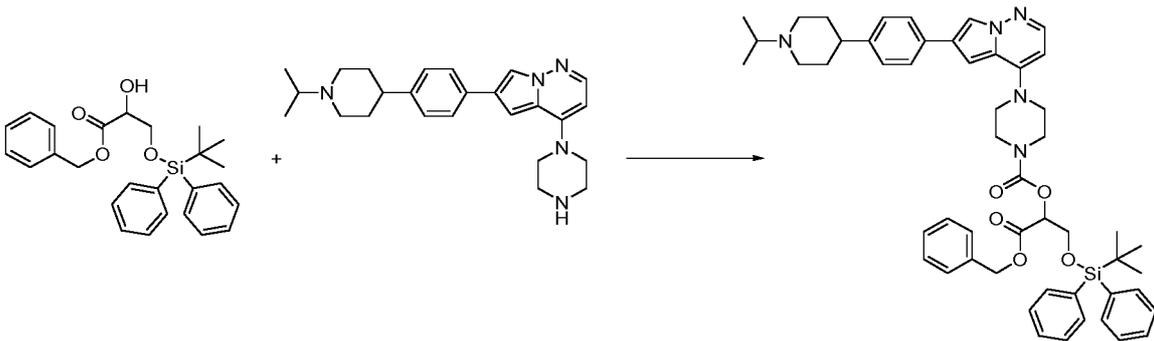
filtró y evaporó. El producto bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluyendo con EtOAc/éter de petróleo (3:1) para proporcionar el compuesto del título (1,7 g, 46% de rendimiento) como un aceite incoloro.

5 Etapa 2. Síntesis de 3-(terc-butildifenilsililoxi)-2-hidroxiopropanoato de bencilo



10 A una solución de 2,3-dihidroxiopropanoato de bencilo (1,7 g, 8,6 mmol) en DMF (10 ml) se añadió terc-butilclorodifenilsilano (2,6 g, 9,5 mmol) e imidazol (1,2 g, 17,2 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas; la LC-MS mostró que la reacción se había completado. Se añadió agua y se extrajo con DCM. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró para proporcionar el compuesto bruto que se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluyendo con PE/EA (3: 1) para proporcionar el producto del título (510 mg, 14% de rendimiento) como un aceite incoloro.

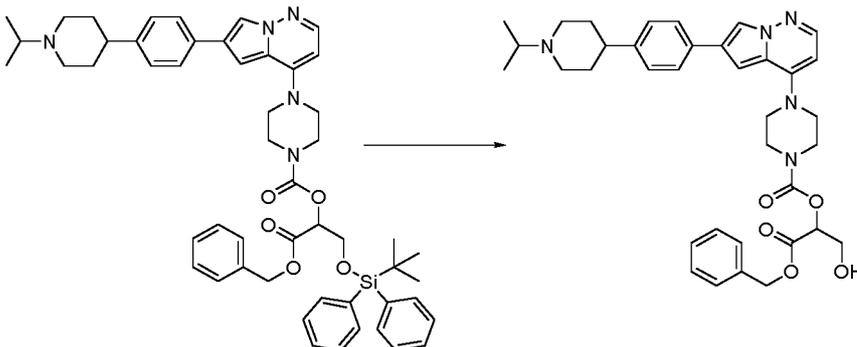
15 Etapa 3. Síntesis de 4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de 1-(benciloxi)-3-(terc-butildifenilsililoxi)-1-oxopropan-2-ilo



20 A una solución de 3-(terc-butildifenilsililoxi)-2-hidroxiopropanoato de bencilo (510 mg, 1,2 mmol) en DCM (10 ml) se añadió CDI (194 mg, 1,2 mmol). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 6 h.

25 En otro matraz, se disolvió 6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina (322 mg, 0,8 mmol) en DCM (5 ml) y TEA (244 mg, 2,4 mmol) se añadió al mismo. La solución anterior de 3-(terc-butildifenilsililoxi)-2-hidroxiopropanoato de bencilo y CDI se añadió a la solución. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas; la LC-MS mostró que la reacción se había completado. Se añadió agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró para proporcionar el compuesto bruto, que se purificó por cromatografía en gel de sílice eluyendo con PE/EA (1:1) para proporcionar el compuesto del título (310 mg, 45% de rendimiento) como un sólido amarillo claro.

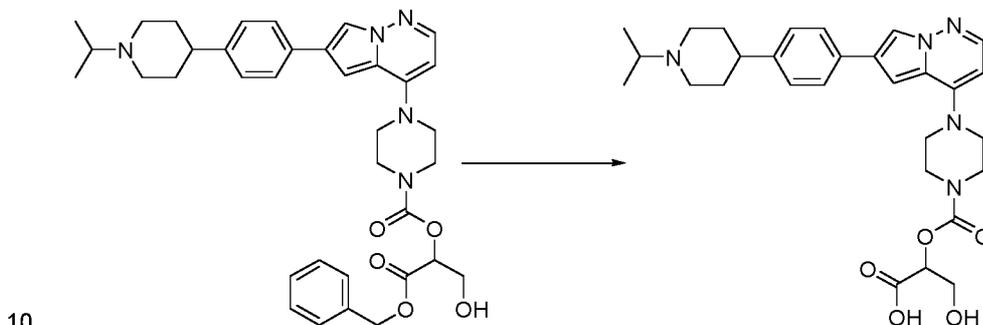
30 Etapa 4. Síntesis de 4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de 1-(benciloxi)-3-hidroxi-1-oxopropan-2-ilo



35

5 A una solución de 4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de 1-(benciloxi)-3-(terc-butildifenilsililoxi)-1-oxopropan-2-ilo (250 mg, 0,29 mmol) en THF (5 ml) se añadió TBAF (2,0 ml, 1,0 M). La solución se calentó a 70°C durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró y sometió a gel de sílice eluyendo con DCM/MeOH (10: 1) para proporcionar el compuesto del título (80 mg, 44% de rendimiento) como un sólido amarillo claro.

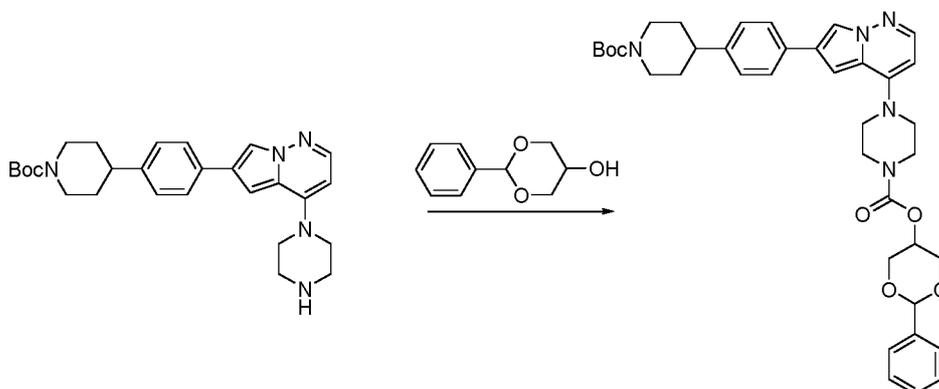
Etapa 5. Síntesis de ácido 3-hidroxi-2-(4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazin-1-carboniloxi)propanoico



15 A una solución de 4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de 1-(benciloxi)-3-hidroxi-1-oxopropan-2-ilo (80 mg, 0,12 mmol) en MeOH (5 ml) se añadió Pd/C (50 mg, 10% húmedo). La suspensión se hidrogenó con balón de H₂ a temperatura ambiente durante 16 horas. Se filtró y el filtrado se evaporó para proporcionar el compuesto bruto que se purificó por HPLC prep para proporcionar el compuesto del título (5,3 mg, 8% de rendimiento) como un sólido blanco claro.

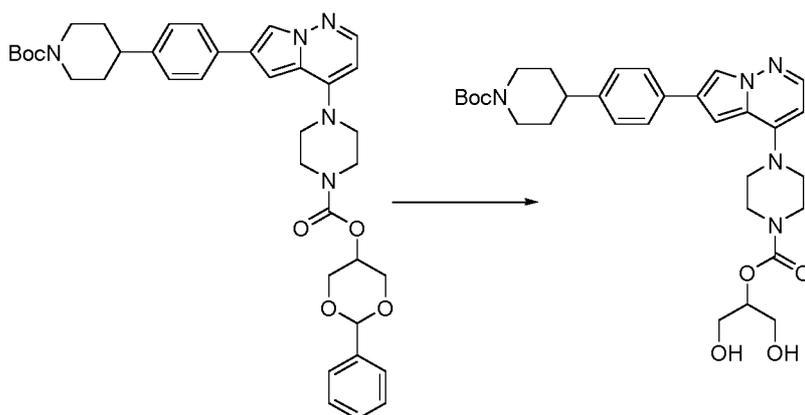
20 Ejemplo 22. Síntesis de 4-(6-(4-(piperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de 1,3-dihidroxiopropan-2-ilo (Compuesto 789)

Etapa 1. Síntesis de 4-(6-(4-(1-(terc-butoxicarbonil)piperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de 2-fenil-1,3-dioxan-5-ilo



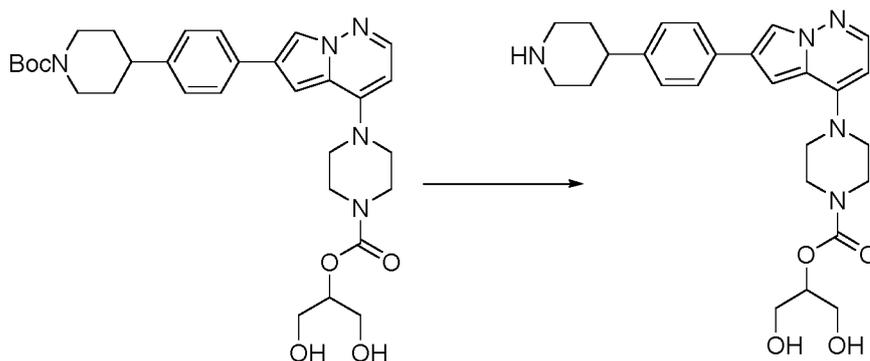
30 A una solución de 2-fenil-1,3-dioxan-5-ol (327 mg, 1,82 mmol) en DCM (5 ml) se añadió CDI (295 mg, 1,82 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 6 h. En otro matraz, se disolvió 4-(4-(4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-6-il)fenil)piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (420 mg, 0,91 mmol) en DCM (5 ml) y se añadió al mismo TEA (278 mg, 2,73 mmol). La solución anterior de 2-fenil-1,3-dioxan-5-ol y CDI se añadió a la solución. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas donde la LC-MS mostró que la reacción se había completado. Se añadió agua y se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron. El residuo se purificó por PE/EA (2: 1) para proporcionar el compuesto del título (340 mg, 56%) como un polvo amarillo.

35 Etapa 2. Síntesis de 4-(6-(4-(1-(terc-butoxicarbonil)piperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de 1,3-dihidroxiopropan-2-ilo



5 A una solución de 2-fenil-1,3-dioxan-5-il 4-(6-(4-(1-(terc-butoxicarbonil)piperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (310 mg, 0,46 mmol) en MeOH (10 ml) se añadió Pd(OH)₂/C (100 mg). La suspensión se hidrogenó con balón de hidrógeno a temperatura ambiente durante 16 horas. La LC-MS mostró que la reacción se había completado. La suspensión luego se filtró y el disolvente se eliminó a presión reducida para proporcionar el producto del título (210 mg, 78% de rendimiento) como un sólido amarillo.

10 Etapa 3. Síntesis de 4-(6-(4-(piperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de 1,3-dihidroxiopropan-2-ilo

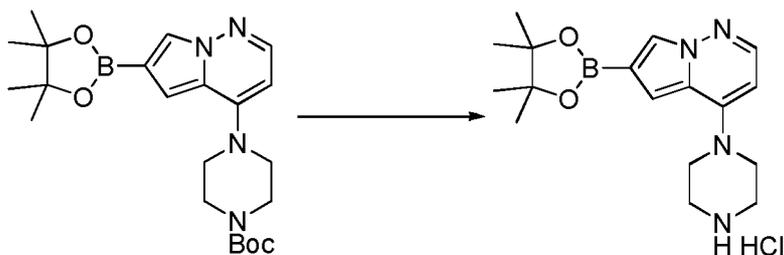


15 A una solución de 4-(6-(4-(1-(terc-butoxicarbonil)piperidin-4-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de 1,3-dihidroxiopropan-2-ilo (210 mg, 0,36 mmol) en DCM (5 ml) se añadió TFA (2,5 ml) a 0°C. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La LC-MS indicó que la reacción se había completado. La mezcla resultante se evaporó a sequedad para proporcionar el compuesto bruto que se purificó por HPLC prep para proporcionar el compuesto del título como un polvo blanco.

20 Ejemplo 23. Síntesis de 4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-3-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de (S)-oxetan-3-ilo (Compuesto 631):

Etapa 1: Síntesis de hidrocloreto de 4-(piperazin-1-il)-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazina

25

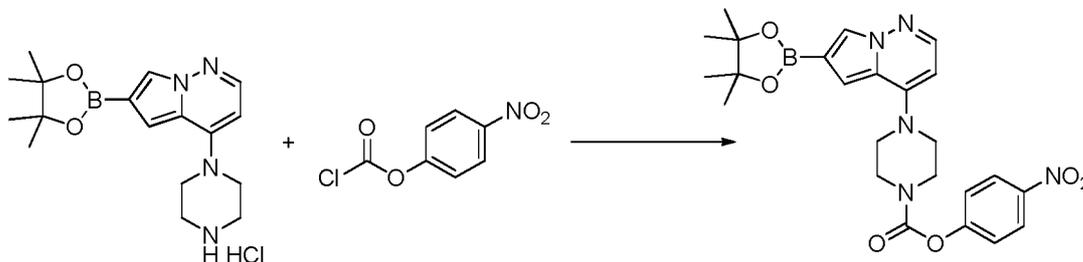


30 A una solución de 4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (7 g, 16,3 mmol) en dioxano (200 ml) se añadió HCl/dioxano (4 M, 16 ml). La mezcla de reacción se agitó a 20°C durante la noche. La mezcla resultante se concentró para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo (9 g, bruto). MS (ES⁺) C₁₇H₂₆BClN₄O₂ requiere: 328,

experimental: 329 [M+H]⁺.

Etapa 2: Síntesis de 4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de 4-nitrofenilo

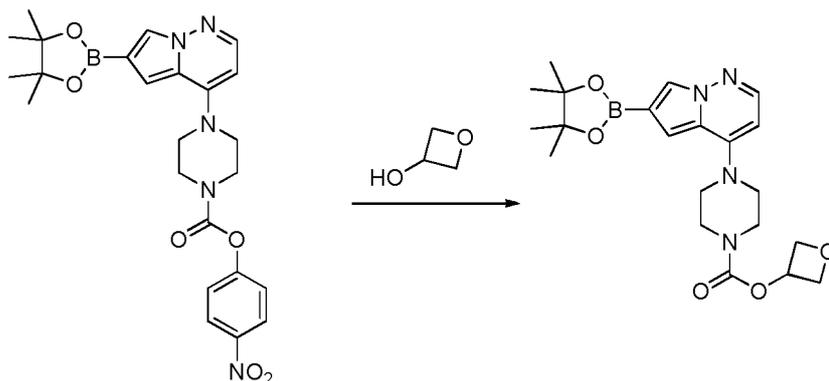
5



A una solución de hidrocloruro de 4-(piperazin-1-il)-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazina (7 g, 19,1 mmol) en diclorometano (DCM) (100 ml) se añadió trietilamina (TEA) (11,6 g, 115 mmol) y carbonocloridato de 4-nitrofenilo (4,62 g, 23 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente (TA) durante 4 h. La solución se concentró para proporcionar un residuo, que se purificó por cromatografía ultrarrápida para proporcionar el compuesto del título (7 g, 85%). MS (ES⁺) C₂₄H₂₈BN₅O₆ requiere: 493, experimental: 494[M+H]⁺.

10

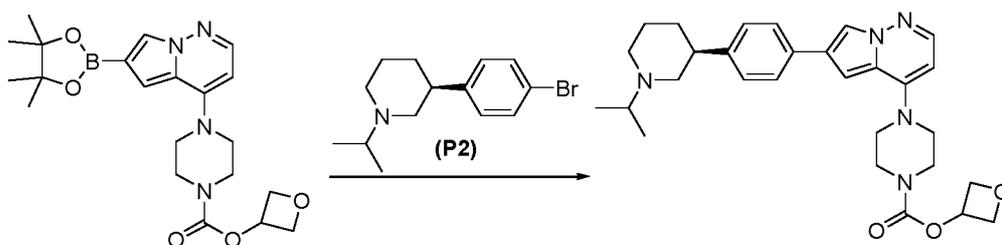
15 Etapa 3: Síntesis de 4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de oxetan-3-ilo



20 A una solución de oxetan-3-ol (1,56 g, 21,1 mmol) en tetrahidrofurano (THF) (200 ml) a 0°C se añadió NaH al 60% (2,26 g, 56,4 mmol). La mezcla se agitó a 25°C durante 1 h, seguido por 4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de 4-nitrofenilo (7 g, 14,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 25°C durante otras 5 h. La reacción se inactivó con solución de NH₄Cl y se extrajo con acetato de etilo. Se combinó, se secó y se concentró para proporcionar el compuesto del título (3,5 g, 71%). MS (ES⁺) C₂₁H₂₉BN₄O₅ requiere: 428, experimental: 429[M+H]⁺.

25

Etapa 4: Síntesis de 4-(6-(4-(1-isopropilpiperidin-3-il)fenil)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de (S)-oxetan-3-ilo



30

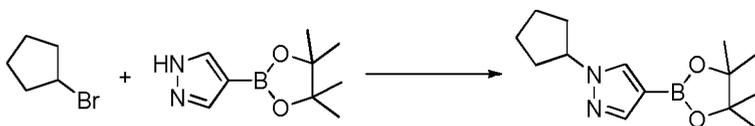
Una solución de 4-(6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirrolo[1,2-b]piridazin-4-il)piperazina-1-carboxilato de oxetan-3-ilo (3 g, 7,00 mmol) en dioxano/agua (20 ml, 10/1) se añadió (S)-3-(4-bromofenil)-1-isopropilpiperidina (1,77 g, 6,30 mmol), Pd(dppf)Cl₂ (511 mg, 700 μmol) y K₂CO₃ (2,89 g, 21,0 mmol), se desgasificó con nitrógeno y se calentó a 90°C durante 5 h. La mezcla de reacción se enfrió a TA y se concentró para proporcionar un residuo, que se purificó por cromatografía ultrarrápida para proporcionar el compuesto

35

del título (1,5 g, 43%)

Ejemplo 24. Síntesis de unidades estructurales

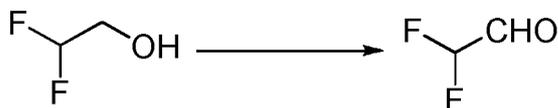
- 5 A. Síntesis de 1-ciclopentil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazol



- 10 Una mezcla de bromociclopentano (1,0 g, 6,71 mmol), 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazol (1,32 g, 6,84 mmol) y Cs_2CO_3 (6,54 g, 20,1 mmol) en CH_3CN (50 ml) se sometió a reflujo durante la noche. La mezcla se enfrió, se concentró y purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (PE:EA = 5:1) para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (1,5 g, rendimiento 85,7 %). MS (ES+) $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{BN}_2\text{O}_2$ requiere: 262, experimental 263 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

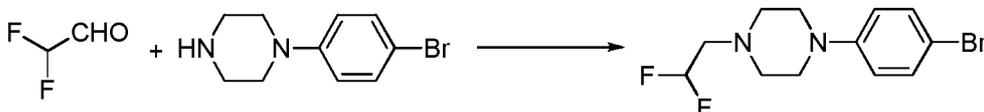
- 15 B. Síntesis de 1-(2,2-difluoroetil)-4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperazina

Etapla 1: Síntesis de 2,2-difluoroacetaldehído



- 20 A una solución de 2,2-difluoroetanol (2,0 g, 24,3 mmol) en DMF (20 ml) se añadió peryodinano de Dess-Martin (25,7 g, 60,7 mmol) en porciones a 0°C . La solución se agitó a TA durante 6 h. Después de esto, la solución se usó directamente para la siguiente reacción.

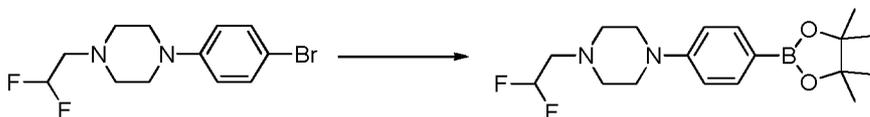
- 25 Etapla 2: Síntesis de 1-(4-bromofenil)-4-(2,2-difluoroetil)piperazina



- 30 La solución anterior (24,3 mmol, supuesta) en DMF se diluyó con DCM (30 ml) y CH_3OH (30 ml). Se añadieron 1-(4-bromofenil)piperazina (6,0 g, 24,9 mmol) y ácido acético (1,49 g, 24,9 mmol), seguido por la adición de cianoborohidruro de sodio (2,34 g, 37,3 mmol) a 0°C . La solución se agitó a TA durante 12 h. Después de esto, la solución se enfrió a 0°C , se inactivó con NaHCO_3 (ac.) y salmuera, y se diluyó con EtOAc. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 , se concentró y purificó por columna ultrarrápida (PE/EtOAc = 6/1) para obtener el compuesto del título como un sólido amarillo (400 mg, 5%). MS (ES+) $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{BrF}_2\text{N}_2$ requiere: 304, experimental 305 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

- 35

Etapla 3: Síntesis de 1-(2,2-difluoroetil)-4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperazina

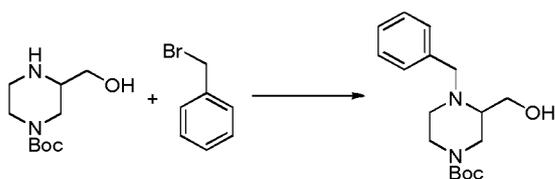


- 40 Una mezcla de 1-(4-bromofenil)-4-(2,2-difluoroetil)piperazina (400 mg, 1,31 mmol), 4,4,4',4',5,5,5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (497 mg, 1,96 mmol), acetato de potasio (385 mg, 3,93 mmol) y [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) (191 mg, 262 mmol) en dioxano (20 ml) se purgó con N_2 , y luego se agitó a 80°C durante 16 h. Después de esto, la mezcla se enfrió, se concentró y purificó por columna ultrarrápida (PE/EtOAc = 5/1) para obtener el compuesto del título como un sólido blanco (350 mg, 76%). MS (ES+) $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{BF}_2\text{N}_2\text{O}_2$ requiere: 352, experimental 353 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

- 45

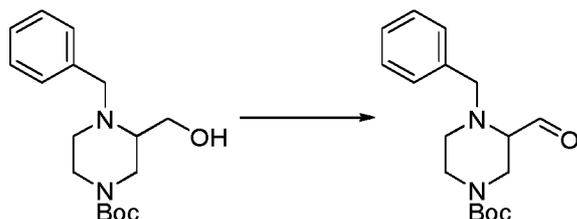
C. Síntesis de 1-(4-bromofenil)-2-(difluorometil)piperazina

- 50 Etapla 1: Síntesis de 4-bencil-3-(hidroximetil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



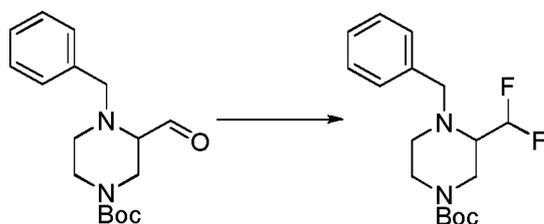
- Una mezcla de 3-(hidroximetil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (5 g, 23,1 mmol), (bromometil)benceno (4,73 g, 27,7 mmol) y trietilamina (4,67 g, 46,2 mmol) en acetonitrilo (40 ml) se agitó a 80°C durante la noche. La solución de reacción se enfrió, se concentró y purificó por cromatografía de gel de sílice (EA:PE = 1:5) para proporcionar el producto del título (6,0 g, rendimiento: 85%) como aceite incoloro. MS (ES+) $C_{17}H_{26}N_2O_3$ requiere: 306, experimental: 307 [M+H]⁺.

- Etapa 2: Síntesis de 4-bencil-3-(hidroximetil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



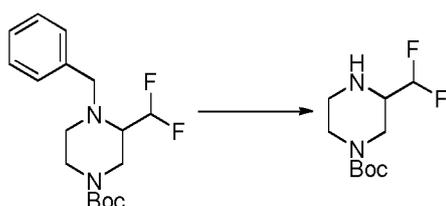
- A una solución de cloruro de oxalilo (1,98 g, 15,6 mmol) en DCM (10 ml) se añadió DMSO (1,52 g, 19,5 mmol) en DCM (10 ml) a -78°C. La mezcla se agitó durante 15 min, seguido por la adición de 4-bencil-3-(hidroximetil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (4,00 g, 13,0 mmol). La mezcla resultante se agitó a TA durante 2 h, seguido por la adición de Et₃N. La LC-MS mostró conversión completa. La mezcla de reacción se diluyó con DCM, se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de sodio. La capa orgánica se concentró para proporcionar el compuesto del título (4,00 g, bruto) como un aceite amarillo, que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional. MS (ES+) $C_{17}H_{24}N_2O_3$ requiere: 304, experimental: 305 [M+H]⁺.

- Etapa 3: Síntesis de 4-bencil-3-(difluorometil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



- A una mezcla de 4-bencil-3-formilpiperazina-1-carboxilato de terc-butilo (4,00 g, 13,1 mmol) en DCM (10 ml) se añadió trifluoruro de dietilaminoazufre (3,45 ml, 26,2 mmol) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 2 h. LC-MS mostró conversión completa. La solución de reacción se vertió en agua helada y se extrajo con DCM. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se concentró y purificó por cromatografía de gel de sílice (EA:PE = 1:5) para proporcionar el producto del título (1,40 g, rendimiento 33%) como un aceite amarillo claro. MS (ES+) $C_{17}H_{24}F_2N_2O_2$ requiere: 326, experimental: 327 [M+H]⁺.

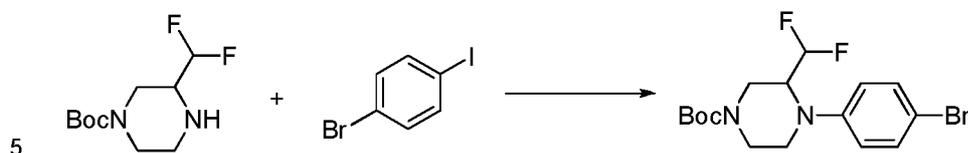
- Etapa 4: Síntesis de 3-(difluorometil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



- A una mezcla de 4-bencil-3-(difluorometil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (1,20 g, 3,67 mmol) en metanol (10 ml) se añadió Pd/C (388 mg). La suspensión se agitó a TA durante la noche bajo H₂ (balón). La LC-MS mostró conversión completa. La mezcla de reacción se filtró a través de una almohadilla de celite. El filtrado se concentró para proporcionar el producto del título (800 mg, bruto) como un aceite amarillo claro, que se usó en

la siguiente etapa sin purificación adicional.

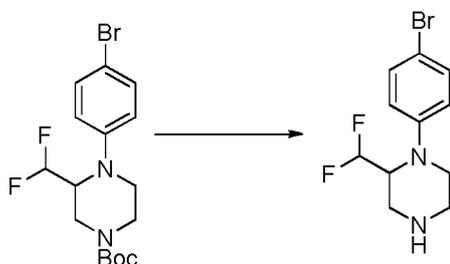
Etapa 5: Síntesis de 4-(4-bromofenil)-3-(difluorometil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



10 Una mezcla de 3-(difluorometil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (250 mg, 1,05 mmol), 1-bromo-4-yodobenceno (1,48 g, 5,25 mmol), bis(tri-*t*-butilfosfino)paladio (268 mg, 525 μ mol) y terc-butóxido de potasio (201 mg, 2,10 mmol) en tolueno (20 ml) se purgó con N_2 , y luego se agitó a 60°C durante 15 h. La LCMS mostró conversión completa. La mezcla de reacción se concentró. El residuo se purificó por cromatografía de gel de sílice (EA:PE = 1:10 a EA:PE = 1:1) para proporcionar el producto del título (310 mg, rendimiento 75%) como un aceite incoloro. MS (ES+) $C_{16}H_{21}BrF_2N_2O_2$ requiere: 390, experimental: 391, $[M+H]^+$.

Etapa 6: Síntesis de 1-(4-bromofenil)-2-(difluorometil)piperazina

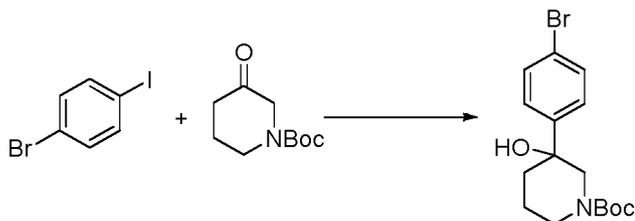
15



20 Una mezcla de 4-(4-bromofenil)-3-(difluorometil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (150 mg, 383 μ mol) en HCl/dioxano (4 M, 2 ml) se agitó a TA durante 1,5 h. La LCMS mostró conversión completa. La mezcla de reacción se concentró y se purificó por HPLC prep para proporcionar el producto del título (80 mg, rendimiento 72%) como aceite incoloro. MS (ES+) $C_{11}H_{13}BrF_2N_2$ requiere: 290, experimental: 291 $[M+H]^+$.

D. Síntesis de 3-(4-bromofenil)-3-fluoropiperidina-1-carboxilato de terc-butilo

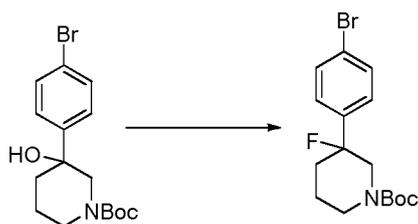
25 Etapa 1: Síntesis de 3-(4-bromofenil)-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



30 Una solución de 1-bromo-4-yodobenceno (1,0 g, 3,53 mmol) en THF (20 ml) se enfrió a 78°C, seguido por la adición de *n*-BuLi (2,5 N en hexano, 1,4 ml, 3,53 mmol). Después de 15 minutos, se añadió lentamente 3-oxopiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (703 mg, 3,53 mmol) en THF (5 ml). La solución de reacción se agitó durante 2 h a -78°C, se dejó calentar a 0°C, y se inactivó usando solución acuosa saturada de NH_4Cl y se extrajo con EA. La capa orgánica se concentró y se purificó por columna ultrarrápida (gel de sílice, PE:EA = 3:1) para proporcionar el producto del título (0,8 g, rendimiento 64%) como un aceite incoloro. MS (ES+) $C_{16}H_{22}BrNO_3$ requiere: 355, experimental 356 $[M+H]^+$.

35

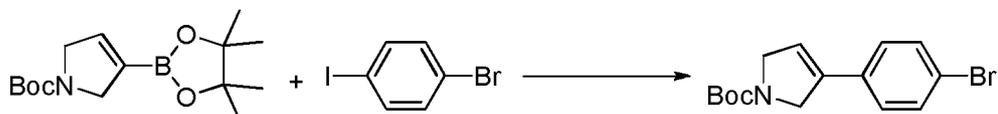
Etapa 2: Síntesis de 3-(4-bromofenil)-3-fluoropiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



- 5 A una solución de 3-(4-bromofenil)-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (3,0 g, 8,42 mmol) en DCM (30 ml) se añadió Dast (2,0 g, 12,6 mmol) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a TA durante 5 h. La mezcla se diluyó con DCM, se lavó con NaHCO₃ ac. y salmuera, se evaporó y se purificó por columna ultrarrápida (gel de sílice, PE:EA = 5:1) para proporcionar el producto del título (1,5 g, rendimiento 50%) como un aceite incoloro. MS (ES+) C₁₆H₂₁BrFNO₂ requiere: 357, experimental 358 [M+H]⁺.

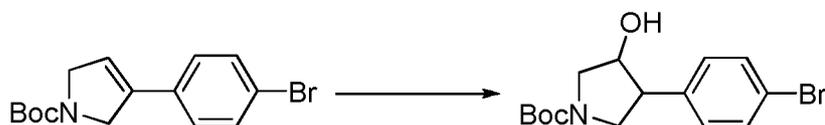
10 E. Síntesis de 3-(4-bromofenil)-4-fluoropirrolidina-1-carboxilato de terc-butilo

Etapas 1: Síntesis de 3-(4-bromofenil)-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-carboxilato de terc-butilo



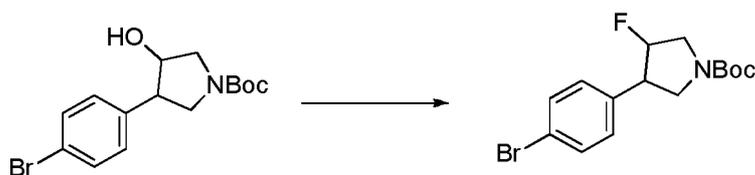
- 15 Una mezcla de 3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-carboxilato de terc-butilo (1,0 g, 3,38 mmol), 1-bromo-4-yodobenceno (1,91 g, 6,76 mmol), Pd(dppf)Cl₂ (247 mg, 338 μmol) y K₂CO₃ (932 mg, 6,76 mmol) en dioxano/agua (5 ml, 4/1) se purgó con N₂ y se agitó a 80°C durante 16 h bajo N₂. La mezcla se enfrió y se concentró a vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (PE/EA = 10:1) para proporcionar el compuesto del título (800 mg, rendimiento 73%) como un sólido blanco MS (ES+) C₁₅H₁₈BrNO₂ requiere: 323, experimental 324 [M+H]⁺.

Etapas 2: Síntesis de 3-(4-bromofenil)-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato de terc-butilo



- 25 Una solución de BH₃ (1 N en THF, 21,5 ml, 21,5 mmol) se añadió a una solución agitada de 3-(4-bromofenil)-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-carboxilato de terc-butilo (1,4 g, 4,31 mmol) en THF (20 ml) a 0°C. Después de agitar a TA durante 4 h, la mezcla se enfrió a 0°C, seguido por la adición de solución acuosa de NaOH (4 N, 6,45 ml, 25,8 mmol). Después de 10 min, se añadió H₂O₂ (2,92 g, 25,8 mmol). La mezcla resultante se dejó calentar a TA y se agitó durante 90 min. Se controló por LC-MS. Se inactivó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se concentró y se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (PE/EA = 10:1 a 1:1) para proporcionar el compuesto del título (1,3 g, rendimiento 88%) como un aceite claro MS (ES+) C₁₅H₂₀BrNO₃ requiere: 341, experimental 342 [M+H]⁺.

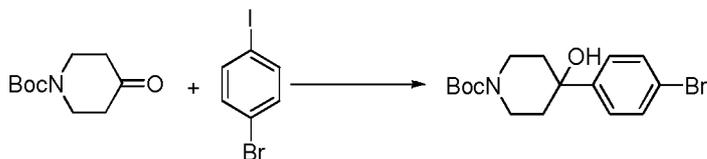
35 Etapas 3: Síntesis de 3-(4-bromofenil)-4-fluoropirrolidina-1-carboxilato de terc-butilo



- 40 A una mezcla de 3-(4-bromofenil)-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato de terc-butilo (500 mg, 1,46 mmol) en DCM (10 ml) se añadió gota a gota DAST (1,17 g, 7,29 mmol) a -78°C. La mezcla se agitó a 25°C durante 2 h. Controlado por LC-MS. Se diluyó con DCM y se inactivó con solución saturada de NaHCO₃. La capa orgánica se separó y se concentró a vacío para proporcionar el compuesto del título (400 mg, bruto) como un aceite amarillo. MS (ES+) C₁₅H₁₉BrFNO₂ requiere: 343, experimental: 344 [M+H]⁺.

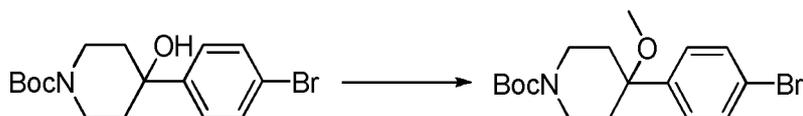
45 F. Síntesis de 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina

Etapa 1: Síntesis de 4-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



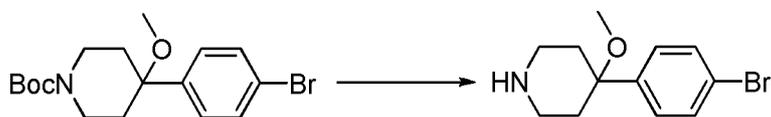
- 5 A una solución de 1-bromo-4-yodobenceno (12 g, 42,6 mmol) en THF (60 ml) a -78°C se añadió gota a gota BuLi (20 ml, 2,4 M en hexano). La solución se agitó a -78°C durante 2 h. Se añadió gota a gota una solución de 4-oxopiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (8,5 g, 42,4 mmol) en THF (20 ml). La solución resultante se agitó a -78°C durante 1 h. La reacción se inactivó con cuidado mediante la adición de agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se concentró y purificó por columna ultrarrápida (PE/EtOAc = 10/1 a 3/1) para proporcionar el producto del título (12,6 g, rendimiento 83,4%). MS (ES+) $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{BrNO}_3$ requiere: 355, experimental 282 $[\text{M}-73]^+$.
- 10

Etapa 2: Síntesis de 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



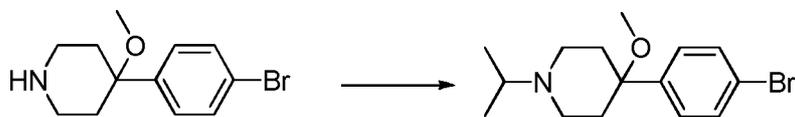
- 15
- A una solución de 4-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (178 mg, 499 μmol) en DMF seco (2 ml) se añadió NaH (26 mg, 0,646 mmol) a 0°C . La mezcla se agitó a 0°C durante 1 h. Se añadió yodometano (106 mg, 0,746 mmol). La mezcla se agitó a TA durante la noche. La reacción se inactivó con cuidado mediante la adición de agua, se extrajo con EtOAc, se lavó con agua y salmuera, se concentró y purificó por columna ultrarrápida (PE/EtOAc = 10/1 a 5/1) para proporcionar el producto del título (160 mg, rendimiento 86,5%). MS (ES+) $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{BrNO}_3$ requiere: 369, experimental 282 $[\text{M}+\text{H}-88]^+$.
- 20

Etapa 3: Síntesis de 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina



- 25
- A una solución de 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (740 mg, 1,99 mmol) en dioxano (4 ml) se añadió HCl (4 M en dioxano, 3 ml). La solución resultante se agitó a TA durante la noche. El disolvente se eliminó al vacío para proporcionar el producto del título (690 mg, bruto). MS (ES+) $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{BrNO}$ requiere: 269, experimental 270 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
- 30

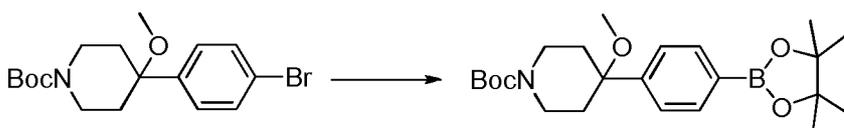
Etapa 4: Síntesis de 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina



- 35
- A una solución de 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina (1 g, 3,70 mmol) en CH_3CN (50 ml) se añadió K_2CO_3 (1,53 g, 11,1 mmol) y 2-bromopropano (2,27 g, 18,5 mmol). La mezcla resultante se agitó a 80°C durante 5 h. El disolvente se eliminó al vacío. El residuo se purificó por columna ultrarrápida (PE/EtOAc = 10/1 a 5/1) para proporcionar el producto del título (1,06 g, rendimiento 91,8%). MS (ES+) $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{BrNO}$ requiere: 311, experimental 312 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
- 40

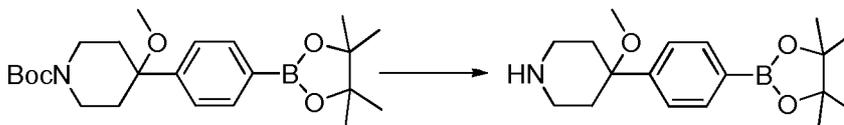
G. Síntesis de 1-isopropil-4-metoxi-4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperidina

- 45 Etapa 1: Síntesis de 4-metoxi-4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperidina-1-carboxilato de terc-butilo



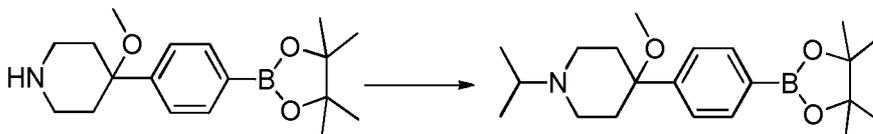
- 5 Una mezcla de 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (200 mg, 540 μmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (178 mg, 702 μmol), Pd(dppf)Cl₂ (39,5 mg, 54,0 μmol) y K₂CO₃ (105 mg, 1,08 mmol) en dioxano (10 ml) se agitó a 65°C durante 4 h. La mezcla de reacción se concentró y se purificó por cromatografía en gel de sílice (PE:EA = 10:1 a 5:1) para proporcionar el producto del título (158 mg, rendimiento: 70%) como un sólido amarillo. MS (ES+) C₂₃H₃₆BNO₅ requiere: 417, experimental 418 [M+H]⁺.

- 10 Etapa 2: Síntesis de 4-metoxi-4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperidina



- 15 Una mezcla de 4-metoxi-4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (6 g, 14,3 mmol) y HCl/dioxano (30 ml) en DCM (30 ml) se agitó a TA durante 1 h. La mezcla de reacción se concentró para proporcionar el producto del título (4,6 g, bruto) como un sólido amarillo claro, que se usó para la siguiente etapa sin purificación. MS (ES+) C₁₈H₂₈BNO₃ requiere: 317, experimental 318 [M+H]⁺.

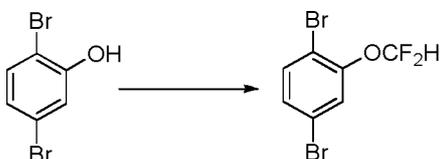
- 20 Etapa 3: Síntesis de 1-isopropil-4-metoxi-4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperidina



- 25 Una mezcla de 4-metoxi-4-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperidina (4,5 g, 14,1 mmol), 2-yodopropano (3,58 g, 21,1 mmol) y K₂CO₃ (5,84 g, 42,3 mmol) en acetonitrilo (50 ml) se agitó a 85°C durante 2 h. La mezcla de reacción se concentró y se purificó por cromatografía en gel de sílice (DCM:MeOH = 15:1) para proporcionar el producto del título (4,8 g, rendimiento: 95%) como un sólido amarillo claro. MS (ES+) C₂₁H₃₄BNO₃ requiere: 359, experimental 360 [M+H]⁺.

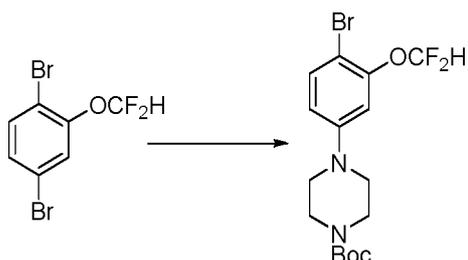
- 30 H. Síntesis de 4-(3-(difluorometoxi)-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo

- Etapa 1: Síntesis de 1,4-dibromo-2-(difluorometoxi)benceno



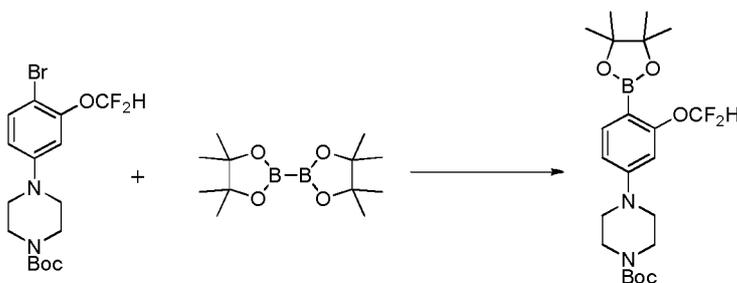
- 35 A una solución de 2,5-dibromofenol (1,5 g, 6,0 mmol) en DMF/agua (30 ml/10 ml) se añadió 2-cloro-2,2-difluoroacetato de sodio (2,3 g, 15,0 mmol) y Cs₂CO₃ (3,9 g, 12,0 mmol) a TA. La mezcla resultante se agitó a 100°C durante 3 h. Se inactivó con agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, y se concentró a sequedad. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida en el gel de sílice eluyendo con PE/EtOAc (5:1) para proporcionar el compuesto del título (1,2 g, rendimiento 67%) como un polvo amarillo claro. MS (ES+) C₇H₄Br₂F₂O requiere: 300, experimental 301 [M+H]⁺ (masa de ion débil).

- 45 Etapa 2: Síntesis de 4-(4-bromo-3-(difluorometoxi)fenil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



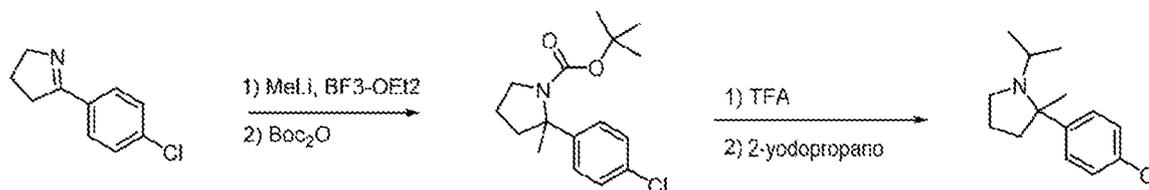
5 A una solución de 1,4-dibromo-2-(difluorometoxi)benzene (500 mg, 1,66 mmol) y piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (309 mg, 1,66 mmol) en DMF (20 ml) se añadió $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (155 mg, 0,17 mmol), XantPhos (98 mg, 0,17 mmol) y Cs_2CO_3 (1,6 g, 5,0 mmol) a TA bajo nitrógeno. La mezcla resultante se agitó a 90°C durante 1 h con microondas. La LC-MS mostró que la reacción se había completado. Se inactivó con agua y se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron a sequedad. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluyendo con PE/EtOAc (3:1 a 1:1) para proporcionar el compuesto del título (370 mg, rendimiento 55%) como sólido blanco. MS (ES+) $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{BrF}_2\text{N}_2\text{O}_3$ requiere: 406, experimental 351 $[\text{M}+\text{H}-56]^+$.

10 Etapa 3: Síntesis de 4-(3-(difluorometoxi)-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo



15 A una solución de 4-(4-bromo-3-(difluorometoxi)fenil)piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (320 mg, 0,78 mmol) y 4,4,4',4',5,5,5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (309 mg, 1,66 mmol) en dioxano (10 ml) se añadió $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (63 mg, 0,078 mmol) y KOAc (229 mg, 2,34 mmol) a TA bajo nitrógeno. La mezcla resultante se agitó a 90°C durante 6 h bajo nitrógeno; La LC-MS mostró que la reacción se había completado. Se inactivó con agua y se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron a sequedad para proporcionar el compuesto bruto, que se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluyendo con PE/EtOAc (10:1 a 3:1) para proporcionar el compuesto del título (260 mg, rendimiento 73%) como sólido blanco. MS (ES+) $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{BF}_2\text{N}_2\text{O}_5$ requiere: 454, experimental 399 $[\text{M}+\text{H}-56]^+$.

I. Síntesis de 2-(4-clorofenil)-1-isopropil-2-metilpirrolidina



30 Etapa 1: Síntesis de 2-(4-clorofenil)-2-metilpirrolidina-1-carboxilato de terc-butilo

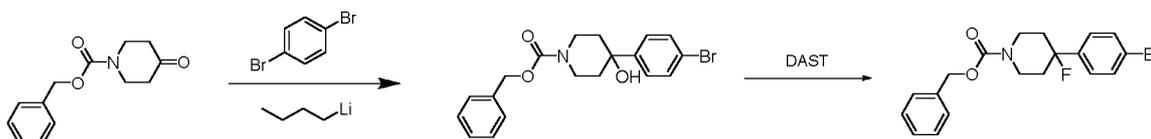
35 Se disolvió 5-(4-clorofenil)-3,4-dihidro-2H-pirrol (2,00 g, 11,1 mmol) en 33 ml de THF seco y se enfrió a -78°C . se añadió gota a gota trifluoruro de boro-dietiliterato (2,8 ml, 22,3 mmol) y se agitó a -78°C durante 40 minutos y luego se añadió gota a gota metil-litio 0,5 M en éter (13,9 ml, 22,3 mmol) y luego se dejó calentar lentamente a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se inactivó con agua y se diluyó con acetato de etilo. La mezcla de reacción se acidificó con HCl 1 M y luego se transfirió a un embudo de separación. La capa acuosa luego se hizo básica a pH-12-13 con NaOH 6 M y luego se extrajo con acetato de etilo (x2) y las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. Se filtraron y evaporaron para proporcionar el producto bruto, que consistía en el producto deseado y el material de partida. Las dos fueron difíciles de separar por cromatografía de modo que se convirtieron en el producto protegido con Boc para facilitar la separación: El producto bruto se disolvió en 30 ml de diclorometano y luego se añadió

anhídrido de Boc (1,74 g, 8,0 mmol) como una solución en 5 ml de diclorometano, seguido por DMAP (100 mg, 0,8 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se evaporó y luego se sometió a cromatografía ultrarrápida (0 a 40% de acetato de etilo/hexano, se recogen todas las fracciones debido a la actividad UV baja). Las fracciones puras se combinaron y evaporaron para proporcionar 920 mg (28%) del compuesto del título como un aceite incoloro que cristalizó al reposar.

Etapa 2: Síntesis de 2-(4-clorofenil)-1-isopropil-2-metilpirrolidina

Se disolvió 2-(4-clorofenil)-2-metilpirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (915 mg, 3,1 mmol) en 12 ml de diclorometano y se añadió ácido trifluoroacético (3,6 mmol, 46,4 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se evaporó exhaustivamente y luego el residuo se repartió entre diclorometano y NaOH 1 M. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y evaporó para proporcionar 610 mg (100%) de 2-(4-clorofenil)-2-metilpirrolidina como un aceite naranja viscoso. Este material luego se disolvió en 10 ml de acetonitrilo en un recipiente de presión de pared gruesa y se añadió carbonato de potasio (646 mg, 4,7 mmol) seguido por 2-yodopropano (374 μ l, 3,7 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 90°C durante 3 días y luego se diluyó con acetato de etilo. La reacción se filtró a través de celite y se evaporó. El producto bruto se sometió a cromatografía ultrarrápida usando una columna amina Isco, gradiente de 0 a 30% de acetato de etilo/hexano. Las fracciones puras se combinaron y evaporaron para proporcionar 509 mg (69%) del producto deseado como un aceite amarillo pálido.

J. Síntesis de 4-(4-bromofenil)-4-fluoropiperidina-1-carboxilato de bencilo



Etapa 1: Síntesis de 4-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de bencilo.

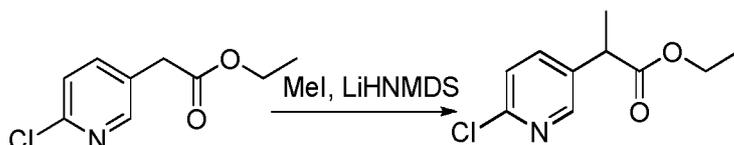
Se disolvieron 4-oxopiperidina-1-carboxilato de bencilo (937 mg, 4,0 mmol) y 1,4-dibromobenceno (790 mg, 3,4 mmol) en 15 ml de THF y se enfrió a -78°C. Se añadió gota a gota nBuLi (1,47 ml de solución 2,5 M en hexanos, 3,7 mmol) y la mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente durante varias horas. La reacción se inactivó con solución de cloruro de amonio saturado y se diluyó con acetato de etilo y se transfirió a un embudo de separación. La capa orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de sodio. La filtración y evaporación proporcionó el producto bruto, que se sometió a cromatografía ultrarrápida usando un gradiente de 0 a 35% de acetato de etilo/hexano, se recogen todas las fracciones y se controla por ELSD. Las fracciones limpias se combinaron y evaporaron para proporcionar 732 mg (56%) del producto deseado como un aceite incoloro.

Etapa 2: Síntesis de 4-(4-bromofenil)-4-fluoropiperidina-1-carboxilato de bencilo

Se disolvió 4-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de bencilo (731 mg, 1,87 mmol) en 8 ml de diclorometano y se enfrió a -78°C. Se añadió gota a gota DAST (272 μ l, 2,06 mmol) y luego se dejó calentar lentamente a temperatura ambiente durante un par de horas. La reacción se inactivó con solución saturada de bicarbonato de sodio y se diluyó con diclorometano y se transfirió a un embudo de separación. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y evaporó para proporcionar el producto bruto. Purificación por cromatografía ultrarrápida usando un gradiente de 0 a 35% de acetato de etilo/hexano, se recogen todas las fracciones y se controla por ELSD. Las fracciones limpias se combinaron y evaporaron para proporcionar 236 mg (32%) del producto deseado como un aceite incoloro.

K. Síntesis de 3-(6-cloropiridin-3-il)-3-metilpiperazina-1-carboxilato de terc-butilo

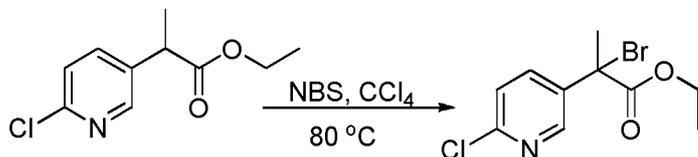
Etapa 1: Síntesis de 2-(6-cloropiridin-3-il)propanoato de etilo



Una solución de bis(trimetilsilil)amida de litio en THF (1 M, 14 ml, 14,0 mmol) se añadió a una solución de 2-(6-cloropiridin-3-il)acetato de etilo (2,5 g, 12,5 mmol) en THF a -78°C bajo nitrógeno. Después de agitar a -78°C durante 2 h, se añadió yoduro de metilo (1,94 g, 13,7 mmol). La mezcla se agitó a 20°C durante otras 8 h. Se trató, concentró y purificó por cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con 0%~10% de

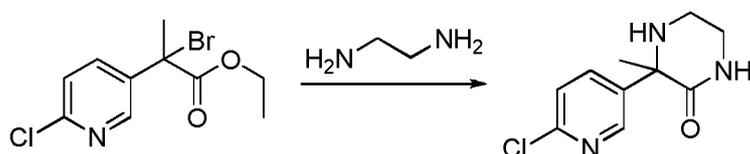
EA/PE, para proporcionar el compuesto del título (1,5 g, 83% pureza en LCMS, rendimiento 46%) como aceite amarillo. MS (ES+) $C_{10}H_{12}ClNO_2$ requiere: 213, 215, experimental: 214, 216 $[M+H]^+$.

