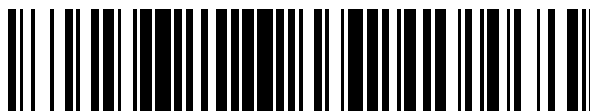


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 391 373**

51 Int. Cl.:
C07D 215/20 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09731679 .8**
96 Fecha de presentación: **16.04.2009**
97 Número de publicación de la solicitud: **2262772**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **22.12.2010**

54 Título: **Derivados de quinoleína como inhibidores de la cinasa AXL**

30 Prioridad:
16.04.2008 US 45398 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
23.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
23.11.2012

73 Titular/es:
**MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR
FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.
(100.0%)
Hofgartenstraße 8
80539 München, DE**

72 Inventor/es:
**ULLRICH, AXEL;
KNYAZEV, PJOTR;
ZHANG, YIXIANG;
GYÖRGY, KÉRI;
ÖRFI, LÁSZL y
SZABADKAI, ISTVÁN**

74 Agente/Representante:
IZQUIERDO FACES, José

ES 2 391 373 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

Derivados de quinoleína como inhibidores de la cinasa AXL.

5 La presente invención se relaciona con compuestos novedosos que son inhibidores de las tirosinas cinasa receptoras de la familia del receptor AXL. Estos compuestos son adecuados para el tratamiento o prevención de trastornos asociada con, acompañados por o provocados por hiperfunción de un receptor de la familia AXL. Los compuestos son adecuados para el tratamiento de trastornos hiperproliferativos, tales como cáncer, en particular metástasis de cáncer.

10 El cáncer de mama es la enfermedad maligna más común en las mujeres occidentales. En estas pacientes, éste no es el tumor primario, sino sus metástasis en sitios distantes que son la causa principal de muerte (1). A pesar de la eliminación quirúrgica del tumor principal, se puede presentar recaídas en los sitios locales o distantes debido a una eliminación incompleta del tejido tumoral primario o la presencia de micrometástasis no detectables en el momento del diagnóstico. El desarrollo quimioterapia así como también terapia endocrina y por radiación, administrada como tratamiento adyuvante después de la cirugía, ha conducido a una reducción en el riesgo de recaída al 20-40%. Sin embargo, el tratamiento adyuvante tiene una amplia gama de efectos secundarios agudos y a largo plazo. En los pasados veinte años, con los avances en la comprensión de la base molecular de disregulación de la trayectoria de señalización en diversos cánceres, ha iniciado una nueva era de la terapia del cáncer, que se caracteriza por la identificación de reguladores decisivos de propiedades malignas de las células cancerosas como blancos moleculares (2, 3).

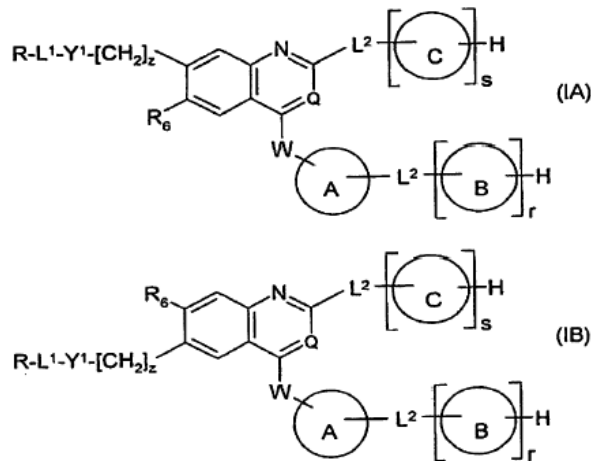
25 La expresión desregulada de proteínas cinasa mediante supresión génica, mutación o amplificación se ha encontrado que es importante para el inicio de tumores y progresión, que implica proliferación de células cancerosa, supervivencia, motilidad y invasividad, así como también angiogénesis tumoral y resistencia a la quimioterapia (4, 5). Debido al entendimiento avanzado de sus funciones decisivas en la oncogénesis, las proteínas cinasas han estado al frente del desarrollo de la terapia de cáncer dirigido desde los años 80. La mayoría de los terapéuticos de cáncer dirigidos novedosos actualmente aprobados por la FDA en uso clínico es interferir con la acción de señalización de las proteínas cinasas. Más de 100 inhibidores de proteína cinasas adicionales y anticuerpos están en ensayos clínicos, haciendo que las cinasas después de los receptores proteína acoplados G es la segunda clase blanco de fármacos más populares en las industrias farmacéuticas y de biotecnología (3).