5 Etapa 2: Síntesis de 2-bromo-2-(6-cloropiridin-3-il)propanoato de etilo



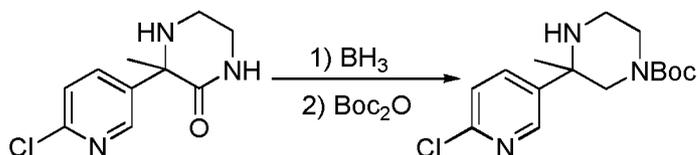
10 Una solución de 2-(6-cloropiridin-3-il)propanoato de etilo (1,5 g, 5,80 mmol), N-bromosuccinimida (1,23 g, 6,95 mmol) y (E)-azobis(isobutironitrilo) (95 mg, 0,58 mmol) en perclorometano (50 ml) se agitó a 80°C durante 48 h bajo nitrógeno. La mezcla se enfrió y se concentró a vacío. El residuo se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con 0%-10% de EA/PE, para proporcionar el compuesto del título (1,9 g, 75% pureza en LCMS, rendimiento 84%) como un aceite amarillo. MS (ES+) $C_{10}H_{11}BrClNO_2$ requiere: 291, 293, experimental: 292, 294 $[M+H]^+$.

15 Etapa 3: Síntesis de 3-(6-cloropiridin-3-il)-3-metilpiperazin-2-ona



20 Una solución de 2-bromo-2-(6-cloropiridin-3-il)propanoato de etilo (1,2 g, 4,10 mmol) en etan-1,2-diamina (5 ml) se agitó a 25°C durante 18 h. Se diluyó con DCM y se lavó con salmuera. El residuo concentrado se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con 100% de EA, para proporcionar el compuesto del título (600 mg, rendimiento 63%) como un sólido amarillo. MS (ES+) $C_{10}H_{12}ClN_3O$ requiere: 225, 227, experimental: 226, 228 $[M+H]^+$.

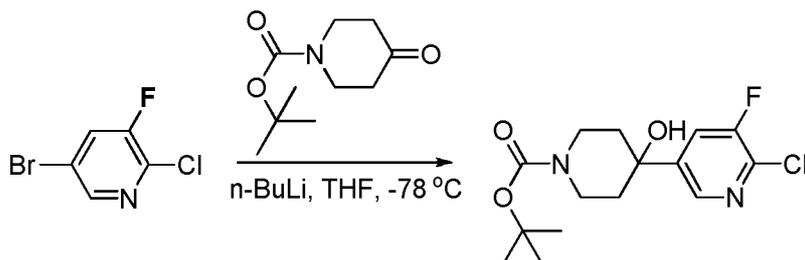
25 Etapa 4: Síntesis de 3-(6-cloropiridin-3-il)-3-metilpiperazina-1-carboxilato de terc-butilo



30 Una solución de borano en tetrahidrofurano (22 ml, 1 M, 22,0 mmol) se añadió gota a gota a una solución de 3-(6-cloropiridin-3-il)-3-metilpiperazin-2-ona (500 mg, 2,21 mmol) en tetrahidrofurano (10 ml), y luego se agitó a 80°C durante 18 h bajo nitrógeno. Se enfrió, se inactivó con MeOH y se sometió a reflujo con solución de HCl/dioxano. La mezcla se alcalinizó con una solución NaOH 1 M a pH = 10~12, y luego se añadió dicarbonato de di-terc-butilo (1,23 g, 5,64 mmol). Se agitó a 20°C durante 18 h. Se diluyó con EA y se lavó con agua. El residuo concentrado se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con 0%~10% de MeOH/EA, para proporcionar el compuesto del título (200 mg, rendimiento 34%) como un sólido blanco. MS (ES+) $C_{15}H_{22}ClN_3O_2$ requiere: 311, 313, experimental: 312, 314 $[M+H]^+$.

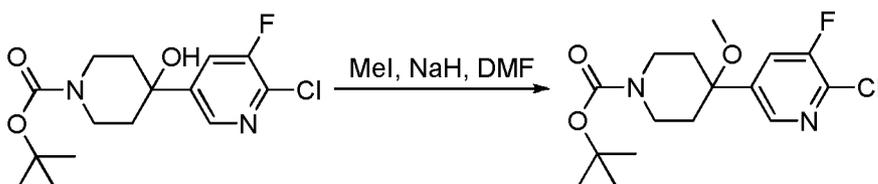
L. Síntesis de 2-cloro-3-fluoro-5-(1-isopropil-4-metoxipiperidin-4-il)piridina

40 Etapa 1: Síntesis de 4-(6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



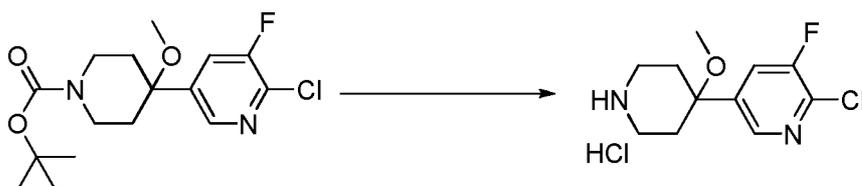
5 A una solución de 5-bromo-2-cloro-3-fluoropiridina (2 g, 9,50 mmol) en THF (60 ml) a -78°C se añadió nBuLi (4 ml, 2,4 M en hexano) gota a gota. La solución se agitó a -78°C durante 2 h. Luego se añadió gota a gota una solución de 4-oxopiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (1,89 g, 9,50 mmol) en THF (10 ml). La solución resultante se agitó a -78°C durante 2 h. La reacción se inactivó con cuidado mediante la adición de agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se concentró y purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (éter de petróleo/acetato de etilo = 10/1 a 2/1) para proporcionar el producto del título (2 g, 64%) como un sólido blanco. MS (ES+) $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{ClFN}_2\text{O}_3$ requiere: 330, experimental: 331 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

10 Etapa 2: Síntesis de 4-(6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)-4-metoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



15 A una solución de 4-(6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (2 g, 6,04 mmol) en DMF seco (20 ml) se añadió NaH (60%) (313 mg, 7,85 mmol) a 0°C . La mezcla se agitó a 0°C durante 1 h. Luego se añadió yodometano (1,28 g, 9,06 mmol). La mezcla se agitó a TA durante la noche. Después de esto, la mezcla se vertió lentamente en agua helada (200 ml) y se agitó durante 1 h. El sólido se recogió por filtración y se secó para proporcionar el compuesto del título (1,5 g, 72%) como un sólido blanco. MS (ES+) $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{ClFN}_2\text{O}_3$ requiere: 344, experimental: 345 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

20 Etapa 3: Síntesis de 2-cloro-3-fluoro-5-(4-metoxipiperidin-4-il)piridina



25 A una solución de 4-(6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)-4-metoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (1,5 g, 4,35 mmol) en dioxano (10 ml) se añadió HCl/dioxano (4 N, 10 ml). La mezcla se agitó a TA durante 12 h. Después de esto, la solución se concentró. El residuo se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional. MS (ES+) $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClFN}_2\text{O}$ requiere: 244, experimental: 245 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

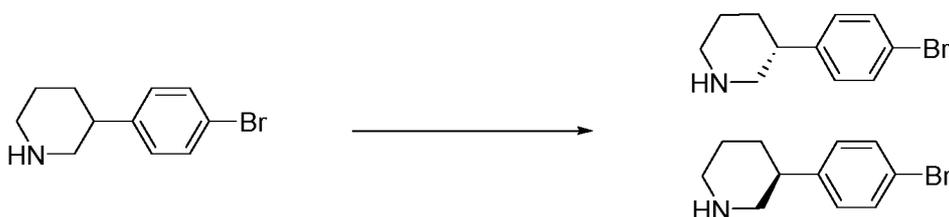
30 Etapa 4: Síntesis de 2-cloro-3-fluoro-5-(1-isopropil-4-metoxipiperidin-4-il)piridina



35 Una mezcla de 2-cloro-3-fluoro-5-(4-metoxipiperidin-4-il)piridina (1 g, 4,08 mmol), 2-yodopropano (693 mg, 4,08 mmol) y trietilamina (1,23 g, 12,2 mmol) en CH_3CN (15 ml) se agitó a 80°C durante la noche. Después de esto, la solución se concentró y se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (DCM/ MeOH=10/1) para proporcionar el compuesto del título (800 mg, 68%) como un sólido amarillo. MS (ES+) $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{ClFN}_2\text{O}$ requiere: 286, experimental: 287 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

40 M. Síntesis de (R)-3-(4-bromofenil)-1-isopropilpiperidina y (S)-3-(4-bromofenil)-1-isopropilpiperidina

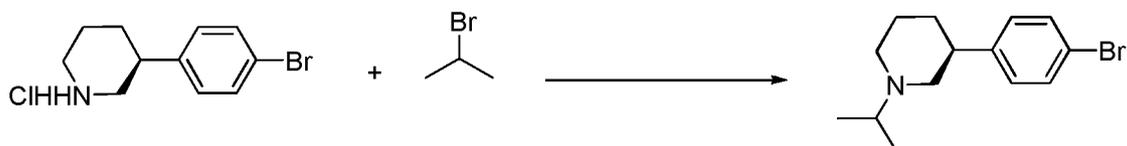
Etapa 1: Separación quiral de hidrocloreto de 3-(4-bromofenil)piperidina



El hidrocloreto de 3-(4-bromofenil)piperidina racémico se separó en enantiómeros individuales utilizando las siguientes condiciones de HPLC quiral escaladas apropiadamente: Columna: CD-PH 250×4,6 mm I.D., Sum Fase móvil: A: agua con TFA 0,1% B:acetonitrilo con TFA A/B 0,1%=70/30 Caudal de flujo: 1,0 ml/min de longitud de onda: 220 nm.

5

Etapa 2: Síntesis de (S)-3-(4-bromofenil)-1-isopropilpiperidina



10

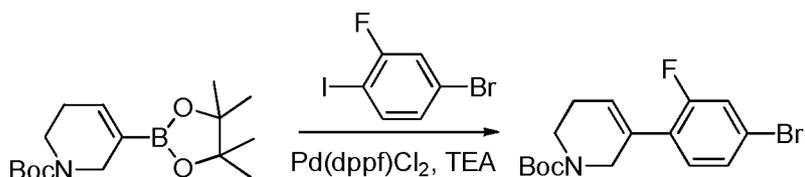
Una mezcla de hidrocloreto de (S)-3-(4-bromofenil)piperidina (3,1 g, 11,2 mmol), 2-bromopropano (2,75 g, 22,4 mmol) y K_2CO_3 (4,62 g, 33,5 mmol) en CH_3CN (20 ml) se agitó a $70^\circ C$ durante 16 horas. La mezcla se diluyó con EtOAc y se lavó con salmuera. La capa orgánica se concentró al vacío para proporcionar el compuesto del título (2,9 g, rendimiento 91%) como un aceite amarillo. MS (ES+) $C_{14}H_{20}BrN$ requiere: 281, experimental: 282 $[M+H]^+$.

15

N. Síntesis de 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-1-isopropil-1,2,3,6-tetrahidropiridina

Etapa 1: Síntesis de 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo

20

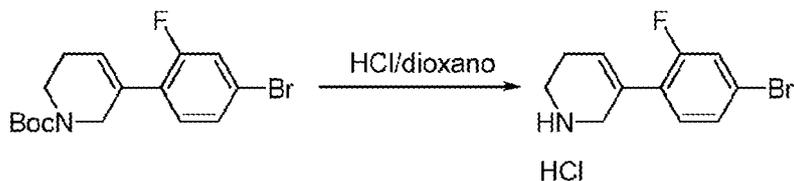


25

Una mezcla de 3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (4,3 g, 13,9 mmol), 4-bromo-2-fluoro-1-yodobenceno (6,25 g, 20,8 mmol), [1,1'-Bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaldio(II) (2,54 g, 2,78 mmol) y carbonato de potasio (5,75 g, 41,7 mmol) en dioxano/ H_2O (L/10 ml) se desgasificó con nitrógeno tres veces y luego se calentó a $70^\circ C$ durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró para obtener el producto bruto, que se purificó por cromatografía en gel de sílice (éter de petróleo/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar el compuesto del título (3,7 g, rendimiento 75%) como un aceite marrón. MS (ES+) $C_{16}H_{19}BrFNO_2$ requiere: 355, experimental: 300 $[M-56+H]^+$.

30

Etapa 2: Síntesis de sal HCl 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina

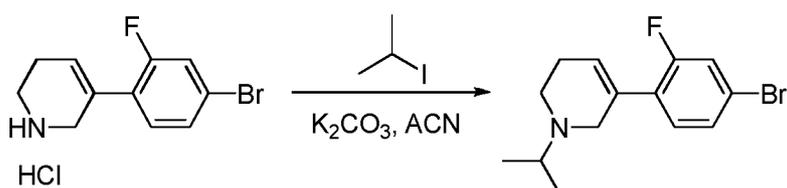


35

A una mezcla de 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (3,7 g, 10,3 mmol) en dioxano (20 ml) se añadió dioxano/HCl (4 M, 20 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título (2,6 g, rendimiento 86%) como un sólido marrón, que se usó directamente en la siguiente etapa sin purificación adicional. MS (ES+) $C_{11}H_{11}BrFN$ requiere: 255, experimental: 256 $[M+H]^+$.

40

Etapa 3: Síntesis de 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-1-isopropil-1,2,3,6-tetrahidropiridina



45

A una solución de sal de HCl de 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (150 mg, 585 μ mol) y carbonato de potasio (241 mg, 1,75 mmol) en acetonitrilo (10 ml) se añadió 2-yodopropano (496 mg, 2,92 mmol). La solución se agitó a 60°C durante 6 horas. Se enfrió a temperatura ambiente y se extrajo con EtOAc después se añadió agua. La fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, y se concentró a sequedad para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo que se usó sin purificación adicional (140 mg, bruto). MS (ES+) C₁₄H₁₇BrFN requiere: 297, experimental: 298 [M+H]⁺.

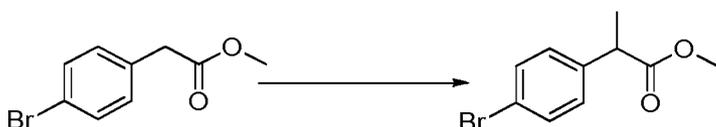
O. Síntesis de 3-(4-bromofenil)-1-isopropil-3-metilpiperazina

10 Etapa 1: Síntesis de 2-(4-bromofenil)acetato de metilo



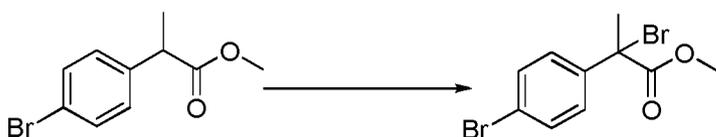
15 Una mezcla de ácido 2-(4-bromofenil)acético (10 g, 46,5 mmol) en MeOH (100 ml, con 2 ml de H₂SO₄ concentrado) se sometió a reflujo durante 4 h. La mezcla se concentró y se diluyó con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó y se concentró para proporcionar el producto del título (10,6 g, rendimiento 100%). MS (ES+) C₉H₉BrO₂ requiere: 229 experimental 230 [M+H]⁺.

20 Etapa 2: Síntesis de 2-(4-bromofenil)propanoato de metilo



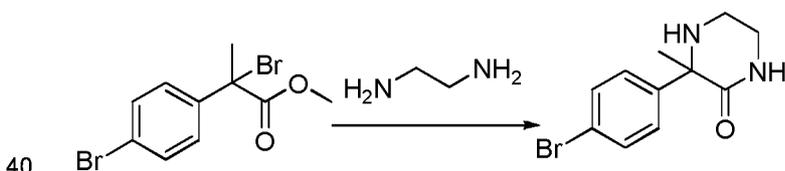
25 A una solución de 2-(4-bromofenil)acetato de metilo (1 g, 4,36 mmol) en THF seco (20 ml) se añadió LiHMDS (5,23 ml, 1 M) gota a gota a -78°C bajo N₂. La mezcla se agitó a 0°C durante 2 h. Después se añadió Mel (1,23 g, 8,72 mmol) a -78°C, la mezcla se agitó a 20°C durante 16 h. Se inactivó con NH₄Cl sat. y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se concentró y purificó por columna de gel de sílice (PE/EtOAc = 1/0 a 100/1) para proporcionar el producto del título (642 mg, rendimiento 61%). MS (ES+) C₁₀H₁₁BrO₂ requiere: 243, experimental 244 [M+H]⁺.

30 Etapa 3: Síntesis de 2-bromo-2-(4-bromofenil)propanoato de metilo



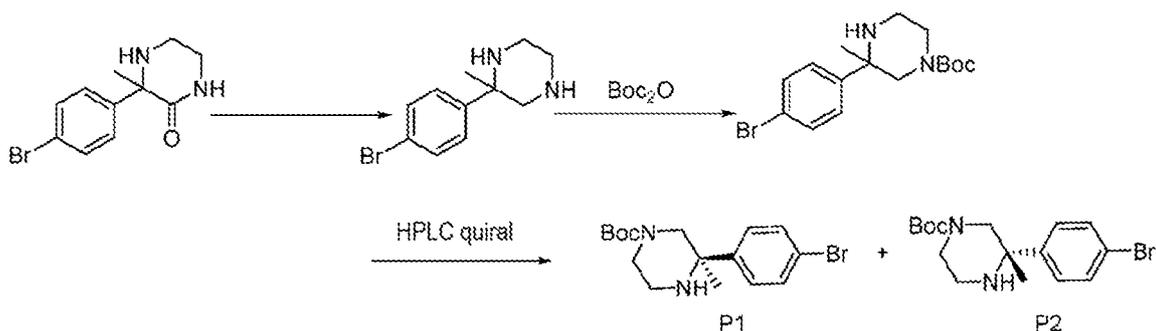
35 Una mezcla de 2-(4-bromofenil)propanoato de metilo (30 g, 123 mmol), AIBN (2,01 g, 12,3 mmol) y NBS (32,9 g, 184 mmol) en CCl₄ (300 ml) se calentó a reflujo durante 16 h. Se enfrió a TA y se filtró. Después de concentrar, el residuo se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 4: Síntesis de 3-(4-bromofenil)-3-metilpiperazin-2-ona



45 A una solución de 2-bromo-2-(4-bromofenil)propanoato de metilo (39 g, 121 mmol) en EtOH (200 ml) se añadió etan-1,2-diamina (14,5 g, 242 mmol). La mezcla se agitó a TA durante 16 h. Se filtraron los sólidos, se concentraron y purificaron por columna de gel de sílice (EtOAc) para proporcionar el producto del título (12 g, rendimiento 37%). MS (ES+) C₁₁H₁₃BrN₂O requiere: 269, experimental 270 [M+H]⁺.

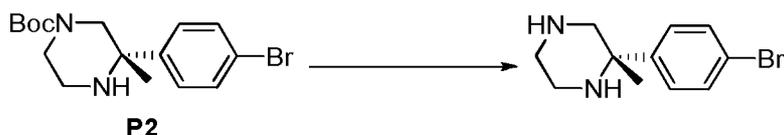
Etapa 5: Síntesis de 3-(4-bromofenil)-3-metilpiperazina-1-carboxilato de terc-butilo



Una solución de 3-(4-bromofenil)-3-metilpiperazin-2-ona (12 g, 44,5 mmol) y BH_3 (250 ml, 1 M en THF) se agitó a 80°C durante la noche. Se enfrió a TA y se inactivó con MeOH. Después de la concentración, el residuo se disolvió en MeOH (100 ml), seguido por la adición de HCl (250 ml, ac., 1 M). La mezcla se agitó a 80°C durante 30 min. Se enfrió a TA. Se añadió NaOH (12 g, 0,3 mol), seguido por la adición de Boc_2O (11,6 g, 53,3 mmol). La mezcla se agitó a TA durante la noche. Se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se concentró y se purificó por columna de gel de sílice DCM/MeOH (50/1) para proporcionar el producto del título (10 g, rendimiento 63%). MS (ES+) $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{O}_2$ requiere: 355, experimental 356 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

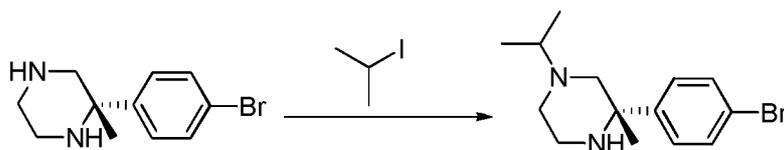
El producto racémico (10 g) se separó mediante HPLC quiral para proporcionar dos enantiómeros individuales: P1 (4,63 g) y P2 (4,46 g). Condiciones quirales: Codisolvente: MeOH (amoníaco en metanol 0,2%); Columna: OZ-H 100*4,6 mm 5 μm ; Temperatura de la columna: 39,9.

15 Etapa 6: Síntesis de 2-(4-bromofenil)-2-metilpiperazina



A una mezcla de 3-(4-bromofenil)-3-metilpiperazina-1-carboxilato de terc-butilo (1,8 g, 5,06 mmol) en DCM/MeOH (10 ml/10 ml) se añadió HCl/dioxano (14 ml, 4 M). La mezcla se agitó a TA durante 1 h, se concentró y el residuo se disolvió en $\text{NH}_3\cdot\text{MeOH}$ (8 ml, 7 ml). Se añadió DCM (20 ml). El sólido se filtró y luego se concentró para proporcionar el producto del título (1,2 g, rendimiento 98%). MS (ES+) $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{O}_2$ requiere: 255, experimental 256 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

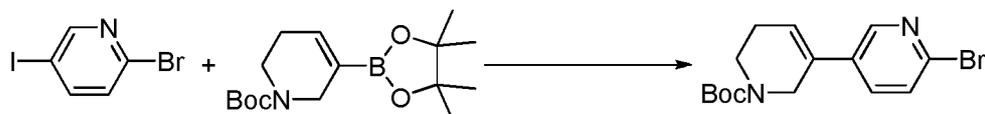
25 Etapa 7: Síntesis de 3-(4-bromofenil)-1-isopropil-3-metilpiperazina



Una mezcla de 2-(4-bromofenil)-2-metilpiperazina (1,3 g, 5,09 mmol), 2-yodopropano (994 mg, 5,85 mmol) y DIPEA (3,28 g, 25,4 mmol) en THF (50 ml) se agitó a 60°C durante 16 h. Se concentró y purificó por columna de gel de sílice (EtOAc) para proporcionar el producto del título (1,3 g, rendimiento 86%). MS (ES+) $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{BrN}_2$ requiere: 297, experimental 298 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

P. Síntesis de 6'-bromo-1-isopropil-1,2,5,6-tetrahidro-3,3'-bipiridina

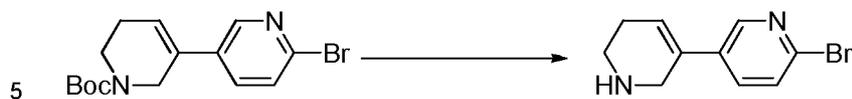
35 Etapa 1: Síntesis de 6'-bromo-5,6-dihidro-[3,3'-bipiridina]-1(2H)-carboxilato de terc-butilo



Una mezcla de 2-bromo-5-yodopiridina (3,66 g, 12,9 mmol), 3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (4 g, 12,9 mmol), $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (944 mg, 1,29 mmol) y K_2CO_3 (2,66 g, 19,3 mmol) en dioxano/agua (10/1, 20 ml) se irradió con microondas a 120°C durante 2 horas. Se concentró y purificó por columna de gel de sílice PE/EtOAc (10/1) para proporcionar el producto del título (2,12 g,

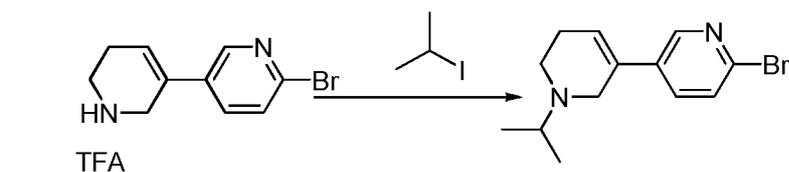
rendimiento 48%). MS (ES+) $C_{15}H_{19}BrN_2O_2$ requiere: 339 experimental 340 $[M+H]^+$.

Etapa 2: Síntesis de 6'-bromo-1,2,5,6-tetrahidro-3,3'-bipiridina



A una solución de 6'-bromo-5,6-dihidro-[3,3'-bipiridina]-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (2,12 g, 6,24 mmol) en DCM (20 ml) se añadió TFA (4 ml) a TA, y luego se agitó durante 1 h. La mezcla se diluyó con agua, se ajustó el pH a 7-8 con $NaHCO_3$ saturado, y se extrajo con DCM. Se secó y se concentró para proporcionar el producto del título (1,49 g, rendimiento 100%). MS (ES+) $C_{10}H_{11}BrN_2$ requiere: 239, experimental 240 $[M+H]^+$.

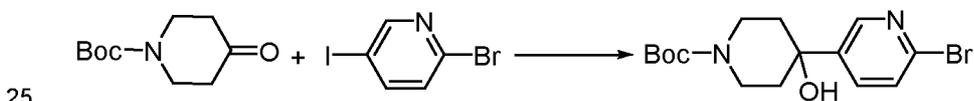
Etapa 3: Síntesis de 6'-bromo-1-isopropil-1,2,5,6-tetrahidro-3,3'-bipiridina



Una mezcla de 6'-bromo-1,2,5,6-tetrahidro-3,3'-bipiridina (1,49 g, 6,23 mmol), DIPEA (2,39 g, 18,6 mmol) y 2-yodopropano (3,16 g, 18,6 mmol) en MeCN (50 ml) se agitó a 60°C durante 16 h. Se concentró y purificó por columna de gel de sílice DCM/MeOH (20/1) para proporcionar el producto del título (1,75 g, rendimiento 100%). MS (ES+) $C_{13}H_{17}BrN_2$ requiere: 281 experimental 282 $[M+H]^+$.

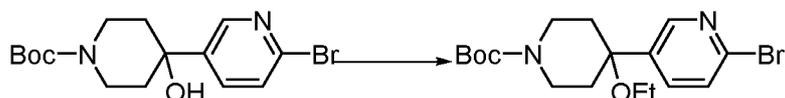
Q. Síntesis de 2-bromo-5-(4-etoxi-1-isopropilpiperidin-4-il)piridina

Etapa 1: Síntesis de 4-(6-bromopiridin-3-il)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



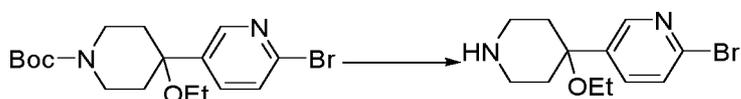
A una solución de 2-bromo-5-yodopiridina (18,5 g, 65,2 mmol) en 150 ml de THF se añadió n-BuLi (26 ml, 2,5 M en hexano) gota a gota bajo N_2 a -78°C. La solución resultante se agitó a -78°C durante 2 h. Se añadió gota a gota una solución de 4-oxopiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (10 g, 50,2 mmol) en 30 ml de THF. La mezcla se agitó a -78°C durante otra 1 h. La reacción se inactivó mediante la adición de solución saturada de NH_4Cl y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para proporcionar el producto del título (12,6 g, 70% de rendimiento) como un sólido blanco.

35 Etapa 2: Síntesis de 4-(6-bromopiridin-3-il)-4-etoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



A una solución de 4-(6-bromopiridin-3-il)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (2,5 g, 6,99 mmol) en 100 ml de THF se añadió NaH (60%, 415 mg, 10,4 mmol) a 0°C. La mezcla se agitó a 0°C durante 30 min. Luego se añadió bromoetano (1,13 g, 10,4 mmol). La mezcla resultante se agitó a TA durante 4 h. La reacción se inactivó mediante la adición de agua con cuidado y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se lavó con salmuera y agua, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a vacío. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (2,4 g, 89% de rendimiento) como un sólido blanco.

45 Etapa 3: Síntesis de 2-bromo-5-(4-etoxipiperidin-4-il)piridina



50 A una solución de 4-(6-bromopiridin-3-il)-4-etoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (2,4 g, 6,22 mmol) en

dioxano (80 ml) se añadió HCl/dioxano (15 ml, 4,0 M) a 25°C, y la mezcla resultante se agitó a 25°C durante 2 horas. La LC-MS mostró que la reacción se había completado. Se evaporó a sequedad para proporcionar el compuesto del título (1,5 g) como sal de HCl, que se usó para la siguiente etapa sin purificación adicional.

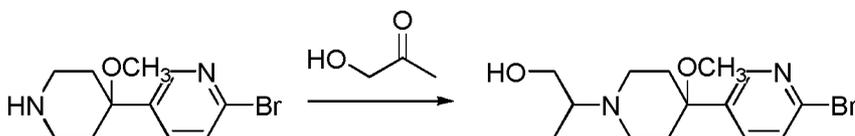
5 Etapa 4: Síntesis de 2-bromo-5-(4-etoxi-1-isopropilpiperidin-4-il)piridina



10 A una mezcla de 2-bromo-5-(4-etoxipiperidin-4-il)piridina (1,5 g, 5,25 mmol) y carbonato de potasio (2,18 g, 15,7 mmol) en MeCN (100 ml) se añadió yodometano (2,66 g, 15,7 mmol) y luego se agitó a 60°C durante 5 h. El residuo concentrado se diluyó con DCM/agua (200 ml/200 ml) y se extrajo con DCM. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron para proporcionar el producto del título (1,4 g), que se usó para la siguiente etapa sin purificación adicional.

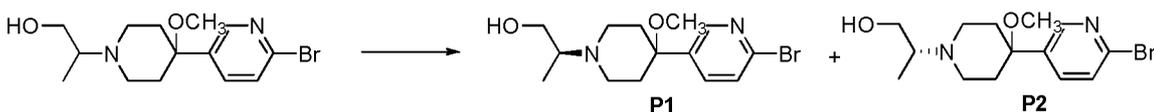
15 R. Síntesis de 2-bromo-5-(1-(1-(difluorometoxi)propan-2-il)-4-metoxipiperidin-4-il)piridina

Etapa 1: Síntesis de 2-(4-(6-bromopiridin-3-il)-4-metoxipiperidin-1-il)propan-1-ol



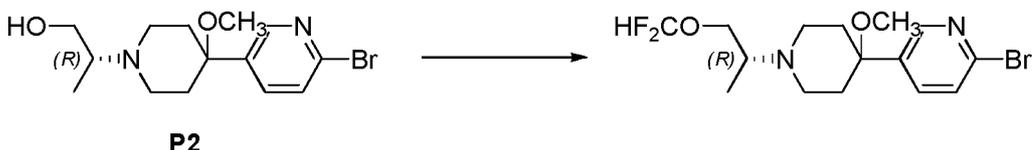
20 A una solución de 2-bromo-5-(4-metoxipiperidin-4-il)piridina (10 g, 36,8 mmol) y 1-hidroxipropan-2-ona (54,5 g, 736 mmol) en DCM (100 ml) y CH₃OH (100 ml) se añadió HOAc (1,0 ml) a 0°C, y luego se añadió cianoborohidruro de sodio (11,5 g, 184 mmol). La mezcla se agitó a 35°C durante 16 h. Después de esto, la mezcla se inactivó mediante la adición de la solución de NaHCO₃ y se extrajo con DCM. Las capas orgánicas se concentraron y purificaron por columna de gel de sílice (DCM/CH₃OH = 10/1) para obtener el compuesto del título (8,0 g, rendimiento 66%) como un aceite incoloro. MS (ES+) C₁₄H₂₁BrN₂O₂ requiere: 328, 330, experimental 329, 331 [M+H]⁺.

30 Etapa 2: Separación quiral de 2-(4-(6-bromopiridin-3-il)-4-metoxipiperidin-1-il)propan-1-ol



35 Los dos enantiómeros se separaron en una columna AY-H (250*4,6 mm, 5 µm; Fase móvil: n-hexano (DEA al 0,1%): EtOH (DEA al 0,1%) = 70:30; Temperatura: 40°C; Flujo: 1,0 ml/min) y las fracciones se midieron a longitudes de onda de 214 nm y 254 nm en un instrumento SHIMADZU.

Etapa 3: Síntesis de 2-bromo-5-(1-(1-(difluorometoxi)propan-2-il)-4-metoxipiperidin-4-il)piridina



40 A una mezcla de 2-(4-(6-bromopiridin-3-il)-4-metoxipiperidin-1-il)propan-1-ol (100 mg, 303 µmol) y CuI (86 mg, 0,45 mmol) en 4 ml de CH₃CN se añadió una solución de ácido 2,2-difluoro-2-(fluorosulfonil)acético (268 mg, 1,51 mmol) gota a gota en 2 ml de CH₃CN a 45°C bajo N₂. La mezcla resultante se agitó a 45°C durante 2 h. El disolvente se eliminó al vacío y el residuo se purificó por columna de gel de sílice (EtOAc/CH₃OH = 20/1) para proporcionar el producto del título (40 mg, rendimiento 35%) como un aceite amarillo. MS (ES+) C₁₅H₂₁BrF₂N₂O₂ requiere: 378, 380, experimental 379, 381 [M+H]⁺.

S. Síntesis de 2-bromo-5-(4-metoxi-1-(1-metoxipropan-2-il)piperidin-4-il)piridina

50 Etapa 1: Síntesis de (S)-2-bromo-5-(4-metoxi-1-(1-metoxipropan-2-il)piperidin-4-il)piridina



Una mezcla de 2-bromo-5-(4-metoxipiperidin-4-il)piridina (800 mg, 2,95 mmol), metanosulfonato de (R)-1-metoxipropan-2-ilo (992 mg, 5,90 mmol) y K_2CO_3 (1,22 g, 8,85 mmol) en CH_3CN (30 ml) se calentó a $70^\circ C$ durante 72 h. Se concentró y pasó a una columna (gel de sílice, DCM:MeOH = 20:1) para proporcionar el producto del título (0,5 g, 50%) como un aceite amarillo. MS (ES+) $C_{15}H_{23}BrN_2O_2$ requiere: 342, experimental 343 $[M+H]^+$.

Etapa 2: Síntesis de (R)-2-bromo-5-(4-metoxipiperidin-4-il)piridina

10

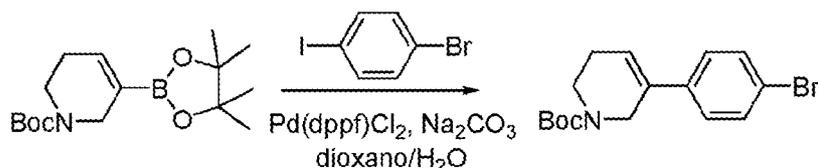


Una mezcla de hidrocloreto de 2-bromo-5-(4-metoxipiperidin-4-il)piridina (200 mg, 0,65 mmol), metanosulfonato de (S)-1-metoxipropan-2-ilo (218 mg, 1,30 mmol) y K_2CO_3 (269 mg, 1,95 mmol) en CH_3CN (5 ml) se calentó a $70^\circ C$ durante 72 h. Se concentró y pasó a una columna (gel de sílice, DCM:MeOH = 20:1) para proporcionar el producto del título (100 mg, 45%) como un aceite amarillo. MS (ES+) $C_{15}H_{23}BrN_2O_2$ requiere: 342, experimental 343 $[M+H]^+$.

T. Síntesis de (3S,4S)-3-(4-bromofenil)-1-isopropilpiperidin-4-ol

20

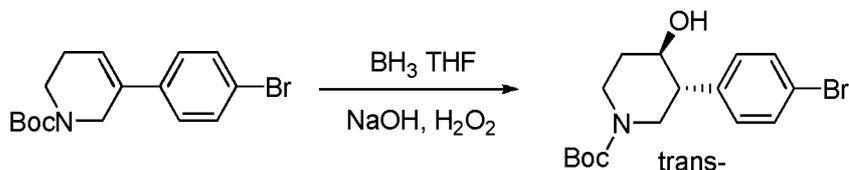
Etapa 1: Síntesis de 3-(4-bromofenil)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo



Una mezcla de 3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (10 g, 32,3 mmol), 1-bromo-4-yodobenceno (9,13 g, 32,3 mmol), $[1,1'$ -Bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) (2,35 g, 3,22 mmol) y carbonato de sodio (10,2 g, 96,8 mmol) en dioxano (80 ml) y agua (20 ml) se purgó con N_2 y se agitó a $75^\circ C$ durante 2 h. Después de esto, la solución se enfrió a TA y se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (éter de petróleo/acetato de etilo = 10/1 a 5/1) para proporcionar el compuesto del título (8 g, 73%) como un aceite incoloro. MS (ES+) $C_{16}H_{20}BrNO_2$ requiere: 337, 339, experimental: 282, 284 $[M-55]^+$.

30

Etapa 2: Síntesis de (3r,4r)-3-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



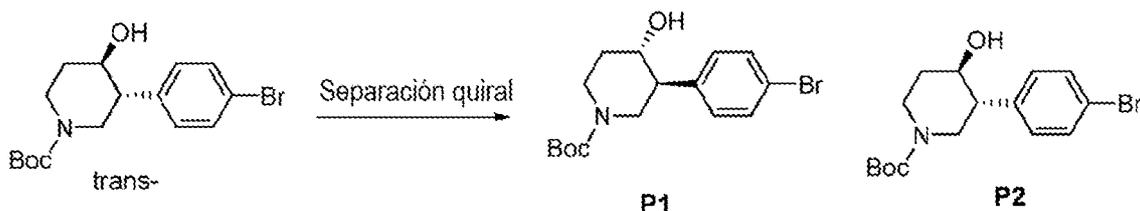
35

A una solución enfriada de complejo de borano-sulfuro de metilo (26,5 ml, 26,5 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (80 ml) bajo una atmósfera de nitrógeno se añadió una solución de 3-(4-bromofenil)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (7,5 g, 22,1 mmol) en tetrahidrofurano (20 ml). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 17 horas, luego se enfrió en un baño de hielo, y se añadió hidróxido de sodio (12,65 ml de una solución 2 N, 24,25 mmol) de manera gota a gota, seguido por peróxido de hidrógeno (9,2 ml de una solución al 30%). La mezcla resultante se agitó a TA durante 3-5 horas, luego se vertió en agua (100 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 150 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua (150 ml), solución saturada de $NaHCO_3$ (150 ml) y solución saturada de $NaCl$ (150 ml), se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron, se concentraron y se purificaron por cromatografía en columna de gel de sílice (éter de petróleo/acetato de etilo = 5/1 a 1/1) para proporcionar el compuesto del título (*trans*-, 3,5 g, 44%) como un sólido blanco. MS (ES+) $C_{16}H_{20}BrNO_2$ requiere: 355, 357, experimental: 300, 302 $[M-55]^+$.

40

Etapa 3: Separación de (3S,4S)-3-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo y (3R,4R)-3-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo

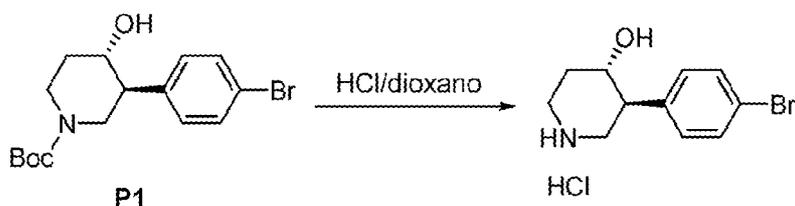
50



Los enantiómeros se separaron en una columna S,S-Whelk-O1 (4,6*100*5 μm ; Codisolvente: MeOH (amoníaco en metanol al 0,2%); Temperatura de columna: 40°C; Caudal de CO₂: 3,6.

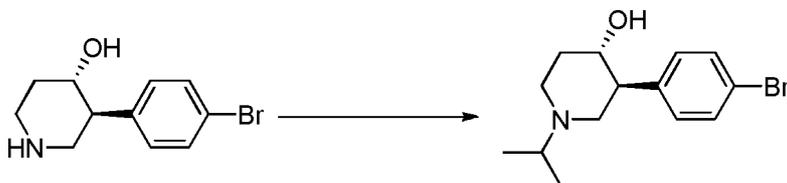
5

Etapa 4: Síntesis de (3S,4S)-3-(4-bromofenil)piperidin-4-ol



10 A una solución de (3S,4S)-3-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (1,3 g, 3,64 mmol) en dioxano (20 ml) se añadió HCl/dioxano (4 mol/L, 10 ml). La mezcla se agitó a TA durante 12 h. Después de esto, la solución se concentró, y el residuo se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional. MS (ES+) C₁₁H₁₄BrNO requiere: 255, 257, experimental: 256, 258 [M+H]⁺.

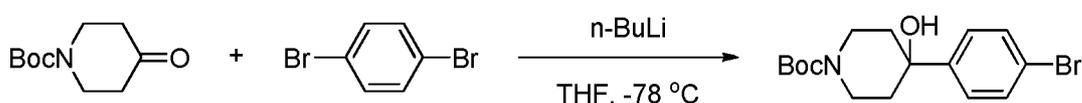
15 Etapa 5: Síntesis de (3S,4S)-3-(4-bromofenil)-1-isopropilpiperidin-4-ol



20 Una mezcla de (3S,4S)-3-(4-bromofenil)piperidin-4-ol (900 mg, 3,51 mmol), 2-yodopropano (1,19 g, 7,02 mmol) y trietilamina (1,06 g, 10,5 mmol) en CH₃CN (30 ml) se agitó a 70°C durante la noche. Después de esto, la solución se concentró y se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (éter de petróleo/acetato de etilo/NH₃.MeOH=10/10/1) para proporcionar el compuesto del título (900 mg, 87%) como un sólido blanco. MS (ES+) C₁₄H₂₀BrNO requiere: 297, 299, experimental: 298, 300 [M+H]⁺.

25 U. Síntesis de 4-(4-bromofenil)-4-metoxi-1-(1-metoxipropan-2-il)piperidina

Etapa 1: Síntesis de 4-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



30

A una solución de 1,4-dibromobenceno (25,9 g, 110 mmol) en THF seco (250 ml) se añadió n-BuLi (2,5 M, 48,0 ml, 120,0 mmol) gota a gota a -78°C. La mezcla se agitó a -78°C durante 1 h antes de añadir 4-oxopiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (20 g, 100 mmol) en THF seco (100 ml) gota a gota a -78°C. La mezcla de reacción se agitó a -78°C durante otra 1 h y se calentó a TA lentamente. La LC-MS mostró que la reacción se había completado. La mezcla de reacción se inactivó con solución saturada de NH₄Cl y se extrajo con EA (200 mlx3). La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, se concentró y purificó por cromatografía de gel de sílice (PE:EA = 5:1) para proporcionar el producto del título (22 g, rendimiento: 62%) como un sólido blanco. MS (ES+) C₁₆H₂₂BrNO₃ requiere: 355, 357 experimental: 356, 358 [M+H]⁺.

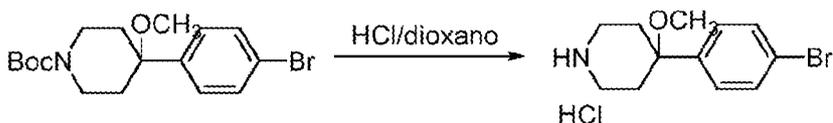
40 Etapa 2: Síntesis de 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



Se añadió hidruro de sodio (60%, 782 mg, 32,6 mmol) a una solución de 4-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (7,8 g, 21,8 mmol) en DMF. Esta mezcla se agitó a 20°C durante 30 min bajo nitrógeno. Luego se añadió yodometano (32,6 mmol, 4,62 g). Se agitó a 20°C durante 2 h. Se disolvió en agua y se extrajo con EA. La fase de EA se secó y purificó por cromatografía de gel de sílice, eluyendo con EA/PE 1/4 para proporcionar el producto del título como un aceite amarillo (8,0 g, ~80% en LCMS, rendimiento 79%). MS (ES+) $C_{17}H_{24}BrNO_3$ requiere: 369, 371, experimental: 282, 284 $[M+H]^+$.

Etapa 3: Síntesis de sal HCl 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina

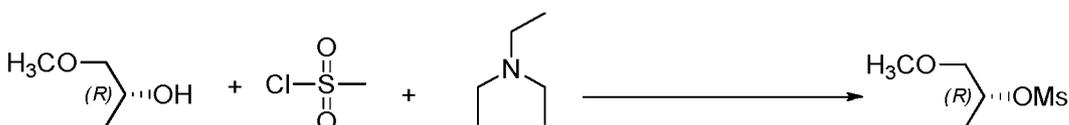
10



Una solución de HCl 4 M en dioxano (25 ml, 100,0 mmol) se añadió a una solución agitada de 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (3,7 g, 10,0 mmol) en MeOH (20 ml) a 25°C, y se agitó durante 3 h bajo N_2 . Después de concentrar, el producto bruto (2,5 g, rendimiento 89%, sólido amarillo) se usó en la siguiente reacción directamente sin purificación adicional. MS (ES+) $C_{12}H_{16}BrNO$ requiere: 269, 271, experimental: 270, 272 $[M+H]^+$.

Etapa 4a: Síntesis de metanosulfonato de (R)-1-metoxipropan-2-ilo

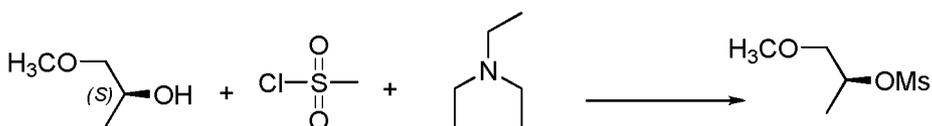
20



A una mezcla de (R)-1-metoxipropan-2-ol (2,0 g, 22,1 mmol) y trietilamina (6,70 g, 66,3 mmol) en DCM (10 ml) se añadió cloruro de metanosulfonylo (3,79 g, 33,1 mmol) gota a gota a 0°C. La mezcla se agitó a TA durante 16 h. La mezcla se inactivó con solución saturada de $NaHCO_3$, se diluyó con DCM, se lavó con agua y se secó sobre Na_2SO_4 anhidro. La capa orgánica se concentró al vacío para proporcionar el compuesto del título (3,0 g, rendimiento 80%) como un aceite amarillo MS (ES+) $C_5H_{12}O_4S$ requiere: 168, experimental: 169 $[M+H]^+$.

Etapa 4b: Síntesis de metanosulfonato de (S)-1-metoxipropan-2-ilo

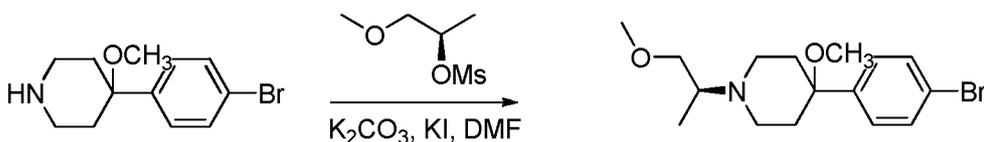
30



A una mezcla de (S)-1-metoxipropan-2-ol (1,5 g, 16,6 mmol) y trietilamina (5,03 g, 49,8 mmol) se añadió cloruro de metanosulfonylo (1,92 ml, 24,9 mmol) a 0°C. La mezcla se agitó a TA durante 16 h. La mezcla se diluyó con DCM, se lavó con solución saturada de $NaHCO_3$ y se secó sobre Na_2SO_4 anhidro. La capa orgánica se concentró al vacío para proporcionar el compuesto del título (2,3 g, rendimiento 82%) como un aceite amarillo MS (ES+) $C_5H_{12}O_4S$ requiere: 168, experimental: 169 $[M+H]^+$.

Etapa 5a: Síntesis de (S)-4-(4-bromofenil)-4-metoxi-1-(1-metoxipropan-2-ilo)piperidina

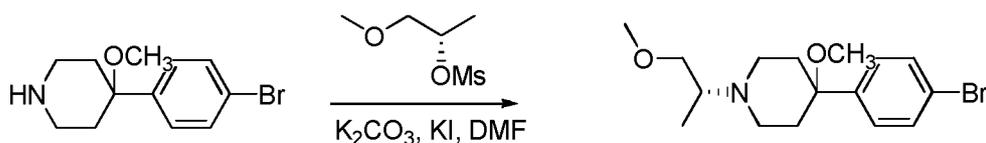
40



Una solución de 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina (250 mg, 0,93 mmol), carbonato de potasio (127 mg, 0,93 mmol), yoduro de potasio (153 mg, 0,93 mmol) y metanosulfonato de (R)-1-metoxipropan-2-ilo (186 mg, 1,11 mmol) en DMF (5 ml) se agitó a 60°C durante 5 h bajo N_2 . Se disolvió en EA, y se lavó con agua y salmuera. Después de secar y concentrar, el residuo se purificó por cromatografía de gel de sílice, eluyendo con MeOH/EA 1/10 para proporcionar el producto deseado (100 mg, 65% pureza en LCMS, rendimiento 21%) como una pasta marrón. MS (ES+) $C_{16}H_{24}BrNO_2$ requiere: 341, experimental: 342, 344 $[M+H]^+$.

Etapa 5b: Síntesis de (R)-4-(4-bromofenil)-4-metoxi-1-(1-metoxipropan-2-ilo)piperidina

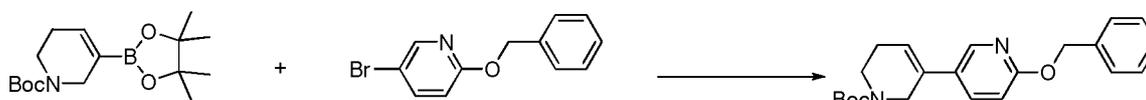
50



- 5 Una solución de 4-(4-bromofenil)-4-metoxipiperidina (250 mg, 0,93 mmol), carbonato de potasio (127 mg, 0,93 mmol), yoduro de potasio (153 mg, 0,93 mmol) y metanosulfonato de (S)-1-metoxipropan-2-ilo (155 mg, 0,93 mmol) en DMF (5 ml) se agitó a 60°C durante 5 h bajo N₂. Se disolvió en EA, y se lavó con agua y salmuera. Después de secar y concentrar, el residuo se purificó por cromatografía de gel de sílice, eluyendo con MeOH/EA 1/10, para proporcionar el compuesto del título (106 mg, 85% pureza en LCMS, rendimiento 34%) como una pasta amarilla. MS (ES⁺) C₁₆H₂₄BrNO₂ requiere: 341, 343, experimental: 342, 344[M+H]⁺.

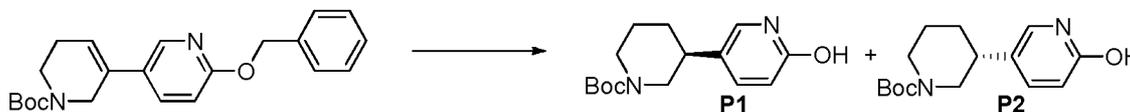
10 V. Síntesis de trifluorometanosulfonato de (S)-5-(1-isopropilpiperidin-3-il)piridin-2-ilo

Etapas 1: Síntesis de 3-(6-(benciloxi)piridin-3-il)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo



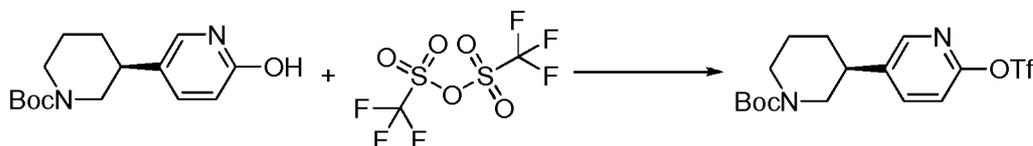
- 15 Una mezcla de 3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (5 g, 16,1 mmol), 2-(benciloxi)-5-bromopiridina (6,36 g, 24,1 mmol), Pd(dppf)Cl₂ (818 mg, 1,12 mmol) y K₂CO₃ (4,44 g, 32,2 mmol) en dioxano/agua (40 ml/5 ml) se purgó con N₂ tres veces y se agitó a 100°C durante 16 h. La mezcla se concentró y se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (PE/EtOAc = 10:1) para proporcionar el compuesto del título (5,0 g, rendimiento 84%) como un aceite amarillo. MS (ES⁺) C₂₂H₂₆N₂O₃ requiere: 366, experimental: 367 [M+H]⁺.

Etapas 2: Síntesis de (S)-3-(6-hidroxipiridin-3-il)piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (P1) y (R)-3-(6-hidroxipiridin-3-il)piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (P2)



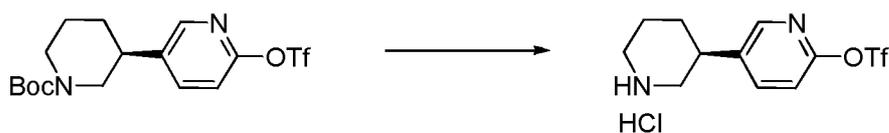
- 25 Una mezcla de 6'-(benciloxi)-5,6-dihidro-[3,3'-bipiridina]-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (2,5 g, 6,82 mmol) y Pd/C (1,44 g) en EtOAc (10 ml) se agitó a TA durante 16 h bajo H₂ (balón H₂). La mezcla se filtró a través de un lecho de celite y se purificó por HPLC prep para proporcionar un compuesto racémico (1,1 g) como un sólido blanco, que se separó por HPLC quiral (Condiciones quirales: Codisolvente: MeOH (amoníaco en metanol al 0,2%); Columna: OZ-H 100*4,6 mm 5 um; Temperatura de columna: 36,8; Caudal de CO₂: 3; Caudal del codisolvente: 1) para proporcionar el compuesto del título P1 (500 mg, rendimiento 26%) como un sólido blanco. MS (ES⁺) C₁₅H₂₂N₂O₃ requiere: 278, experimental: 279 [M+H]⁺ y P2 (500 mg, rendimiento 26%) como un sólido blanco. MS (ES⁺) C₁₅H₂₂N₂O₃ requiere: 278, experimental: 279 [M+H]⁺.

Etapas 3: Síntesis de (S)-3-(6-(trifluorometilsulfonilo)piridin-3-il)piperidina-1-carboxilato de terc-butilo



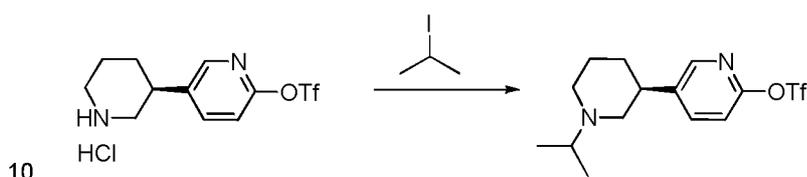
- 40 A una mezcla de (S)-3-(6-hidroxipiridin-3-il)piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (500 mg, 1,79 mmol) y piridina (431 µl, 5,37 mmol) en DCM (5 ml) se añadió anhídrido trifluorometanosulfónico (450 µl, 2,68 mmol) gota a gota a 0°C. La mezcla se agitó a 0°C durante 30 min, se diluyó con DCM, se lavó con agua helada y se secó sobre Na₂SO₄ anhidro. La capa orgánica se concentró a vacío para proporcionar el compuesto del título (700 mg, rendimiento 95%) como un aceite amarillo. MS (ES⁺) C₁₆H₂₁F₃N₂O₅S requiere: 410, experimental: 411 [M+H]⁺.

Etapas 4: Síntesis de hidrocloreto de trifluorometanosulfonato de (S)-5-(piperidin-3-il)piridin-2-ilo



5 A una mezcla de (S)-3-(6-(((trifluorometil)sulfonyl)oxi)piridin-3-il)piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (400 mg, 974 μmol) en DCM (2 ml) se añadió HCl en dioxano (1,21 ml, 4,84 mmol). La mezcla se agitó a TA durante 4 horas. La mezcla se concentró a vacío para proporcionar el compuesto del título (330 mg, bruto) como un sólido amarillo. MS (ES+) $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ requiere: 310, experimental: 311 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

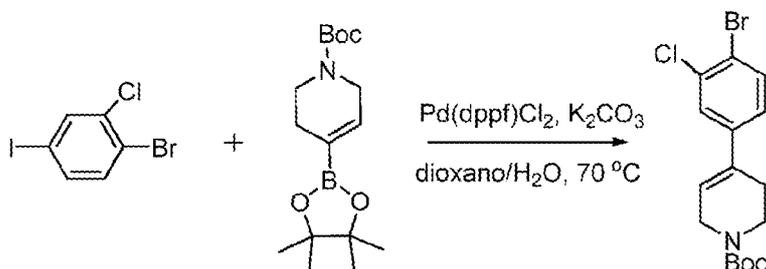
Etapa 5: Síntesis de trifluorometanosulfonato de (S)-5-(1-isopropilpiperidin-3-il)piridin-2-ilo



10 Una mezcla de hidrocloreuro de trifluorometanosulfonato de (S)-5-(piperidin-3-il)piridin-2-ilo (330 mg, 951 μmol), 2-yodopropano (322 mg, 1,90 mmol) y trietilamina (288 mg, 2,85 mmol) en ACN (5 ml) se agitó a 60°C durante 16 h. La mezcla se concentró y se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (DCM/MeOH = 10:1) para proporcionar el compuesto del título (250 mg, rendimiento 74%) como un aceite amarillo MS (ES+) $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ requiere: 352, experimental: 353 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

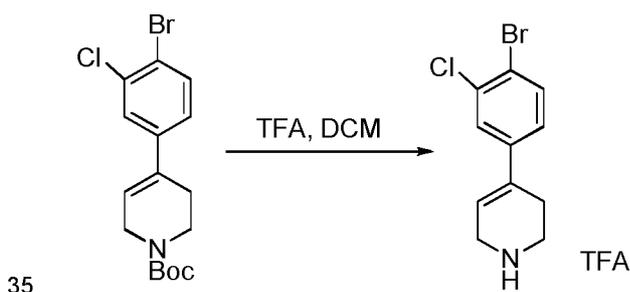
W. Síntesis de 4-(4-bromo-3-clorofenil)-1-isopropil-1,2,3,6-tetrahidropiridina:

20 Etapa 1: Síntesis de 4-(4-bromo-3-clorofenil)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo



25 A una solución de 1-bromo-2-cloro-4-yodobenceno (4,9, 15,4 mmol) y 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (4,3 g, 13,9 mmol) en dioxano/ H_2O (50 ml/20 ml) se añadió $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (626 mg, 0,77 mmol) y K_2CO_3 (6,4 g, 46,2 mmol) a temperatura ambiente bajo nitrógeno. La mezcla resultante se agitó a 70°C durante 2 horas. Se enfrió a temperatura ambiente y se extrajo con EtOAc después de añadir agua adicional. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a sequedad para proporcionar el producto bruto que se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluyendo con PE/EA (10: 1) para proporcionar el producto del título (3,6 g, rendimiento 70%) como un sólido amarillo. MS (ES+) $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{BrClNO}_2$ requiere: 371, experimental 372 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

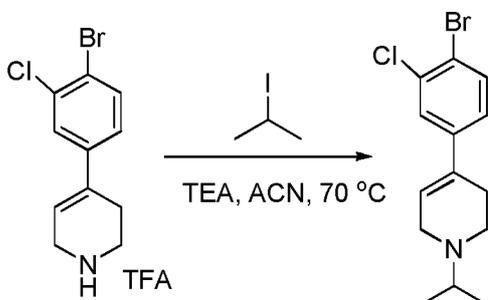
Etapa 2: Síntesis de sal de TFA de 4-(4-bromo-3-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina



35 A una solución de 4-(4-bromo-3-clorofenil)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (3,6 g, 9,7 mmol) en DCM (20 ml) se añadió TFA (5 ml) gota a gota a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó a

temperatura ambiente durante 3 horas; la LC-MS mostró que la reacción se había completado. La solución se evaporó a sequedad para proporcionar el producto bruto que se usó para la siguiente etapa sin purificación adicional (3,4 g, sal de TFA). MS (ES+) $C_{11}H_{11}BrClN$ requiere: 271, experimental 272 $[M+H]^+$.

5 Etapa 3: Síntesis de 4-(4-bromo-3-clorofenil)-1-isopropil-1,2,3,6-tetrahidropiridina

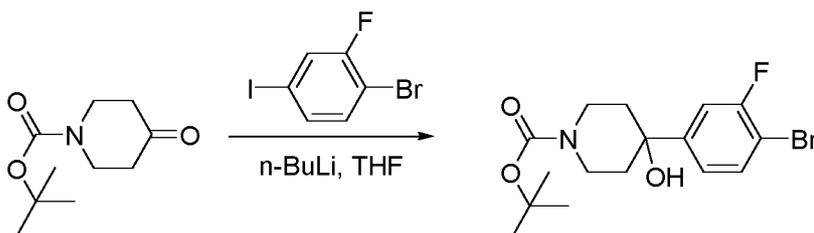


10 A una solución de sal de TFA de 4-(4-bromo-3-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (3,4 g, 9,2 mmol) en acetonitrilo (15 ml) se añadió TEA (2,8 g, 27,6 mmol), seguido por la adición de yoduro de isopropilo (4,7 g, 27,6 mmol). La solución se calentó a 70°C durante 6 horas; la LC-MS mostró que la reacción se había completado. El producto bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluyendo con PE/EA (1:1 a 1:3) para proporcionar el producto del título (2,4 g, rendimiento 83%) como aceite viscoso. MS (ES+) $C_{14}H_{17}BrClN$ requiere: 313, experimental 314 $[M+H]^+$.

15

X. Síntesis de 4-(4-bromo-3-fluorofenil)-1-isopropil-4-metoxipiperidina

Etapa 1: Síntesis de 4-(4-bromo-3-fluorofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo

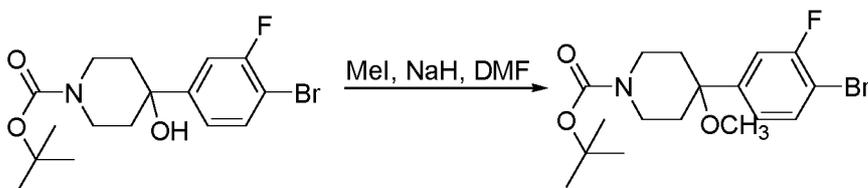


20

A una solución de 1-bromo-2-fluoro-4-yodobenceno (15,0 g, 50,1 mmol) en THF (150 ml) a -78°C se añadió n-BuLi (20 ml, 2,4 M en hexano) gota a gota. La solución se agitó a -78°C durante 2 h. Luego, se añadió gota a gota una solución de 4-oxopiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (10 g, 50,1 mmol) en THF (20 ml). Después de esto, la solución resultante se agitó a -78°C durante 2 h. La reacción se inactivó con cuidado mediante la adición de agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se concentró y purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (éter de petróleo/acetato de etilo = 10/1 a 2/1) para proporcionar el producto del título (3 g, 16%) como un sólido blanco. MS (ES+) $C_{16}H_{21}BrFNO_3$ requiere: 373, 375, experimental: 300, 302 $[M-73]^+$.

30

Etapa 2: Síntesis de 4-(4-bromo-3-fluorofenil)-4-metoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



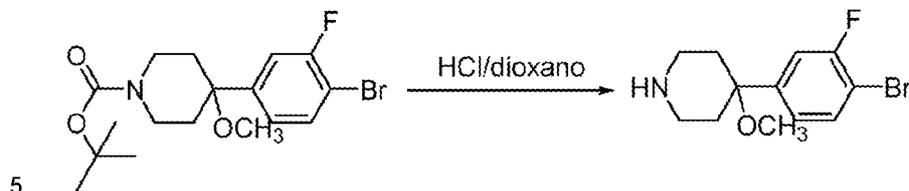
35

A una solución de 4-(4-bromo-3-fluorofenil)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (3 g, 8,01 mmol) en DMF seco (50 ml) se añadió NaH (60%) (416 mg, 10,4 mmol) a 0°C. La mezcla se agitó a 0°C durante 1 h. Luego, se añadió yodometano (1,7 g, 12,0 mmol). La mezcla se agitó a TA durante la noche. Después de esto, la mezcla se vertió lentamente en agua helada (200 ml) y se agitó durante 1 h. El sólido se recogió por filtración y se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (éter de petróleo/acetato de etilo = 10/1 a 4/1) para proporcionar el compuesto del título (2,5 g, 80%) como un sólido blanco. MS (ES+) $C_{17}H_{23}BrFNO_3$ requiere:

40

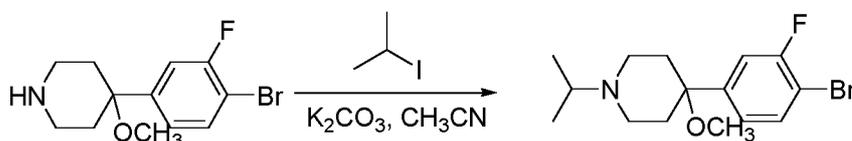
387, 389, experimental: 300, 302 [M-87]⁺.

Etapa 3: Síntesis de 4-(4-bromo-3-fluorofenil)-4-metoxipiperidina



10 A una solución de 4-(4-bromo-3-fluorofenil)-4-metoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (2,5 g, 6,43 mmol) en dioxano (20 ml) se añadió HCl/dioxano (4 N, 20 ml). La mezcla se agitó a TA durante 12 h. Después de esto, la solución se concentró y se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional. MS (ES⁺) C₁₂H₁₅BrFNO requiere: 287, 289, experimental: 288, 290 [M+H]⁺.

Etapa 4: Síntesis de 4-(4-bromo-3-fluorofenil)-1-isopropil-4-metoxipiperidina

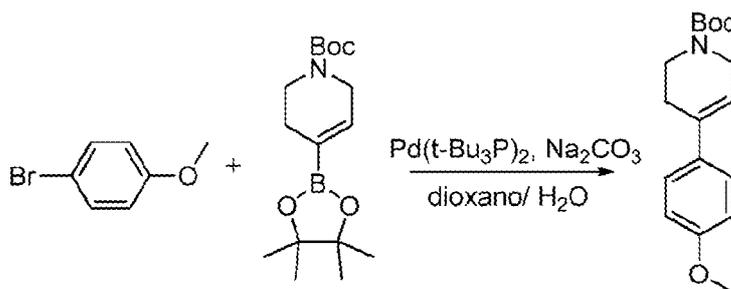


20 Una mezcla de 4-(4-bromo-3-fluorofenil)-4-metoxipiperidina (1,6 g, 5,55 mmol), 2-yodopropano (1,88 g, 11,1 mmol) y trietilamina (1,67 g, 16,6 mmol) en CH₃CN (30 ml) se agitó a 80°C durante la noche. Después de esto, la solución se concentró y se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (DCM/MeOH=10/1) para proporcionar el compuesto del título (1,5 g, 82%) como un sólido amarillo. MS (ES⁺) C₁₅H₂₁BrFNO requiere: 329, 331, experimental: 330, 332 [M+H]⁺.

Y. Síntesis de 4-metil-4-(4-(trifluorometilsulfonilo)fenil)piperidina-1-carboxilato de terc-butilo

Etapa 1: Síntesis de 4-(4-metoxifenil)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo

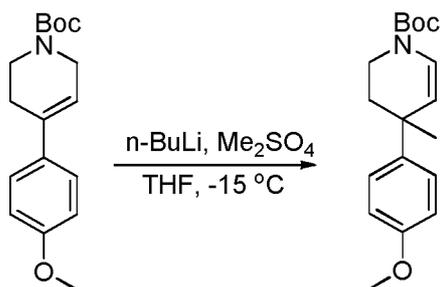
25



30 A una solución de 1-bromo-4-metoxibenceno (6,0 g, 32,0 mmol) y 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (10,0 g, 32,0 mmol) en dioxano/H₂O (60 ml/30 ml) se añadió Pd(t-Bu₃P)₂ (163 mg, 0,32 mmol) y Na₂CO₃ (6,8 g, 64 mmol) a temperatura ambiente bajo nitrógeno. La mezcla resultante se agitó a 70°C durante 2 horas. La LC-MS mostró que la reacción se había completado. Se enfrió a temperatura ambiente y se extrajo con EtOAc después de añadir agua adicional. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a sequedad para proporcionar el producto bruto que se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluyendo con PE/EA (10:1) para proporcionar el producto del título (9,3 g, rendimiento 97%) como un sólido blanco. MS (ES⁺) C₁₇H₂₃NO₃ requiere: 289, experimental 234 [M+H-56]⁺.

35

Etapa 2: Síntesis de 4-(4-metoxifenil)-4-metil-3,4-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo



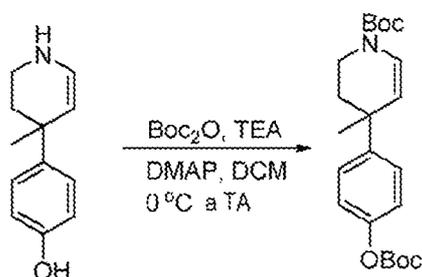
5 A una solución de 4-(4-metoxifenil)-5,6-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (9,3 g, 32,0 mmol) en THF (50 ml) se añadió n-BuLi (25,6 ml, 2,5 M en hexano) a -15°C bajo nitrógeno. La solución de color rojo
 10 sangre se formó como final de la adición gota a gota de n-BuLi. La mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 15 minutos. Se añadió gota a gota Me₂SO₄ (8,1 g, 64,0 mmol) a la solución anterior a -15°C. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadió NH₄OH (40 ml, 2,0 M) y la mezcla resultante se extrajo con EtOAc después de añadir agua. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, y se concentraron a sequedad para proporcionar el producto bruto que se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluyendo con PE/EA (5:1) para proporcionar el producto del título (1,5 g, rendimiento 15%) MS (ES+) C₁₈H₂₅NO₃ requiere: 303, experimental 248 [M+H]⁺.

15 Etapa 3: Síntesis de 4-(4-metil-1,2,3,4-tetrahidropiridin-4-il)fenol



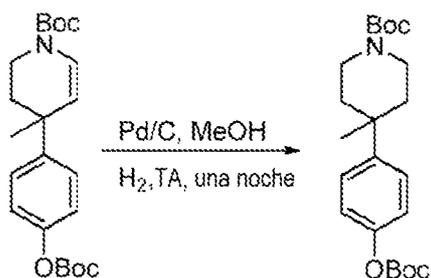
20 A una solución de 4-(4-metoxifenil)-4-metil-3,4-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (750 mg, 2,5 mmol) en DCM anhidro (15 ml) se añadió BBr₃ (2 ml, 17% en DCM) a 0°C. La mezcla resultante se agitó a 0°C durante 6 horas; la LC-MS mostró que la reacción se había completado. La mezcla de reacción se usó en la siguiente etapa sin tratamiento ni purificación.

25 Etapa 4: Síntesis de 4-(4-(terc-butoxicarboniloxi)fenil)-4-metil-3,4-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo



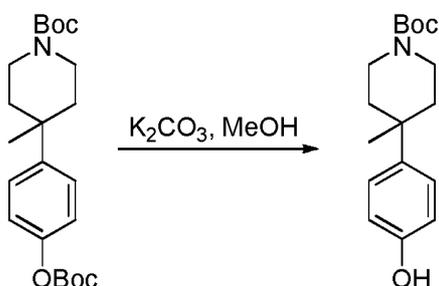
30 A una solución de 4-(4-metil-1,2,3,4-tetrahidropiridin-4-il)fenol de la última etapa se añadió TEA (7 ml) a 0°C para ajustar el valor de pH a 9,0. Se añadieron Boc₂O (1,6 g, 7,5 mmol) y DMAP catalítico (30 mg, 0,25 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas; la LC-MS mostró que la reacción se había completado. Se añadió agua y se extrajo con EtOAc (x2). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, y se concentraron a sequedad para proporcionar el producto bruto que se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluyendo con PE/EA (20:1 a 10:1) para proporcionar el producto del título (470 mg, rendimiento 51%) MS (ES+) C₂₂H₃₁NO₅ requiere: 389, experimental 390 [M+H]⁺.

35 Etapa 5: Síntesis de 4-(4-(terc-butoxicarboniloxi)fenil)-4-metilpiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



- 5 A una solución de 4-(4-(terc-butoxicarboniloxi)fenil)-4-metil-3,4-dihidropiridina-1(2H)-carboxilato de terc-butilo (470 mg, 1,2 mmol) en MeOH (10 ml) se añadió Pd/C (100 mg, 10% húmedo) a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó bajo balón de hidrógeno a temperatura ambiente durante 16 horas; la LC-MS mostró que la reacción se había completado. Se filtró, la filtración se evaporó a sequedad para proporcionar el producto del título (410 mg, rendimiento 87%) MS (ES+) $C_{22}H_{33}NO_5$ requiere: 391, experimental 392 $[M+H]^+$.

10 Etapa 6: Síntesis de 4-(4-hidroxifenil)-4-metilpiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



- 15 A una solución de 4-(4-(terc-butoxicarboniloxi)fenil)-4-metilpiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (410 mg, 1,0 mmol) en MeOH (5,0 ml) se añadió K_2CO_3 (691 mg, 5,0 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La LC-MS mostró que la reacción se había completado. La mezcla luego se extrajo con EtOAc después de añadir agua. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 , y se concentró a sequedad para proporcionar el producto del título (310 mg, cuantitativa) que se usó para la siguiente etapa sin purificación adicional MS (ES+) $C_{17}H_{25}NO_3$ requiere: 291, experimental 236 $[M+H-56]^+$.

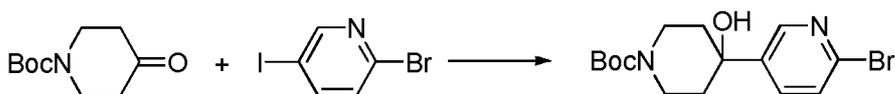
20 Etapa 7: Síntesis de 4-metil-4-(4-(trifluorometilsulfoniloxi)fenil)piperidina-1-carboxilato de terc-butilo



- 25 A una solución de 4-(4-hidroxifenil)-4-metilpiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (310 mg, 1,1 mmol) en DCM (15,0 ml) se añadió TEA (333 mg, 3,3 mmol) a temperatura ambiente. Se añadió Tf_2O (372 mg, 1,3 mmol) en DCM (3 ml) a $0^\circ C$ gota a gota durante 5 minutos. La mezcla resultante se agitó a $0^\circ C$ durante 4 horas; la LC-MS mostró que la reacción se había completado. La mezcla luego se extrajo con EtOAc después de añadir agua. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a sequedad para proporcionar el producto del título, que se usó para la siguiente etapa sin purificación adicional (270 mg, 8%) MS (ES+) $C_{18}H_{24}F_3NO_5S$ requiere: 423, experimental 424 $[M+H]^+$.

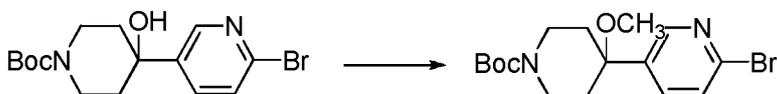
Z. Síntesis de 2-bromo-5-(4-metoxi-1-(oxetan-3-il)piperidin-4-il)piridina:

35 Etapa 1: Síntesis de 4-(6-bromopiridin-3-il)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



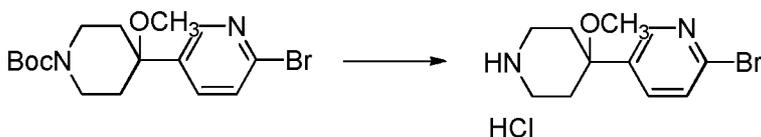
5 A una solución de 2-bromo-5-yodopiridina (11,3 g, 40 mmol) en 120 ml de THF se añadió nBuLi (17,6 ml, 2,5 M en hexano) gota a gota bajo N₂ a -78°C. La solución resultante se agitó a -78°C durante 2 h. Luego se añadió
 10 gota a gota una solución de 4-oxopiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (7,96 g, 40,0 mmol) en 20 ml de THF. La mezcla se agitó a -78°C durante otra 1 h. La reacción se inactivó mediante la adición de solución saturada de NH₄Cl. Después se extrajo con EtOAc, la fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró. El residuo se purificó por columna de gel de sílice (PE/EtOAc = 10:1) para proporcionar el producto del título (8 g, rendimiento 56%) como un sólido amarillo. MS (ES+) C₁₅H₂₁BrN₂O₃ requiere: 356, 358, experimental 357, 359 [M+H]⁺.

Etapa 2: Síntesis de 4-(6-bromopiridin-3-il)-4-metoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



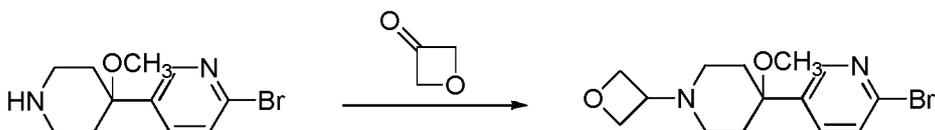
15 A una solución del 4-(6-bromopiridin-3-il)-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (6,5 g, 18,1 mmol) en 20 ml de DMF se añadió NaH (60%, 3,62 g, 90,5 mmol) a 0°C. La mezcla se agitó a 0°C durante 30 min. Luego se añadió MeI (7,7 g, 54,3 mmol). La mezcla resultante se agitó a TA durante la noche. La reacción se inactivó
 20 mediante la adición de agua con cuidado, y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a vacío para proporcionar el compuesto bruto que se usó en la siguiente etapa sin purificación. MS (ES+) C₁₆H₂₃BrN₂O₃ requiere: 370, 372, experimental 315, 317 [M+H-56]⁺.

Etapa 3: Síntesis de hidrocloreto de 2-bromo-5-(4-metoxipiperidin-4-il)piridina



25 A una solución de 4-(6-bromopiridin-3-il)-4-metoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (740 mg, 2 mmol) en 5 ml de dioxano se añadió HCl (4 ml, 4 M en dioxano). La mezcla resultante se agitó a TA durante 4 h. El disolvente se eliminó al vacío para proporcionar el compuesto bruto que se usó en la siguiente etapa sin purificación. MS (ES+) C₁₁H₁₅BrN₂O requiere: 270, 272, experimental 271, 273 [M+H]⁺.
 30

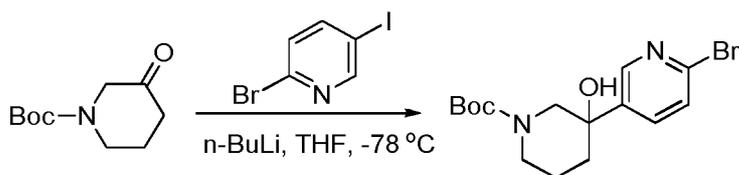
Etapa 4: Síntesis de 2-bromo-5-(4-metoxi-1-(oxetan-3-il)piperidin-4-il)piridina



35 A una solución de hidrocloreto de 2-bromo-5-(4-metoxipiperidin-4-il)piridina (400 mg, 1,30 mmol) y oxetan-3-ona (468 mg, 6,50 mmol) en 10 ml de DCM y 10 ml de MeOH se añadió NaCNBH₃ (410 mg, 6,5 mmol) y gotas de AcOH. La solución resultante se agitó a TA durante la noche. La reacción se inactivó mediante la adición
 40 de agua y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a vacío para proporcionar el compuesto bruto que se usó en la siguiente etapa sin purificación. MS (ES+) C₁₄H₁₉BrN₂O₂ requiere: 326, 328, experimental 327, 329 [M+H]⁺.

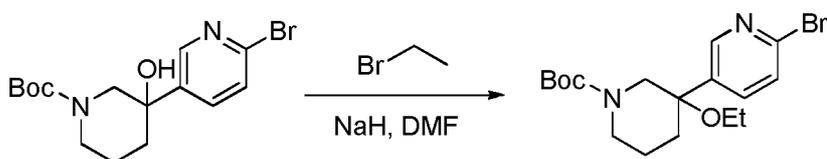
AA. Síntesis de (S)-3-(6-bromopiridin-3-il)-3-etoxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo y 3-(6-bromopiridin-3-il)-3-etoxipiperidina-1-carboxilato de (R)-terc-butilo

45 Etapa 1: Síntesis de 3-(6-bromopiridin-3-il)-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo



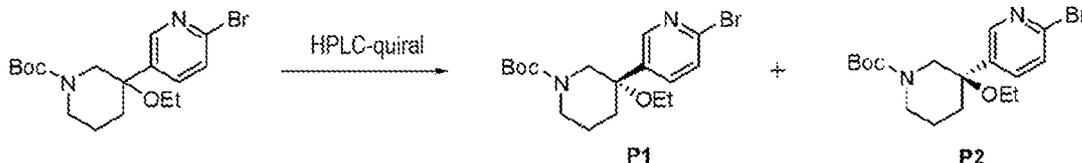
- 5 A una solución de 2-bromo-5-yodopiridina (15 g, 52,8 mmol) en THF seco (300 ml) a -78°C se añadió n-BuLi (2,5 M, 21 ml), y se agitó a -78°C durante 1 h, seguido por la adición de 3-oxopiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (10,5 g, 52,8 mmol) en THF. La mezcla de reacción se agitó a -78°C ~ -60°C durante 2 h, se inactivó con $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{H}_2\text{O}$ y se extrajo con EA. La capa orgánica se secó para proporcionar un residuo, que se purificó por cromatografía ultrarrápida para proporcionar el compuesto del título (8,4 g, 45%). MS (ES+) $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}_3$ requiere: 356, experimental: 357 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

- 10 Etapa 2: Síntesis de 6-bromo-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina



- 15 A una solución de 3-(6-bromopiridin-3-il)-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (6,5 g, 18,1 mmol) en DMF (150 ml) a 0°C se añadió NaH al 60% (3,00 g, 125 mmol), y se agitó a 25°C durante 2 h, seguido por la adición de bromoetano (7,88 g, 72,4 mmol). La mezcla se agitó a 25°C durante otras 5 h. Se inactivó con agua y se extrajo con EA. Se concentró y purificó por cromatografía ultrarrápida para proporcionar el compuesto del título (5,7 g, 97%). MS (ES+) $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{BrN}_2\text{O}_3$ requiere: 385, experimental: 386 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

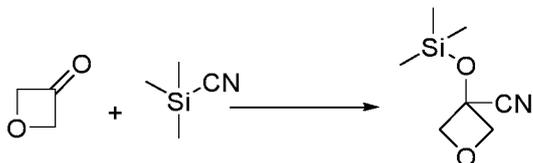
- 20 Etapa 3: Separación quiral de 6-bromo-4-(piperazin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina



configuración absoluta de P1 y P2 desconocida.

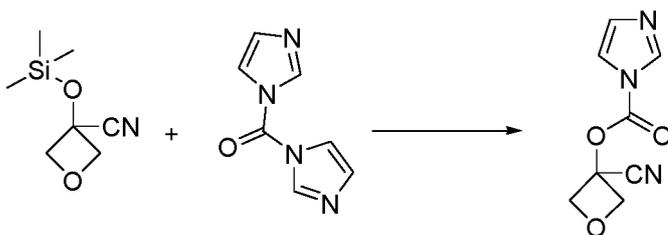
- 25 El compuesto del título (5,7 g) se separó por HPLC quiral (Condiciones quirales: Codisolvente: PA (DEA al 0,1%); Columna: Celulosa-SC 4,6*100 mm 5 um; Temperatura de columna: 39,2; Caudal de CO_2 : 3,6; Caudal de codisolvente: 0,4) para proporcionar P1 (1,8 g) y P2 (1,8 g).

- 30 BB. Síntesis de 3-(trimetilsililo)oxetano-3-carbonitrilo



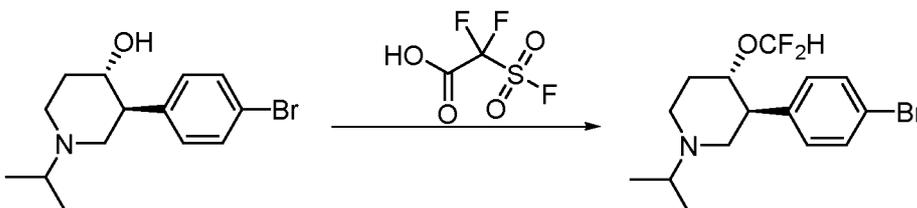
- 35 A una mezcla de oxetan-3-ona (500 mg, 6,93 mmol) y trietilamina (1,39 g, 13,8 mmol) en DCM (5 ml) se añadió trimetilsilanocarbonitrilo (1,71 g, 17,3 mmol). La mezcla se agitó a TA durante 16 h, luego se diluyó con DCM, se lavó con solución saturada de Na_2CO_3 y secó con Na_2SO_4 anhidro. La capa orgánica se separó y se concentró a vacío para proporcionar el compuesto del título (800 mg, rendimiento 67%) como un aceite marrón.

- 40 CC. Síntesis de 1H-imidazol-1-carboxilato de 3-cianooxetan-3-ilo



- 5 A una mezcla de 3-((trimetilsilil)oxi)oxetano-3-carbonitrilo (50 mg, 291 μ mol) en DCM (2 ml) se añadió CDI (51,8 mg, 320 μ mol). La mezcla se agitó a TA durante 4 h, que se añadió directamente en la siguiente solución de reacción. MS (ES+) $C_8H_7N_3O_3$ requiere: 193, experimental: 194 [M+H]⁺.

DD. Síntesis de (3S,4S)-3-(4-bromofenil)-4-(difluorometoxi)-1-isopropilpiperidina



- 10 A una mezcla de (3S,4S)-3-(4-bromofenil)-1-isopropilpiperidin-4-ol (900 mg, 3,01 mmol) y CuI (571 mg, 3,01 mmol) en CH_3CN seco (10 ml) se añadió gota a gota una solución de ácido 2,2-difluoro-2-(fluorosulfonyl)acético (2,67 g, 15,00 mmol) en CH_3CN seco (5 ml) a 45°C. Después de esto, la solución se agitó a 45°C durante 2 h. La reacción se inactivó con agua (1,0 ml) y se extrajo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua,
- 15 se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (éter de petróleo/acetato de etilo / NH_3 .MeOH = 10/10/1) para proporcionar el compuesto del título (500 mg, 48%) como un aceite amarillo. MS (ES+) $C_{15}H_{20}BrF_2NO$ requiere: 347, 349, experimental: 348, 350 [M+H]⁺.

- 20 Ejemplo 25. Síntesis de otros ejemplos de compuestos.

La tabla 1 indica qué Protocolos de síntesis 1, 2, 3, o 4 descritos en el presente documento se usó para sintetizar varios compuestos descritos en el presente documento. Los valores en blanco indican que se usó un esquema de síntesis distinto de uno de los Protocolos de síntesis 1-4 y que el esquema de síntesis para tal

25 compuesto se establece en los Ejemplos.

Tabla 1. Protocolos de síntesis usados para los ejemplos de compuestos

Compuesto	Esquema sintético
100	2
101	2
102	2
103	1
104	1
105	2
106	2
107	2
108	2
109	2
110	1
111	Ej. 18
112	1
113	2
114	1
115	4
116	2
117	1
118	1
119	2
120	2

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
121	Ej. 19
122	2
123	2
124	2
125	2
126	2
127	1
128	2
129	2
130	1
131	1
132	4
133	2
134	2
135	1
136	1
137	2
138	1
139	2
140	2
141	4
142	4
143	2
144	2
145	2
146	2
147	2
148	1
149	1
150	4
151	2
152	1
153	1
154	1
155	2
156	2
157	Ej. 16
158	2
159	2
160	2
161	1
162	1
163	1
164	2
165	2
166	2
167	2
168	2
169	2
170	1
171	1
172	2
173	1
174	2
175	1
176	1
177	2
178	2
179	2
180	2

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
181	2
182	4
183	2
184	1
185	1
186	1
187	2
188	2
189	2
190	2
191	2
192	2
193	2
194	1
195	4
196	2
197	4
198	2
199	1
200	2
201	1
202	2
203	1
204	1
205	3
206	2
207	2
208	4
209	2
210	2
211	2
212	1
213	1
214	2
215	3
216	2
217	2
218	2
219	2
220	2
221	1
222	2
223	3
224	4
225	4
226	3
227	3
228	2
229	1
230	3
231	2
232	4
233	2
234	3
235	2
236	2
237	4
238	2
239	2
240	4

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
241	1
242	2
243	2
244	3
245	2
246	2
247	2
248	2
249	2
250	3
251	4
252	2
253	2
254	2
255	2
256	2
257	2
258	2
259	1
260	Ej. 15
261	1
262	1
263	1
264	1
265	2
266	2
267	2
268	2
269	2
270	2
271	2
272	1
273	1
274	1
275	4
276	2
277	4
278	1
279	1
280	1
281	3
282	2
283	2
284	2
285	2
286	4
287	2
288	2
289	2
290	2
291	3
292	1
293	3
294	3
295	2
296	1
297	2
298	4
299	4
300	4

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
301	3
302	3
303	1
304	1
305	2
306	1
307	2
308	1
309	1
310	1
311	4
312	2
313	2
314	1
315	2
316	2
317	4
318	1
319	1
320	2
321	1
322	2
323	2
324	4
325	2
326	2
327	1
328	4
329	1
330	1
331	1
332	3
333	2
334	1
335	1
336	3
337	4
338	4
339	2
340	4
341	4
342	4
343	2
344	1
345	2
346	4
347	4
348	4
349	2
350	1
351	2
352	2
353	4
354	2
355	1
356	4
357	2
358	4
359	1
360	2

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
361	3
362	2
363	1
364	4
365	4
366	4
367	1
368	3
369	4
370	4
371	2
372	4
373	2
374	2
375	2
376	1
377	4
378	2
379	4
380	4
381	4
382	4
383	4
384	4
385	4
386	4
387	4
388	2
389	2
390	1
391	2
392	4
393	4
394	4
395	4
396	4
397	2
398	4
399	2
400	2
401	4
402	1
403	Ej. 17
404	4
405	4
406	4
407	2
408	4
409	4
410	4
411	4
412	4
413	4
414	4
415	4
416	4
417	2
418	2
419	1
420	4

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
421	4
422	3
423	4
424	4
425	2
426	4
427	1
428	4
429	3
430	4
431	4
432	4
433	3
434	4
435	4
436	2
437	2
438	1
439	3
440	3
441	4
442	4
443	1
444	4
445	4
446	4
447	3
448	4
449	2
450	2
451	2
452	5
453	2
454	2
455	2
456	2
457	2
458	2
459	1
460	1
461	2
462	2
463	2
464	2
465	5
466	5
467	5
468	2
469	2
470	2
471	2
472	2
473	2
474	2
475	2
476	5
477	5
478	2
479	2
480	2

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
481	2
482	2
483	2
484	2
485	2
486	2
487	2
488	2
489	2
490	2
491	2
492	2
493	2
494	2
495	2
496	2
497	2
498	2
499	5
500	2
501	2
502	2
503	2
504	2
505	2
506	2
507	2
508	2
509	4
510	4
511	4
512	2
513	2
514	4
515	2
516	2
517	2
518	2
519	2
520	2
521	2
522	1
523	1
524	2
525	4
526	4
527	4
528	2
529	4
530	4
531	2
532	4
533	2
534	4
535	4
536	4
537	2
538	2
539	2
540	2

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
541	2
542	2
543	2
544	2
545	2
546	2
547	4
548	2
549	2
550	4
551	4
552	4
553	2
554	4
555	2
556	2
557	2
558	2
559	2
560	2
561	2
562	2
563	2
564	2
565	2
566	2
567	2
568	2
569	2
570	2
571	5
572	4
573	4
574	4
575	2
576	2
577	2
578	2
579	4
580	4
581	5
582	5
583	2
584	5
585	2
586	2
587	2
588	2
589	2
590	4
591	2
592	2
593	2
594	2
595	4
596	4
597	2
598	2
599	2
600	2

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
601	2
602	5
603	4
604	4
605	2
606	2
607	4
608	4
609	2
610	2
611	2
612	5
613	2
614	2
615	2
616	2
617	4
618	4
619	2
620	2
621	4
622	2
623	4
624	2
625	2
626	2
627	4
628	2
629	4
630	2
631	2
632	4
633	2
634	2
635	2
636	2
637	4
638	4
639	2
640	2
641	2
642	2
643	2
644	2
645	2
646	2
647	2
648	5
649	5
650	5
651	2
652	4
653	2
654	2
655	2
656	2
657	2
658	2
659	2
660	2

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
661	4
662	2
663	4
664	4
665	3
666	4
667	4
668	2
669	2
670	4
671	2
672	2
673	2
674	2
675	2
676	4
677	4
678	2
679	2
680	2
681	4
682	2
683	2
684	2
685	2
686	2
687	2
688	2
689	2
690	2
691	2
692	2
693	2
694	5
695	2
696	2
697	2
698	2
699	2
700	2
701	5
702	4
703	4
704	4
705	4
706	2
707	2
708	4
709	4
710	2
711	2
712	2
713	2
714	2
715	2
716	2
717	2
718	2
719	2
720	2

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
721	2
722	2
723	2
724	2
725	2
726	2
727	2
728	4
729	2
730	2
731	2
732	2
733	2
734	2
735	2
736	2
737	5
738	2
739	2
740	2
741	2
742	4
743	2
744	2
745	2
746	2
747	2
748	2
749	2
750	2
751	2
752	2
753	2
754	2
755	2
756	2
757	2
758	2
759	2
760	2
761	2
762	2
763	2
764	2
765	2
766	2
767	2
768	2
769	2
770	2
771	2
772	2
773	2
774	2
775	2
776	2
777	2
778	2
779	2
780	2

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
781	2
782	2
783	2
784	2
785	2
786	2
787	2
788	2
789	3
790	3
791	2
792	2
793	3
794	3
795	3
796	2
797	2
798	2
799	2
800	2
801	2
802	2
803	3
804	2
805	2
806	2
807	2
808	2
809	3
810	3
811	2
812	3
813	2
814	3
815	2
816	2
817	2
818	2
819	2
820	2
821	2
822	3
823	2
824	2
825	3
826	3
827	3
828	3
829	3
830	2
831	2
832	3
833	2
834	2
835	2
836	3
837	3
838	3
839	2
840	3

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Esquema sintético
841	3
842	3
843	2
844	2
845	2
846	2
847	3
848	2
849	2
850	2
851	3
852	2
853	3
854	3
855	2
856	2
857	2
858	2
859	2
860	2
861	2
862	2
863	2
864	3
865	3
866	3
867	3
868	2
869	2
870	3
871	3
872	3
873	2
874	2
875	2
876	3
877	3
878	3
879	3
880	2
881	2
882	2
883	2
884	2
885	2
886	2
887	2
888	2
889	2
890	3
891	2
892	2
893	2
894	2
895	2
896	2
897	2
898	2
899	2

Ejemplo 26. Ensayos de unión de ALK

Los ensayos de unión se realizaron utilizando la tecnología LANTHASCREEEN® (ThermoFisher Scientific). LANTHASCREEEN® es un ensayo de desplazamiento de unión competitiva donde la ocupación supuesta en el estado estacionario del sitio de unión se mide utilizando una lectura de transferencia de energía de fluorescencia (TR-FRET) resuelta en el tiempo entre un trazador fluorescente y un anticuerpo marcado con europio (Eu) específico para la quinasa o marcador de expresión (p. ej., GST) de interés. El desplazamiento del trazador por un compuesto de la descripción reduce, y es directamente proporcional al TR-FRET entre el trazador y el anticuerpo. El trazador se usó a una concentración igual o cercana a su K_d para la quinasa. El anticuerpo marcado con Eu se usó típicamente en exceso para asegurar el muestreo de toda la proteína competente capaz de unirse al trazador.

Para estos ensayos se usó un mutante de ALK2 que se marcó en el extremo N-terminal con GST (ALK2 R206H Carna Bioscience (09-148) o ALK2 R206H ThermoFisher (PV6232)); un anticuerpo anti-GST marcado con Eu (ThermoFisher) y trazador de quinasa 178 (ThermoFisher). En todos los casos, la quinasa (2-5 nM) se mezcló con la mezcla de anticuerpo marcado con Eu (10 nM) y el trazador (50 nM) se incubaron con las titulaciones de los compuestos de ensayo preparados en DMSO 100% (DMSO final al 1%) durante 30 minutos a temperatura ambiente. Todos los reactivos y compuestos se disolvieron en un tampón de quinasa A (ThermoFisher) para lograr la concentración final. Las placas se leyeron en un lector de placas multimarca PerkinElmer EnVision® o en un lector de placas BioTek Synergy Neo, y la señal del ensayo se representó como una relación de la emisión de TR-FRET (λ_{ex} 330 nm, λ_{em} 662 nm y λ_{em} 665 nm). Esta lectura se normalizó respecto a los pocillos de control inhibidos a 0% y 100%, se representó en función de la concentración del inhibidor y se ajustó a una curva de dosis respuesta log de 4 parámetros.

Los resultados de este ensayo se muestran en la Tabla 2 en la columna etiquetada "Ensayo de unión", en la que "A" representa una IC_{50} menor o igual a 10 nM; "B" representa un IC_{50} mayor que 10 nM y menor o igual que 50 nM; y "C" representa un IC_{50} mayor de 50 nM. Los valores en blanco en la tabla indican que el compuesto en particular no se analizó en este ensayo.

Ejemplo 27. Ensayo de actividad celular ALK2-R206H basado en células

A. Línea celular HEK293-ALK2-R206H

Una línea celular estable basada en HEK293 (ATCC, n.º cat. CRL1573) que expresa un ADNc de ALK2 R206H humano (sintetizado por GeneScript, Piscataway, NJ) y un marcador FLAG en el extremo C se generó mediante transducción de lentivirus y subsiguiente selección con blasticidina (Life Technologies, n.º cat.-A1113902) a 10 µg/ml durante >2 semanas. Esta línea celular se denominó HEK293-ALK2-R206H.

B. Medición de la fosforilación de Smad1-Ser463/Ser465 por AlphaLISA

Se cultivaron células HEK293-ALK2-R206H, se recolectaron y luego se resuspendieron en medio DMEM alto en glucosa libre de suero, libre de rojo de fenol (Life Technologies, n.º cat.-31053). El medio también contenía 50 unidades/ml de penicilina y 50 µg/ml de estreptomina (Life Technologies, n.º cat.-15070-063). Las células HEK293-ALK2-R206H se sembraron en microplacas opacas blancas de 384 pocillos (2 x 10⁴/pocillo) (OptiPlate-384, PerkinElmer, Waltham, MA, n.º cat. 6007299) durante la noche (> 16 h) a 37°C, CO₂ al 5% para usar en el ensayo.

Los compuestos de ensayo se diluyeron primero a 4 mM o 0,4 mM y luego se diluyeron en serie 3 veces en 10 concentraciones diferentes utilizando DMSO. Cada concentración de compuesto se diluyó adicionalmente 40 veces con DMEM libre de rojo de fenol (Life Technologies, n.º cat.-31053). Dos µl de los compuestos diluidos se dispensaron luego en los pocillos que contienen células HEK293-ALK2-R206H de las microplacas por duplicado. De esta manera, cada compuesto se analizó en 10 dosis (dilución en serie de 3 veces siendo la concentración superior de 10 µM o 1 µM). La manipulación de líquidos se logró utilizando una plataforma de manipulación de líquidos automatizada Bravo (Agilent Technologies). Se utilizó DMSO sin compuesto como control negativo. El control positivo fue LDN193189 1 µM, una proteína morfogenética ósea conocida (inhibidor de BMP).

Después de 2-3 horas de incubación con el compuesto de ensayo o el control, las células se lisaron y se desarrolló la señal utilizando el kit de ensayo de quinasa celular ALPHASCREEEN® SUREFIRE® SMAD1 (p-Ser463/465) (PerkinElmer, n.º cat. TGRSM1S10K) siguiendo el protocolo recomendado por el fabricante. Las microplacas se leyeron utilizando el lector de placas Perkin Elmer ENVISION® (emisión 520 - 620 nm). La señal reflejó el nivel de fosfo-Ser/463/465-Smad1 en el lisado. Los datos sin procesar se representaron gráficamente con los controles negativo DMSO y positivo LDN193189 como inhibición del 0% y 100%, respectivamente. La curva de dosis respuesta de 10 puntos se utilizó para calcular los valores de IC_{50} .

Los resultados de este ensayo se muestran en la Tabla 2 en la columna etiquetada "Ensayo de células", en

donde "A" representa una IC₅₀ menor o igual a 100 nM; "B" una IC₅₀ mayor que 100 nM y menor o igual que 500 nM; "C" una IC₅₀ de más de 500 nM. Los valores en blanco en la tabla indican que el compuesto en particular no se analizó en este ensayo.

5 En la Tabla 2, se utilizan las siguientes designaciones:

Para datos de "Ensayo de unión": ≤ 10 nM = A; ≥ 10 -50 nM = B; > 50 nM = C; y un valor en blanco en la tabla indica que el compuesto particular no se analizó en este ensayo.

10 Para datos de "Línea celular": ≤ 100 nM = A; ≥ 100 -500 nM = B; > 500 nM = C; y un valor en blanco en la tabla indica que el compuesto particular no se analizó en este ensayo.

Tabla 2. Actividad inhibidora de ALK2 de los ejemplos de compuestos de la invención

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
100	A	B
101	C	
102	A	B
103	B	C
104	A	B
105	B	
106	C	
107	A	A
108	B	
109	A	A
110	B	B
111	A	B
112	A	B
113	A	A
114	A	C
115	A	B
116	A	A
117	A	B
118	A	B
119	C	
120	A	B
121	A	
122	A	A
123	A	B
124	A	A
125	A	A
126	B	
127	A	A
128	B	B
129	A	A
130	A	B
131	A	B
132	A	A
133	A	A
134	A	B
135	B	B
136	B	
137	A	A
138	B	
139	A	
140	A	A
141	B	
142	A	B
143	A	A
144	A	B
145	A	A
146	A	B

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
147	A	A
148	A	A
149	A	A
150	A	A
151	C	
152	A	A
153	A	B
154	A	B
155	A	B
156	A	A
157	C	
158	A	B
159	A	A
160	A	B
161	A	A
162	A	A
163	A	A
164	A	B
165	B	
166	A	
167	A	A
168	B	
169	A	B
170	B	B
171	B	
172	A	B
173	B	C
174	A	B
175	B	
176	B	
177	A	A
178	A	A
179	A	A
180	A	A
181	A	A
182	A	A
183	B	
184	A	A
185	A	A
186	A	B
187	A	A
188	A	A
189	A	A
190	A	
191	A	A
192	A	A
193	A	A
194	B	B
195	A	A
196	A	B
197	B	B
198	A	
199	A	A
200	A	A
201	A	A
202	A	A
203	A	A
204	A	A
205	B	B
206	A	

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
207	A	A
208	A	A
209	A	A
210	A	A
211	A	A
212	A	B
213	A	A
214	B	B
215	B	
216	A	A
217	A	B
218	B	
219	A	A
220	A	
221	A	B
222	A	A
223	B	B
224	A	A
225	A	A
226	A	A
227	A	A
228	A	A
229	A	A
230	A	A
231	A	A
232	A	B
233	B	B
234	A	A
235	A	B
236	A	B
237	A	A
238	A	B
239	A	
240	A	A
241	A	A
242	A	B
243	A	A
244	A	
245	B	B
246	A	A
247	A	A
248	A	A
249	A	A
250	A	A
251	A	A
252	A	B
253	A	B
254	A	A
255	A	B
256	A	B
257	A	A
258	A	A
259	B	C
260	A	B
261	A	A
262	A	B
263	A	B
264	A	B
265	A	A
266	A	A

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
267	A	A
268	B	B
269	A	A
270	A	A
271	A	B
272	B	B
273	B	
274	A	B
275	A	A
276	A	A
277	A	A
278	A	A
279	B	B
280	B	B
281	A	A
282	A	A
283	A	B
284	A	A
285	A	A
286	A	B
287	A	A
288	A	A
289	A	A
290	A	A
291	B	
292	A	A
293	A	A
294	B	
295	A	A
296	A	B
297	A	A
298	A	A
299	A	A
300	A	A
301	A	B
302	A	A
303	A	A
304	A	A
305	A	A
306	B	
307	A	B
308	A	A
309	A	B
310	A	B
311	C	
312	A	A
313	A	A
314	B	C
315	B	B
316	A	B
317	A	B
318	A	B
319	C	
320	A	A
321	A	A
322	A	A
323	A	A
324	A	A
325	A	A
326	A	A

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
327	B	B
328	A	B
329	A	B
330	A	B
331	B	
332	A	A
333	A	A
334	B	B
335	C	C
336	A	A
337	A	A
338	A	B
339	A	A
340	A	A
341	A	A
342	B	
343	A	B
344	B	B
345	A	A
348	A	A
349	A	A
350	A	A
351	A	A
352	A	B
353	A	B
354	A	A
355	B	C
356	B	
357	A	A
359	A	C
360	A	B
361	A	B
362	B	
363	A	B
364	A	A
365	A	A
366	A	A
367	A	A
368	A	A
369	A	A
370	A	A
371	A	A
372	A	
373	B	C
374	B	
375	A	A
376	A	A
377	A	B
378	A	
379	A	B
380	A	A
381	A	A
382	A	A
383	A	A
384	A	A
385	A	A
386	A	B
387	A	A
388	A	A
390	B	B

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
391	A	A
392	B	
393	A	B
397	B	
399	A	A
400	A	A
401	A	B
402	A	B
403	C	
404	A	B
405	A	
406	A	A
407	A	A
408	A	A
409	A	A
410	C	
411	A	B
412	A	A
413	A	A
414	B	
415	A	A
417	B	
418	A	A
419	A	A
420	A	A
421	A	A
422	A	A
423	A	B
425	C	
426	A	A
427	A	B
428	A	B
429	A	A
430	A	A
431	A	B
432	A	A
433	C	
434	A	A
435	A	A
436	A	A
437	A	A
438	B	
439	B	
440	C	
441	A	A
442	A	A
443	B	
444	B	
445	A	A
446	A	
447	B	C
448	A	B
449	A	
450	A	B
451	A	A
452	A	A
453	A	A
454	A	B
455	A	A
456	A	B

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
457	A	B
458	A	
459	A	A
460	A	A
461	A	
462	A	B
463	A	A
464	A	A
465	A	B
466	A	A
467	A	B
468	A	A
469	A	A
470	A	A
471	C	
472	A	
473	A	A
474	A	B
475	A	A
476	A	A
477	A	A
478	A	A
479	A	A
480	A	A
481	A	A
482	A	A
483	A	A
484	A	A
485	A	A
486	A	A
487	A	A
488	A	A
489	A	A
490	A	A
491	A	A
492	A	A
493	A	A
494	A	A
495	A	A
496	A	A
497	A	A
498	A	A
499	A	B
500	A	B
501	A	B
502	A	A
503	A	B
504	A	B
505	A	A
506	B	
507	A	A
508	A	B
509	A	A
510	A	A
511	A	A
512	A	A
513	A	A
514	A	A
515	A	A
516	A	A

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
517	A	A
518	A	A
519	A	A
520	A	A
521	A	A
522	A	A
523	A	A
524	A	A
525	A	
526	A	A
527	A	A
528	B	
529	A	
530	A	A
531	A	A
532	A	A
533	A	A
534	A	A
535	A	
536	A	
537	A	A
538	A	A
539	A	A
540	A	A
541	A	A
542	A	A
543	A	A
544	A	A
545	A	A
546	A	A
547	A	
548	A	C
549	A	A
550	A	A
551	A	A
552	A	
553	B	
554	A	B
555	A	
556	A	A
557	A	A
558	A	A
559	A	A
560	A	A
561	A	A
562	A	A
563	A	A
564	A	A
565	A	A
566	A	A
567	A	A
568	A	A
569	A	
570	A	A
571	A	
572	A	A
573	A	A
574	A	
575	A	B
576	A	A

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
577	A	A
578	A	A
579	A	A
580	A	A
581	A	A
582	A	A
583	A	A
584	A	
585	A	A
586	A	B
587	A	A
588	A	A
589	A	A
590	A	
591	A	A
592	A	A
593	A	A
594	A	A
595	A	A
596	A	B
597	A	A
598	A	A
599	A	A
600	A	A
601	A	A
602	A	
603	A	A
604	A	A
605	A	A
606	A	A
607	A	
608	A	B
609	A	A
610	A	A
611	A	A
612	A	
613	A	A
614	A	A
615	A	A
616	A	A
617	A	B
618	A	A
619	A	A
620	A	A
621	A	B
622	A	C
623	A	B
624	A	A
625	A	A
626	A	A
627	A	A
628	A	A
629	A	A
630	A	A
631	A	A
632	A	B
633	A	A
634	A	A
635	A	A
636	A	A

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
637	A	A
638	A	A
639	A	
640	A	
641	A	A
642	A	A
643	A	A
644	A	A
645	A	A
646	A	A
647	A	A
648	A	A
649	A	A
650	A	A
651	A	A
652	A	A
653	A	A
654	A	A
655	A	A
656	A	A
657	A	A
658	A	A
659	A	A
660	A	A
661	A	B
662	A	A
663	A	A
664	A	B
665	A	A
666	A	A
667	A	A
668	A	B
669	A	A
670	A	
671	A	A
672	A	A
673	A	A
674	A	A
675	A	A
676	A	A
677	A	A
678	A	A
679	A	A
680	A	A
681	A	A
682	A	A
683	A	A
684	A	A
685	A	A
686	A	A
687	A	A
688	A	A
689	A	B
690	A	A
691	A	A
692	A	A
693	A	A
694	A	A
695	A	A
696	A	A

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
697	A	A
698	A	A
699	A	A
700	A	
701	A	A
702	A	A
703	A	A
704	A	A
705	A	A
706	A	A
707	A	
708	A	A
709	A	B
710	A	A
711	A	A
712	A	A
713	A	A
714	A	A
715	A	A
716	A	A
717	A	
718	A	A
719	A	A
720	A	A
721	A	A
722	A	A
723	A	A
724	A	A
725	A	A
726	A	B
727	A	A
728	A	A
729	A	A
730	A	
731	A	A
732	A	B
733	A	A
734	A	A
735	A	A
736	A	A
737	A	A
738	A	A
739	A	A
740	A	A
741	A	A
742	A	
743	A	A
744	A	A
745	A	A
746	A	A
747	A	A
748	A	A
749	A	A
750	A	A
751	A	
752	A	B
753	A	A
754	A	A
755	A	B
756	A	

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
757	A	
758	A	
759	A	
760	A	B
761	A	A
762	A	B
763	A	A
764	A	A
765	A	
766	A	B
767	A	
768	A	A
769	A	
770	A	A
771	A	A
772	A	
773	A	B
774	A	A
775	A	A
776	A	A
777	A	A
778	A	A
779	A	A
780	A	A
781	B	
782	A	A
783	A	A
784	A	A
785	A	B
786	A	A
787	A	A
788	A	A
789	A	C
790	A	C
791	A	A
792	A	A
793	A	A
794	A	A
795	A	A
796	A	A
797	A	A
798	A	A
799	A	A
800	A	A
801	A	A
802	A	A
803	A	
804	A	A
805	A	A
806	A	
807	A	
808	A	A
809	A	A
810	A	A
811	A	A
812	A	B
813	A	A
814	A	A
815	A	A
816	A	A

ES 2 957 233 T3

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
817	A	A
818	A	A
819	A	A
820	A	A
821	A	A
822	B	
823	A	A
824	A	A
825	A	B
826	A	A
827	A	B
828	A	B
829	A	A
830	A	B
831	A	A
832	A	A
833	A	A
834	A	A
835	A	A
836	A	B
837	A	B
838	A	B
839	A	A
840	A	B
841	B	
842	B	
843	A	A
844	A	A
845	A	A
846	A	A
847	A	C
848	A	A
849	A	A
850	A	A
851	A	B
852	A	A
853	A	B
854	A	A
855	A	A
856	A	A
857	A	A
858	A	A
859	A	A
860	A	A
861	A	A
862	A	
863	A	A
864	A	A
865	A	A
866	A	
867	A	A
868	A	A
869	A	A
870	A	A
871	A	A
872	A	A
873	A	A
874	A	B
875	A	A
876	A	A

Compuesto	Ensayo de unión	Línea celular
877	A	A
878	A	A
879	A	A
880	A	A
881	A	
882	A	A
883	A	A
884	A	A
885	A	A
886	A	A
887	A	A
888	A	A
889	A	A
890	A	A
891	A	A
892	A	A
893	A	A
894	A	A
895	A	B
896	A	A
897	A	A
898	A	A
899	A	A

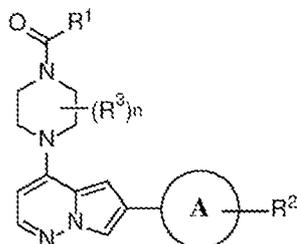
Equivalentes

5 En las reivindicaciones, los artículos como "un", "una" y "e/la" pueden significar uno o más de uno, a menos que se indique lo contrario o, de lo contrario, sea evidente a partir del contexto. Las reivindicaciones o descripciones que incluyen "o" entre uno o más miembros de un grupo se consideran satisfechas si uno, más de uno o todos los miembros del grupo están presentes, empleados en o, de lo contrario, son relevantes para un producto o procedimiento determinado, a menos que se indique lo contrario, sea evidente de otro modo por el contexto. La descripción incluye realizaciones en las que exactamente un miembro del grupo está presente, se emplea o de otro modo es relevante para un producto o procedimiento dado. La descripción incluye realizaciones en las que más de uno, o todos los miembros del grupo están presentes, se emplean en o de otro modo son relevantes para un producto o procedimiento determinado.