35 En el cáncer de mama, el receptor tirosina cinasa HER2/neu se sobre-expresa debido a la amplificación génica en tumores de aproximadamente 25% de pacientes con cáncer de mama, y la expresión aumentada se correlaciona con la falta de respuesta a la terapia adyuvante y deficiente pronóstico (6). Con base en este descubrimiento, Herceptin, un anticuerpo monoclonal contra la oncoproteína HER2/neu, se ha desarrollado y está en uso clínico desde 1998 tanto como un agente individual como en combinación con quimioterapias para HER2/neu que sobre-expresa el cáncer de mama metastático, lo cual ha ayudado a prolongar significativamente la supervivencia de los pacientes (7, 8). Sin embargo, los pacientes con cáncer de mama metastático que no muestran sobre-expresión de HER2/neu no se benefician de esta terapia. Por lo tanto, se necesitan urgentemente agentes terapéuticos novedosos para intervención en la progresión metastático del cáncer de mama.

45 Para identificar los genes que propician la progresión del cáncer de mama, se ha enfocado la tensión en elementos clave del sistema de señalización suministrado por fosfoproteínas debido a su función establecida en cáncer humano. Después de analizar sistemáticamente los perfiles de expresión de las cinasas de trece líneas celulares de cáncer de mama débilmente invasivas y ocho bastante invasivas y líneas de células epiteliales mamarias normales mediante análisis de hibridación con arreglo de ADNc, se ha identificado un grupo de genes característicos para los tipos celulares bastante invasivos. El RTK AXL fue parte del agrupamiento génico predictivo de la agresividad de las células de cáncer de mama.

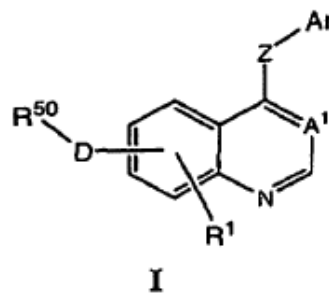
50 La subfamilia AXL RTK mamífera incluye tres miembros estrechamente relacionados: AXL, SKY, y MER. La subfamilia se caracteriza por un dominio extracelular, consiste de dos dominios similares a inmunoglobulina seguidos por dos dominios similares al tipo 3 de fibronectina. GAS6, aislado originalmente como un gen para detención específica del crecimiento, es el ligando común para los receptores de la subfamilia AXL (9-11). GAS6 tiene la mayor afinidad para AXL1 seguido por SKY, y por último MER (11). La señalización de GAS6-AXL se ha implicado en un huésped de respuestas celulares discretas incluyendo la supervivencia, proliferación, migración y adhesión celular (12). AXL se aisló originalmente de pacientes con leucemia mielógena crónica transformante, y se mostró que tiene potencial cuando se sobre-expresa (13, 14). Posteriormente la expresión de AXL se ha reportado en una amplia variedad de cánceres humanos (15-20). En especial, en pacientes con cáncer de mama, se encontró una correlación significativa entre AXL y la etapa tumoral (15). Además, algunos reportes indican que AXL podría estar implicado en la progresión del cáncer (21, 22).

65 En el Estado de la Técnica son conocidas las quinoleínas como ingredientes activos para el tratamiento del cáncer. Por ejemplo, WO2006/117552 A1 describe compuestos de las siguientes formulas (IA) y (IB).

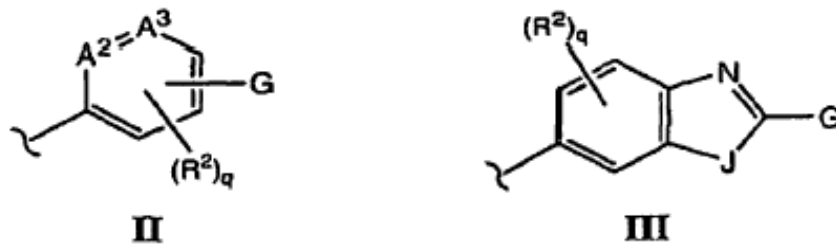


20 donde, los sistemas de anillo A,B y C son mono- o bi-cíclico carbocíclico o anillos heterocíclicos o sistemas de anillos que tienen hasta 12 átomos en el anillos. Estos compuestos están descritos como inhibidores de la quinasa aurora y se concluye que tal inhibición es útil para tratar el cáncer y la artritis reumatoide.