15 Además, la descripción abarca todas las variaciones, combinaciones y permutaciones en las que una o más limitaciones, elementos, cláusulas y términos descriptivos de una o más de las reivindicaciones citadas se introducen en otra reivindicación. Por ejemplo, cualquier reivindicación que depende de otra reivindicación se puede modificar para incluir una o más limitaciones encontradas en cualquier otra reivindicación que dependa de la misma reivindicación base. Donde los elementos se presentan como listas, p. ej., en el formato de grupo de Markush, también se describe cada subgrupo de los elementos, y cualquier elemento se puede eliminar del grupo. Se debe entender que, en general, cuando la descripción, o aspectos de la descripción, se refiere/refieren a que comprenden elementos y/o características particulares, ciertas realizaciones de la descripción o aspectos de la descripción consisten, o consisten esencialmente en tales elementos y/o características. Para propósitos de simplicidad, esas realizaciones no se han expuesto específicamente en estas palabras en el presente documento. Cuando se dan intervalos, se incluyen los puntos finales. Además, 20 a menos que se indique o sea de otra manera evidente a partir del contexto y la comprensión de un experto en la técnica, los valores que se expresan como intervalos pueden asumir cualquier valor específico o sub-intervalo dentro de los intervalos establecidos en diferentes formas de realización de la descripción, a la décima parte de la unidad del límite inferior del intervalo, a menos que el contexto indique claramente lo contrario.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



5 (I).

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

10 el anillo A es fenilo o heteroarilo, en donde el anillo A está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, =O, ciano, -OR^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -NR^cS(O)₂R^c, -S(O)₂NR^dR^e, -C(=O)OR^c, -OC(=O)OR^c, -OC(=O)R^c, -OC(=S)OR^c, -C(=S)OR^c, -O(C=S)R^c, -C(=O)NR^dR^e, -NR^cC(=O)R^c, -C(=S)NR^dR^e, -NR^cC(=S)R^c, -NR^cC(=O)OR^c, -O(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)OR^c, -O(C=S)NR^dR^e, -NR^c(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)NR^dR^e, -C(=S)R^c, -C(=O)R^c, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₁-C₆, carbociclilo, (alquilen C₁-C₆)-carbociclilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-carbociclilo, heterociclilo, (alquilen C₁-C₆)-heterociclilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-heterociclilo, arilo, (alquilen C₁-C₆)-arilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-arilo, heteroarilo, (alquilen C₁-C₆)-heteroarilo y (heteroalquilen C₁-C₆)-heteroarilo, en donde cada uno de dicho alquilo, alquileno, heteroalquilo, heteroalquileno, carbociclilo, heterociclilo, arilo, y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno o más de halógeno, OR^c, -NO_a, ciano, -NR^cC(=O)R^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -C(=O)OR^c, -C(=O)NR^dR^e, -C(=O)R^c, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o heteroalquilo C₁-C₆ además de R²;

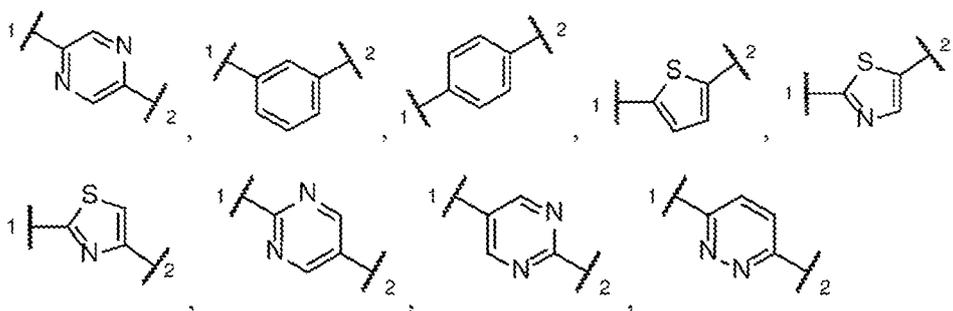
20 R¹ se selecciona de NH(alquilo C₁-C₆), N(alquilo C₁-C₆)₂, alquilo C₁-C₆, -O-alquilo C₁-C₆, -C(O)-alquilo C₁-C₄, carbociclilo, heterociclilo, -O-(alquilen C₀-C₄)-carbociclilo, -O-(alquilen C₀-C₄)-heterociclilo, -NH-(alquilen C₀-C₄)-carbociclilo, -NH-arilo, -NH-O-(alquilo C₁-C₄), -S-heterociclilo, -S-(alquilen C₀-C₃)-(heterociclilo que contiene O), y -NH-(alquilen C₀-C₄)-heterociclilo, en donde cada parte alquilo, alquileno, carbociclilo, arilo y heterociclilo de R¹ está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes independientemente seleccionados de deuterio, halógeno, =O, ciano, -OR^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -NR^cS(O)₂R^c, -S(O)₂NR^dR^e, -C(=O)OR^c, -OC(=O)OR^c, -OC(=O)R^c, -OC(=S)OR^c, -C(=S)OR^c, -O(C=S)R^c, -C(=O)NR^dR^e, -NR^cC(=O)R^c, -C(=S)NR^dR^e, -NR^cC(=S)R^c, -NR^cC(=O)OR^c, -O(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)OR^c, -O(C=S)NR^dR^e, -NR^c(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)NR^dR^e, -C(=S)R^c, -C(=O)R^c, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆,

30 heteroalquilo C₁-C₆, carbociclilo, (alquilen C₁-C₆)-carbociclilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-carbociclilo, heterociclilo, (alquilen C₁-C₆)-heterociclilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-heterociclilo, arilo, (alquilen C₁-C₆)-arilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-arilo, heteroarilo, (alquilen C₁-C₆)-heteroarilo y (heteroalquilen C₁-C₆)-heteroarilo, en donde cada uno de dicho alquilo, alquileno, heteroalquilo, heteroalquileno, carbociclilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno o más de halógeno, OR^c, -NO₂, ciano, -NR^cC(=O)R^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -C(=O)OR^c, -C(=O)NR^dR^e, -C(=O)R^c, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o heteroalquilo C₁-C₆; o

40 R¹ se considera junto con un R³ para formar un anillo saturado condensado con el anillo de piperazina en la fórmula (I), y en donde el anillo formado por R¹ y R³ está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, =O, ciano, -OR^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -NR^cS(O)₂R^c, -S(O)₂NR^dR^e, -C(=O)OR^c, -OC(=O)OR^c, -OC(=O)R^c, -OC(=S)OR^c, -C(=S)OR^c, -O(C=S)R^c, -C(=O)NR^dR^e, -NR^cC(=O)R^c, -C(=S)NR^dR^e, -NR^cC(=S)R^c, -NR^cC(=O)OR^c, -O(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)OR^c, -O(C=S)NR^dR^e, -NR^c(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)NR^dR^e, -C(=S)R^c, -C(=O)R^c, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₁-C₆, carbociclilo,

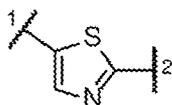
45 (alquilen C₁-C₆)-carbociclilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-carbociclilo, heterociclilo, (alquilen C₁-C₆)-heterociclilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-heterociclilo, arilo, (alquilen C₁-C₆)-arilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-arilo, heteroarilo, (alquilen C₁-C₆)-heteroarilo y (heteroalquilen C₁-C₆)-heteroarilo, en donde cada uno de dicho alquilo, alquileno, heteroalquilo, heteroalquileno, carbociclilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno o más de halógeno, OR^c, -NO₂, ciano, -NR^cC(=O)R^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -C(=O)OR^c, -C(=O)NR^dR^e, -C(=O)R^c, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o heteroalquilo C₁-C₆;

50 R² se selecciona de halógeno, alquilo C₁-C₆, heterociclilo, cicloalquilo, -NH-(alquilen C₀-C₄)-heterociclilo, - (alquilen C₁-C₄)-heterociclilo, -(alquilen C₁-C₄)-NH-heterociclilo, y -O-(alquilen C₀-C₄)-heterociclilo, en donde cualquier parte heterociclilo, cicloalquilo, alquilo o alquileno de R₂ está opcionalmente sustituida con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, =O, ciano, -OR^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -



5

y



10 en donde:

"1" representa una parte del anillo A unido a un resto pirrolo[1,2-b]piridazina;

"2" representa una parte del anillo A unido a R²; y

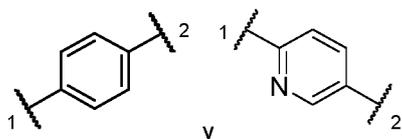
15

el anillo A está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, =O, ciano, -OR^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -NR^cS(O)₂R^c, -S(O)₂NR^dR^e, -C(=O)OR^c, -OC(=O)OR^c, -OC(=O)R^c, -OC(=S)OR^c, -C(=S)OR^c, -O(C=S)R^c, -C(=O)NR^dR^e, -NR^cC(=O)R^c, -C(=S)NR^dR^e, -NR^cC(=S)R^c, -NR^c(C=O)OR^c, -O(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)OR^c, -O(C=S)NR^dR^e, -NR^c(C=O)NR^dR^e, -NR^c(C=S)NR^dR^e, -C(=S)R^c, -C(=O)R^c, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆,

20

heteroalquilo C₁-C₆, carbociclilo, (alquilen C₁-C₆)-carbociclilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-carbociclilo, heterociclilo, (alquilen C₁-C₆)-heterociclilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-heterociclilo, arilo, (alquilen C₁-C₆)-arilo, (heteroalquilen C₁-C₆)-arilo, heteroarilo, (alquilen C₁-C₆)-heteroarilo y (heteroalquilen C₁-C₆)-heteroarilo, en donde cada uno de dicho alquilo, alquilen, heteroalquilo, heteroalquilen, carbociclilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno o más de halógeno, OR^c, -NO₂, ciano, -NR^cC(=O)R^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -C(=O)OR^c, -C(=O)NR^dR^e, -C(=O)R^c, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o heteroalquilo C₁-C₆ además de R², opcionalmente en donde el anillo A se selecciona de

25



30

y/o

en donde el anillo A está sustituido con 1 o 2 sustituyentes además de R², en donde cada sustituyente opcional se selecciona independientemente de ciano, halógeno, metilo y -OCHF₂.

35

4. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R¹ se selecciona de -C(O)-(alquilo C₁-C₃), alquilo C₁-C₃, -O-(alquilo C₁-C₅), -NH(alquilo C₁-C₅), -N(alquilo C₁-C₄)₂, -NH-(cicloalquilo C₃-C₆), cicloalquilo C₃-C₆, -O-(cicloalquilo C₃-C₆), -O-(alquilen C₁-C₃)-(cicloalquilo C₃-C₆), -(alquilen C₁-C₃)-(cicloalquilo C₃-C₆), -O-(alquilen C₀-C₃)-(heterociclilo que contiene O), -NH-(alquilen C₀-C₃)-(heterociclilo que contiene O), un heterociclilo que contiene O, un heterociclilo que contiene N, -O-(alquilen C₀-C₃)-(heterociclilo que contiene N), -S-(alquilen C₀-C₃)-(heterociclilo que contiene O), -NH-O-(alquilo C₁-C₃) y -NH-fenilo, en donde cualquier parte alquilo, cicloalquilo, fenilo o heterociclilo de R¹ está opcionalmente sustituida con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de deuterio, halógeno, ciano, acetilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, -O-alquilo C₁-C₄, -alquilen C₁-C₄-O-alquilo C₁-C₄, heteroarilo, fenilo, cicloalquilo, -COOH e hidroxilo, en donde cada uno de dichos heteroarilo, fenilo y cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halógeno, OR^c, -NO₂, ciano, -NR^cC(=O)R^c, -NR^dR^e, -S(O)_kR^c, -C(=O)OR^c, -C(=O)NR^dR^e, -C(=O)R^c, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o heteroalquilo C₁-C₆; o R¹ se considera junto con cualquier átomo del anillo en el resto piperazina de la fórmula (I) para formar un anillo carbociclilo o

45

heterociclilo condensado con el resto piperazina y/o

en donde R¹ se selecciona de 1-(3-clorofenil)ciclopropilo, 1-(3-fluorofenil)ciclopropilo, 1-acetilciclopropilo, 1-ciclopropilciclopropilo, 1-difluorometilciclopropilo, 1-fluorociclopropilo, 1-metilpropilamino-1-piridin-3-ilciclopropilo, 1-tiazol-2-ilciclopropilo, 1-tien-2-ilciclopropilo, 1-trifluorometilciclopropilo, 2-(4-clorofenil)ciclopropilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluorociclopropilo, 2,2-dimetilciclopropilo, 2-cianociclopropilo, 2-cianoetilo, 2-cianoetilamino 2-ciclobutilciclopropilo, 2-fluorociclopropilo, 2-fluoroetoxi, 2-hidroxi-etilamino, 2-metoxietoxi, 2-metilciclopropilo, 2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptan-6-ilo, 3,3-difluorociclobutilo, 3-cianoazetidín-1-ilo, 3-cianociclobutilo, 3-fluorociclobutilo, 3-hidroxi-3-metilciclobutilo, 3-hidroxi-3-trifluorometilciclobutilo, 3-hidroxi-azetidín-1-ilo, 3-hidroxiciclobutilo, 3-metoxiazetidín-1-ilo, 3-metoximetilazetidín-1-ilo, 3-fenil-3-hidroxiciclobutilo, 4-cianociclohexilo, 4-cianopiperidín-1-ilo, 4-hidroxi-4-metilciclohexilo, 4-hidroxiciclohexilo, 4-hidroxipiperidín-1-ilo, 4-metilciclohexilo, acetilo, azetidín-1-ilo, ciclobutoxi, ciclobutilo, ciclobutilamino, ciclopentilamino, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, dietilamino, etoxi, etilo, etilamino, isobutoxi, isopropoxi, isopropilo, isopropilamino, metoximetilo, N-etil-N-metilamino, pentilamino, piperidín-1-ilo, propilamino, propiloxipirrolidín-1-ilo y t-butilamino, t-butoxi, 2,2-dimetilpropoxi, 2,2-difluoroetoxi, N-(2,2-dimetilpropil)amino, N-(1,2-dimetilpropil)amino, 2,2,2-trifluoroetilamino, N-(metoximetil)amino, oxetan-3-iloxi, oxetan-3-ilo, oxetan-3-ilamino, oxetan-3-ilmetoxi, N-(oxetan-3-ilmetil)amino, tetrahidrofuran-3-iloxi, tetrahidropiran-4-iloxi, 3-cianociclobutoxi, 1,3-dihidroxiopropan-2-iloxi, 1-acetilazetidín-3-iloxi, 1-hidroxi-2-hidroxicarboniletan-2-iloxi, 1-metil-2-fluoroetoxi, 2,2-difluoroetilamino, 2-cianoetan-1-iloxi, 2-fluoroetilamino, 2-fluorofenilamino, 2-fluoropropoxi, 2-metiloxetan-3-iloxi, 3-ciano-oxetan-3-iloxi, 3-deutero-oxetan-3-iloxi, 6-oxa-1-azaespiro[3.3]heptan-1-ilo, ciclopropoxi, etoxiamino, oxetan-3-ilitio, perdeuteroetoxi, fenilamino, tetrahidrofuran-2-iloxi, y tetrahidrofuran-3-ilo, o

R¹ se considera junto con un átomo del anillo en el resto piperazina para formar un 6-oxohexahidropirrol[1,2-a]pirazin-2-ilo o 2-etil-3-oxohexahidroimidazo[1,5-a]pirazin-7-ilo.

5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R² se selecciona de halógeno, cicloalquilo, heterociclilo, -O-(alquilen C₀-C₄)-(heterociclilo), -(alquilen C₁-C₃)-heterociclilo, -(alquilen C₁-C₃)-NH-(alquilo C₁-C₃), -(alquilen C₁-C₃ sustituido con hidroxilo)-NH-(alquilo C₁-C₃), alquilo C₁-C₄ sustituido tanto con hidroxilo como uno o más de amino, (alquil C₁-C₄)-amino o di(alquil C₁-C₄)amino alquilo C₁-C₄ sustituido con ciano, hidroxilo, -S(O)₂-alquilo C₁-C₄, y -(alquilen C₁-C₃ sustituido con amino)-heterociclilo, o R² se considera junto con un átomo del anillo en el anillo A para formar un heterociclilo o un carbociclilo que está condensado con el anillo A, en donde cualquier heterociclilo o carbociclilo está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, hidroxilo, -NH₂, -NH(alquilo C₁-C₄), -NH-C(O)-O(alquilo C₁-C₄), =O, -C(O)-alquilo C₁-C₄, -alquilo C₁-C₄, alquilo C₁-C₄ deuterado, -haloalquilo C₁-C₄, alquilo C₁-C₄ sustituido con hidroxilo, -O-alquilo C₁-C₄, -O-haloalquilo C₁-C₄, -(alquilen C₁-C₄)-O(alquilo C₁-C₄), -(alquilen C₁-C₄ sustituido con amino)-O(alquilo C₁-C₄), -(alquilen C₁-C₄)-O(haloalquilo C₁-C₄), -C(O)-O-alquilo C₁-C₄, -COOH, cicloalquilo C₃-C₆, heterociclilo y -NH-heterociclilo, en donde cada uno de dicho heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halógeno, OR^c, -NO₂, ciano, -NR^cC(=O)R^c, -NR^cR^e, -S(O)_kR^c, -C(=O)OR^c, -C(=O)NR^dR^e, -C(=O)R^c, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o heteroalquilo C₁-C₆,

y/o

en donde R² se selecciona de 1-(1-hidroxiopropan-2-il)-4-metoxipiperidín-4-ilo, 1-(3-difluorometoxi)propan-2-il-4-metoxipiperidín-4-ilo, 1-(3-metoxi)propan-2-il-4-metoxipiperidín-4-ilo, 1-(oxetan-3-il)-4-metoxipiperidín-4-ilo, 1-(oxetan-3-il)piperidín-4-ilo, 1-(propan-2-il)piperidín-3-ilo, 1-(propan-2-il)piperidín-4-ilo, 1-(pirrolidín-1-il)etan-1-ilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridín-4-ilo, 1,4-diazabicyclo[4.2.0]octan-4-ilo, 1-acetilpiperidín-4-ilo, 1-ciclobutilpiperidín-3-ilo, 1-etil-3,3-difluoropiperidín-4-ilo, 1-etil-3-fluoropiperidín-4-ilo, 1-etil-3-hidroxi-azetidín-3-ilo, 1-etil-4-fluoropirrolidín-3-ilo, 1-etilazetidín-3-ilo, 1-etilazetidín-3-iloxi, 1-etilpiperidín-3-ilo, 1-etilpiperidín-3-iloxi, 1-etilpiperidín-4-ilo, 1-etilpiperidín-4-iloxi, 1-etilpirrolidín-3-ilo, 1-etilpirrolidín-3-ilmetoxi, 1-etilpirrolidín-3-iloxi, 1H-pirrolidín-2-ilo, 1-hidroxi-2-aminoprop-2-ilo, 1-isopropil-1,2,3,6-tetrahidropiridín-4-ilo, 1-isopropil-2-metilpirrolidín-2-ilo, 1-isopropil-3,4-dimetilpiperazín-3-ilo, 1-isopropil-3-etoxipiperidín-3-ilo, 1-isopropil-3-fluoropiperidín-3-ilo, 1-isopropil-3-hidroxi-azetidín-3-ilo, 1-isopropil-3-hidroxi-piperidín-3-ilo, 1-isopropil-3-hidroxi-pirrolidín-3-ilo, 1-isopropil-3-metoxiazetidín-3-ilo, 1-isopropil-3-metoxipiperidín-3-ilo, 1-isopropil-3-metoxipirrolidín-3-ilo, 1-isopropil-3-metilpiperazín-3-ilo, 1-isopropil-4-cianopiperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-etoxipiperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-fluoropiperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-fluoropirrolidín-3-ilo, 1-isopropil-4-hidroxi-piperidín-3-ilo, 1-isopropil-4-hidroxi-piperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-metoxipiperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-metilpiperazín-3-ilo, 1-isopropil-4-metilpiperidín-4-ilo, 1-isopropil-4-trifluorometilpiperidín-4-ilo, 1-isopropil-5-metilpirrolidín-3-ilo, 1-isopropilazetidín-2-ilmetoxi, 1-isopropilazetidín-3-ilo, 1-isopropilazetidín-3-ilmetoxi, 1-isopropilazetidín-3-iloxi, 1-isopropilpiperazín-3-ilo, 1-isopropil-piperazín-4-ilo, 1-isopropilpiperidín-2-ilo, 1-isopropilpiperidín-3-ilo, 1-isopropilpiperidín-4-ilo, 1-isopropilpirrolidín-2-ilo, 1-isopropilpirrolidín-3-ilo, 1-metil-1-cianoetilo, 1-sec-butilpiperidín-4-ilo, 1-t-butoxicarbonil-4-aminopiperidín-4-ilo, 2-(isopropilamino)-3-hidroxiopropan-2-ilo, 2-(isopropilamino)-propan-2-ilo, 2,3,5,6-tetrahidroimidazo[2,1-b]tiazol-6-ilo, 2,6-diazaespiro[3.3]heptan-2-ilo, 2,6-diazaespiro[3.4]octan-2-ilo, 2,6-diazaespiro[3.4]octan-6-ilo, 2,7-diazaespiro[4.4]nonan-2-ilo, 2-difluorometilpiperazín-1-ilo, 2-isopropil-2,6-diazaespiro[3.3]heptan-6-ilo, 2-metil-

piperidin-4-ilo opcionalmente sustituido en 4 con alcoxi C₁-C₃, fluoro, alquilo C₁-C₃, ciano,

en donde R¹² está adicionalmente opcionalmente sustituido en 1 con alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido con uno o más hidroxi y/o uno o más -NH₂;

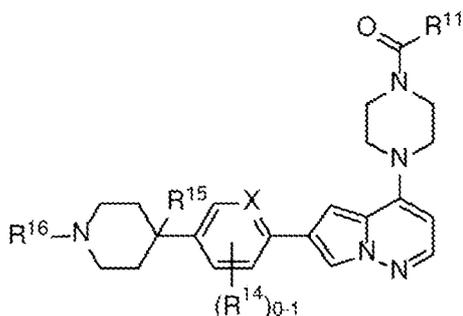
5

R¹³ se selecciona de hidrógeno, ciano y fluoro; y

R¹⁴ es fluoro.

10 7. El compuesto de la reivindicación 6, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde el compuesto es:

(A) un compuesto de fórmula (IIa):



15

(IIa),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

20

X es C(R¹³) o N;

R¹¹ se selecciona de: -NH-(cicloalquilo C₃-C₄); -NH-alquilo C₁-C₃; -O-cicloalquilo C₃-C₄; -O-(alquilo C₁-C₃) opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de fluoro, hidroxi, ciano y deuterio; y -O-(heterociclo que contiene O);

25

R¹³ se selecciona de hidrógeno, ciano y fluoro;

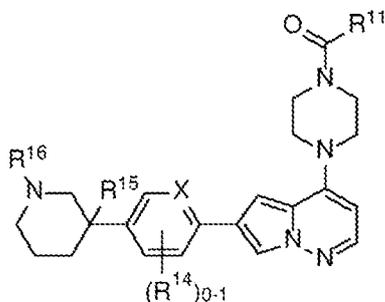
R¹⁴ es fluoro;

R¹⁵ se selecciona de hidrógeno, alcoxi C₁-C₃, fluoro, alquilo C₁-C₃ y ciano; y

30

R¹⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido con uno o más hidroxi y/o uno o más -NH₂; o

(B) un compuesto de fórmula IIb:



35

(IIb),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

40

X es C(R¹³) o N;

R¹¹ se selecciona de: -NH-(cicloalquilo C₃-C₄); -NH-alquilo C₁-C₃; -O-cicloalquilo C₃-C₄; -O-(alquilo C₁-C₃) opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de fluoro, hidroxilo, ciano y deuterio; y -O-(heterociclo que contiene O);

5 R¹³ se selecciona de hidrógeno, ciano y fluoro;

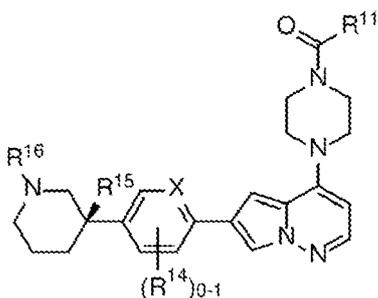
R¹⁴ es fluoro;

R¹⁵ se selecciona de hidrógeno, alcoxi C₁-C₃, fluoro, alquilo C₁-C₃ y ciano; y

10

R¹⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido con uno o más hidroxilo y/o uno o más -NH₂,

opcionalmente en donde el compuesto de fórmula IIb es o un compuesto de fórmula (IIb-1):



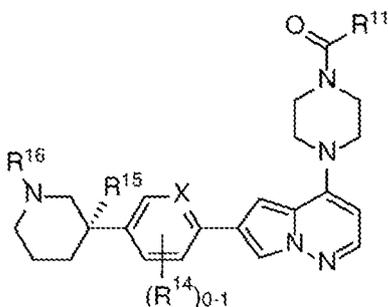
15

(IIb-1),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables

o un compuesto de fórmula (IIb-2):

20



(IIb-2),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

25 8. El compuesto de la reivindicación 6 o reivindicación 7, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

R¹⁴ está ausente; o

30 R¹³ es hidrógeno; o

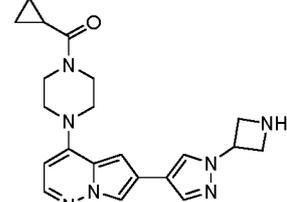
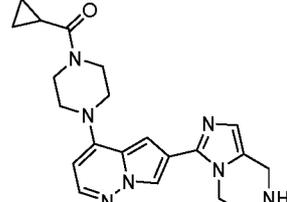
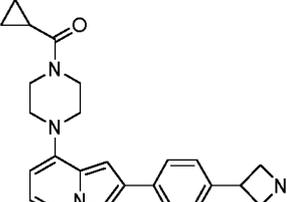
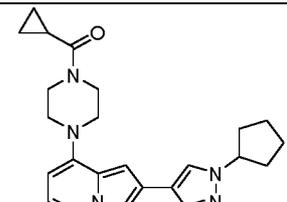
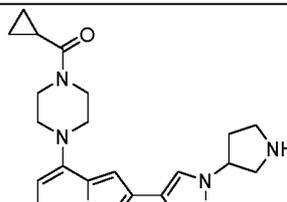
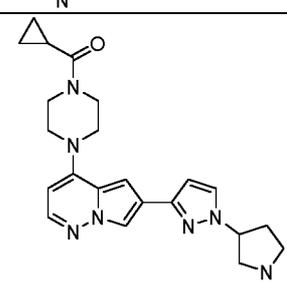
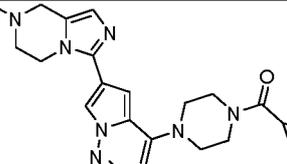
R¹¹ se selecciona de -NH-alquilo C₁-C₃; -O-alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de fluoro, hidroxilo, ciano y deuterio; oxetan-3-iloxi y tetrahidrofuran-3-iloxi, opcionalmente en donde

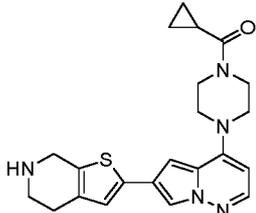
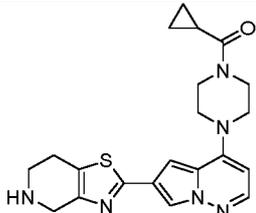
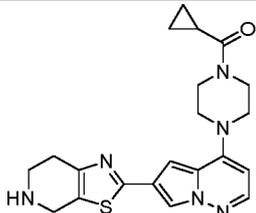
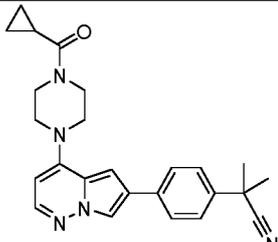
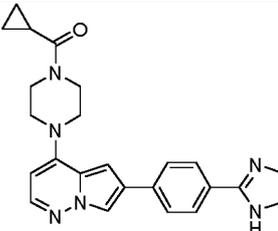
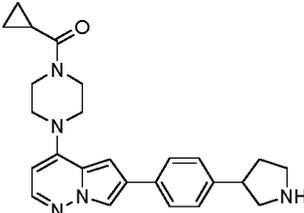
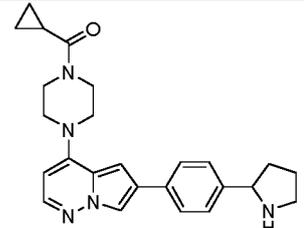
35

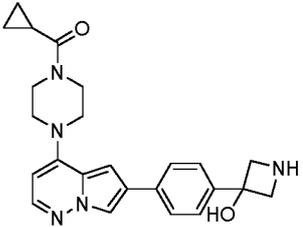
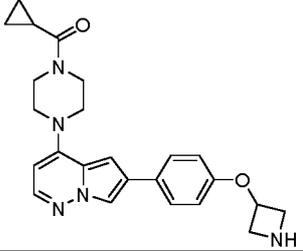
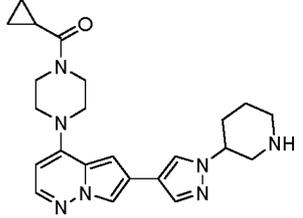
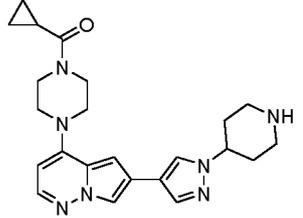
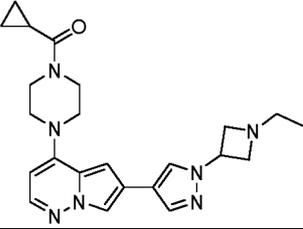
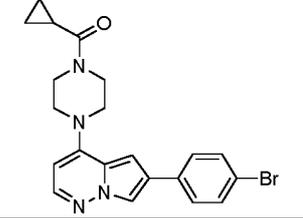
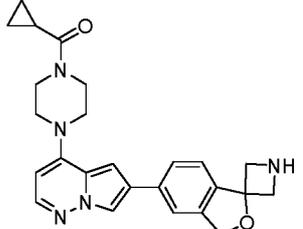
R¹¹ se selecciona de -OCH₂CH₃, -NHCH(CH₃)₂, oxetan-3-iloxi y tetrahidrofuran-3-ilo.

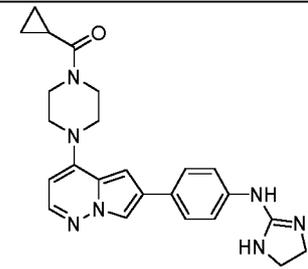
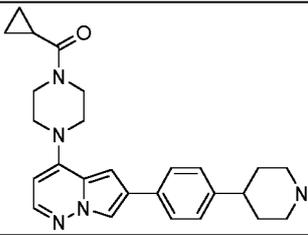
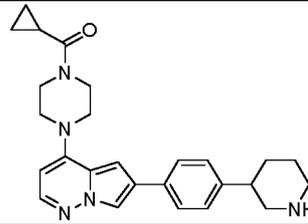
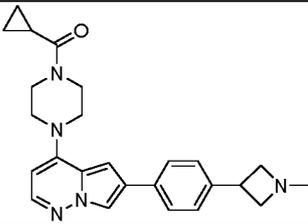
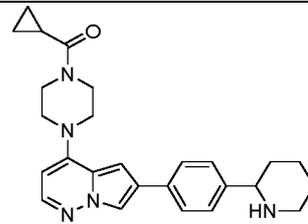
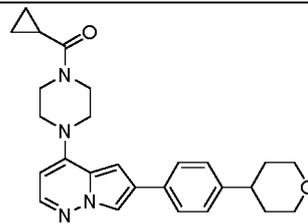
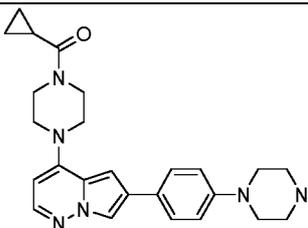
9. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona de uno cualquiera de los siguientes compuestos:

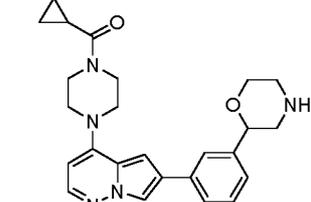
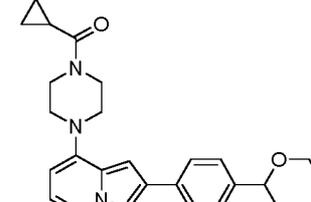
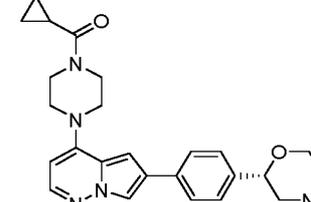
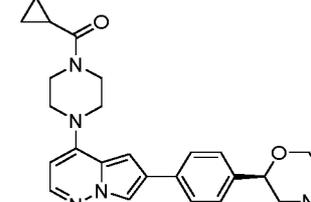
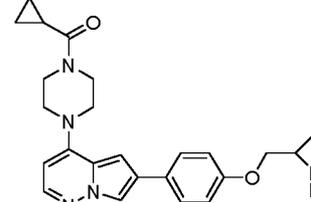
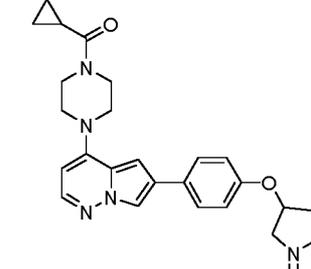
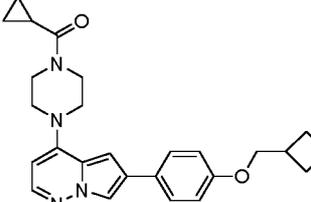
40

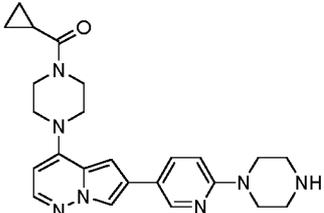
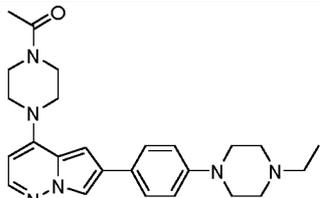
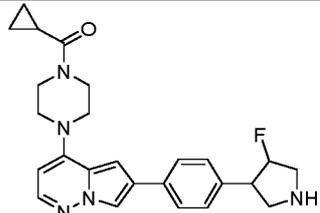
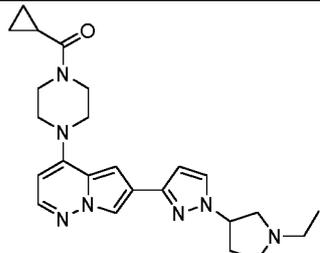
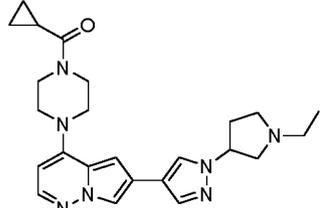
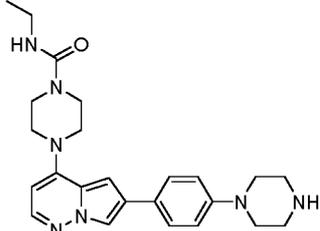
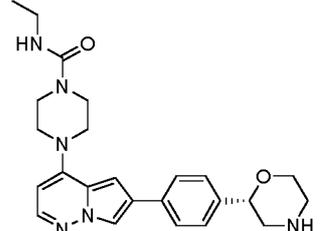
n.º	Estructura
100	
101	
102	
103	
104	
105	
106	

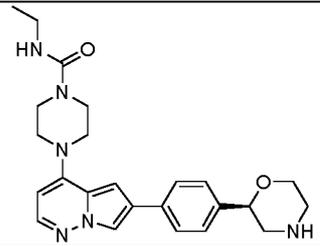
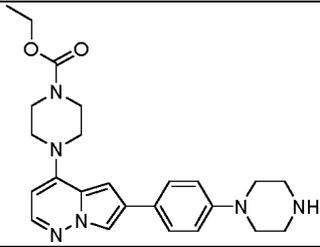
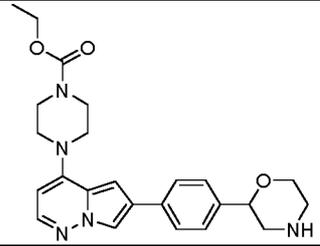
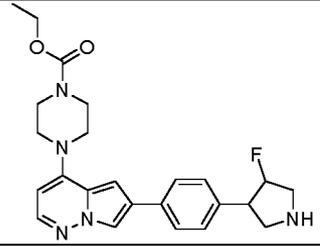
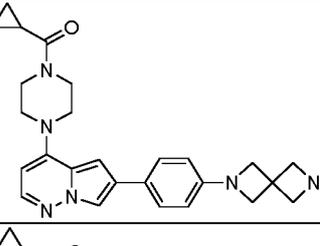
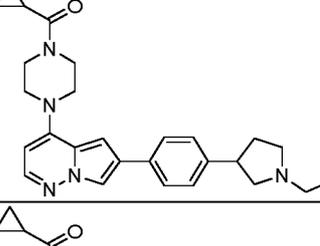
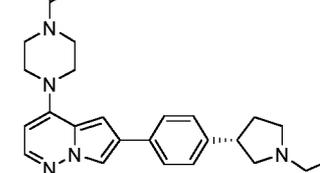
n.º	Estructura
107	
108	
109	
110	
111	
112	
113	

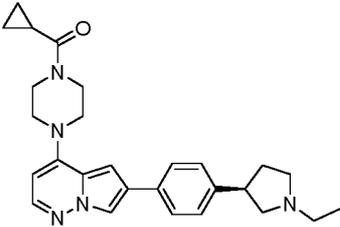
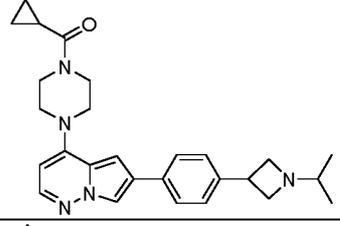
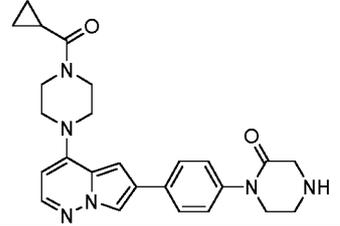
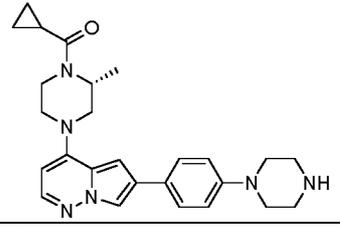
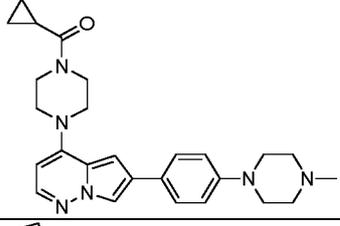
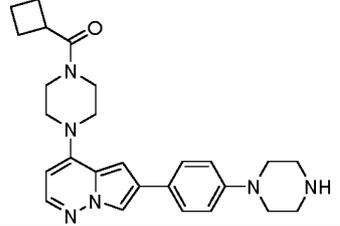
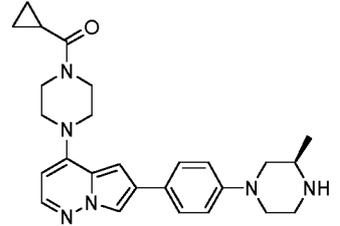
n.º	Estructura
114	
115	
116	
117	
118	
119	
120	

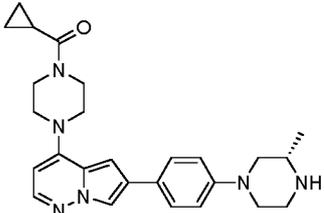
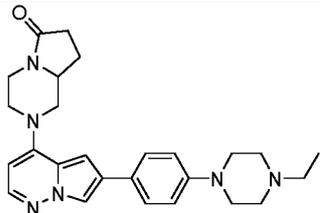
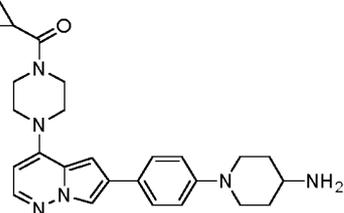
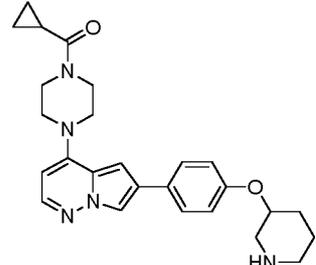
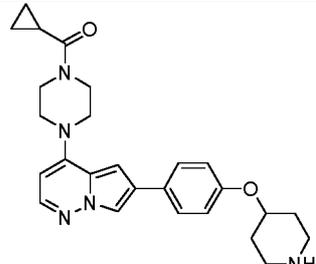
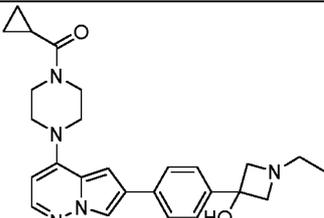
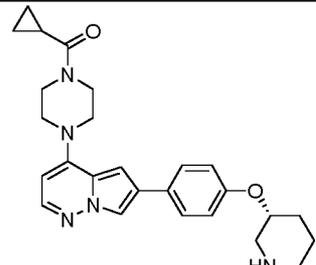
n.º	Estructura
121	
122	
123	
124	
125	
126	
127	

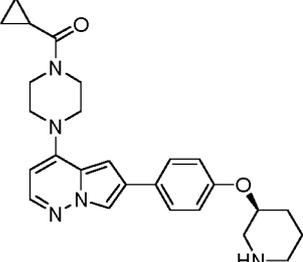
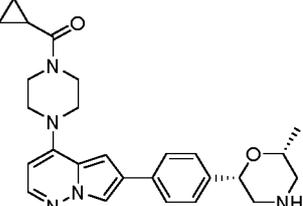
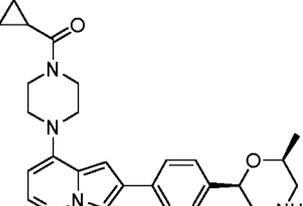
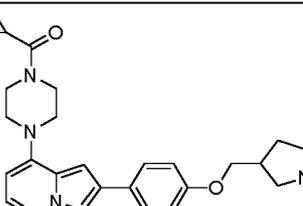
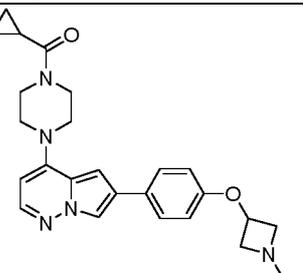
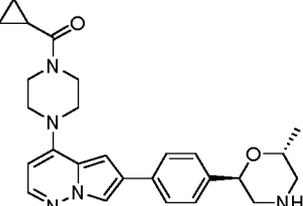
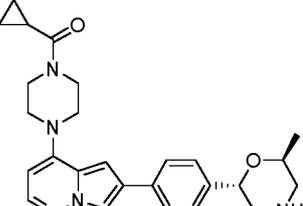
n.º	Estructura
128	
129	
130	
131	
132	
133	
134	

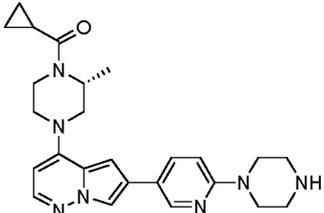
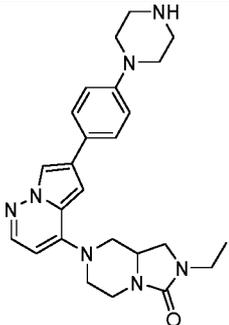
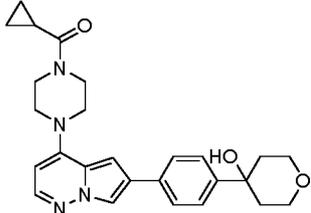
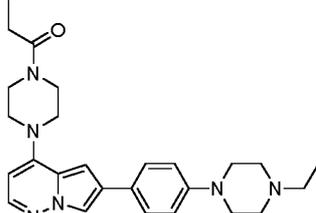
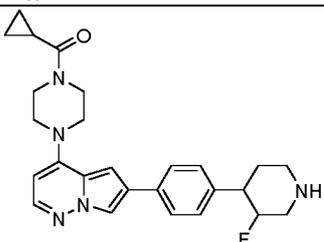
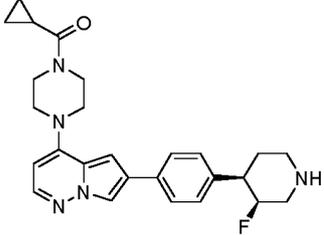
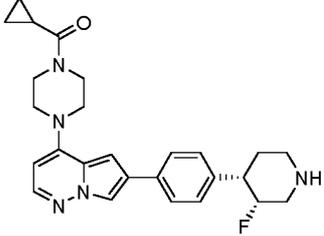
n.º	Estructura
135	
136	
137	
138	
139	
140	
141	

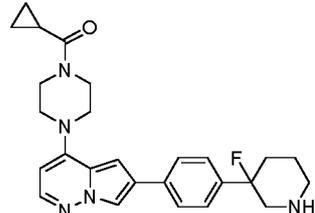
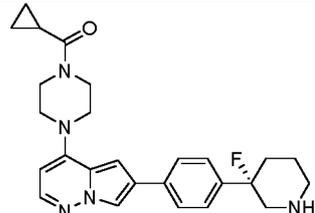
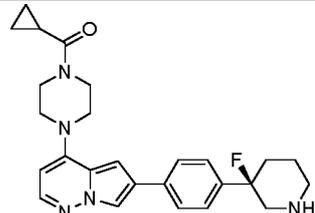
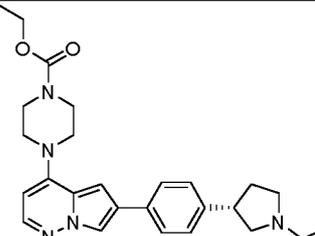
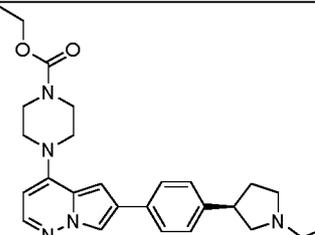
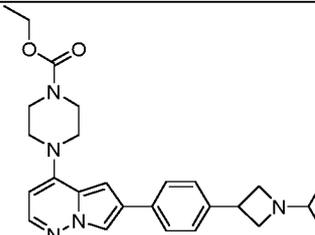
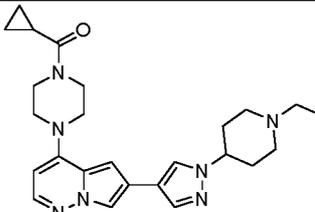
n.º	Estructura
142	
143	
144	
145	
146	
147	
148	

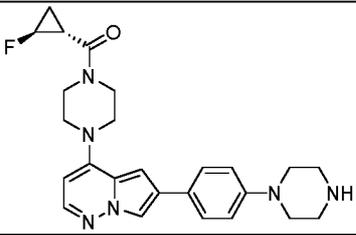
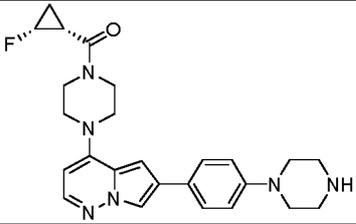
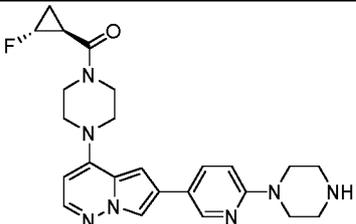
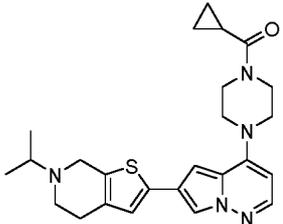
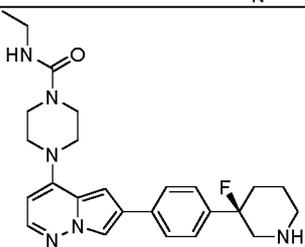
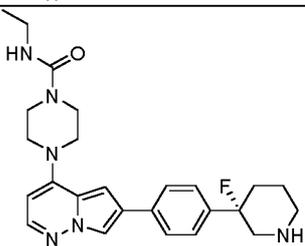
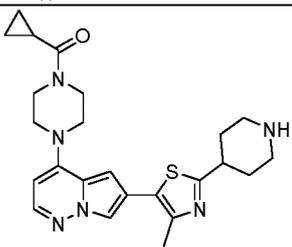
n.º	Estructura
149	
150	
151	
152	
153	
154	
155	

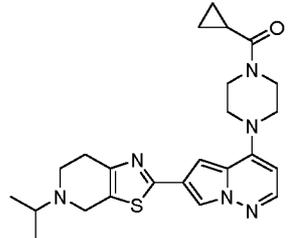
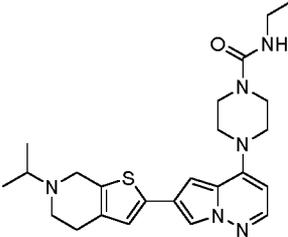
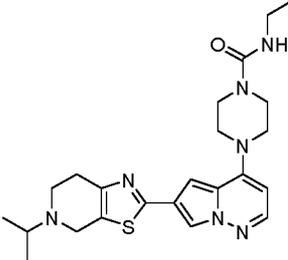
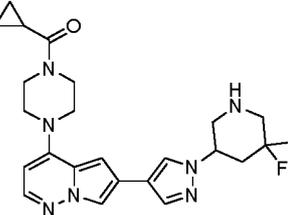
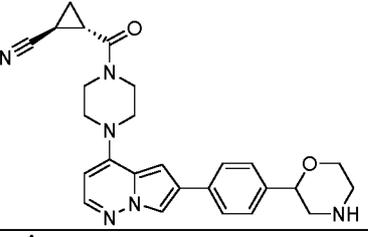
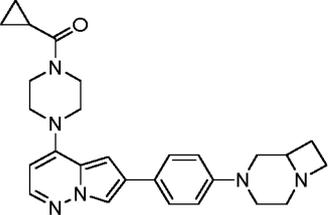
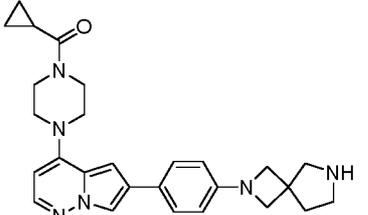
n.º	Estructura
156	
157	
158	
159	
160	
161	
162	

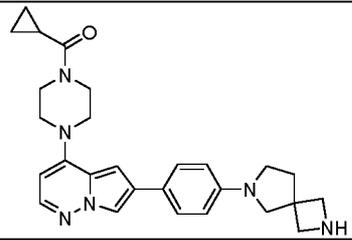
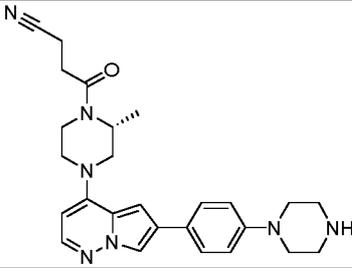
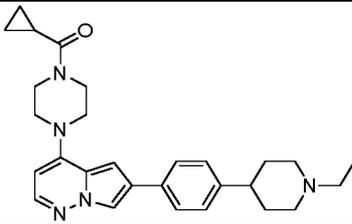
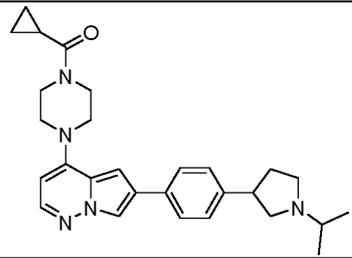
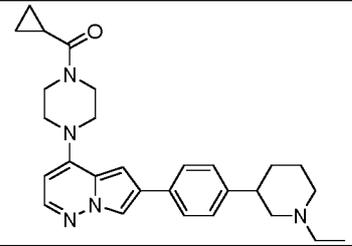
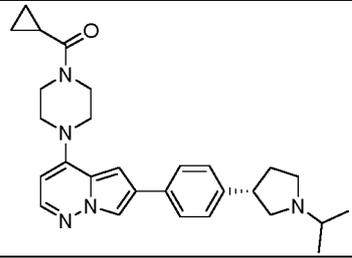
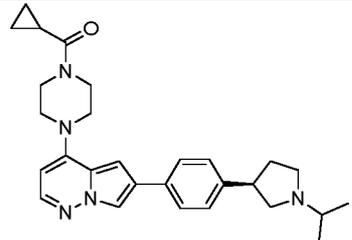
n.º	Estructura
163	
164	
165	
166	
167	
168	
169	

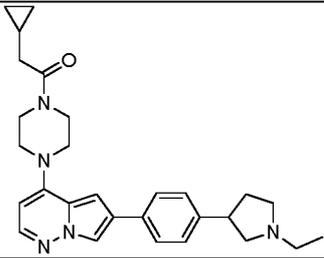
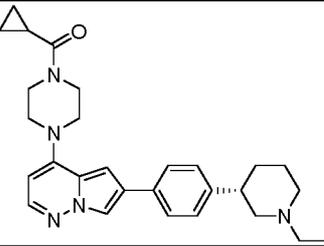
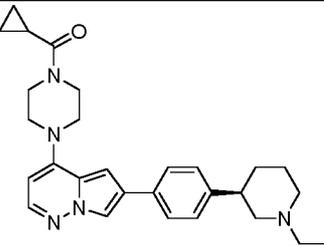
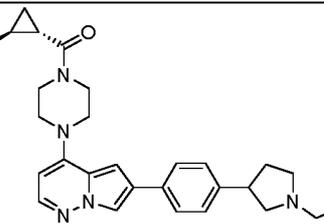
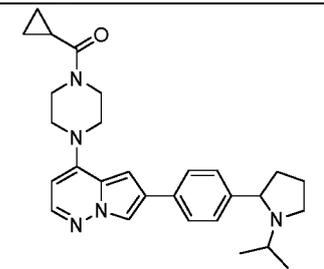
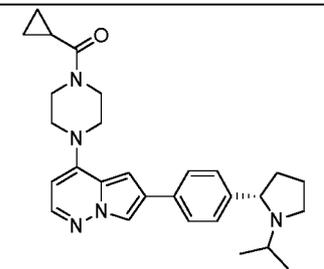
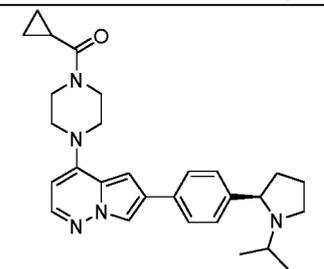
n.º	Estructura
170	
171	
172	
173	
174	
175	
176	

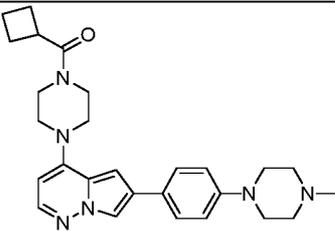
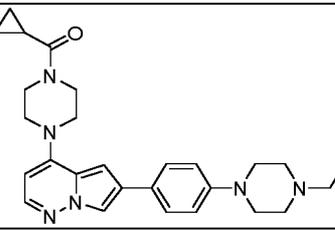
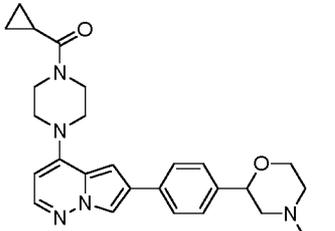
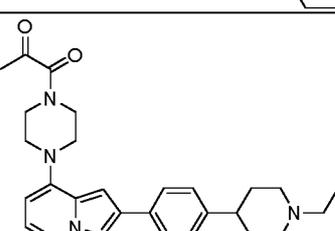
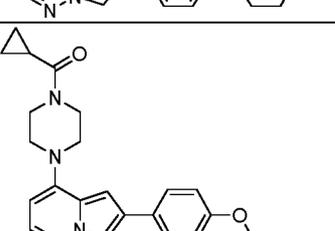
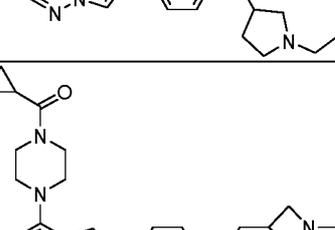
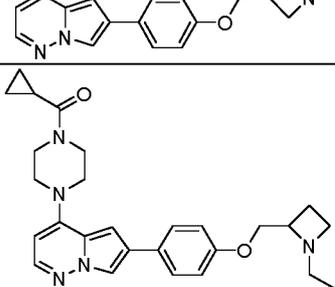
n.º	Estructura
177	
178	
179	
180	
181	
182	
183	

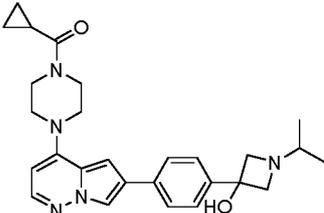
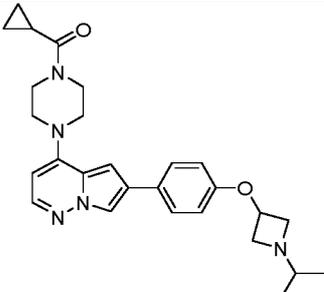
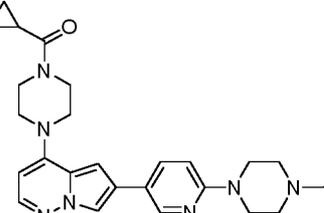
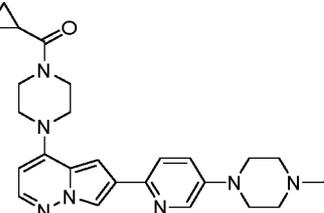
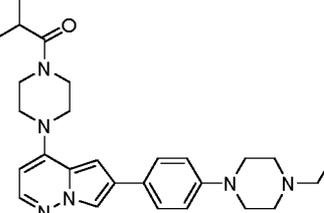
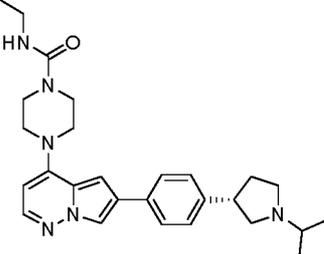
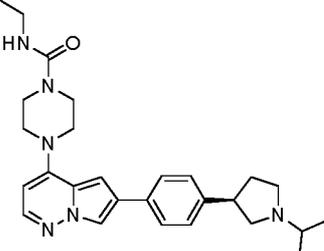
n.º	Estructura
184	
185	
186	
187	
188	
189	
190	

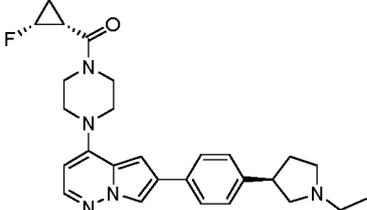
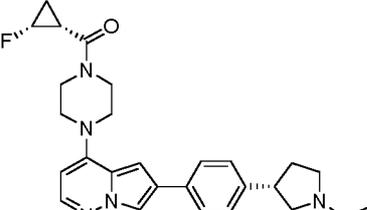
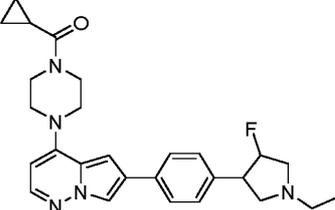
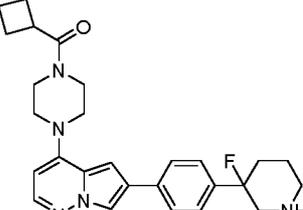
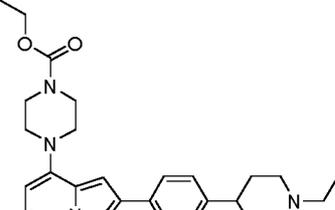
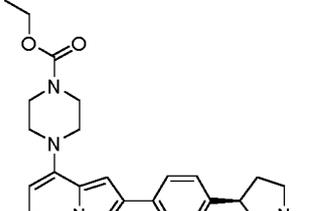
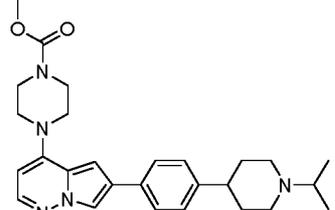
n.º	Estructura
191	
192	
193	
194	
195	
196	
197	

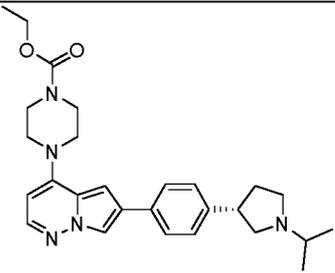
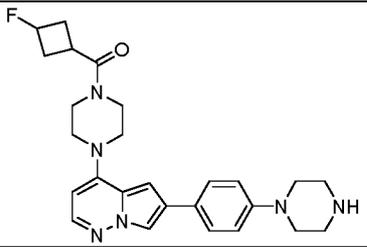
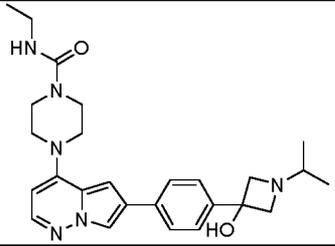
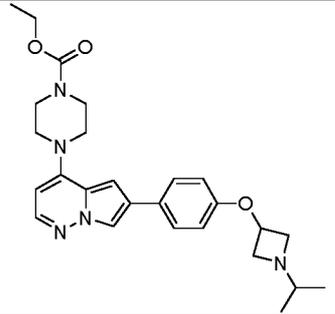
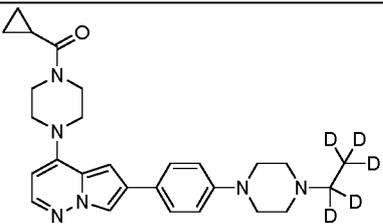
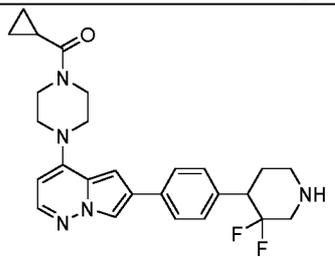
n.º	Estructura
198	
199	
200	
201	
202	
203	
204	

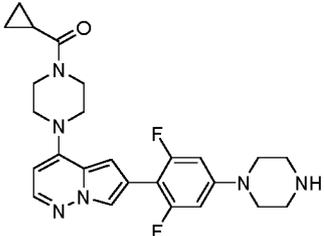
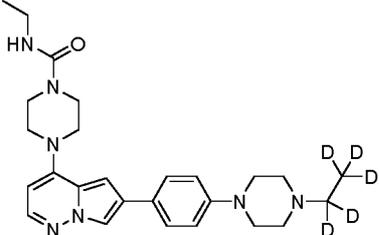
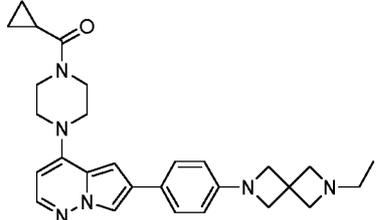
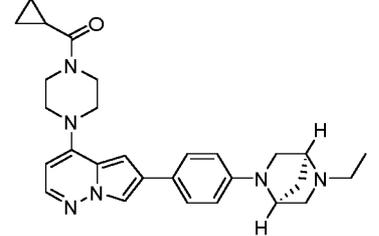
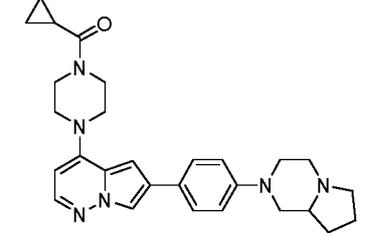
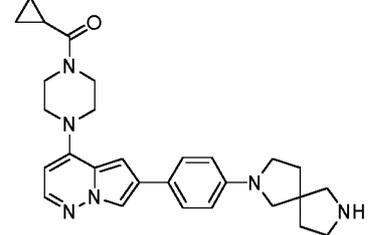
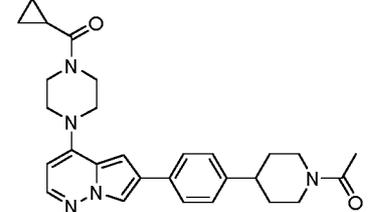
n.º	Estructura
205	
206	
207	
208	
209	
210	
211	

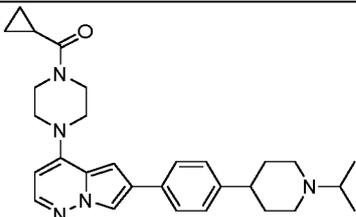
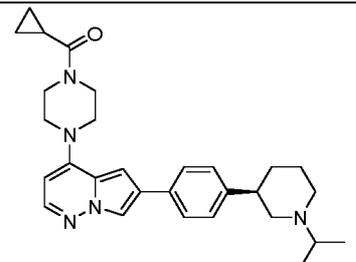
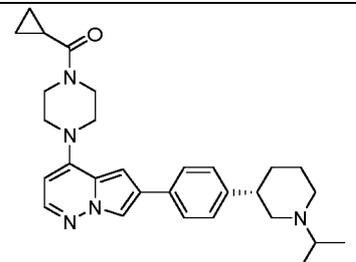
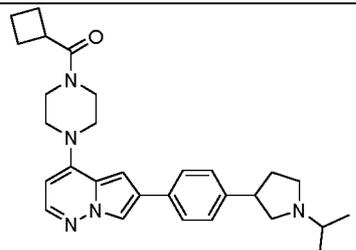
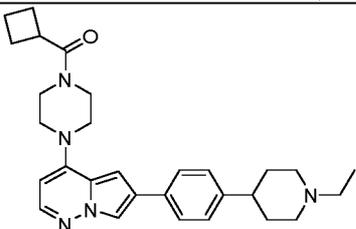
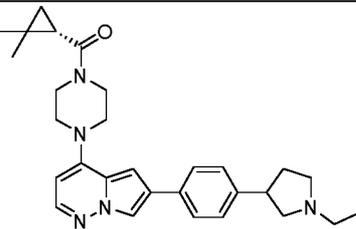
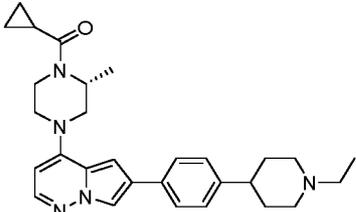
n.º	Estructura
212	
213	
214	
215	
216	
217	
218	

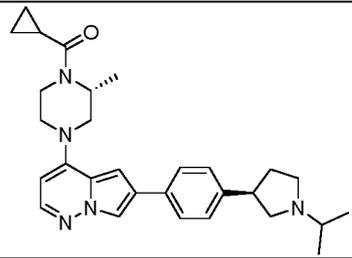
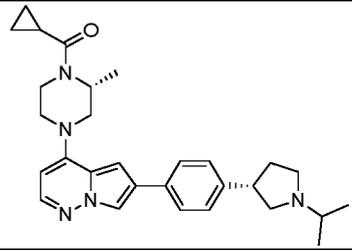
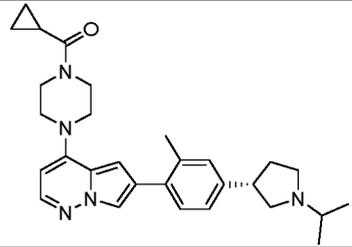
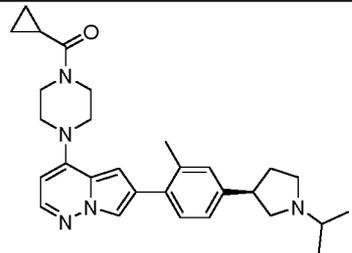
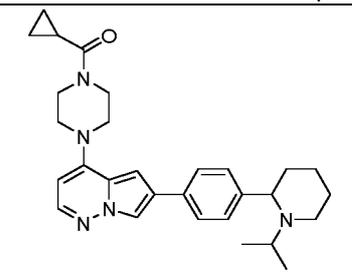
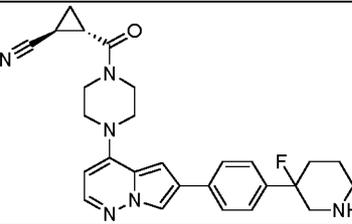
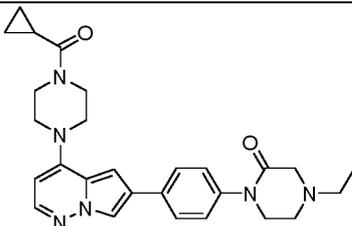
n.º	Estructura
219	
220	
221	
222	
223	
224	
225	

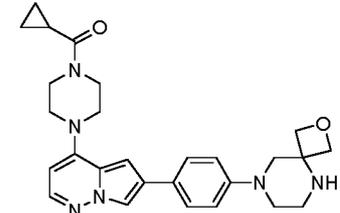
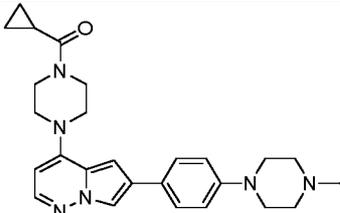
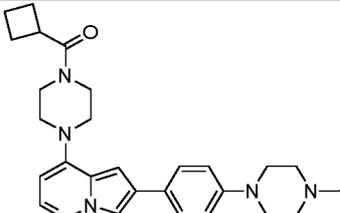
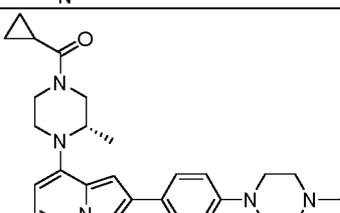
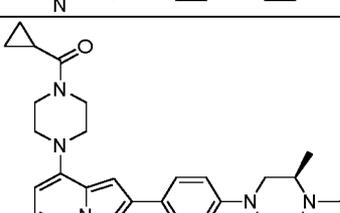
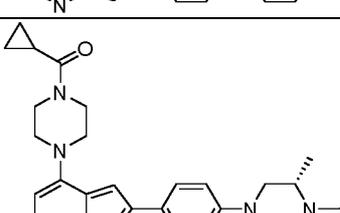
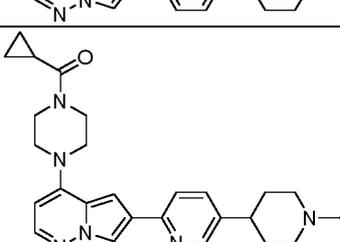
n.º	Estructura
226	
227	
228	
229	
230	
231	
232	

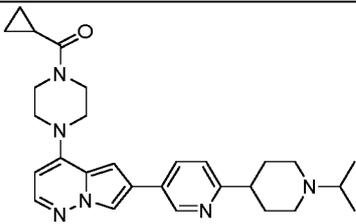
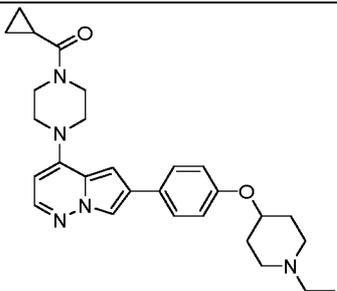
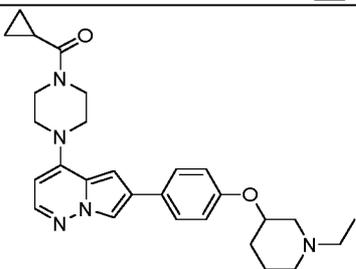
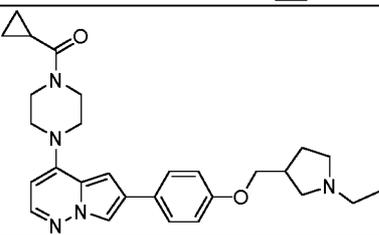
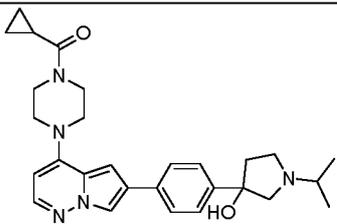
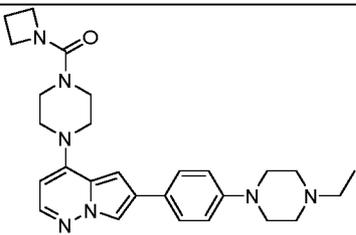
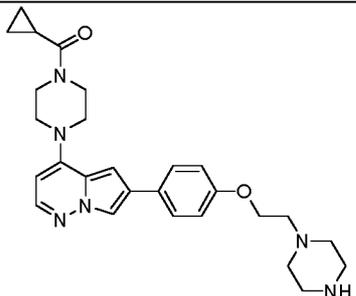
n.º	Estructura
233	
234	
235	
236	
237	
238	

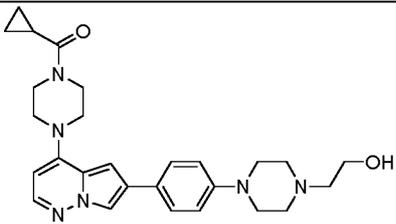
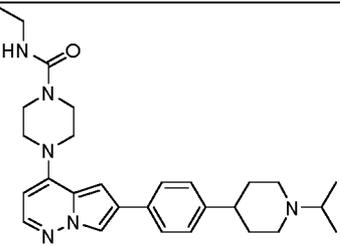
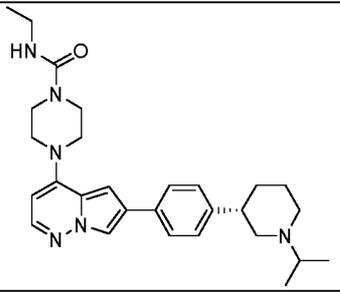
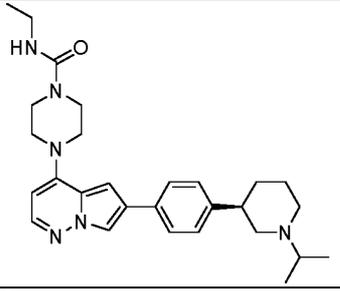
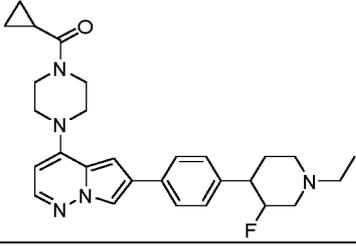
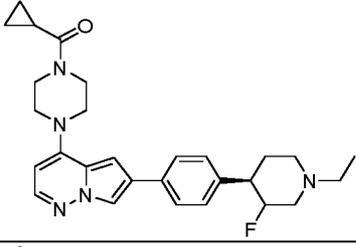
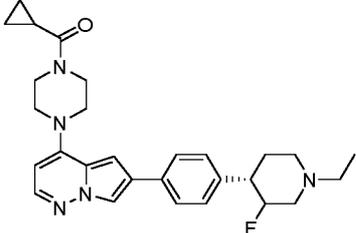
n.º	Estructura
239	
240	
241	
242	
243	
244	
245	

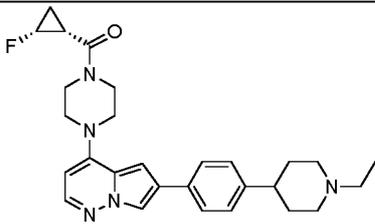
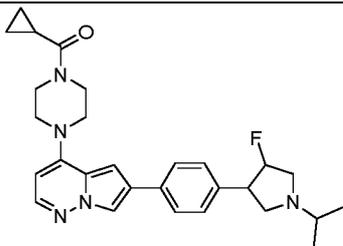
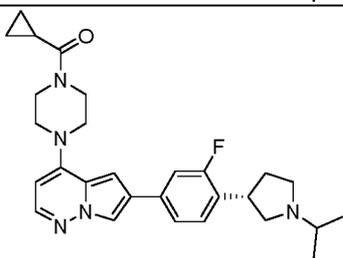
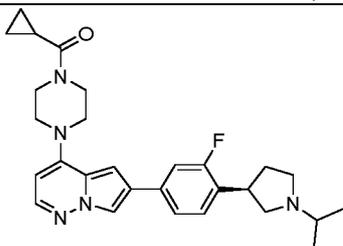
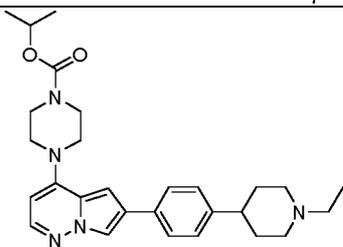
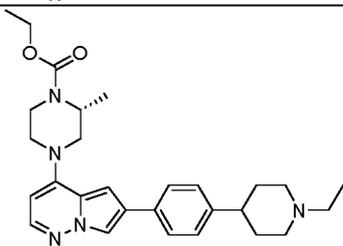
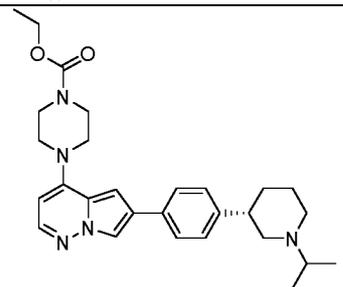
n.º	Estructura
246	
247	
248	
249	
250	
251	
252	

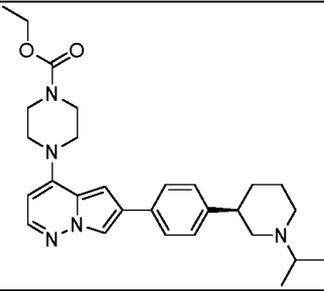
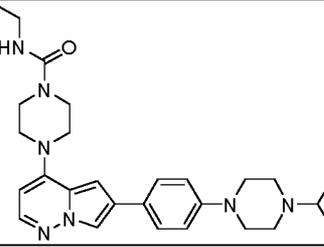
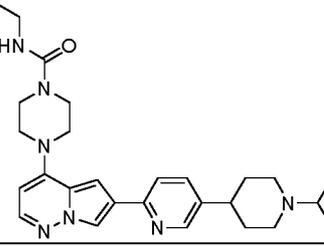
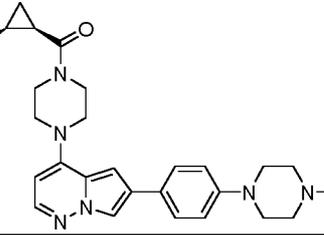
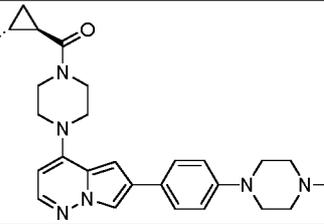
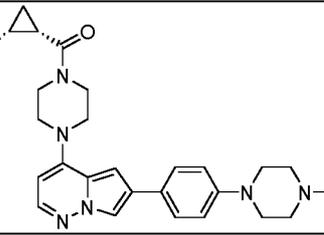
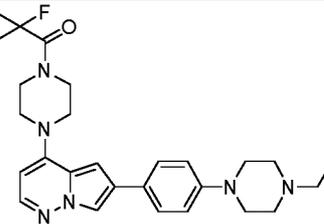
n.º	Estructura
253	
254	
255	
256	
257	
258	
259	

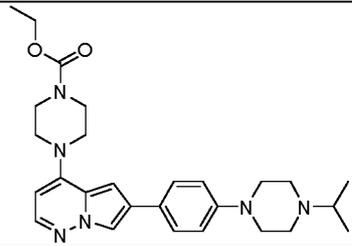
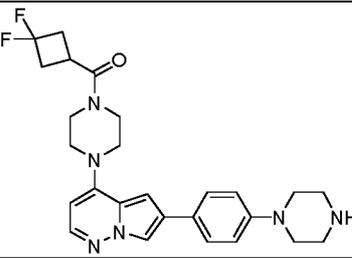
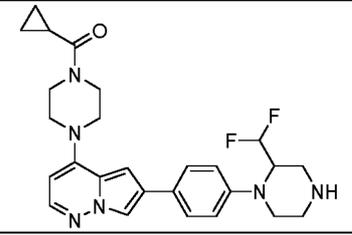
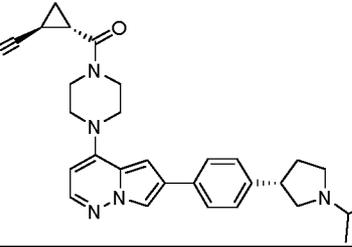
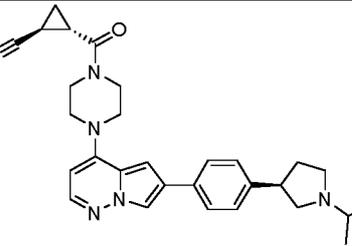
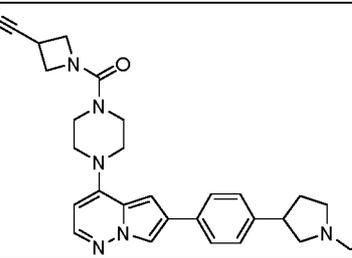
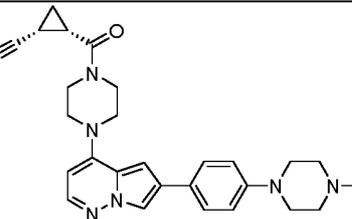
n.º	Estructura
260	
261	
262	
263	
264	
265	
266	

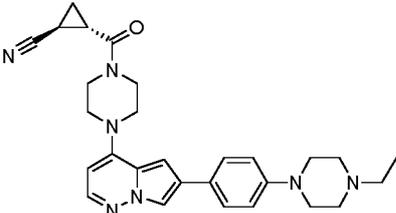
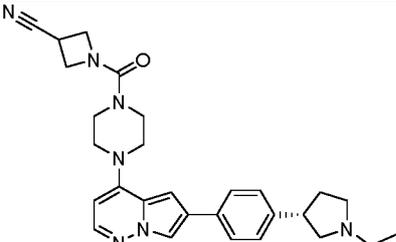
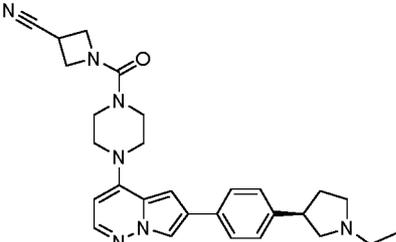
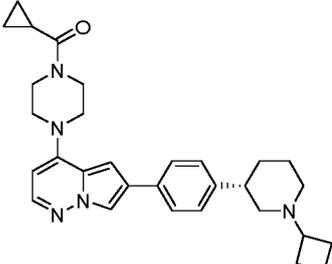
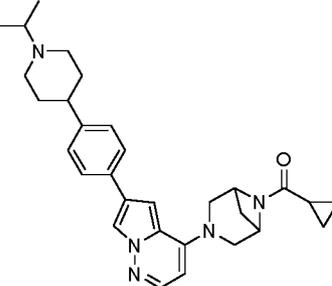
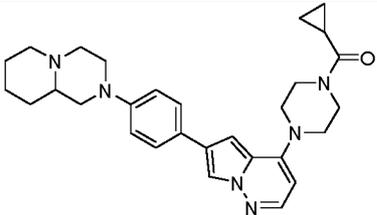
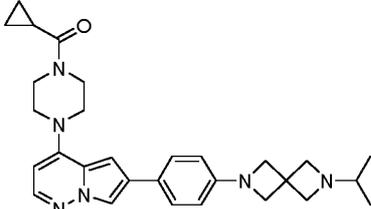
n.º	Estructura
267	
268	
269	
270	
271	
272	
273	

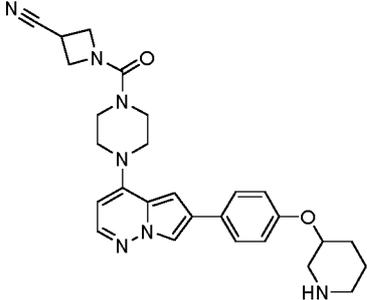
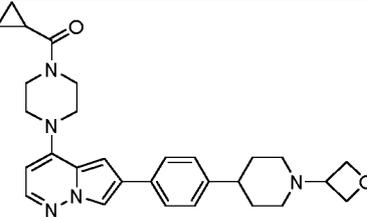
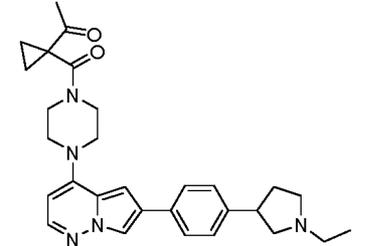
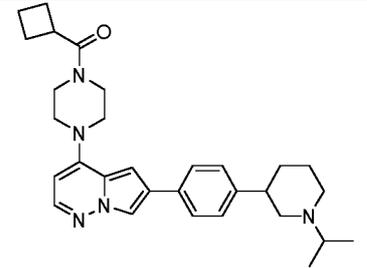
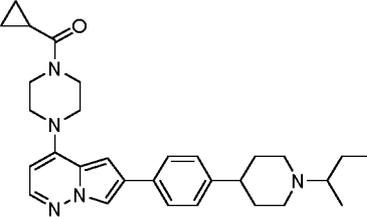
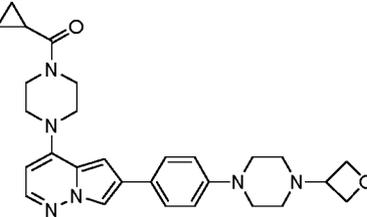
n.º	Estructura
274	
275	
276	
277	
278	
279	
280	

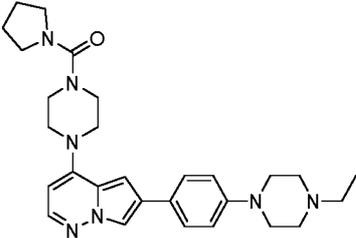
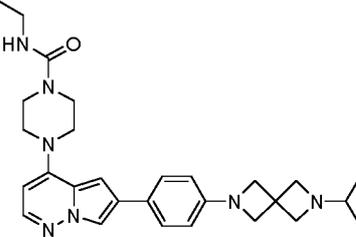
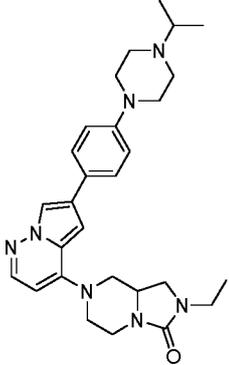
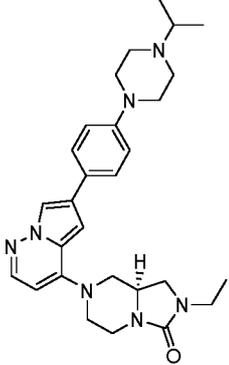
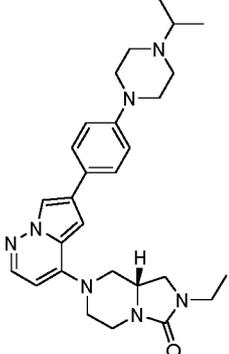
n.º	Estructura
281	
282	
283	
284	
285	
286	
287	

n.º	Estructura
288	
289	
290	
291	
292	
293	
294	

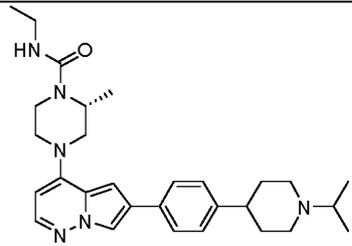
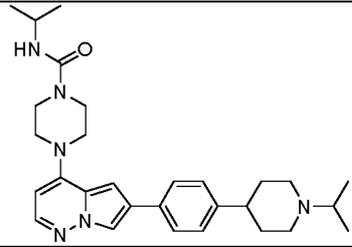
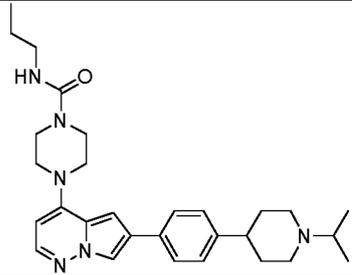
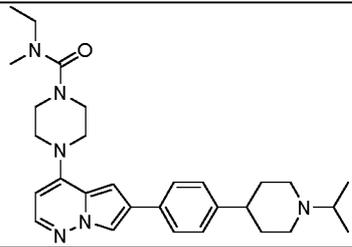
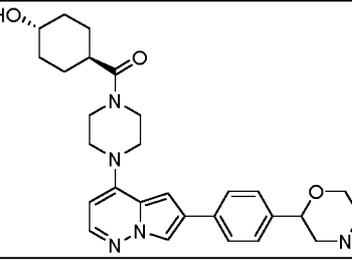
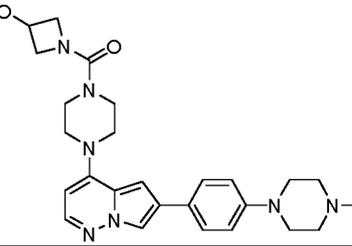
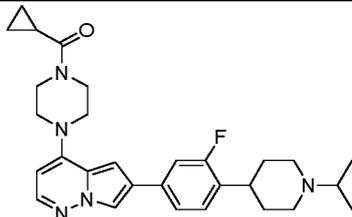
n.º	Estructura
295	
296	
297	
298	
299	
300	
301	

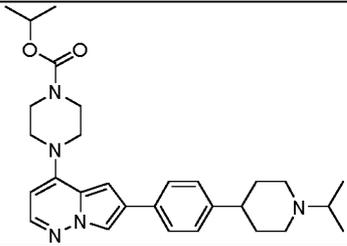
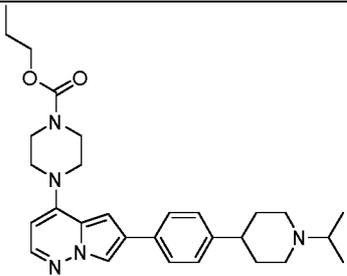
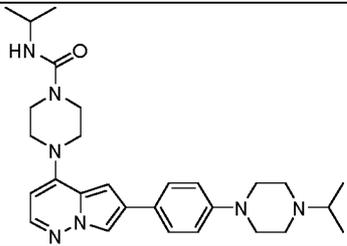
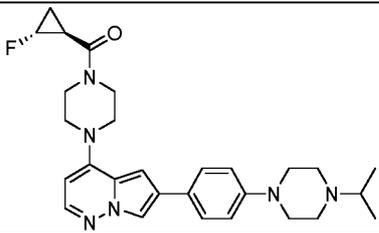
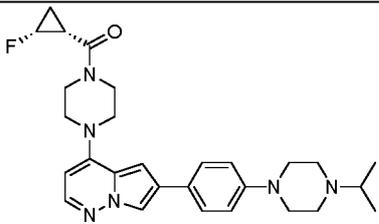
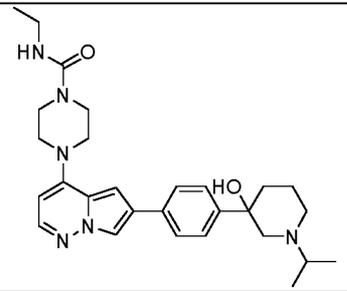
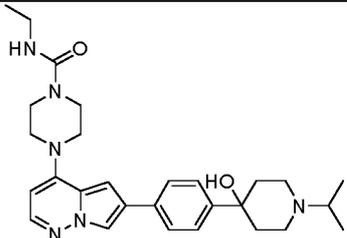
n.º	Estructura
302	
303	
304	
305	
306	
307	
308	

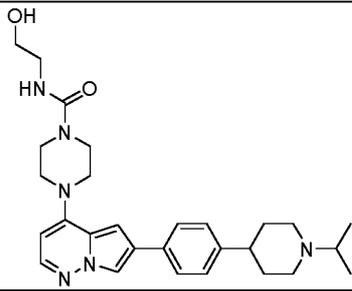
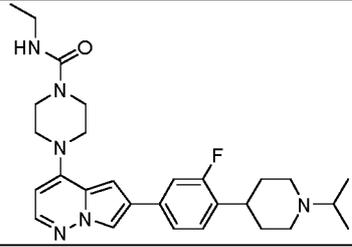
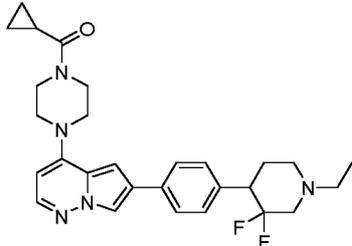
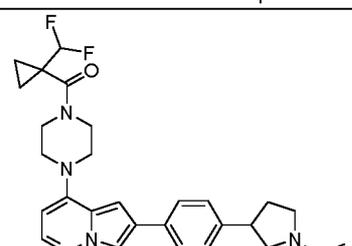
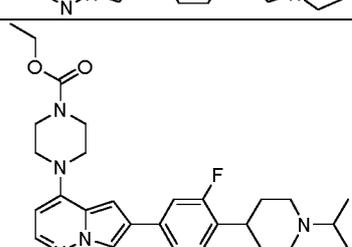
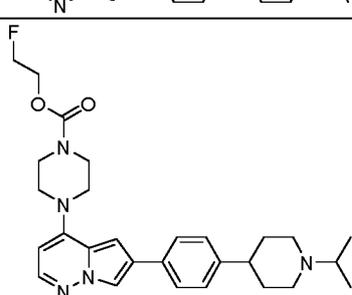
n.º	Estructura
309	
310	
311	
312	
313	
314	

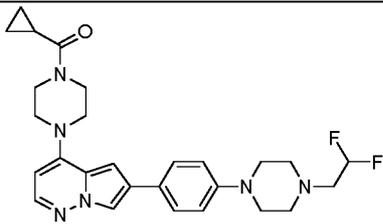
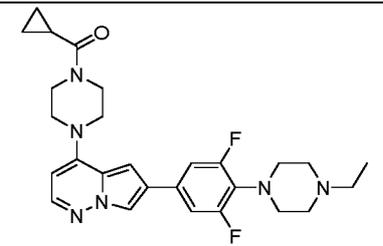
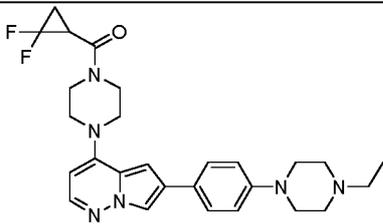
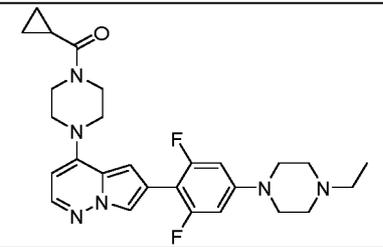
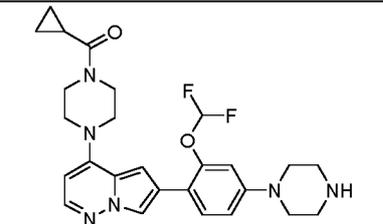
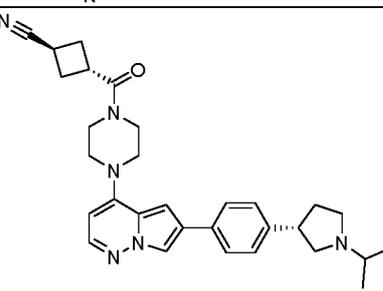
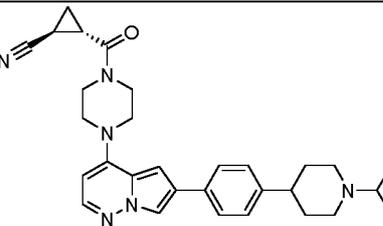
n.º	Estructura
327	
328	
329	
330	
331	

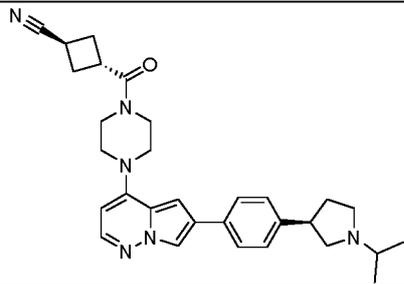
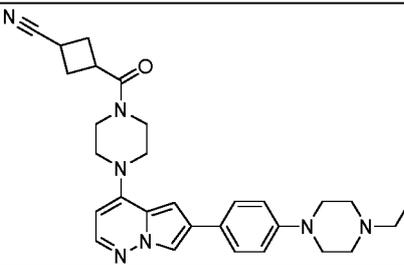
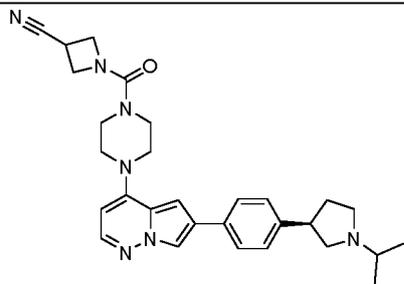
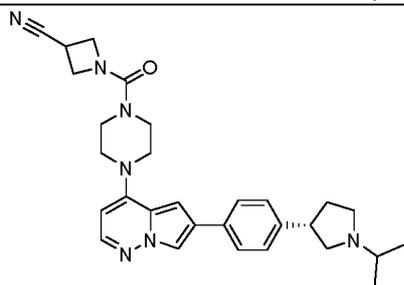
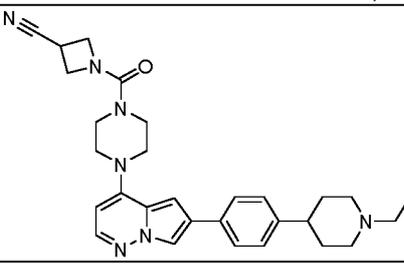
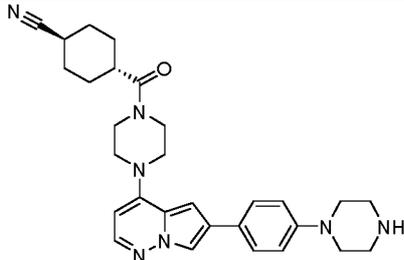
n.º	Estructura
332	
333	
334	
335	
336	
337	
338	

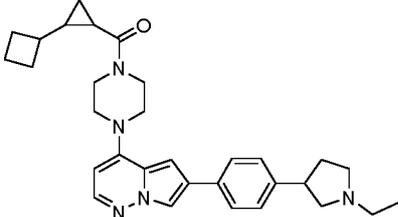
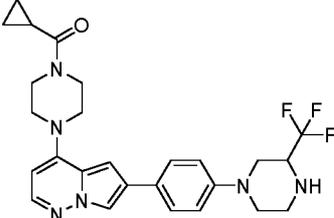
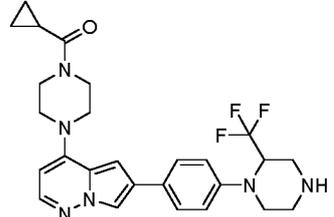
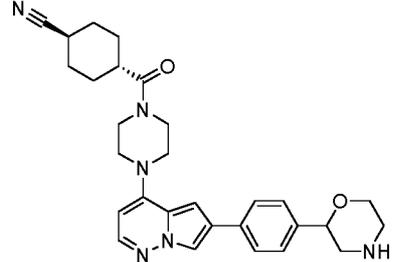
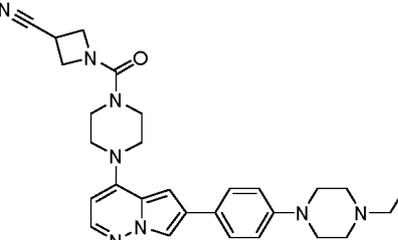
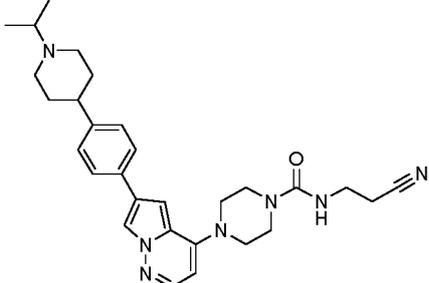
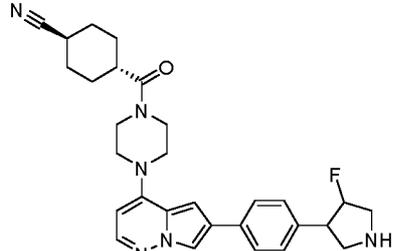
n.º	Estructura
339	
340	
341	
342	
343	
344	
345	

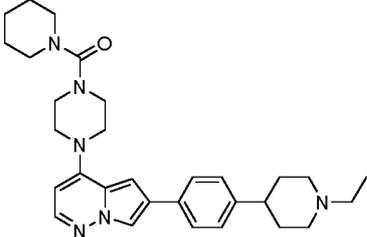
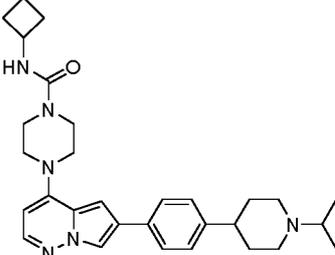
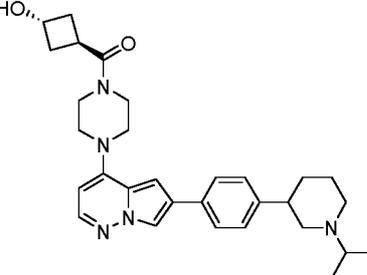
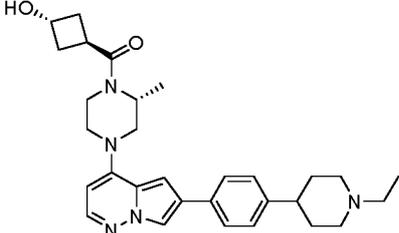
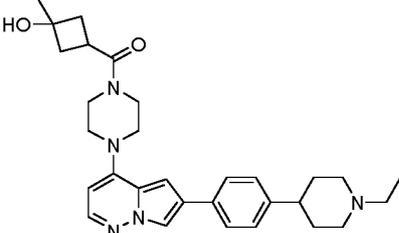
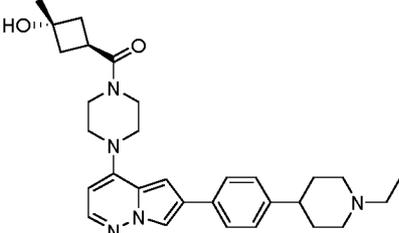
n.º	Estructura
346	
347	
348	
349	
350	
351	
352	

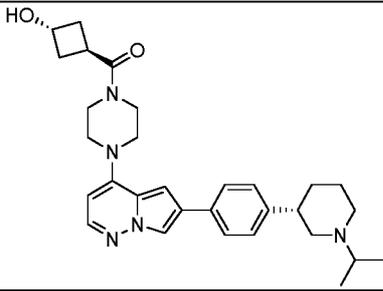
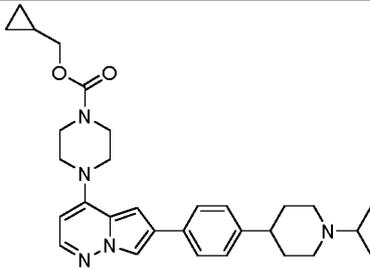
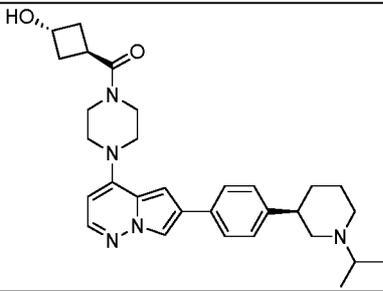
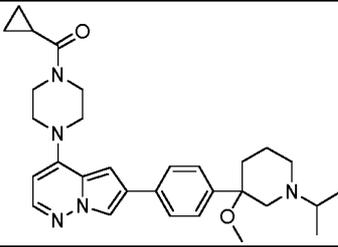
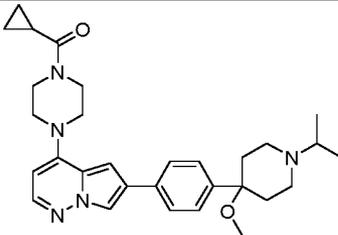
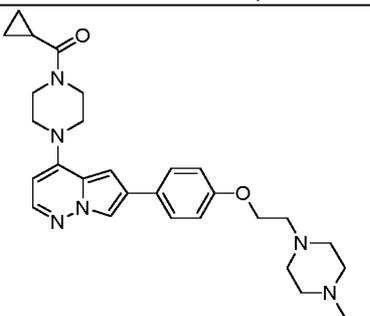
n.º	Estructura
353	
354	
355	
356	
357	
358	

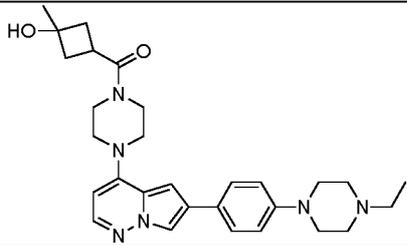
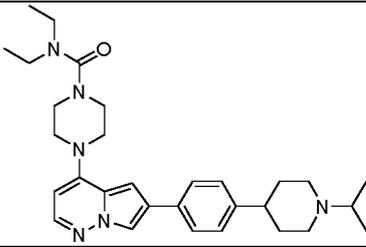
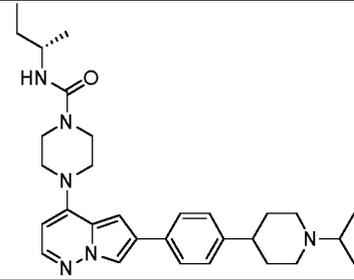
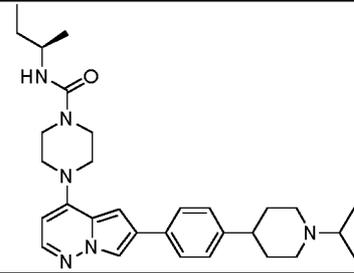
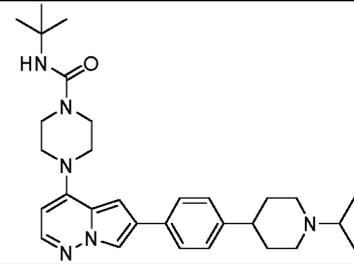
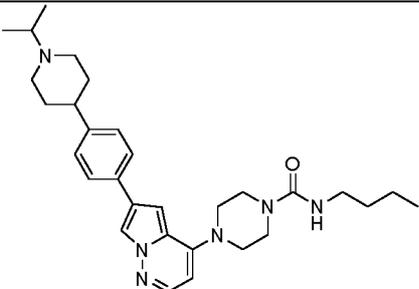
n.º	Estructura
359	
360	
361	
362	
363	
364	
365	

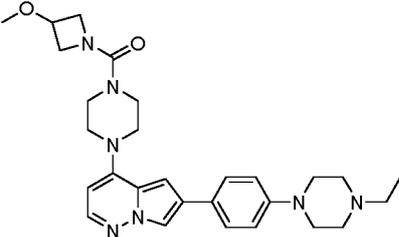
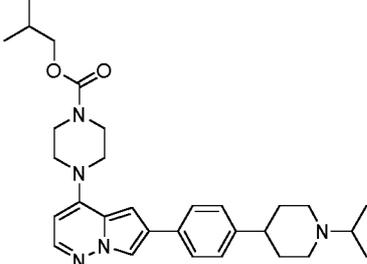
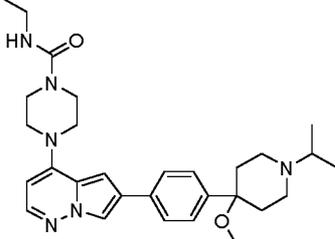
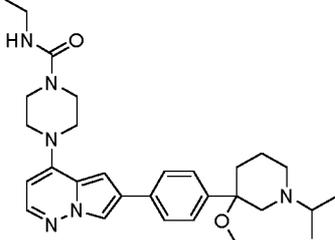
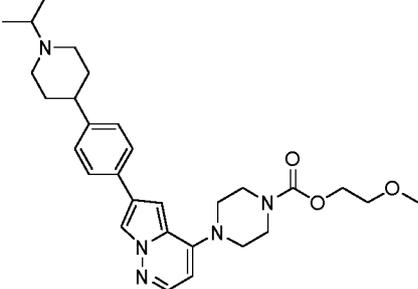
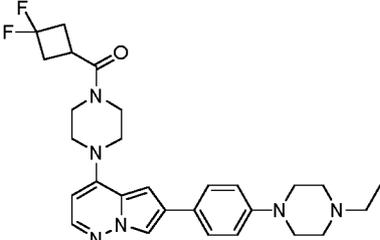
n.º	Estructura
366	
367	
368	
369	
370	
371	

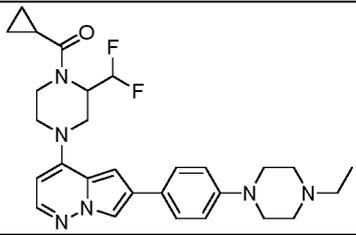
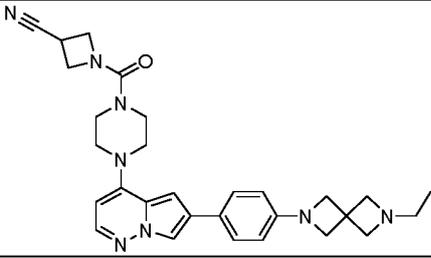
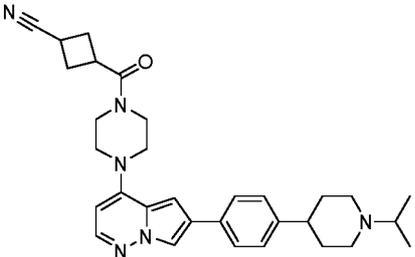
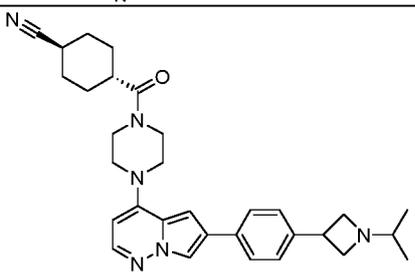
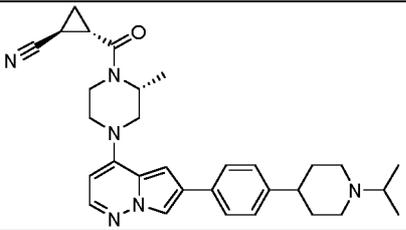
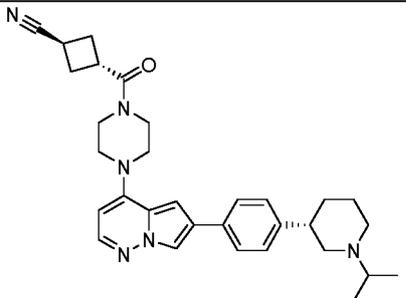
n.º	Estructura
372	
373	
374	
375	
376	
377	
378	

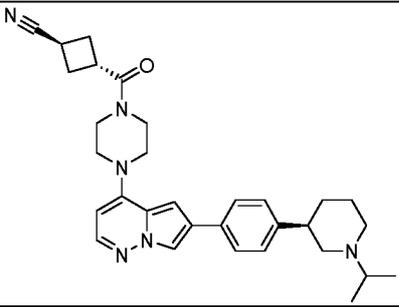
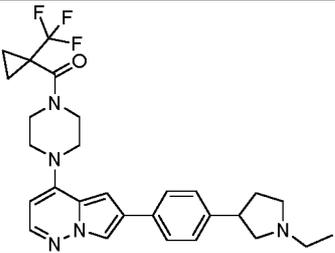
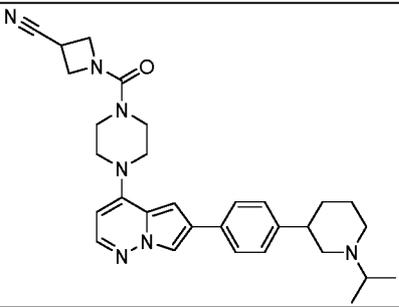
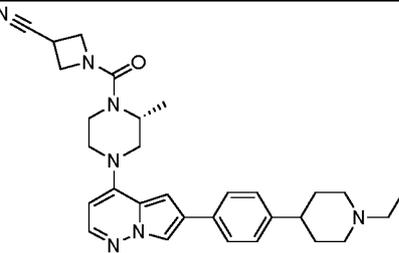
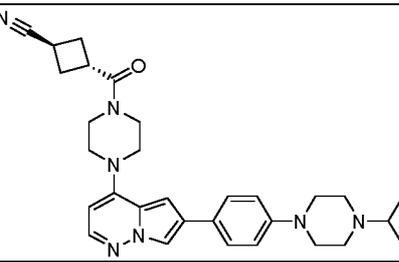
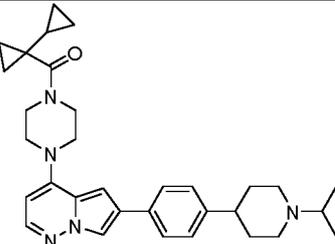
n.º	Estructura
379	
380	
381	
382	
383	
384	

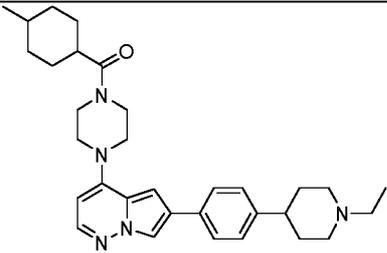
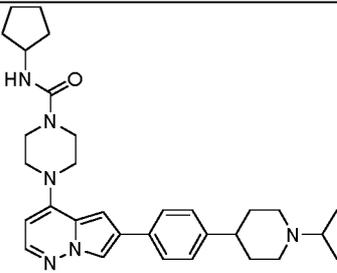
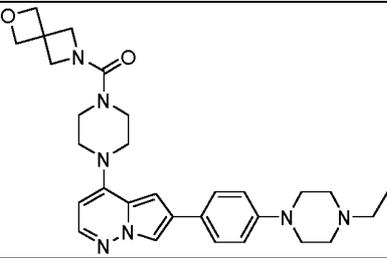
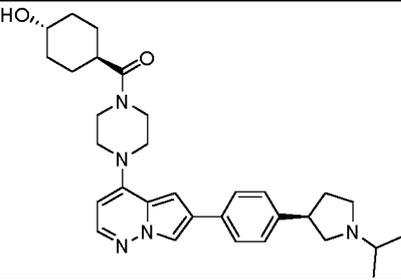
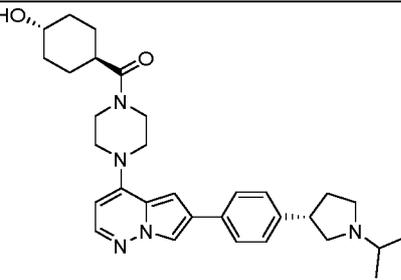
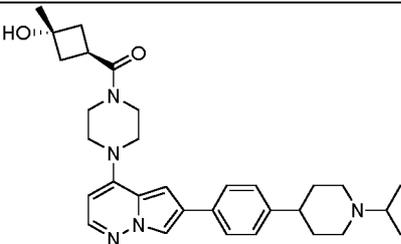
n.º	Estructura
385	
386	
387	
388	
389	
390	

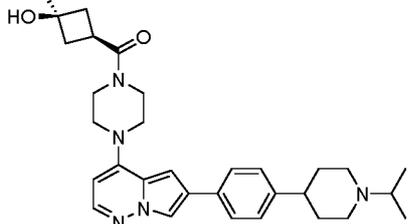
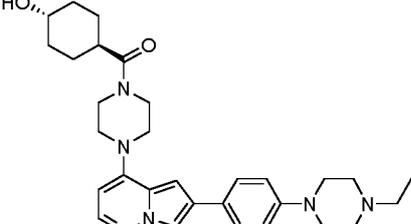
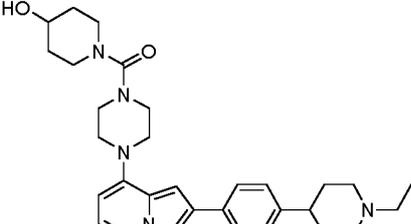
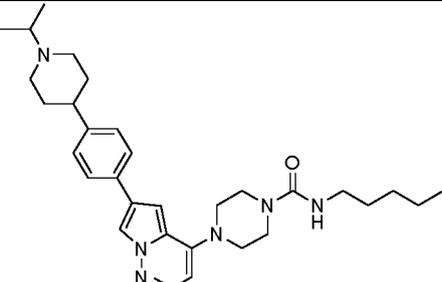
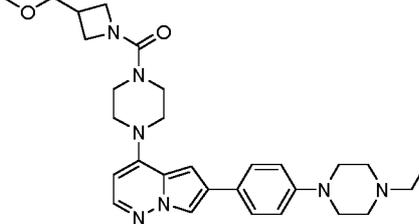
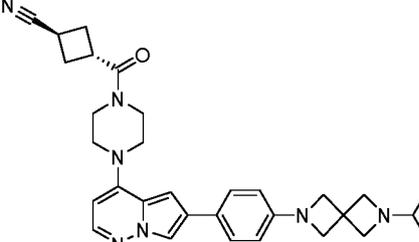
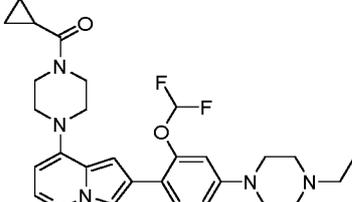
n.º	Estructura
391	
392	
393	
394	
395	
396	

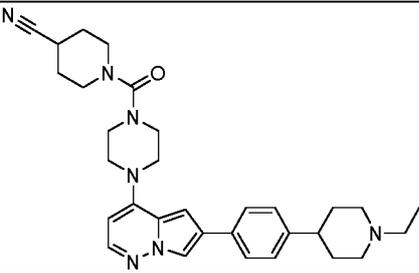
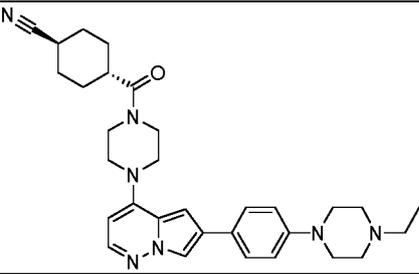
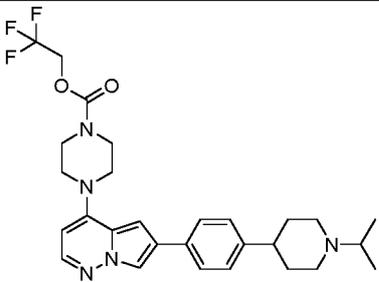
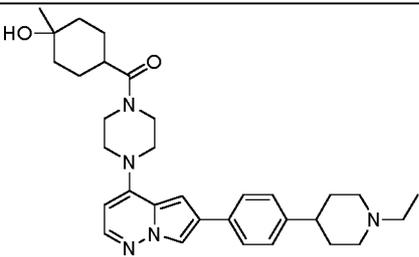
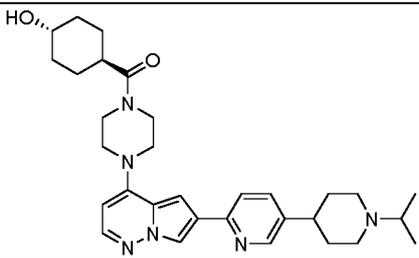
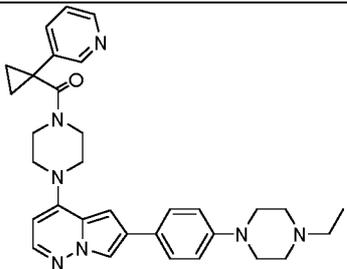
n.º	Estructura
397	
398	
399	
400	
401	
402	

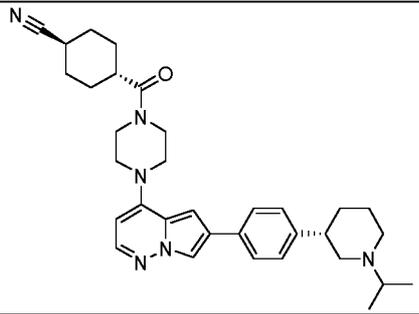
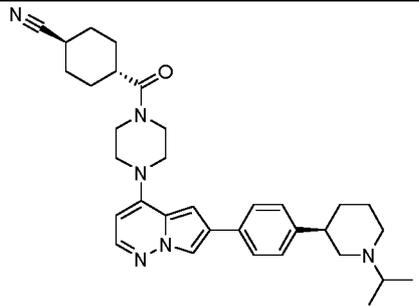
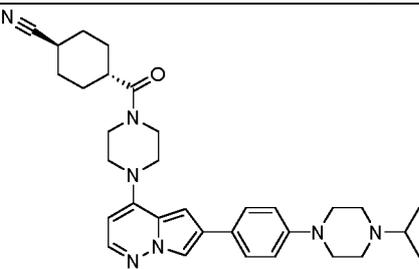
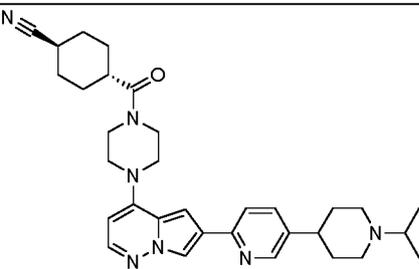
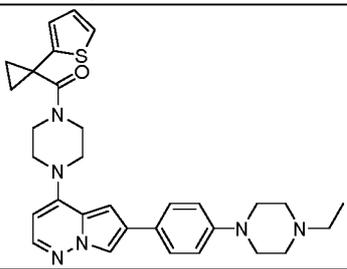
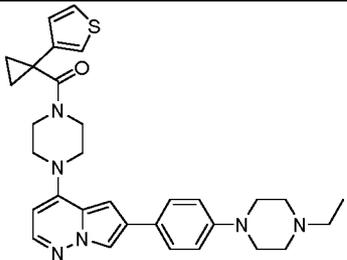
n.º	Estructura
403	
404	
405	
406	
407	
408	

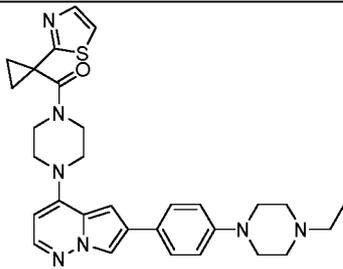
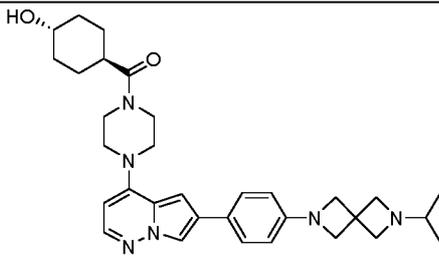
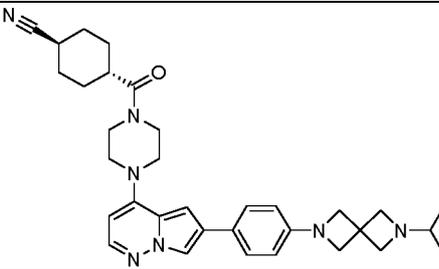
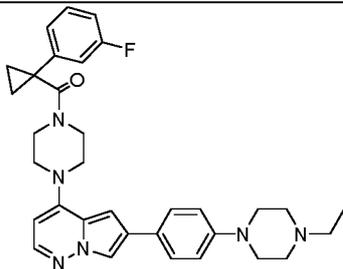
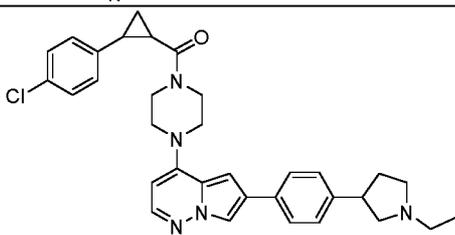
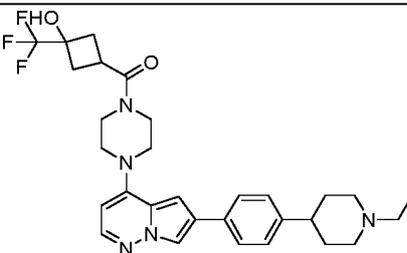
n.º	Estructura
409	
410	
411	
412	
413	
414	

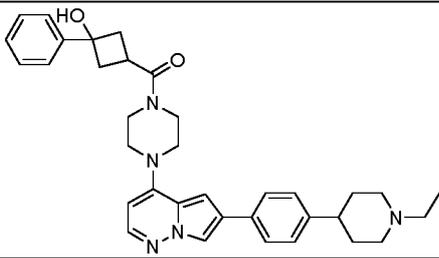
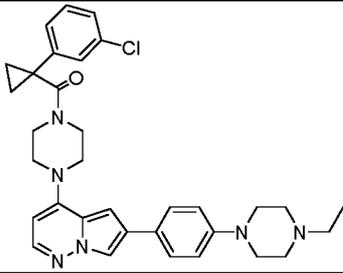
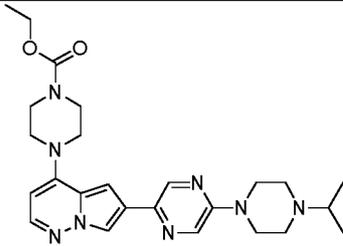
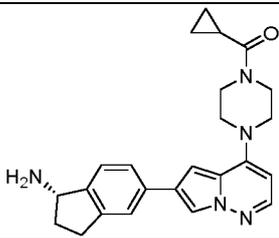
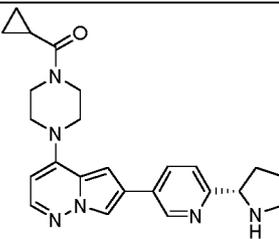
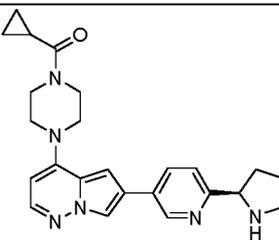
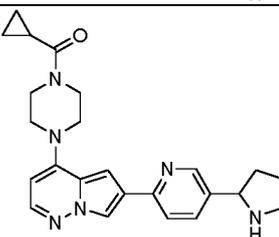
n.º	Estructura
415	
416	
417	
418	
419	
420	

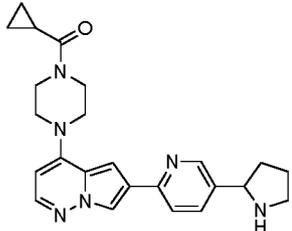
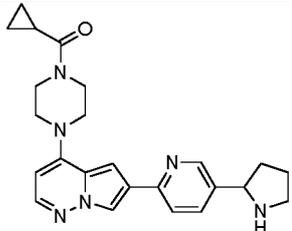
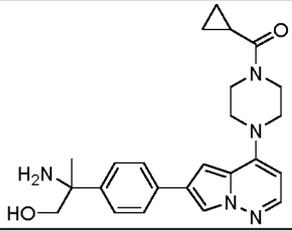
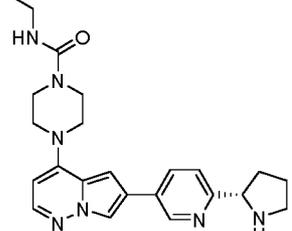
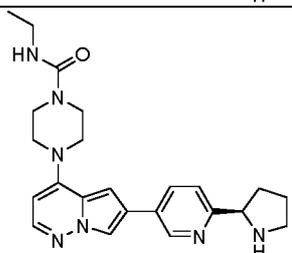
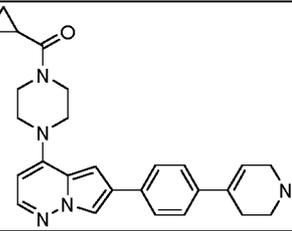
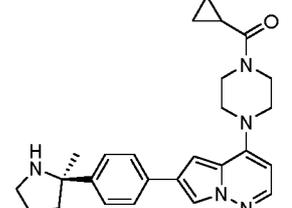
n.º	Estructura
421	
422	
423	
424	
425	
426	
427	

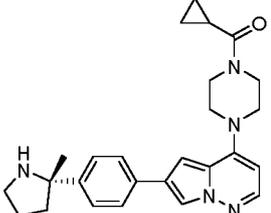
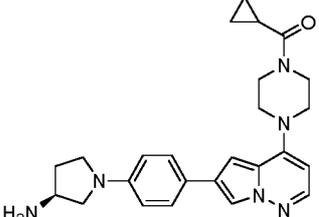
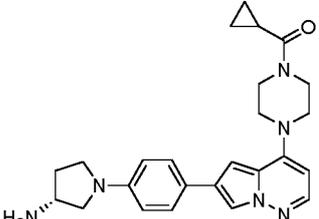
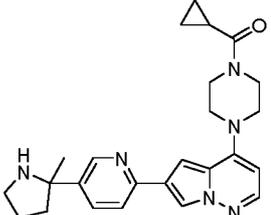
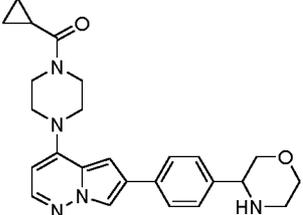
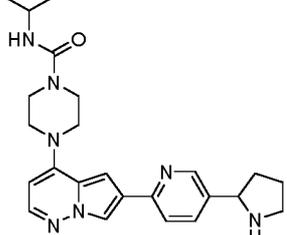
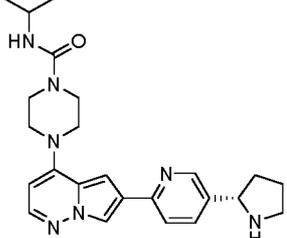
n.º	Estructura
428	
429	
430	
431	
432	
433	

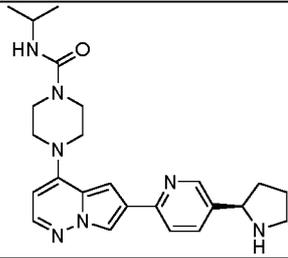
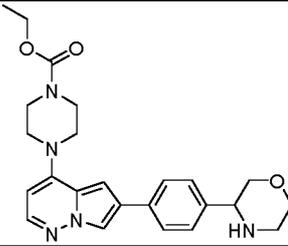
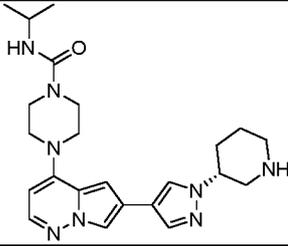
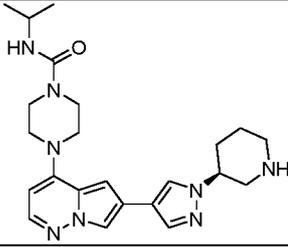
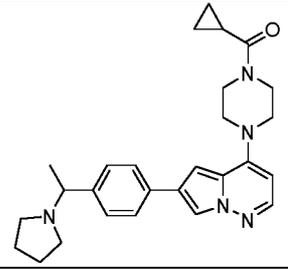
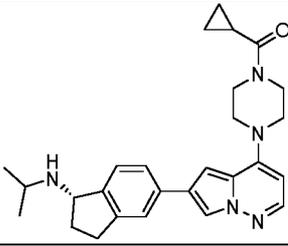
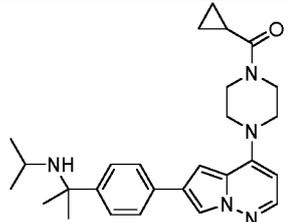
n.º	Estructura
434	
435	
436	
437	
438	
439	

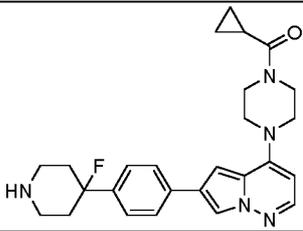
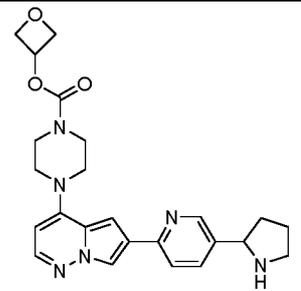
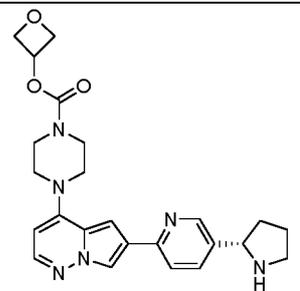
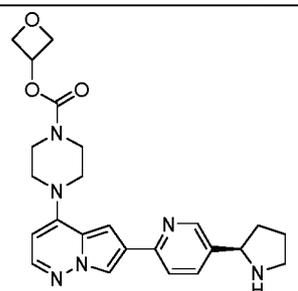
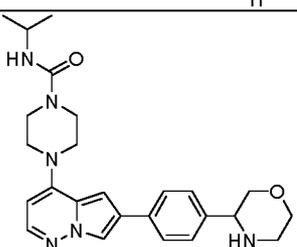
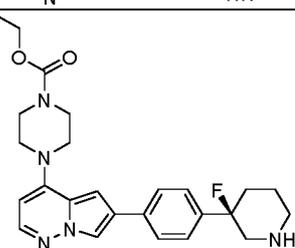
n.º	Estructura
440	
441	
442	
443	
444	
445	

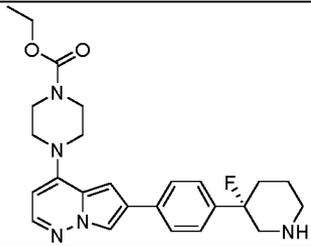
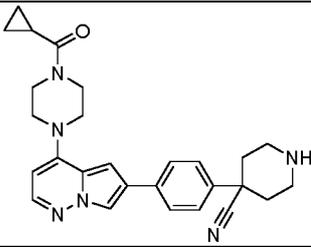
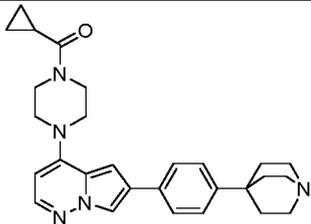
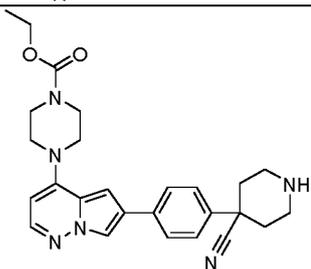
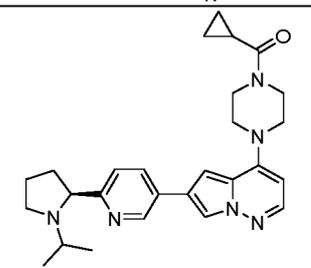
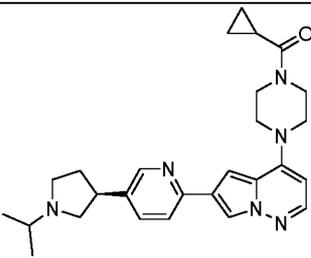
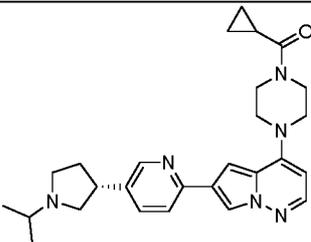
n.º	Estructura
446	
447	
448	
449	
450	
451	
452	

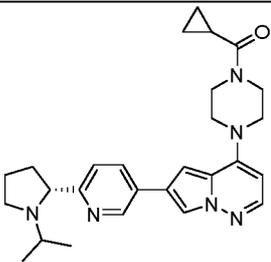
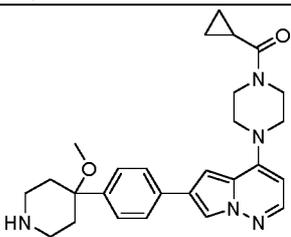
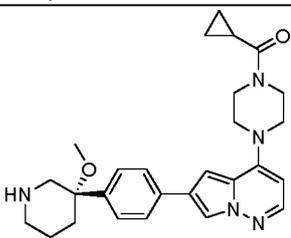
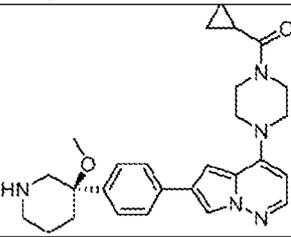
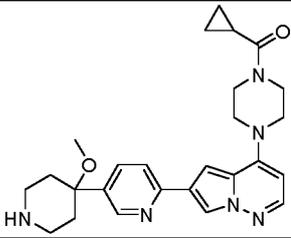
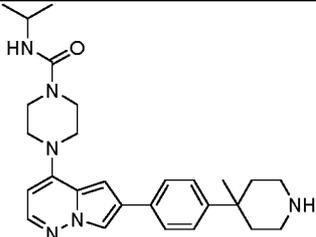
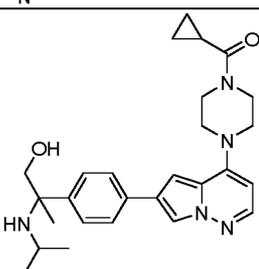
n.º	Estructura
453	
454	
455	
456	
457	
458	
459	

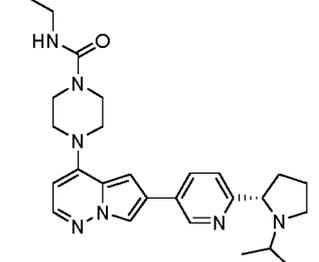
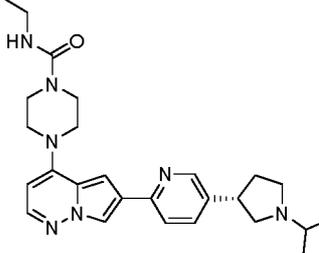
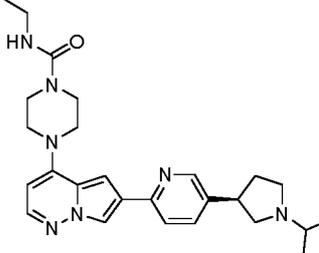
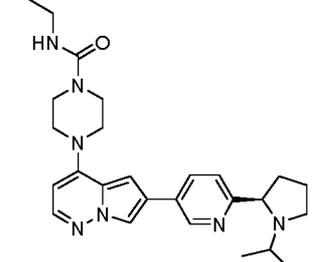
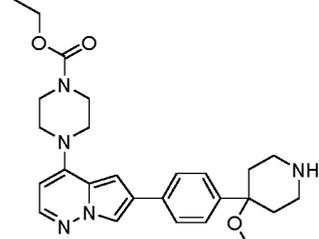
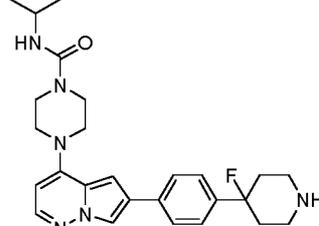
n.º	Estructura
460	
461	
462	
463	
464	
465	
466	

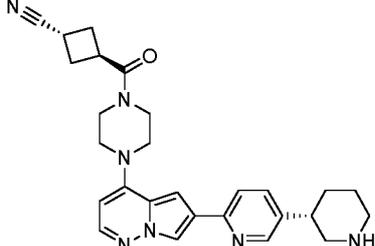
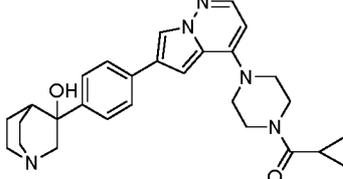
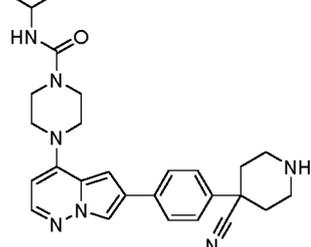
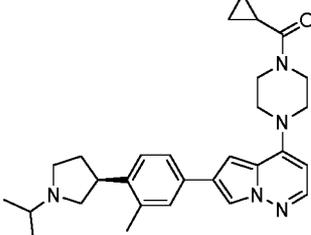
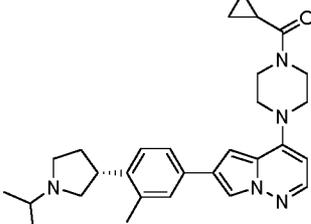
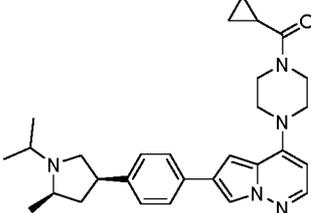
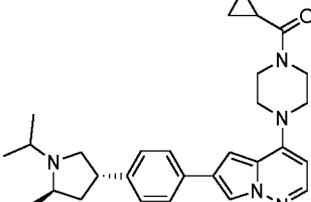
n.º	Estructura
467	
468	
469	
470	
471	
472	
473	

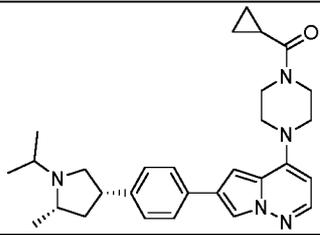
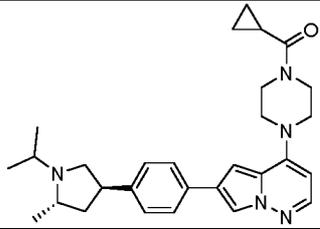
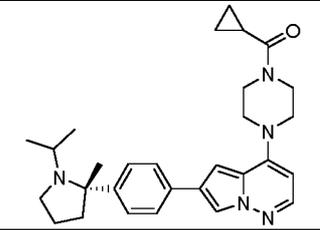
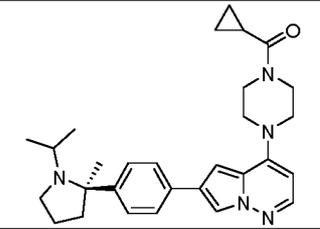
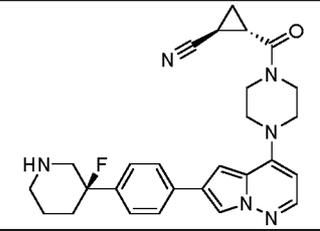
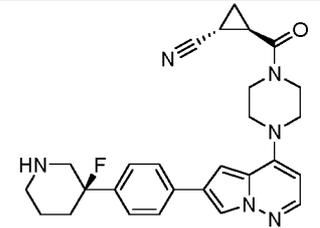
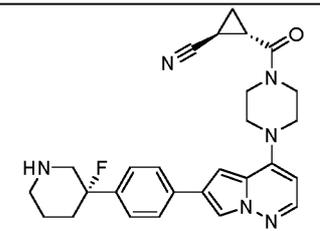
n.º	Estructura
474	
475	
476	
477	
478	
479	

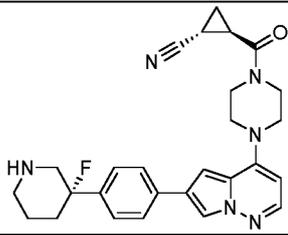
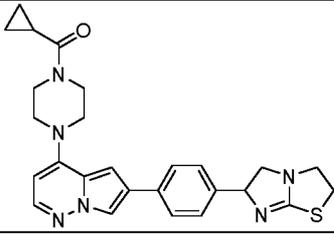
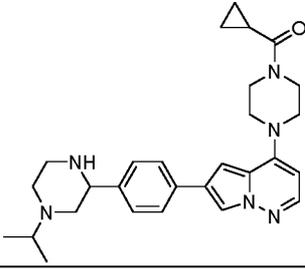
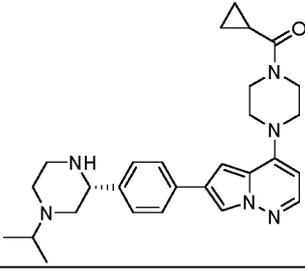
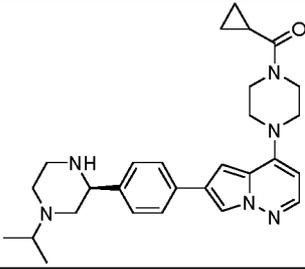
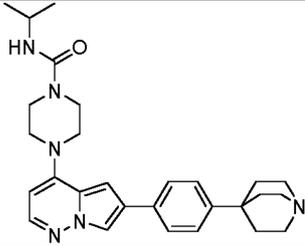
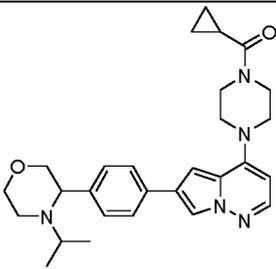
n.º	Estructura
480	
481	
482	
483	
484	
485	
486	

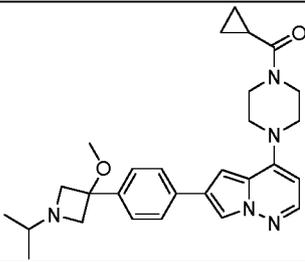
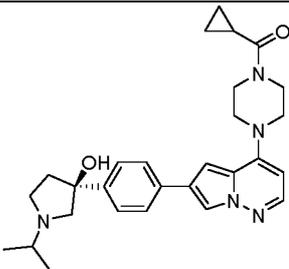
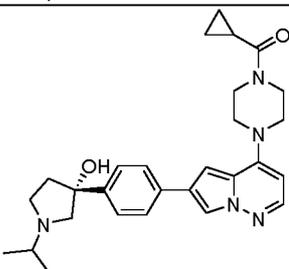
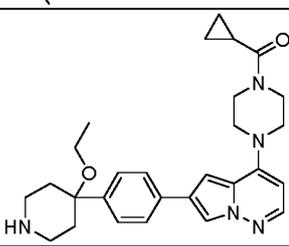
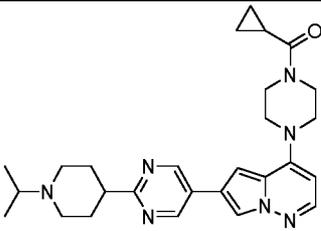
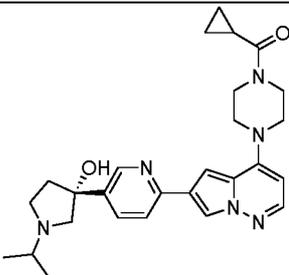
n.º	Estructura
487	
488	
489	
490	
491	
492	
493	

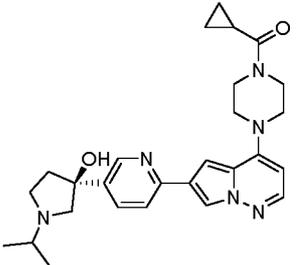
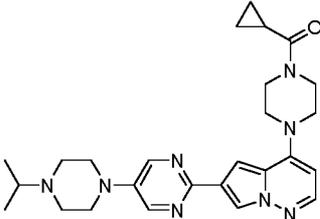
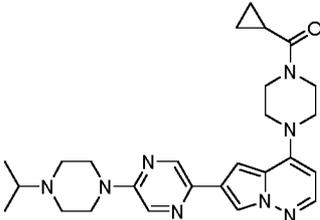
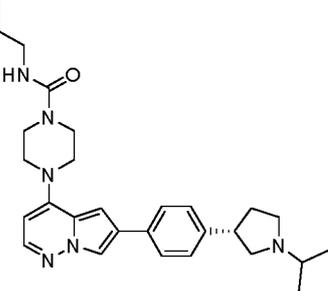
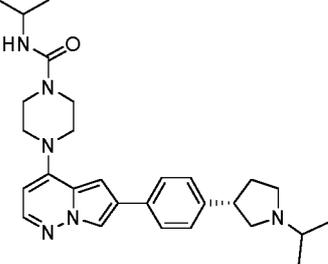
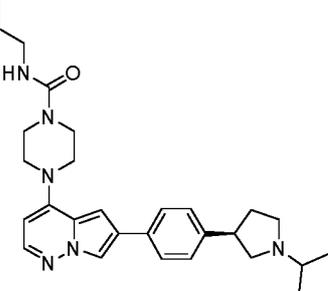
n.º	Estructura
494	
495	
496	
497	
498	
499	

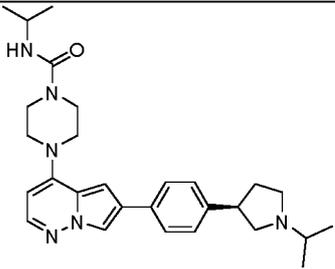
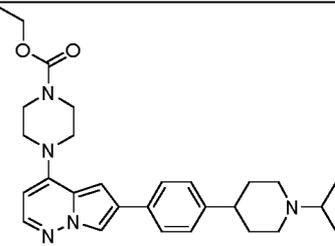
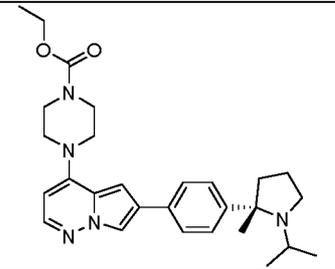
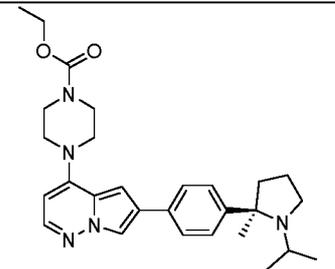
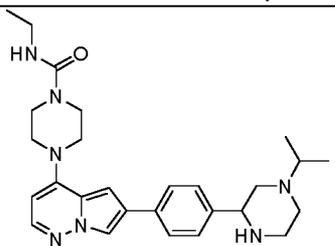
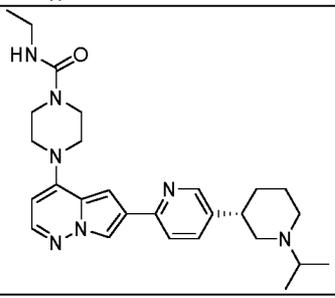
n.º	Estructura
500	
501	
502	
503	
504	
505	
506	

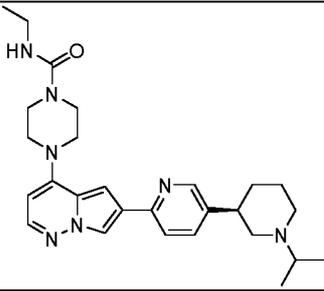
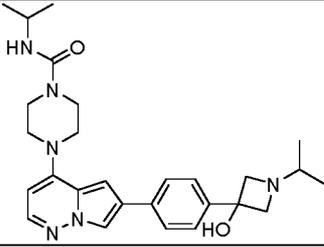
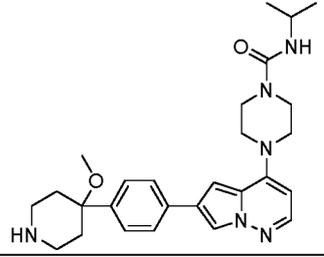
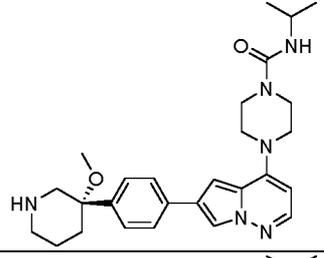
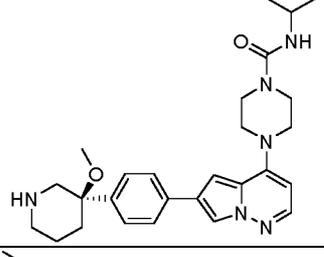
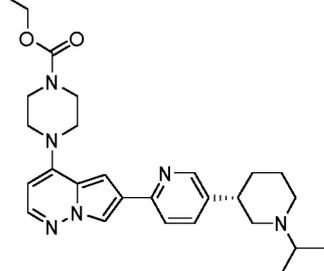
n.º	Estructura
507	
508	
509	
510	
511	
512	
513	

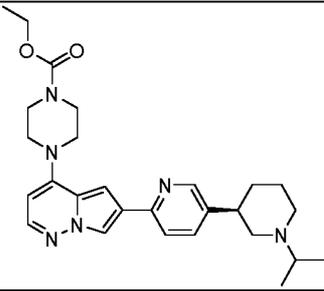
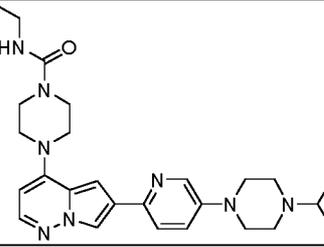
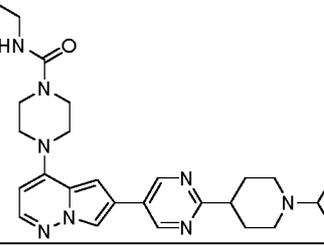
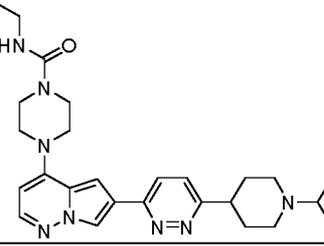
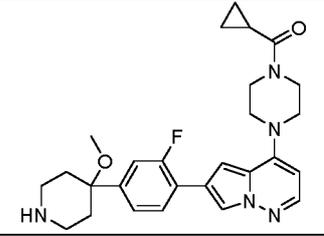
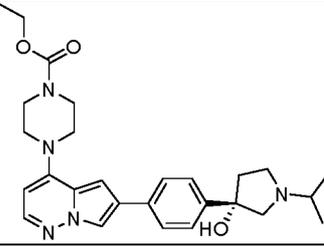
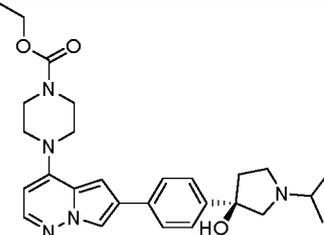
n.º	Estructura
514	
515	
516	
517	
518	
519	
520	

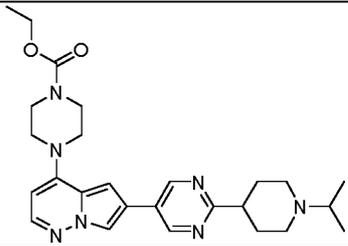
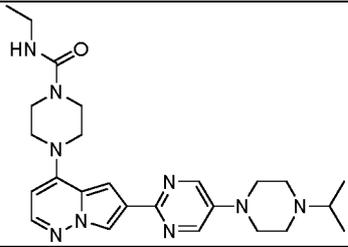
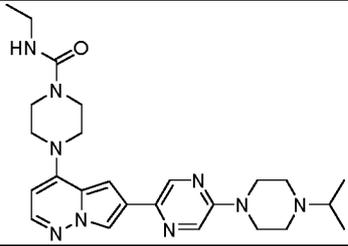
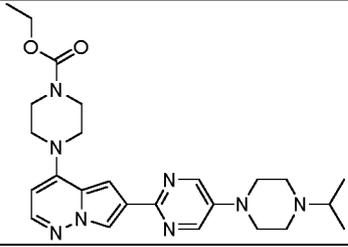
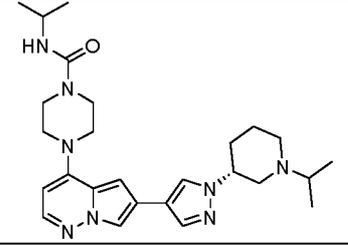
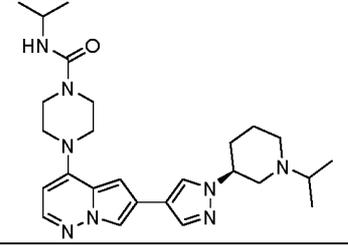
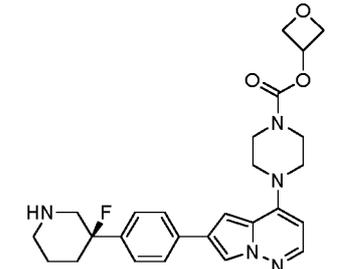
n.º	Estructura
521	
522	
523	
524	
525	
526	

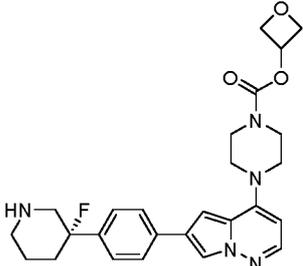
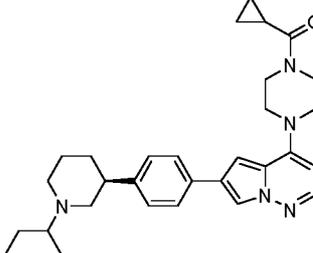
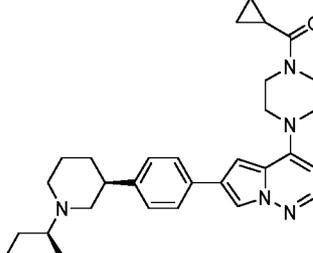
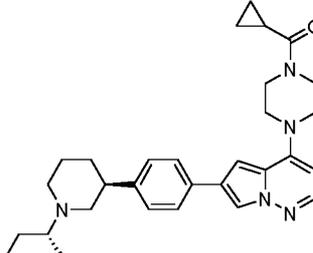
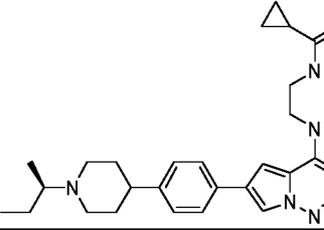
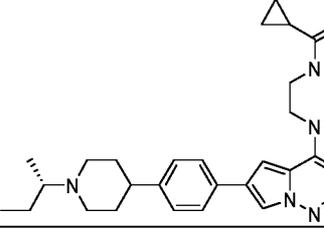
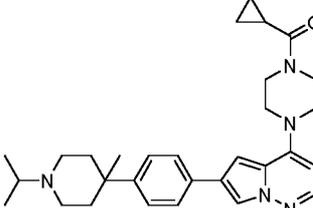
n.º	Estructura
527	
528	
529	
530	
531	
532	

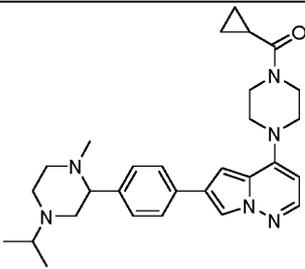
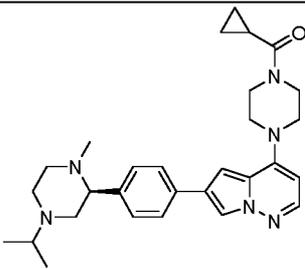
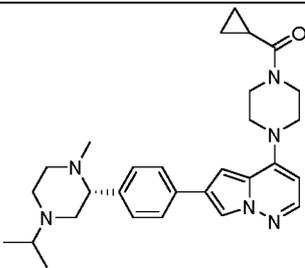
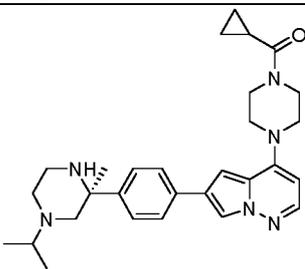
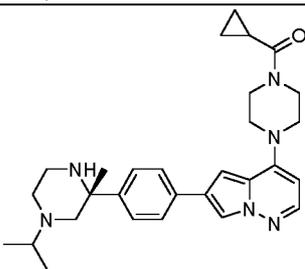
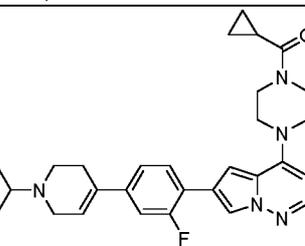
n.º	Estructura
533	
534	
535	
536	
537	
538	

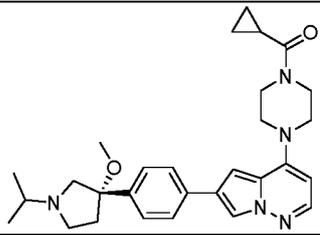
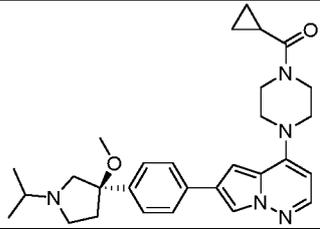
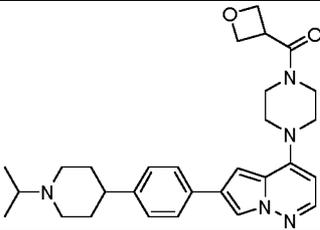
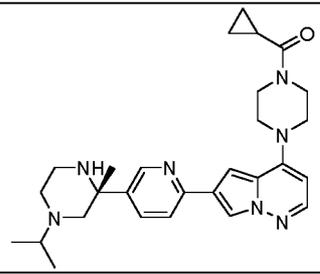
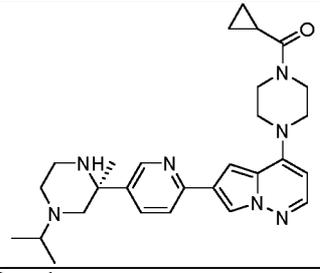
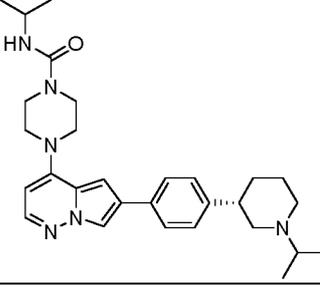
n.º	Estructura
539	
540	
541	
542	
543	
544	

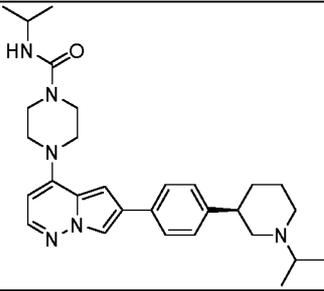
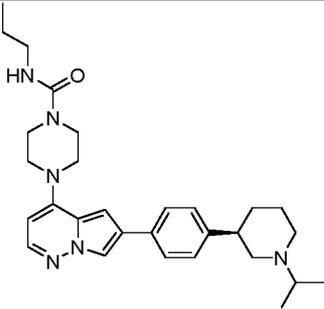
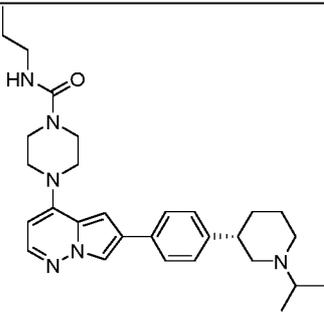
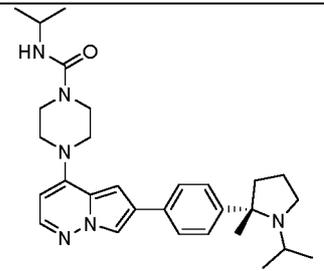
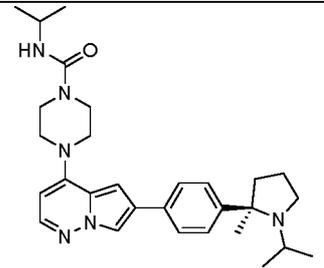
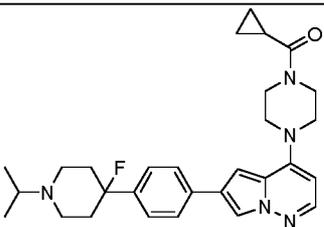
n.º	Estructura
545	
546	
547	
548	
549	
550	
551	

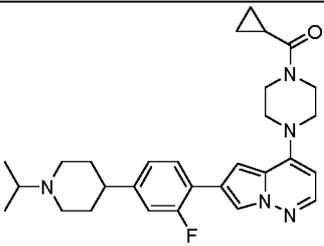
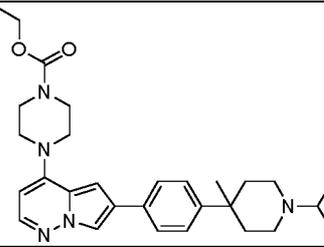
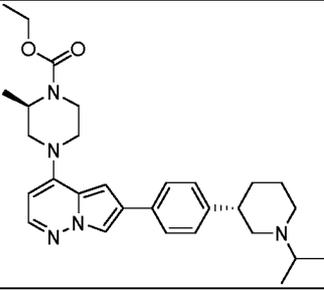
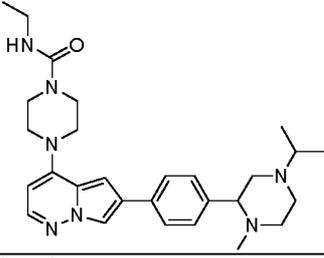
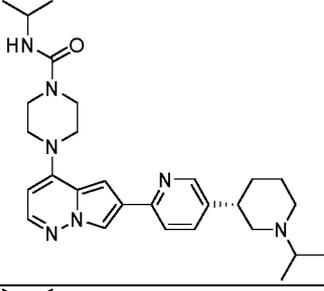
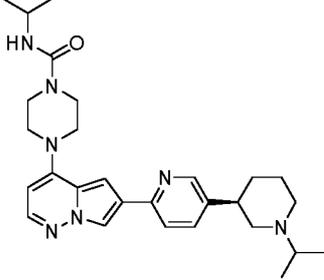
n.º	Estructura
552	
553	
554	
555	
556	
557	
558	

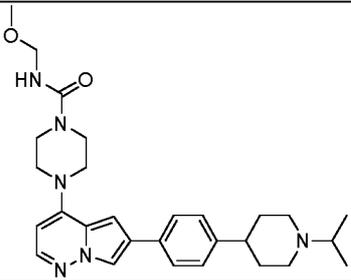
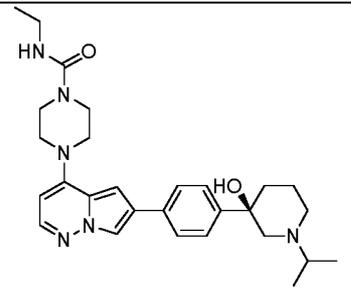
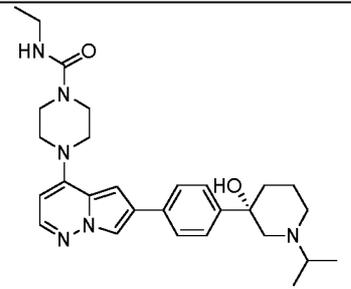
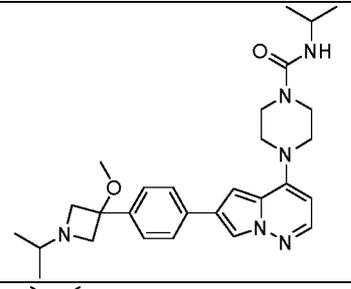
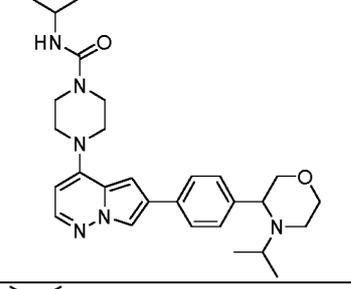
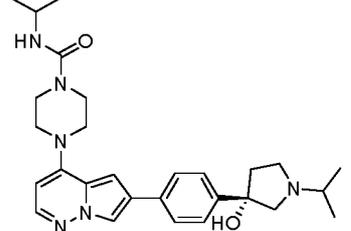
n.º	Estructura
559	
560	
561	
562	
563	
564	
565	

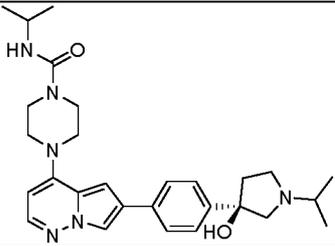
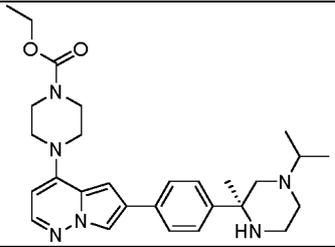
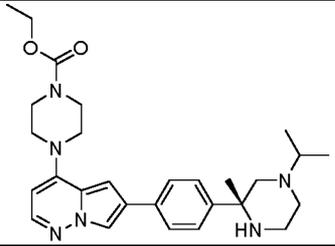
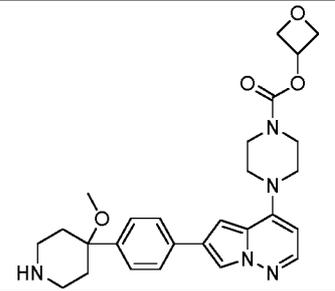
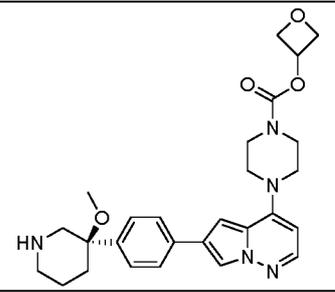
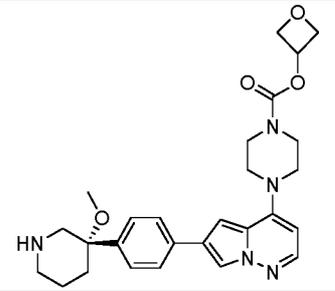
n.º	Estructura
566	
567	
568	
569	
570	
571	

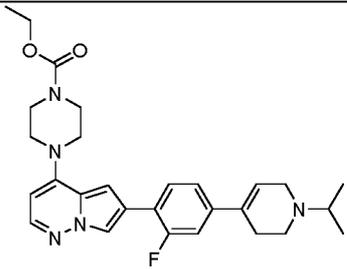
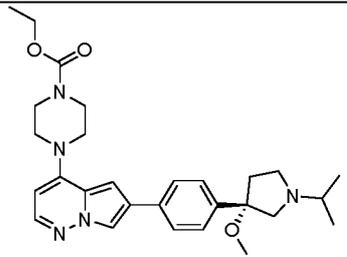
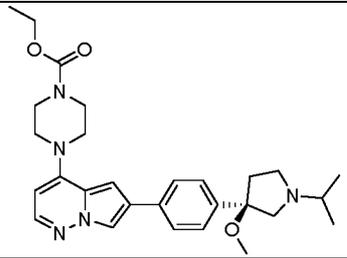
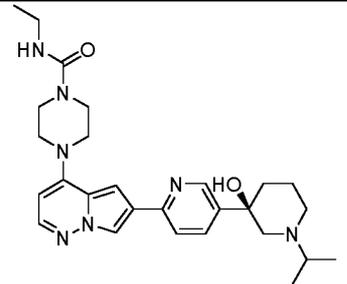
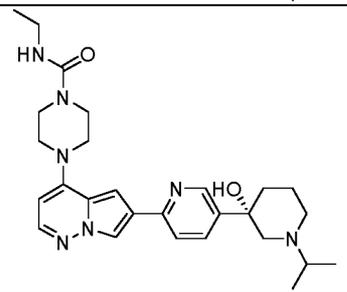
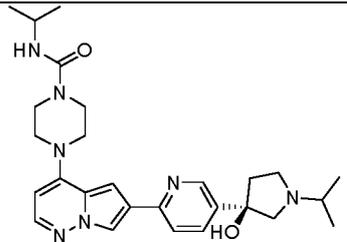
n.º	Estructura
572	
573	
574	
575	
576	
577	

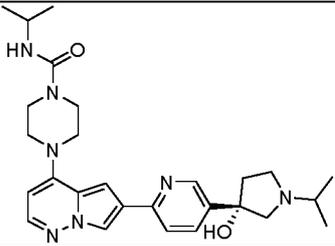
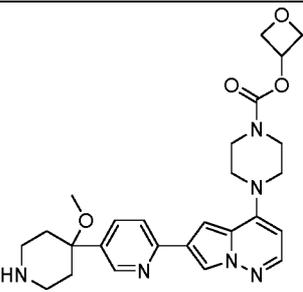
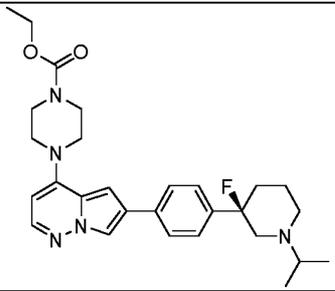
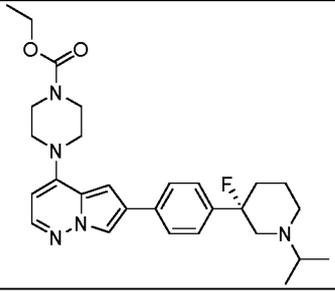
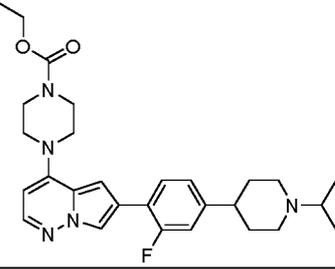
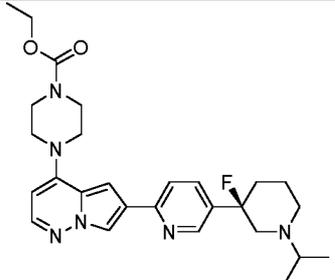
n.º	Estructura
578	
579	
580	
581	
582	
583	

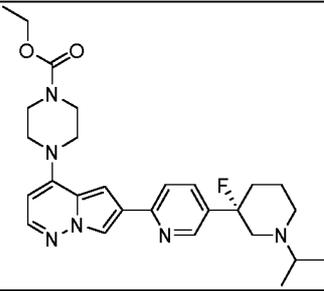
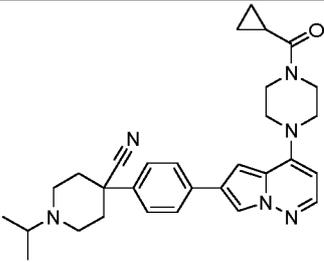
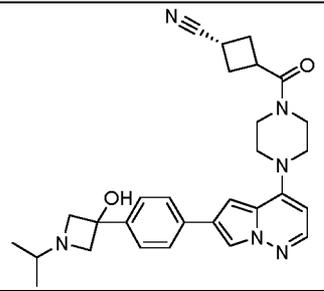
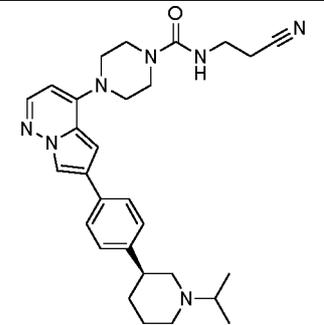
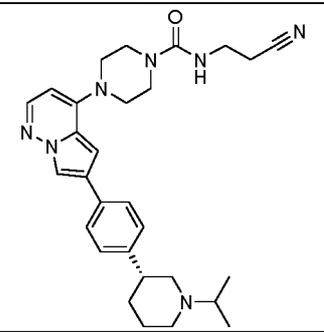
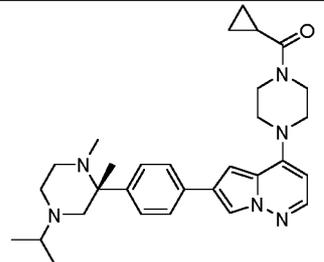
n.º	Estructura
584	
585	
586	
587	
588	
589	

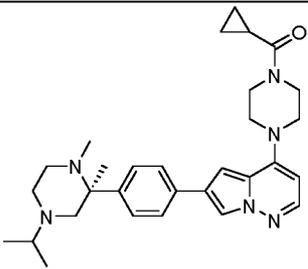
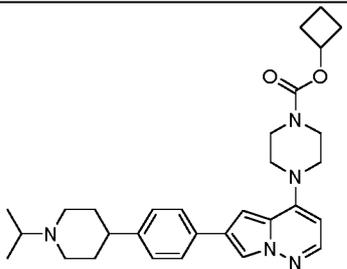
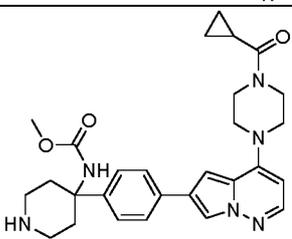
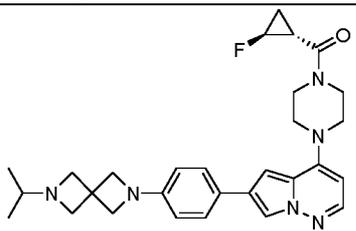
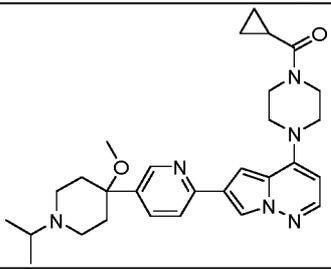
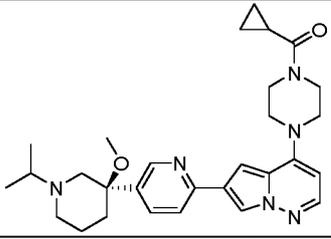
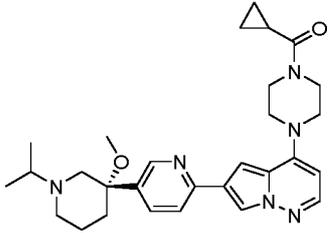
n.º	Estructura
590	
591	
592	
593	
594	
595	

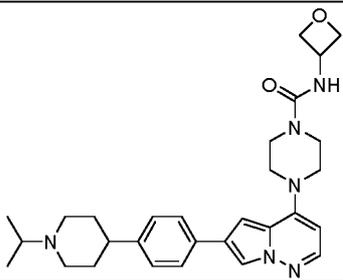
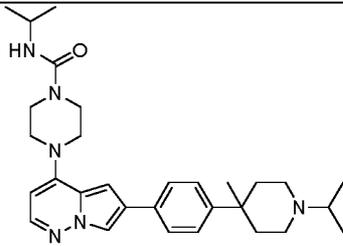
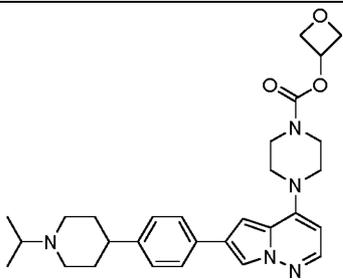
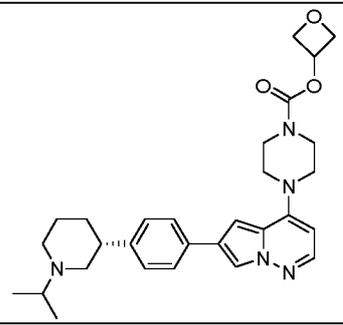
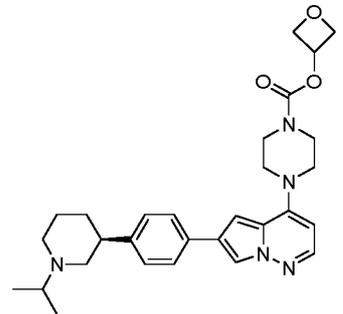
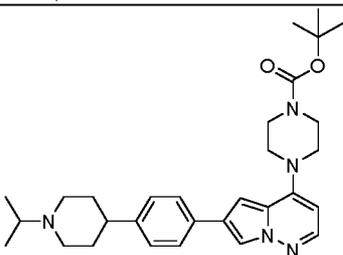
n.º	Estructura
596	
597	
598	
599	
600	
601	

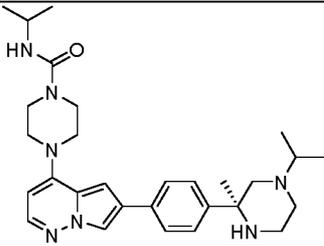
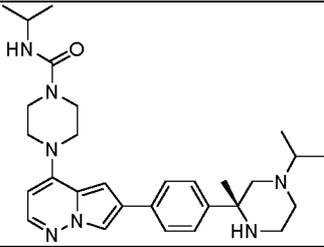
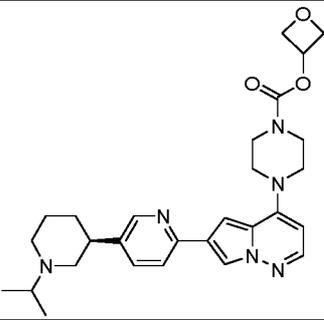
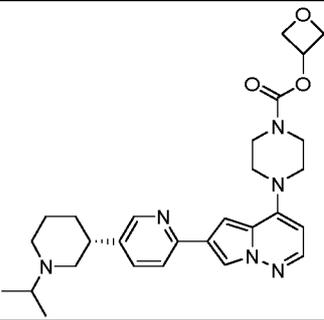
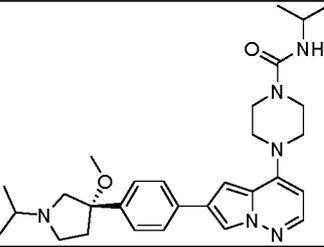
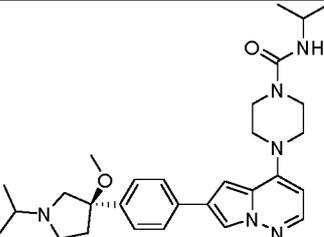
n.º	Estructura
602	
603	
604	
605	
606	
607	

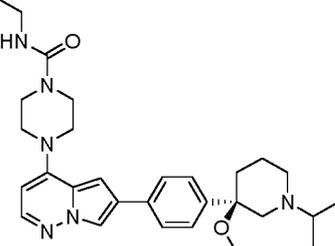
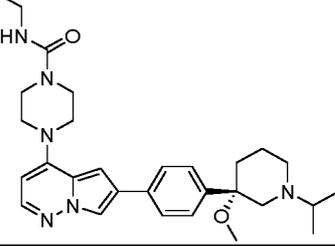
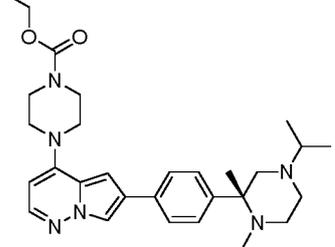
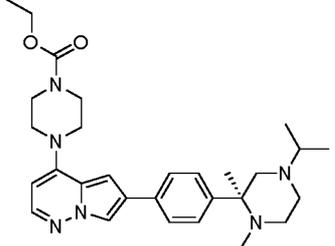
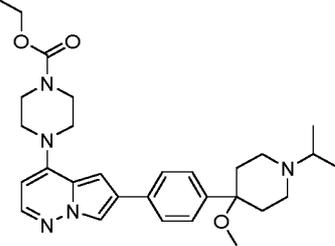
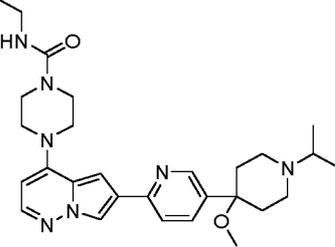
n.º	Estructura
608	
609	
610	
611	
612	
613	

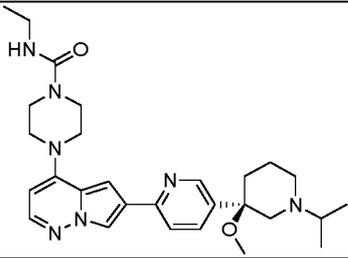
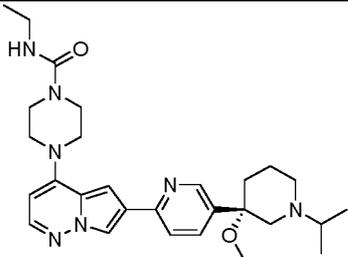
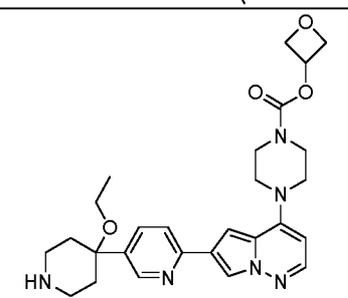
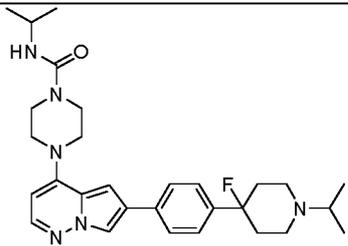
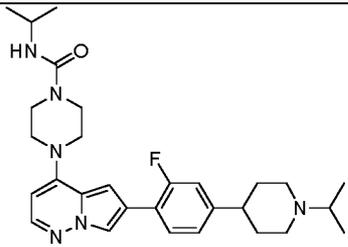
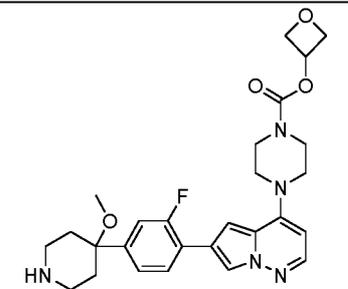
n.º	Estructura
614	
615	
616	
617	
618	
619	

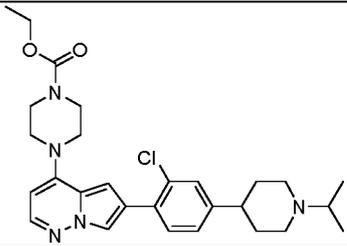
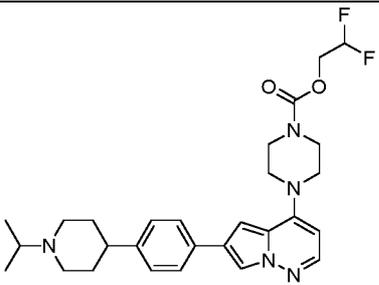
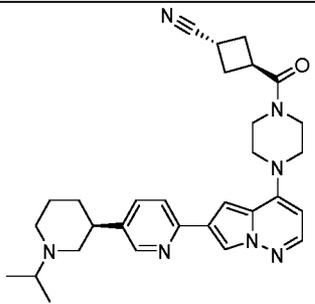
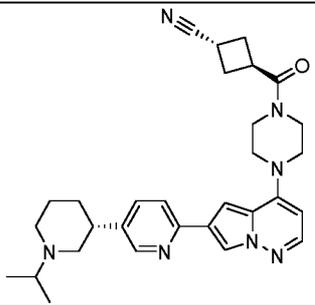
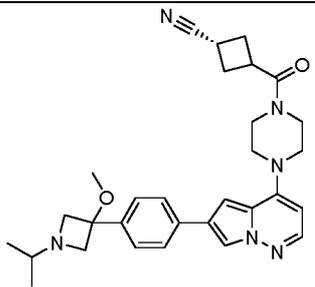
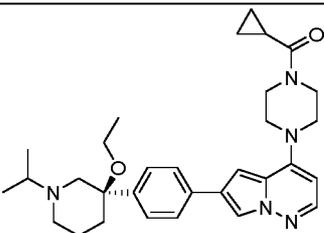
n.º	Estructura
620	
621	
622	
623	
624	
625	
626	

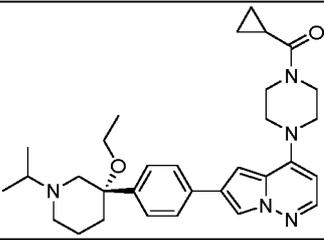
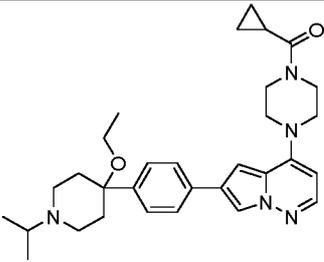
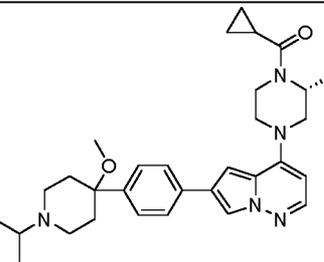
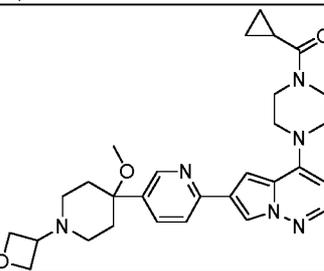
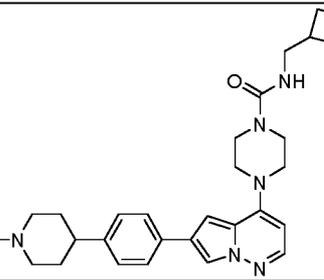
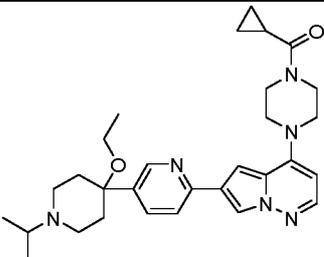
n.º	Estructura
627	
628	
629	
630	
631	
632	

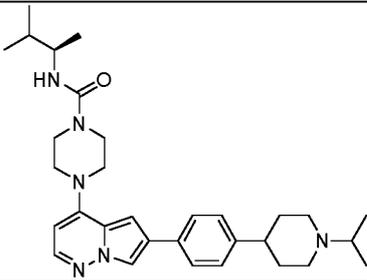
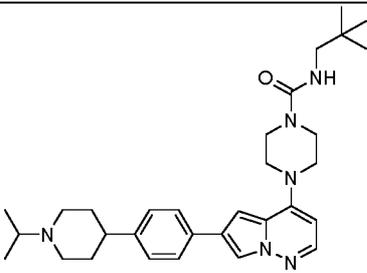
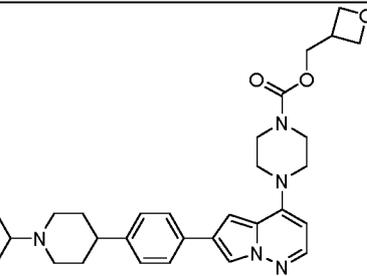
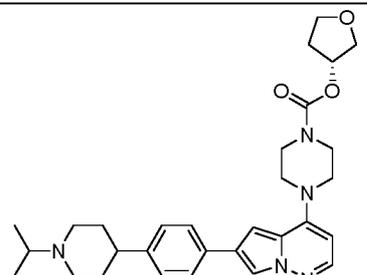
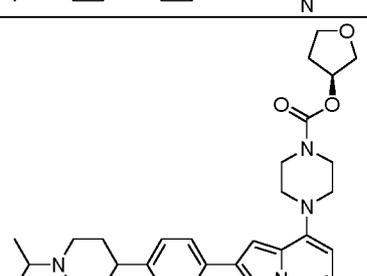
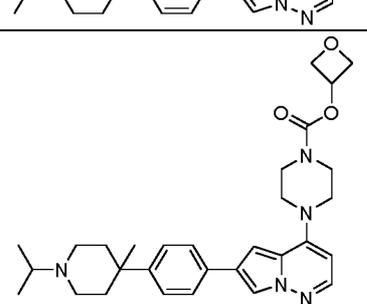
n.º	Estructura
633	
634	
635	
636	
637	
638	

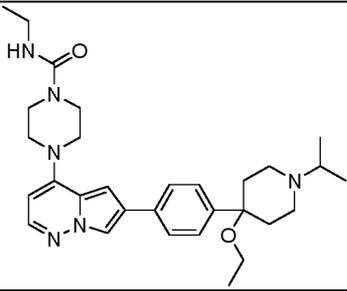
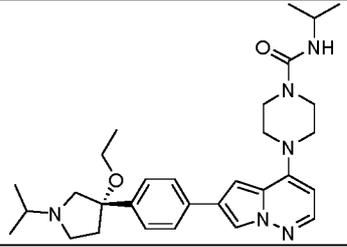
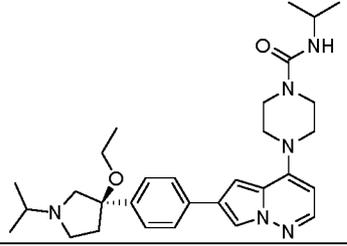
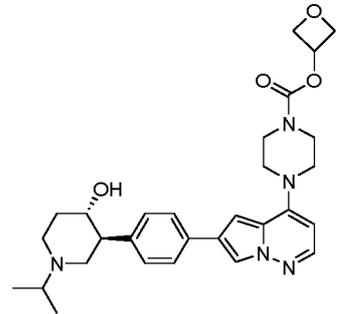
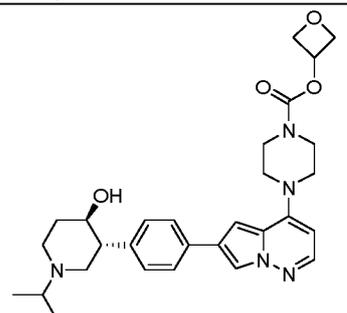
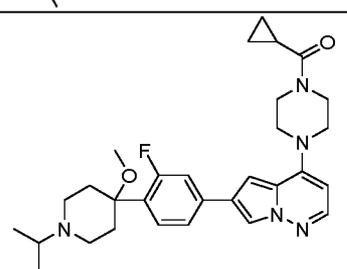
n.º	Estructura
639	
640	
641	
642	
643	
644	

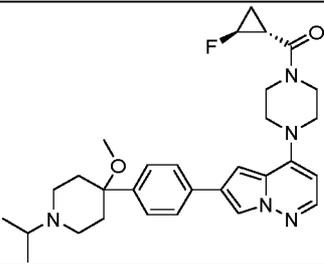
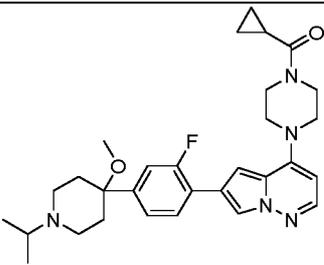
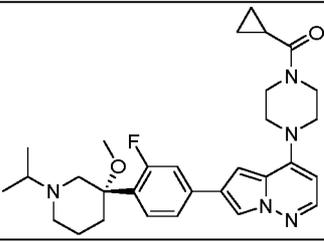
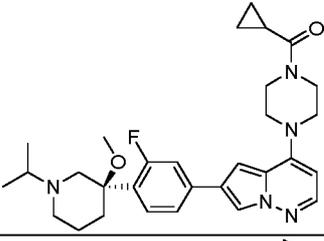
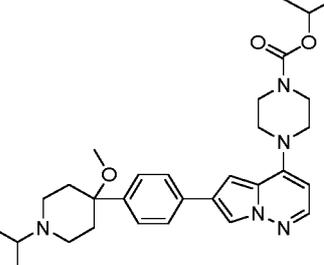
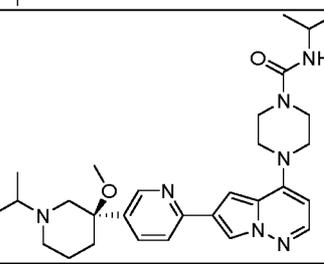
n.º	Estructura
645	
646	
647	
648	
649	
650	

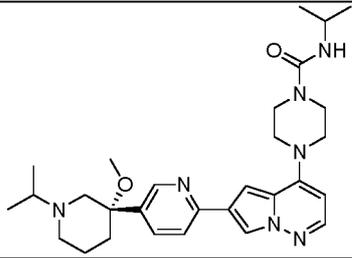
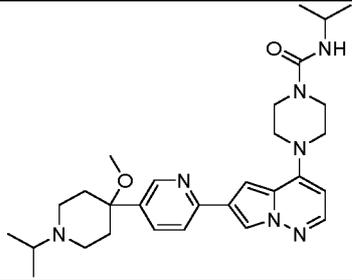
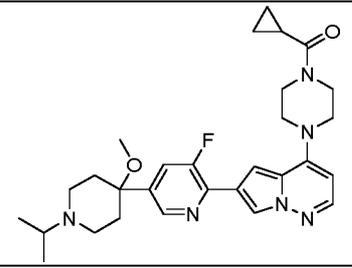
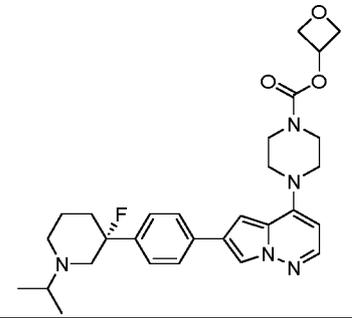
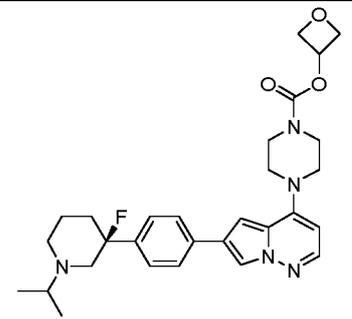
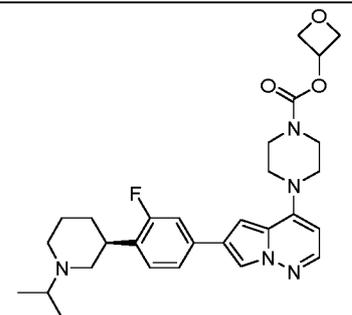
n.º	Estructura
651	
652	
653	
654	
655	
656	

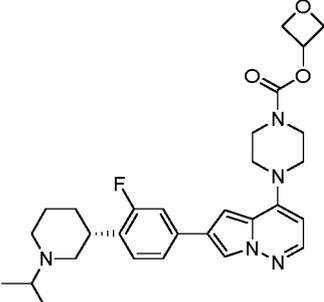
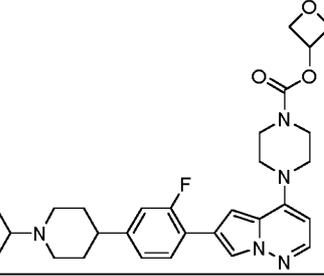
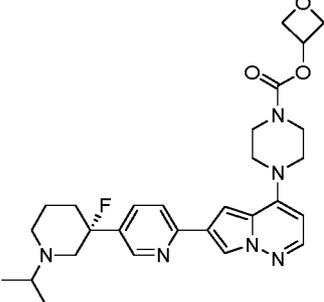
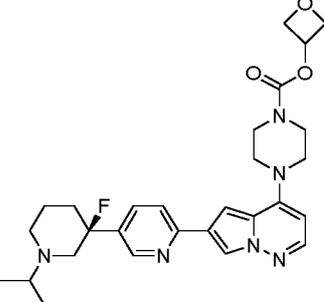
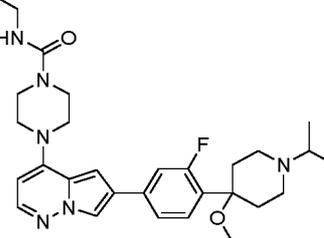
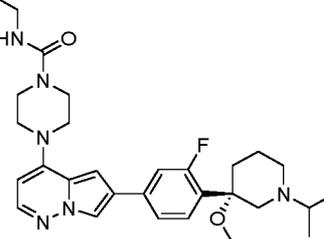
n.º	Estructura
657	
658	
659	
660	
661	
662	

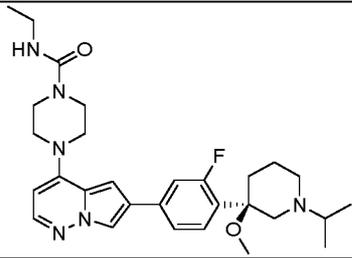
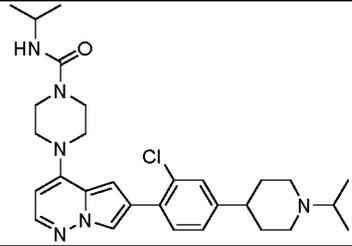
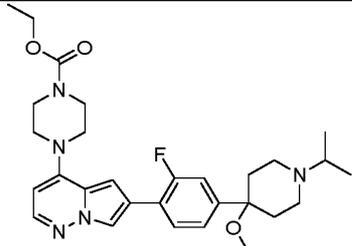
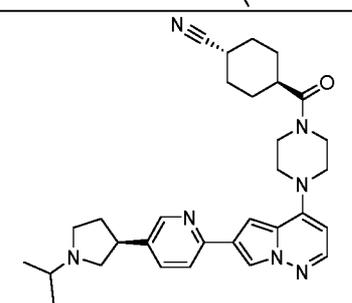
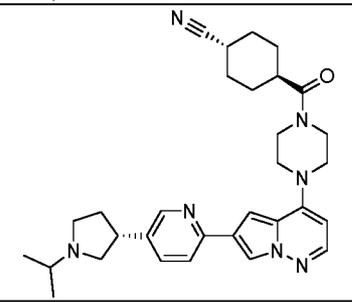
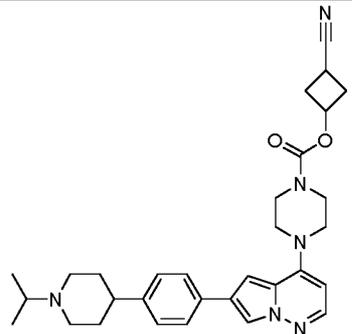
n.º	Estructura
663	
664	
665	
666	
667	
668	

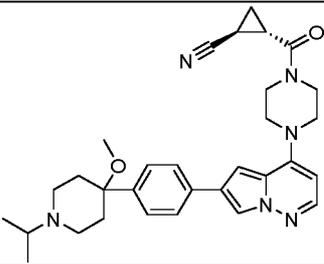
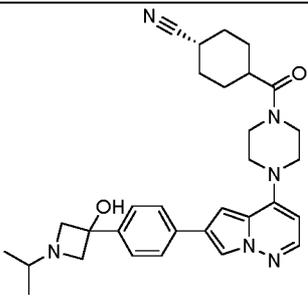
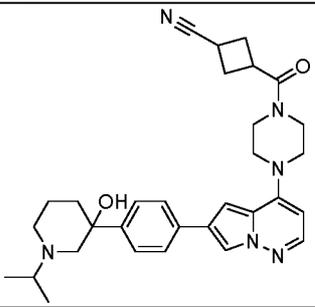
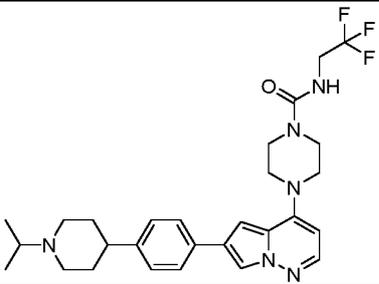
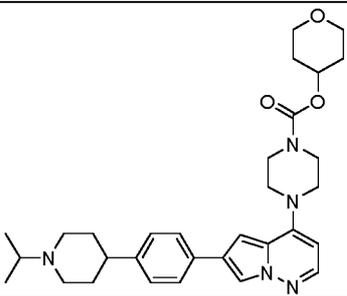
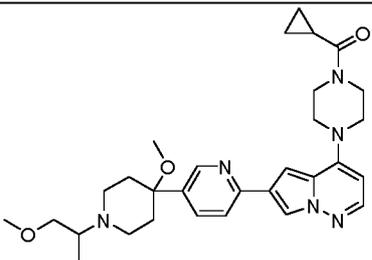
n.º	Estructura
675	
676	
677	
678	
679	
680	

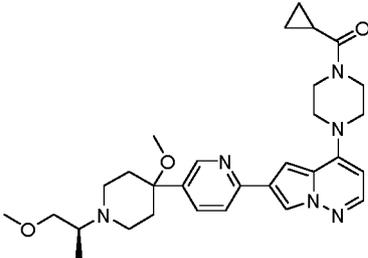
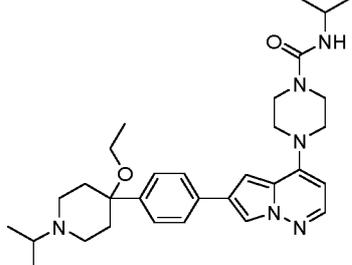
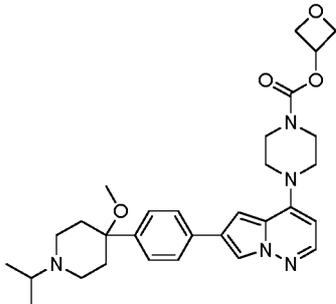
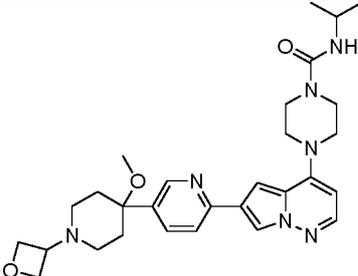
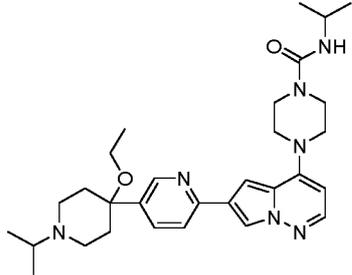
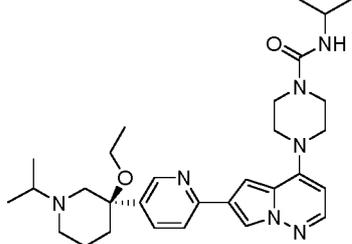
n.º	Estructura
681	
682	
683	
684	
685	
686	

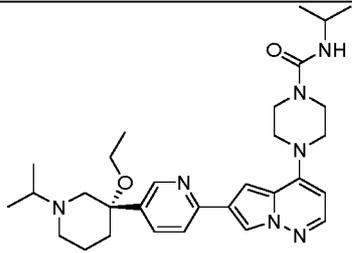
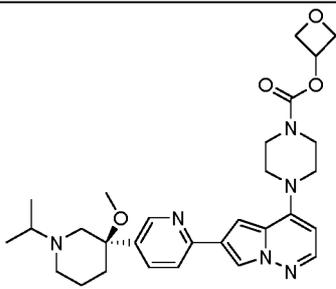
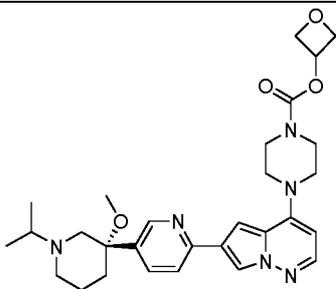
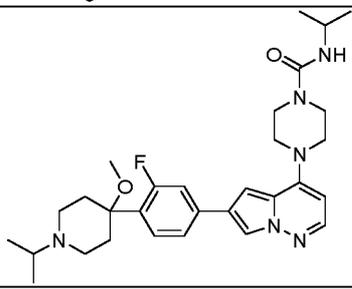
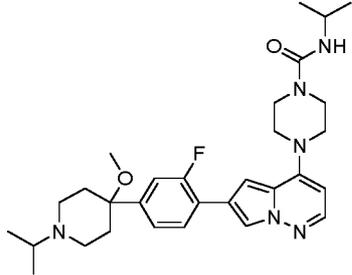
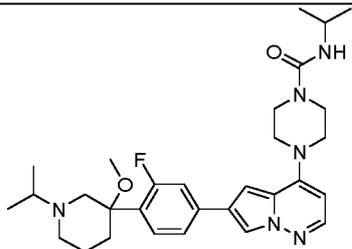
n.º	Estructura
687	
688	
689	
690	
691	
692	

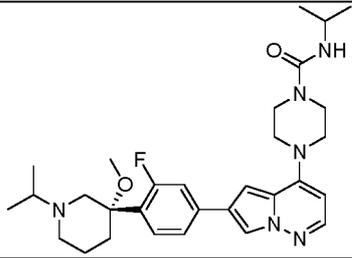
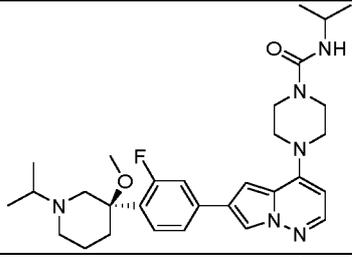
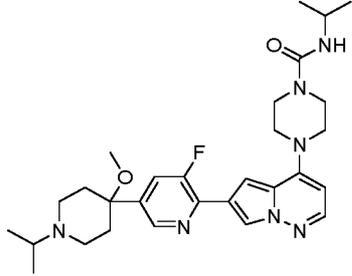
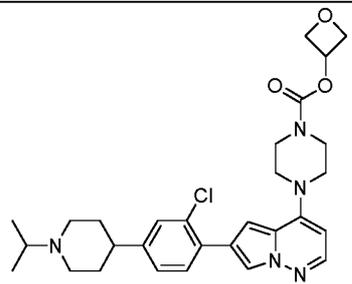
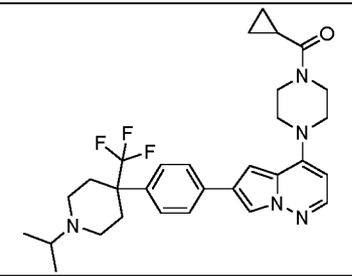
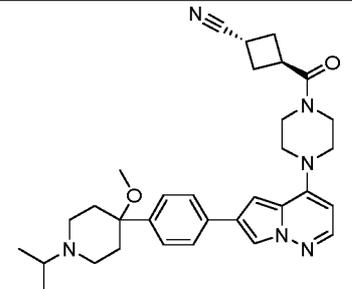
n.º	Estructura
693	
694	
695	
696	
697	
698	

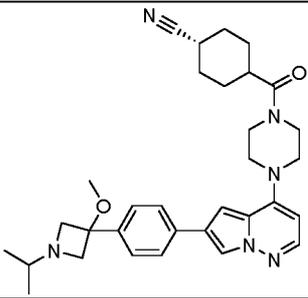
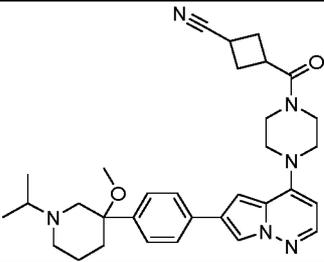
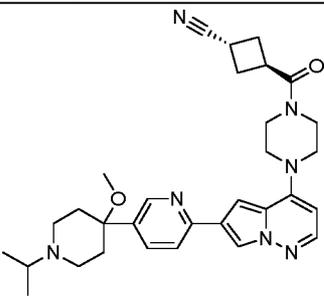
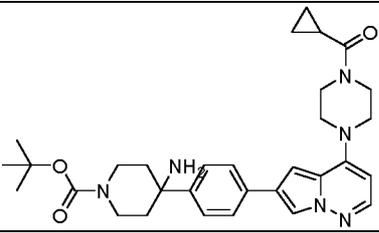
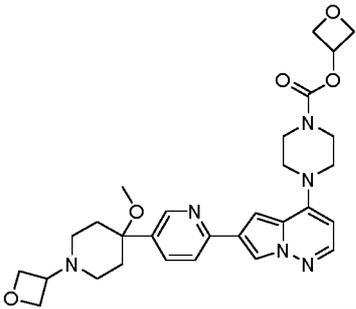
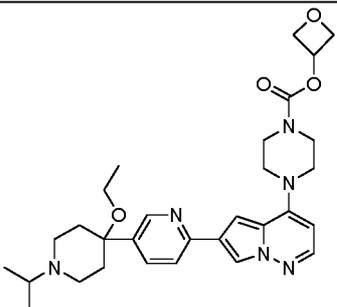
n.º	Estructura
699	
700	
701	
702	
703	
704	

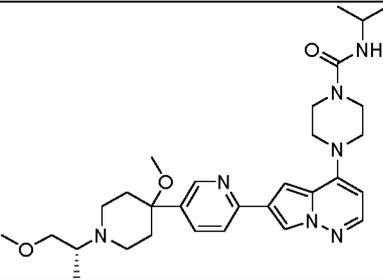
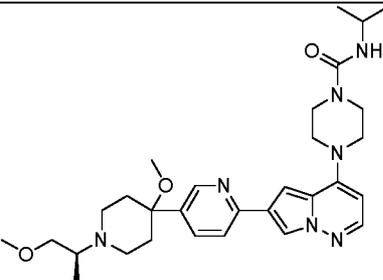
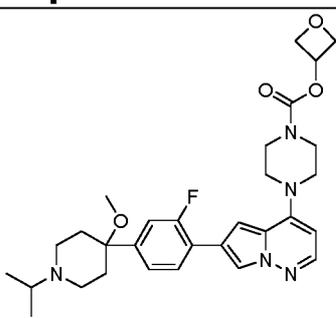
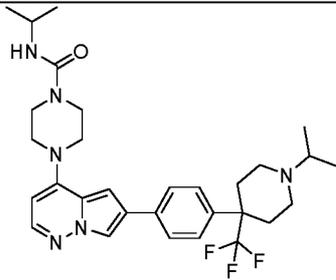
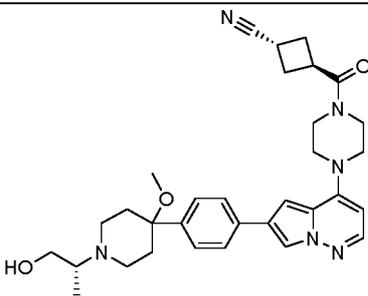
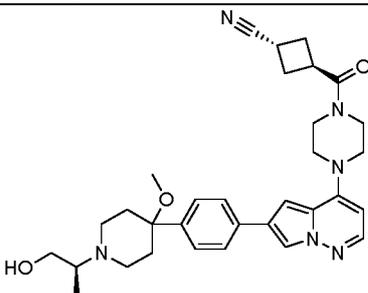
n.º	Estructura
705	
706	
707	
708	
709	
710	

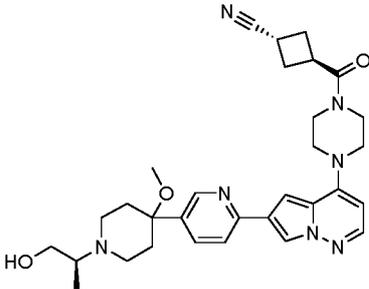
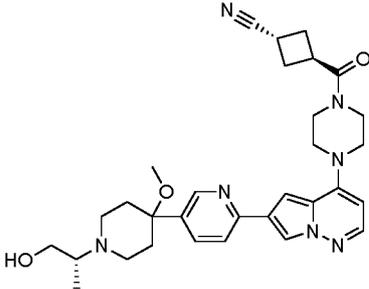
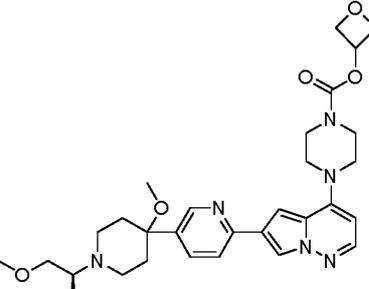
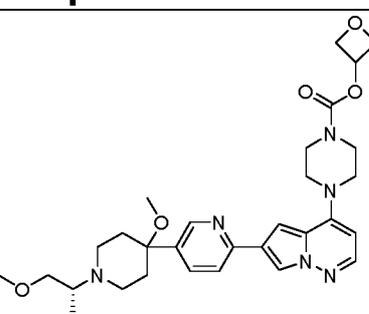
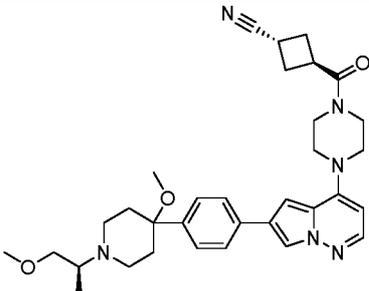
n.º	Estructura
711	
712	
713	
714	
715	
716	

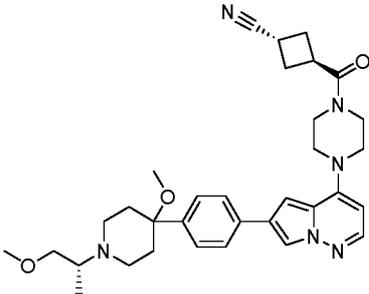
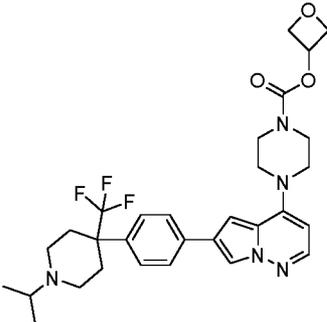
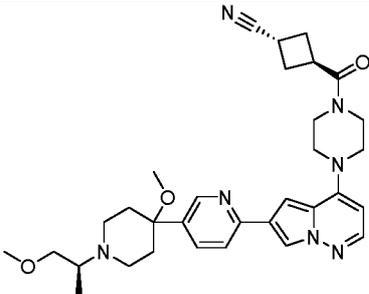
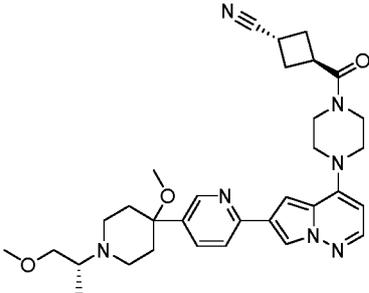
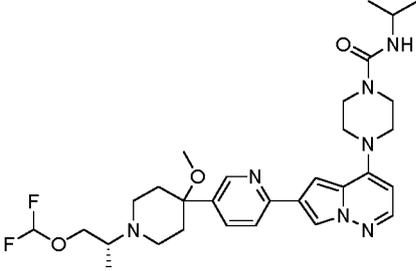
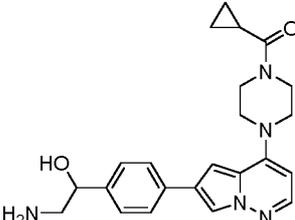
n.º	Estructura
717	
718	
719	
720	
721	
722	

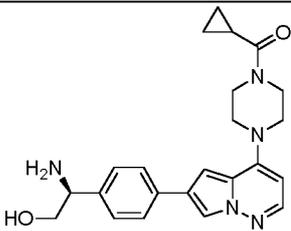
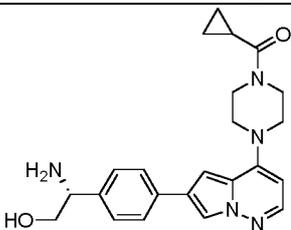
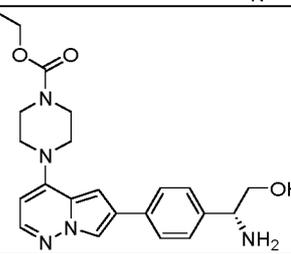
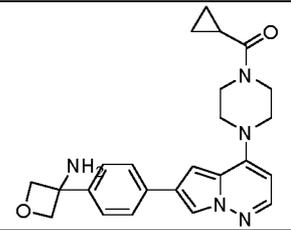
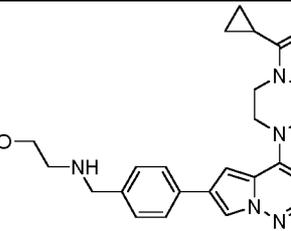
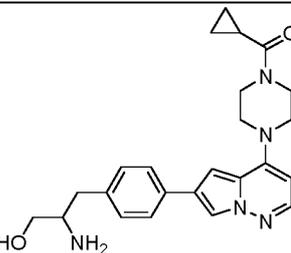
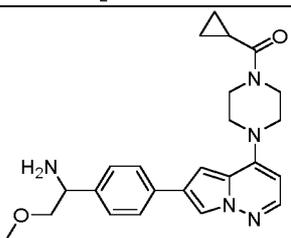
n.º	Estructura
723	
724	
725	
726	
727	
728	

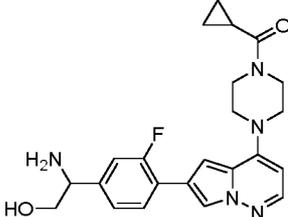
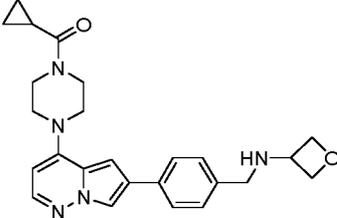
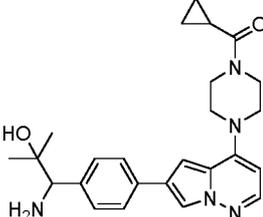
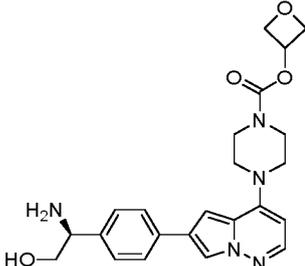
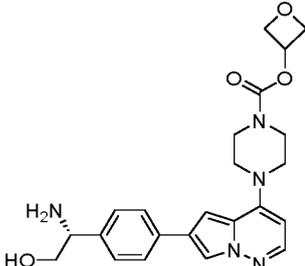
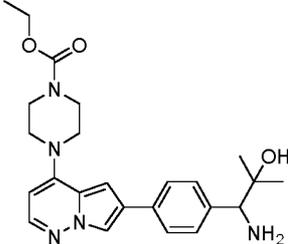
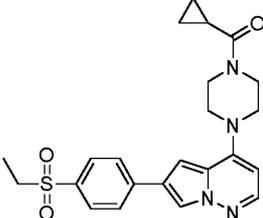
n.º	Estructura
729	
730	
731	
732	
733	
734	

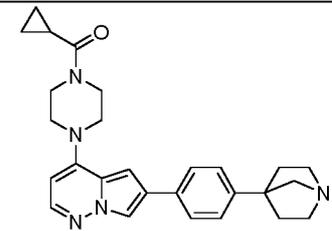
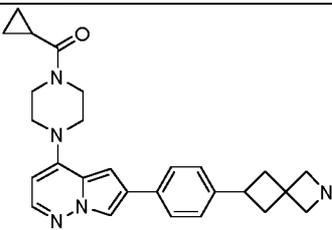
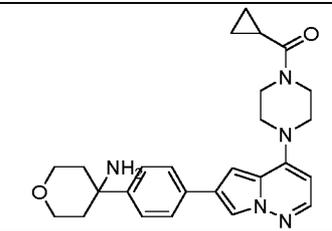
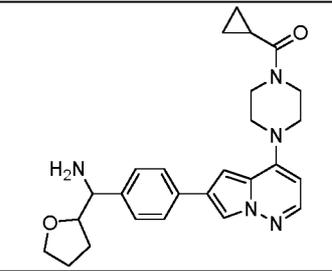
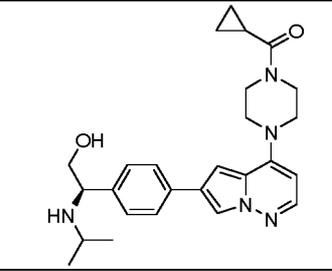
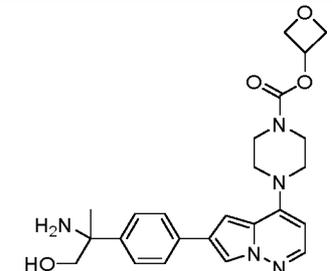
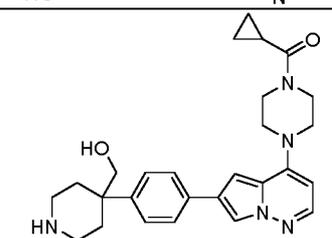
n.º	Estructura
735	
736	
737	
738	
739	
740	

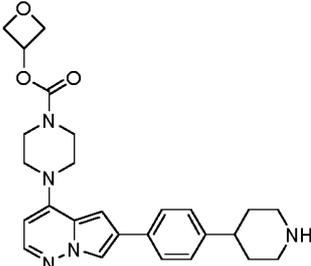
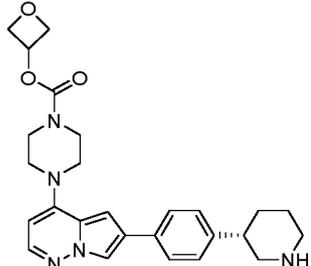
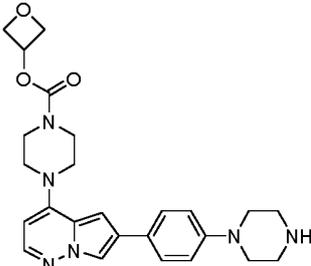
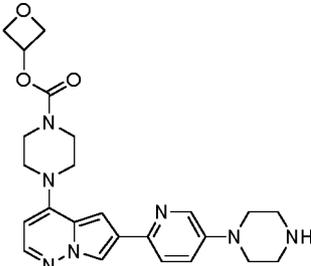
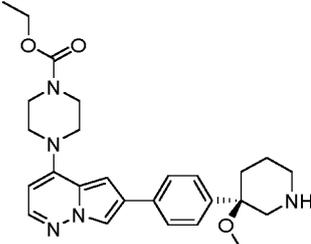
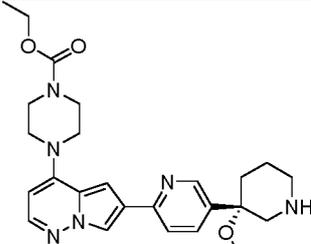
n.º	Estructura
741	
742	
743	
744	
745	

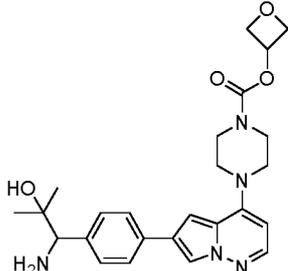
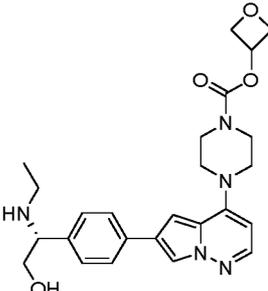
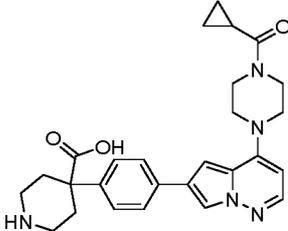
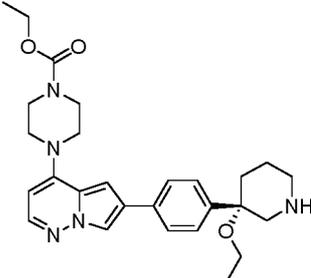
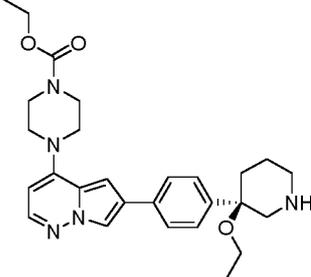
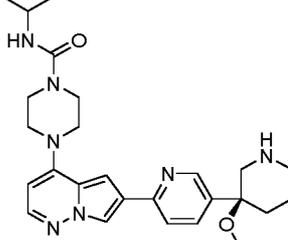
n.º	Estructura
746	
747	
748	
749	
750	
751	

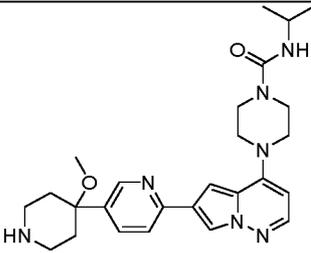
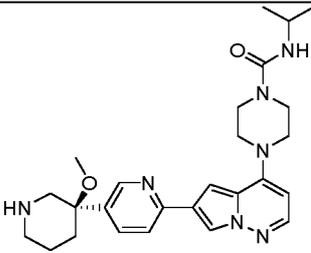
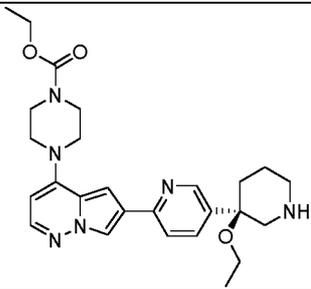
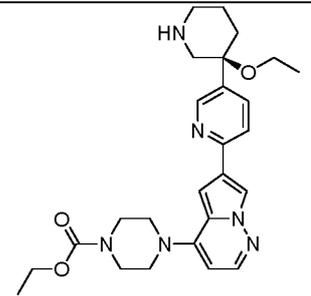
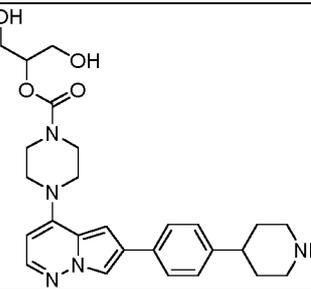
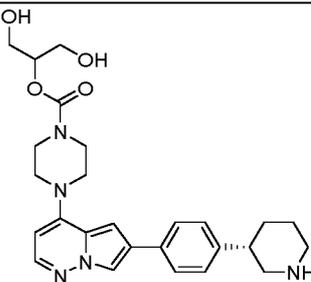
n.º	Estructura
752	
753	
754	
755	
756	
757	
758	

n.º	Estructura
759	
760	
761	
762	
763	
764	
765	

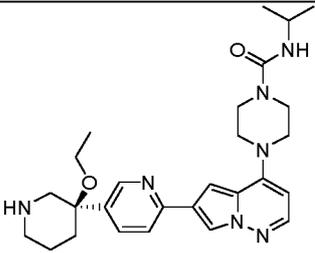
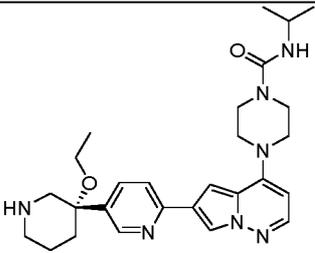
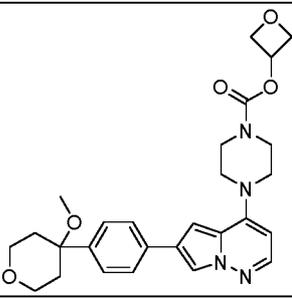
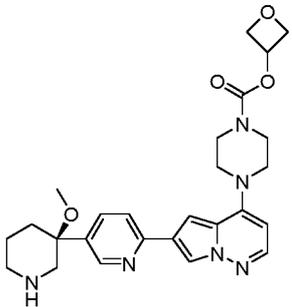
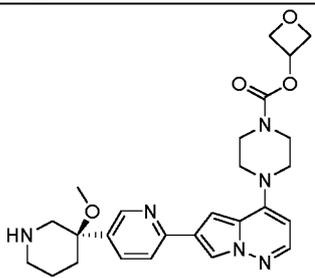
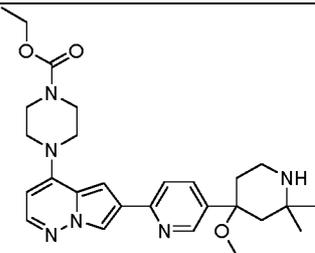
n.º	Estructura
766	
767	
768	
769	
770	
771	
772	

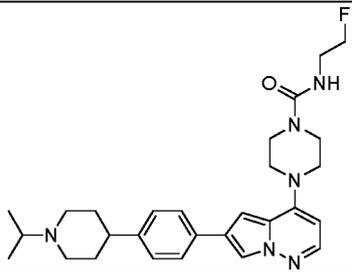
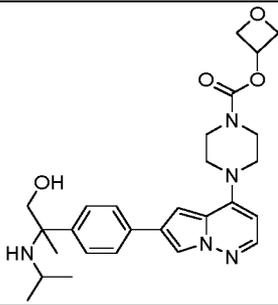
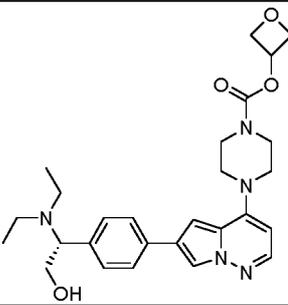
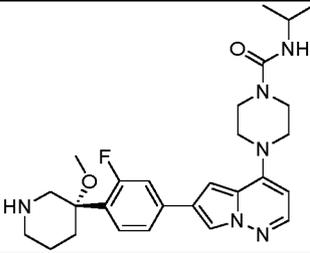
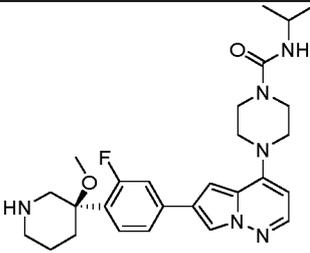
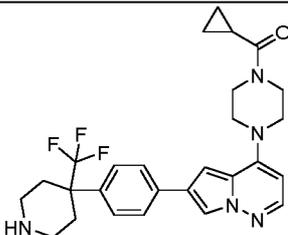
n.º	Estructura
773	
774	
775	
776	
777	
778	

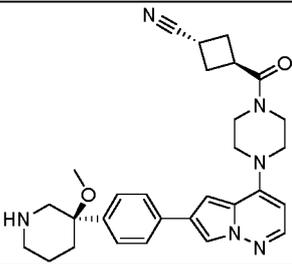
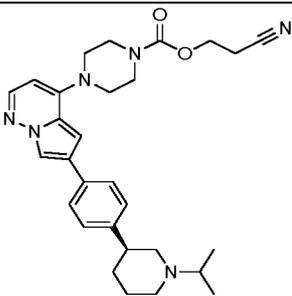
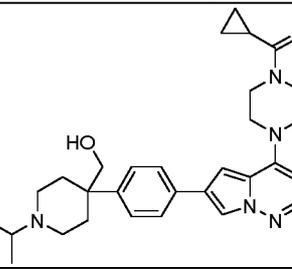
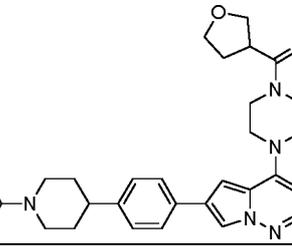
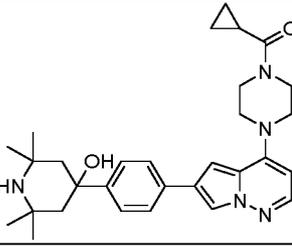
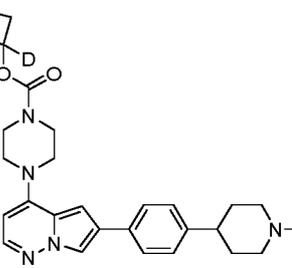
n.º	Estructura
779	
780	
781	
782	
783	
784	

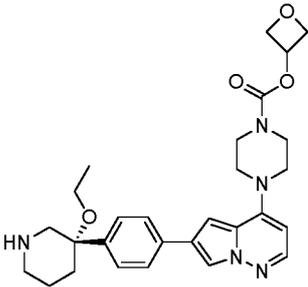
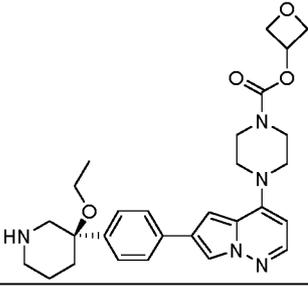
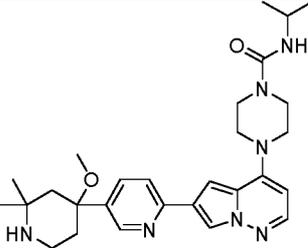
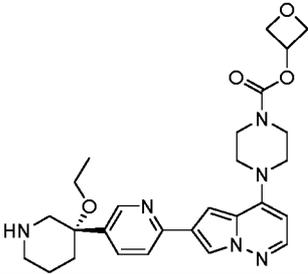
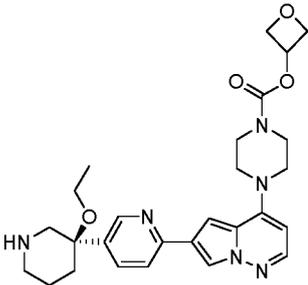
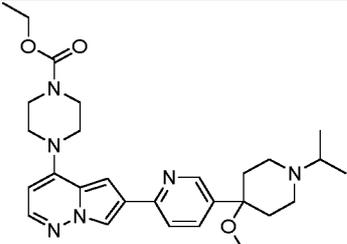
n.º	Estructura
785	
786	
787	
788	
789	
790	

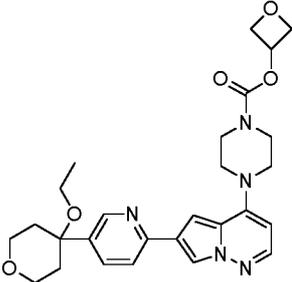
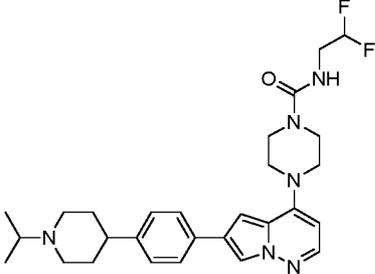
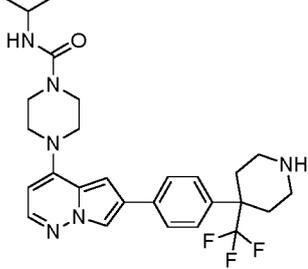
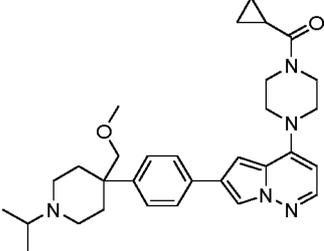
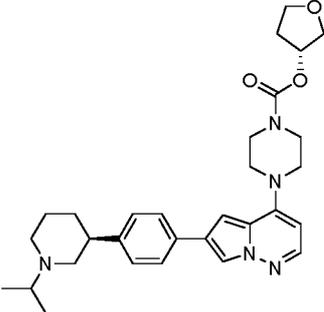
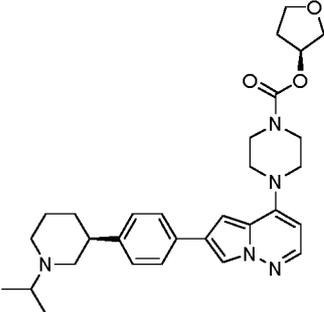
n.º	Estructura
791	
792	
793	
794	
795	
796	

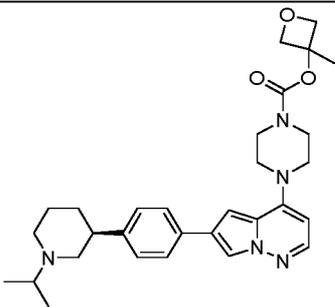
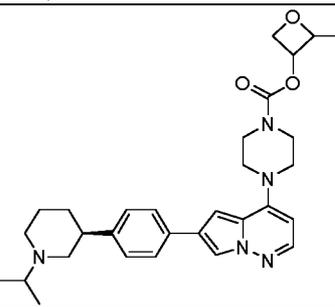
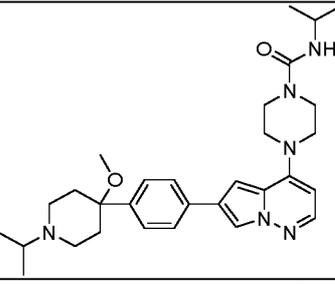
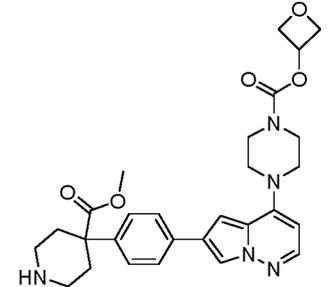
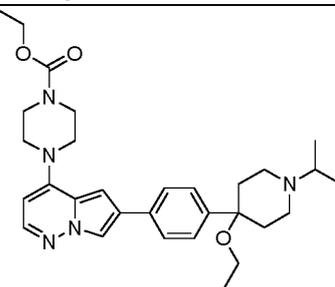
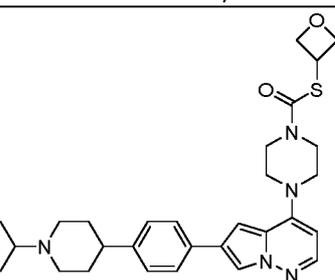
n.º	Estructura
797	
798	
799	
800	
801	
802	

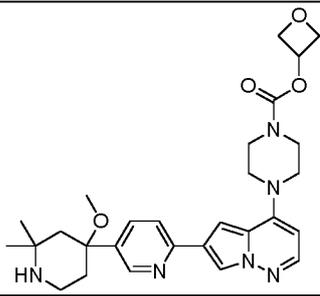
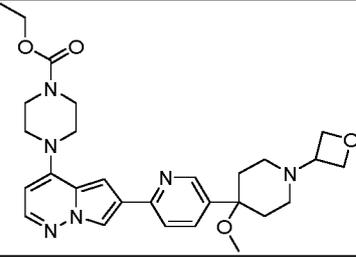
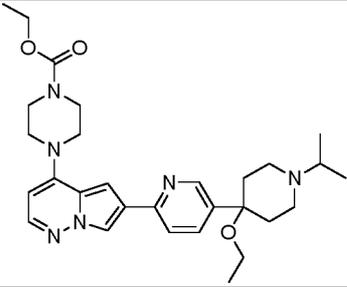
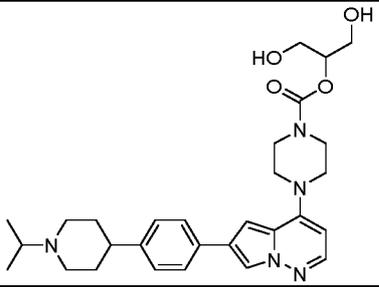
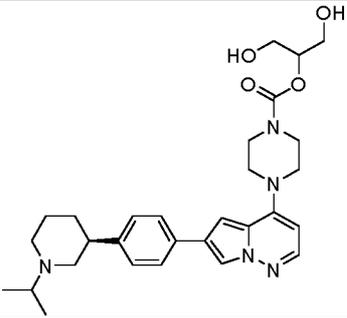
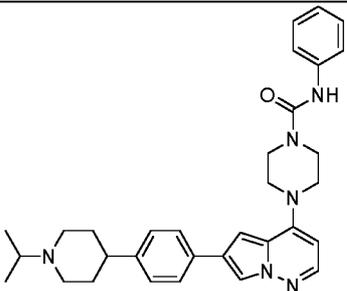
n.º	Estructura
803	 <chem>CC(C)N1CCN(C1)c2ccc(cc2)c3cnc4ccn34C(=O)NCCF</chem>
804	 <chem>CC(C)N(C)C(O)Cc1ccc(cc1)c2cnc3ccn23C(=O)NOC4OCCO4</chem>
805	 <chem>CCOCN(CC)C(O)c1ccc(cc1)c2cnc3ccn23C(=O)NOC4OCCO4</chem>
806	 <chem>CC(C)C(=O)NOC1CCN(C1)c2cnc3ccn23c4ccc(cc4)C5(C)OC(F)C5</chem>
807	 <chem>CC(C)C(=O)NOC1CCN(C1)c2cnc3ccn23c4ccc(cc4)C5(C)OC(F)C5</chem>
808	 <chem>CC1(C)CCN1C(=O)NOC2CCN(C2)c3cnc4ccn34c5ccc(cc5)C6(F)C(F)C6</chem>

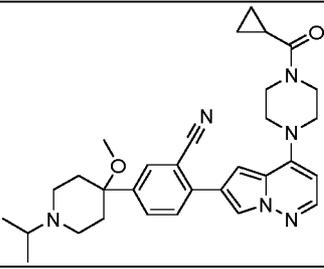
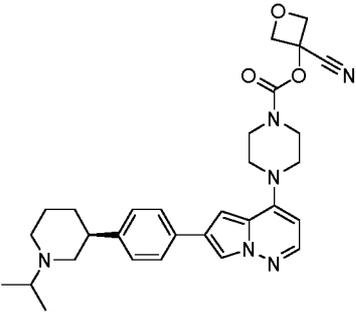
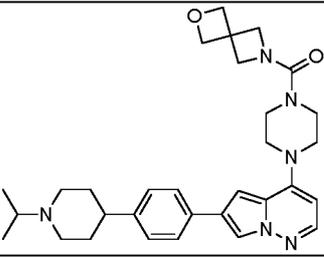
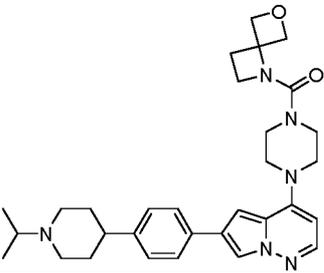
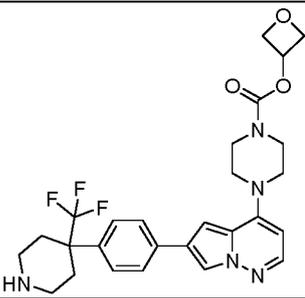
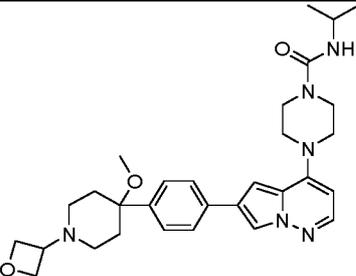
n.º	Estructura
809	
810	
811	
812	
813	
814	

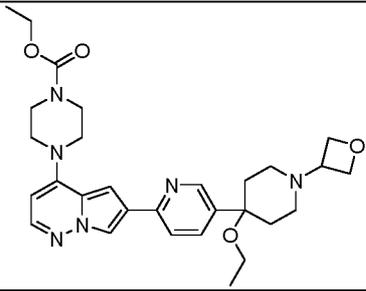
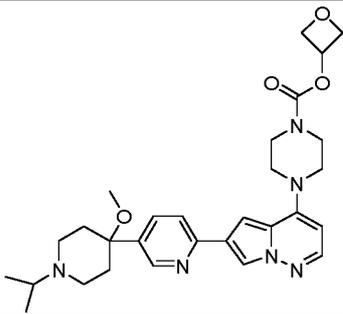
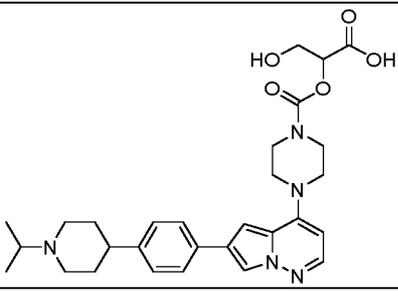
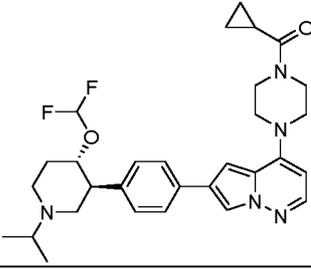
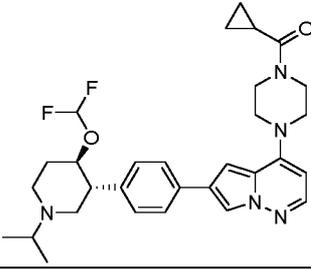
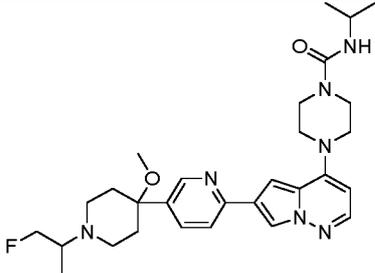
n.º	Estructura
815	
816	
817	
818	
819	
820	

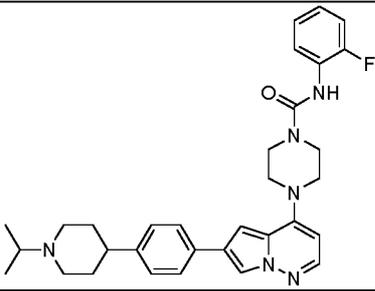
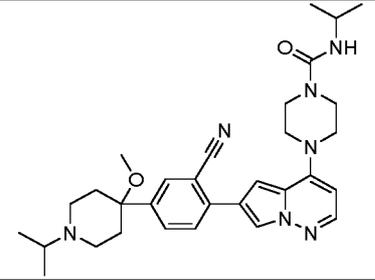
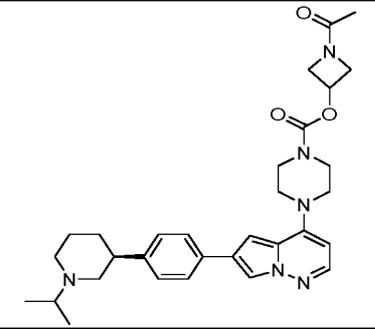
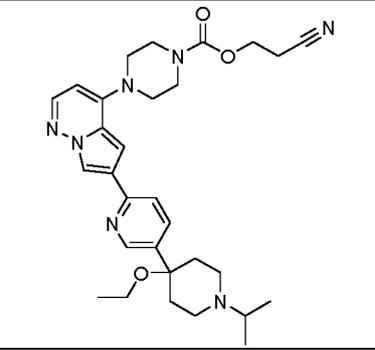
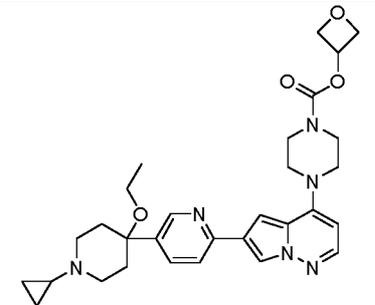
n.º	Estructura
821	
822	
823	
824	
825	
826	

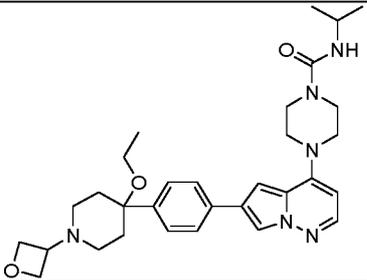
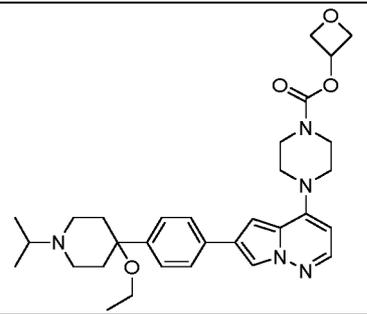
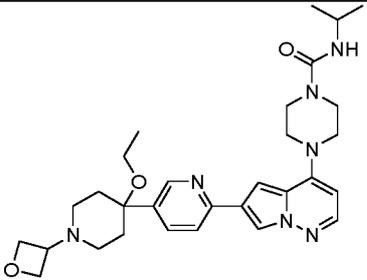
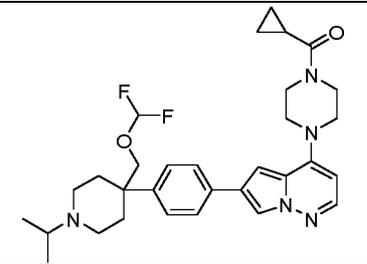
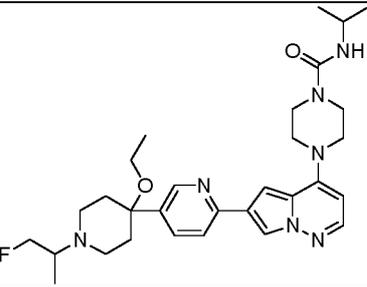
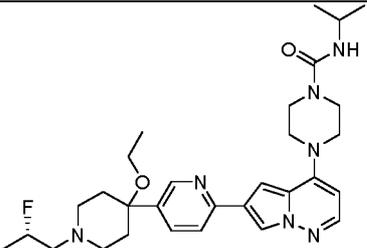
n.º	Estructura
827	
828	
829	
830	
831	
832	

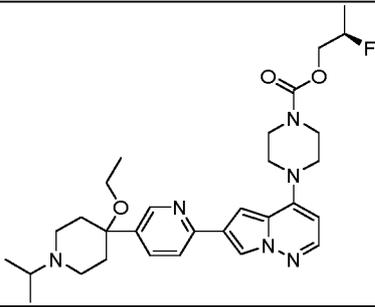
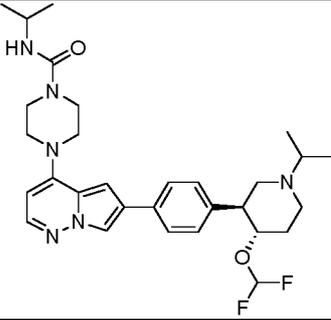
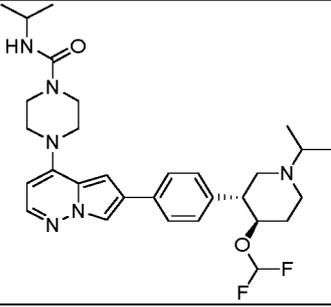
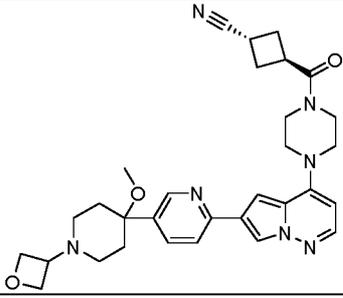
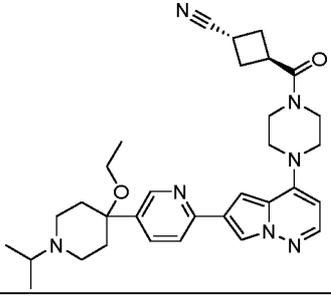
n.º	Estructura
833	
834	
835	
836	
837	
838	

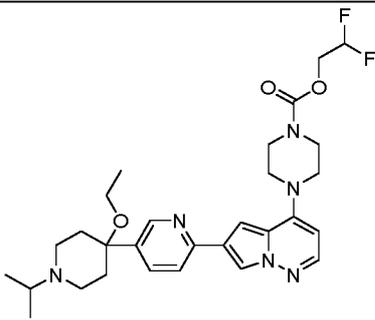
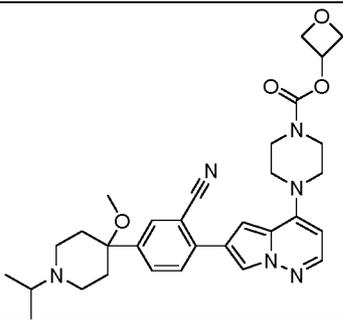
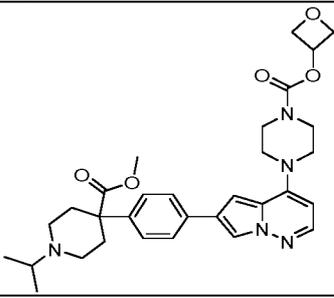
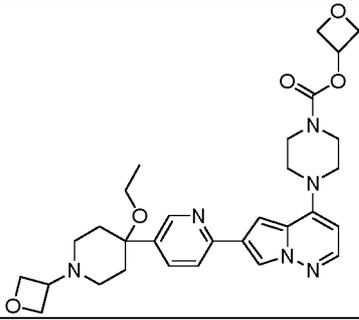
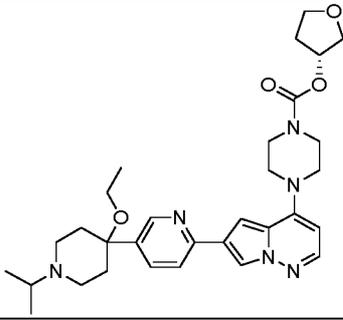
n.º	Estructura
839	
840	
841	
842	
843	
844	

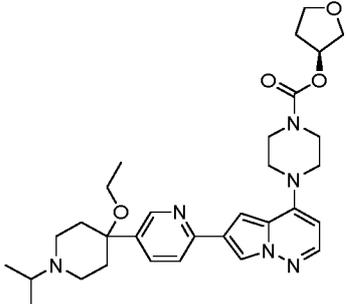
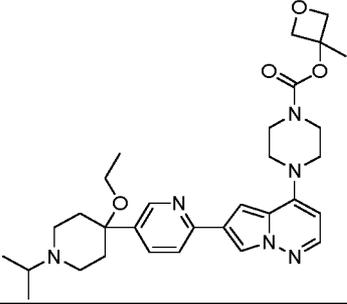
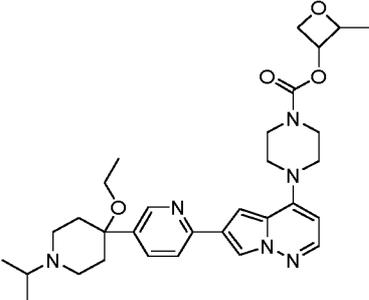
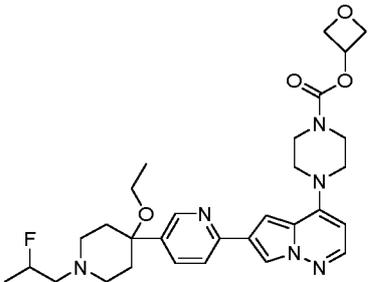
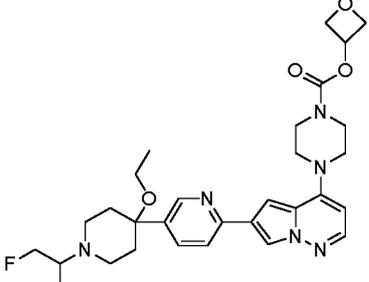
n.º	Estructura
845	
846	
847	
848	
849	
850	

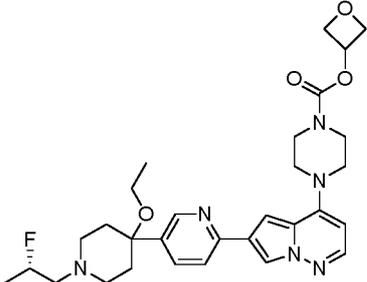
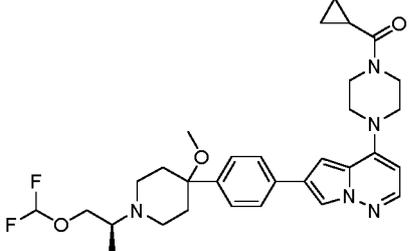
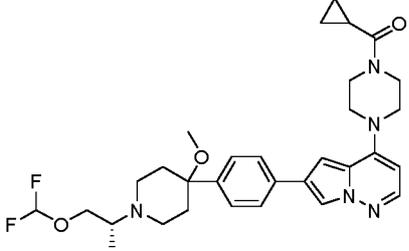
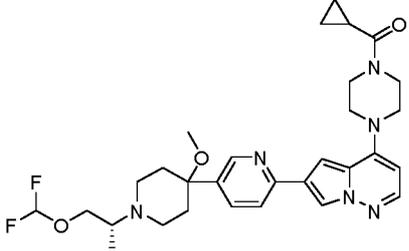
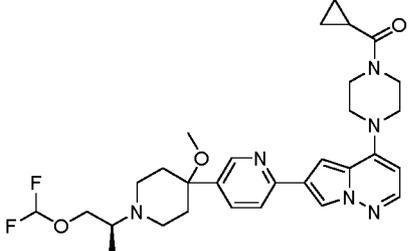
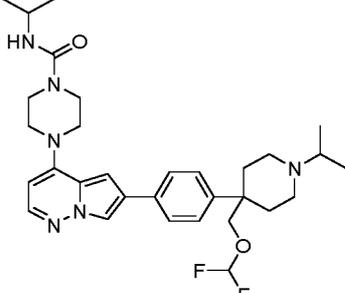
n.º	Estructura
851	
852	
853	
854	
855	

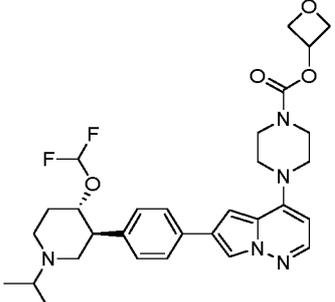
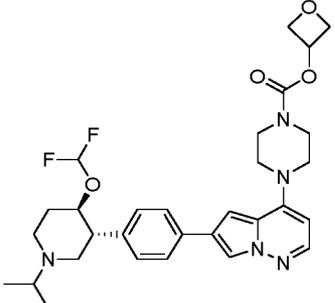
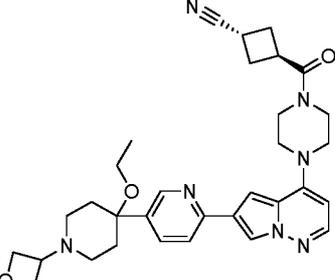
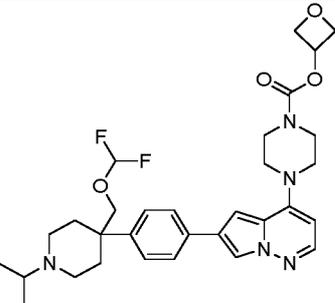
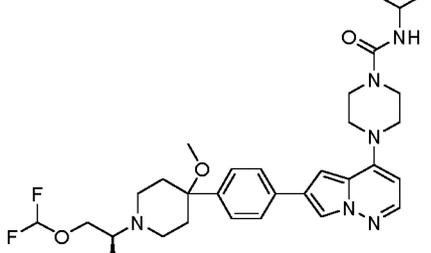
n.º	Estructura
856	
857	
858	
859	
860	
861	

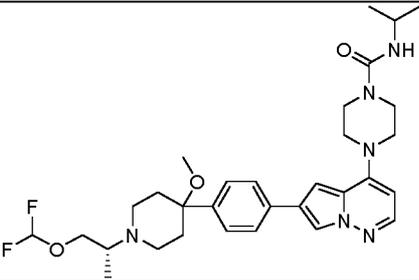
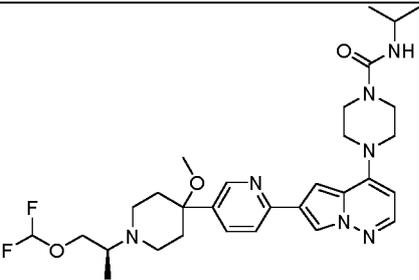
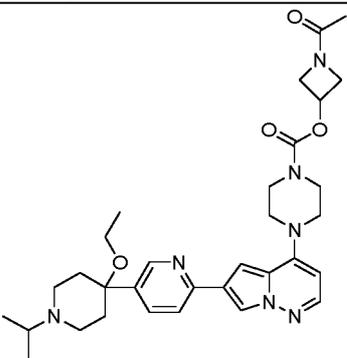
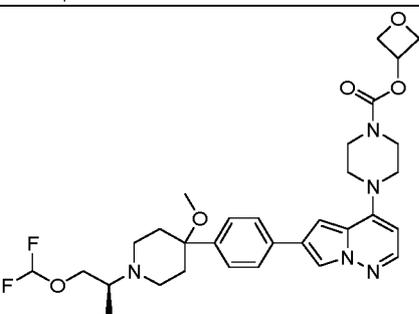
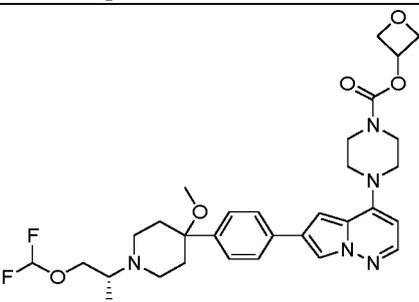
n.º	Estructura
867	
868	
869	
870	
871	

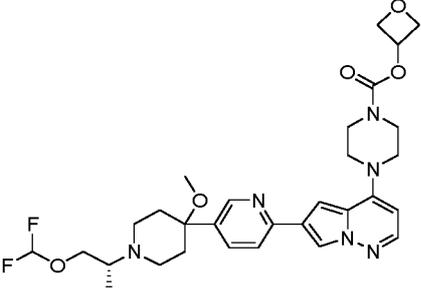
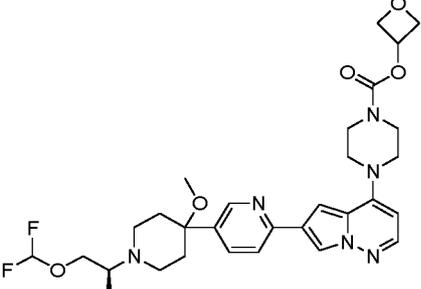
n.º	Estructura
872	
873	
874	
875	
876	

n.º	Estructura
877	
878	
879	
880	
881	

n.º	Estructura
882	
883	
884	
885	
886	
887	

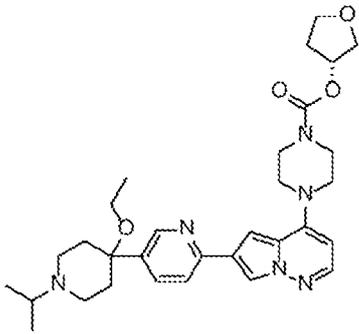
n.º	Estructura
888	
889	
890	
891	
892	

n.º	Estructura
893	
894	
895	
896	
897	

n.º	Estructura
898	
899	

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

5 10. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es de la siguiente fórmula:

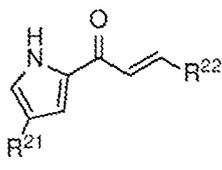


o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

10 11. Una composición farmacéutica, que comprende al menos un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15 12. Un compuesto que es el 6-halo-pirroló[1,2-b]piridazin-4-ol, en donde halo se selecciona de Cl, I y Br, en particular 6-bromopirroló[1,2-b]piridazin-4-ol, teniendo el compuesto opcionalmente una pureza de más de 90%.

20 13. Un método para sintetizar un compuesto de la reivindicación 12, que comprende la etapa de combinar un compuesto de fórmula C-1:



con un compuesto de fórmula D-1:

25 R²³-O-NH₂ (D-1),

en donde

R²¹ es cloro, bromo o yodo, y es preferiblemente bromo;

- 5 R²² es un grupo saliente preferiblemente seleccionado de -N(R²⁴)(R²⁵) y -OR²⁴, en donde cada uno de R²⁴ y R²⁵ es independientemente alquilo C₁-C₄, y más preferiblemente es -N(CH₃)₂; y

- 10 R²³ es un grupo atractor de electrones preferiblemente seleccionado de metilcarbonilo, t-butilcarbonilo, 4-nitrofenilcarbonilo, 4-cianofenilcarbonilo, 4-trifluorometilfenilcarbonilo, 4-fluorofenilcarbonilo, 4-trifluorometilcarbonilfenilcarbonilo, 4-etoxicarbonilfenilcarbonilo, 4-trifluorometilsulfonilfenilcarbonilo, 2,4,6-trimetilfenilcarbonilo, 2,4,6-trimetil-3,5-dinitrofenilcarbonilo, 2-trifluorometil-4-nitrofenilo, 2,4-dinitrofenilo y difenilfosfinilo, y es más preferiblemente 4-nitrofenilcarbonilo.

- 15 14. El método de la reivindicación 13, en donde el compuesto de fórmula C-1 y el compuesto de fórmula D-1 se disuelven en un disolvente polar, en donde el disolvente polar se selecciona preferiblemente de N-metil-2-pirrolidina ("NMP"), N,N-dimetilacetamida ("DMAC"), dimetilformamida ("DMF"), tetrahidrofurano ("THF"), metil-tetrahidrofurano ("MeTHF"), dimetilsulfóxido ("DMSO") y ciclopentilmetiléter ("CPME"), y se selecciona más preferiblemente de NMP y DMAC.

- 20 15. El método de la reivindicación 13, en donde el compuesto de fórmula C-1 se trata con una base, en donde ésta se selecciona preferiblemente de KOC(CH₃)₃, NaOC(CH₃)₃, LiOC(CH₃)₃, LiC(CH₃)₃, Li(CH₂)₃CH₃, LiN(C₃H₇)₂, NaOCH₃, NaOCH₂CH₃, KOCH₃, LiOCH₃, LiOCH₂CH₃ y KOCH₂CH₃, y es más preferiblemente KOC(CH₃)₃.

- 25 16. El método de la reivindicación 13, en donde el método comprende además añadir un agente de protonación, en donde dicho agente de protonación se selecciona preferiblemente de NH₄Cl, NaHCO₃, KHCO₃, LiHCO₃, ácido acético, HCl, HBr y H₂SO₄, y es más preferiblemente NH₄Cl.

- 30 17. Un compuesto para usar en un método para tratar o mejorar la fibrodisplasia osificante progresiva en un sujeto que comprende la etapa de administrar al sujeto que lo necesite una cantidad farmacéuticamente eficaz de al menos un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables o una composición farmacéutica de la reivindicación 11,

- 35 opcionalmente en donde el sujeto tiene una mutación en un gen ALK2 que da como resultado la expresión de una enzima ALK2 que tiene una modificación de aminoácido seleccionada de una o más de L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D y R375P, por ejemplo, en donde la enzima ALK2 tiene la modificación de aminoácido R206H.

- 40 18. Un compuesto para usar en un método para tratar o mejorar el glioma pontino intrínseco difuso en un sujeto que comprende la etapa de administrar al sujeto que lo necesite una cantidad farmacéuticamente eficaz de al menos un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables o una composición farmacéutica de la reivindicación 11, opcionalmente en donde el sujeto tiene una mutación en un gen ALK2 que da como resultado la expresión de una enzima ALK2 que tiene una modificación de aminoácido seleccionada de una o más de R206H, G328V, G328W, G328E y G356D, por ejemplo en donde la enzima ALK2 tiene la modificación de aminoácido R206H.
- 45