25 WO 2005/030140 A2 está dirigida a compuestos de la formula general (I):

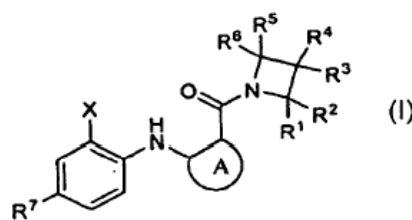


40 donde, A¹ se selecciona de =N, =CH o =C(CN)- y Ar representa o bien un grupo de la formula II o de la formula III como se muestra a continuación:

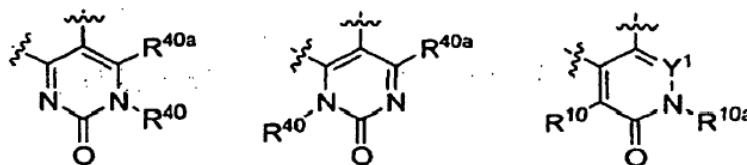


Estos compuestos están descritos como adecuados para modular especialmente la actividad de la tirosina quinasa c-Met, por lo que los compuestos pueden usarse en el tratamiento de cáncer tales como el papiloma renal esporádico y el carcinoma de células escamosas.

55 WO 2008/076415 A1 se refiere a compuestos de la formula general (I)



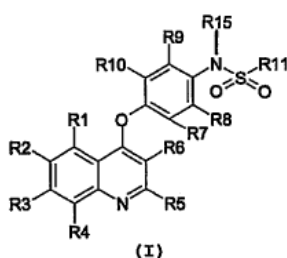
donde; el anillo A es una fracción de arileno o heteroarileno y especialmente un anillo que contiene nitrógeno seleccionado de:



Estos compuestos son descritos como agentes activos en el tratamiento del cáncer.

SUMARIO DE LA INVENCIÓN

De acuerdo con la presente invención, se proporcionan los compuestos representados por la fórmula (I) o las sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de la misma:



en donde:

-R¹, R², R³ y R⁴, pueden ser iguales o diferentes, representan hidrógeno, hidroxilo, nitro, halógeno, ciano, NR¹²R¹³, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, o C₁₋₆alcoxi, en donde los grupos C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, o C₁₋₆alcoxi, están opcionalmente mono o polisustituidos por hidroxilo; halógeno, C₁₋₆alcoxi; C₁₋₆alquilcarbonilo; carboxilo; C₁₋₆alcoxycarbonilo; - (C=O) - NR¹²R¹³, y/o -NR¹²R¹³ en donde R¹² y R¹³, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o C₁₋₄alquilo sustituido opcionalmente por hidroxilo, o alternativamente - R¹² y R¹³, se pueden combinar con el átomo de nitrógeno unido a los mismos para formar un grupo heterocíclico de cinco o seis miembros saturado o insaturado; que está opcionalmente mono o polisustituidos por hidroxilo, un átomo de oxígeno, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, C₁₋₆alcoxi, C₁₋₆alcoxycarbonilo, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado; en donde los grupos C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, y C₂₋₆alquino están sustituidos opcionalmente por hidroxilo, C₁₋₆alcoxi, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; en donde R² y/o R³ también pueden ser -(CH₂)_n-R¹⁴ en donde n es un número entero de 0 hasta 6, -(CH₂)_n- está sustituido opcionalmente por C₁₋₆alquilo, hidroxilo, o un átomo de halógeno, y R¹⁴ representa un átomo de hidrógeno; hidroxilo; un átomo de halógeno; C₁₋₆alcoxi; C₁₋₆alquilcarbonilo; carboxilo; C₁₋₆alcoxycarbonilo; -(C=O)-NR¹²R¹³, -NR¹²R¹³ en donde R¹² o R¹³ pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o C₁₋₄alquilo sustituido opcionalmente por hidroxilo, o alternativamente R¹² y R¹³ se pueden combinar con el átomo de nitrógeno unido a los mismos para formar un grupo heterocíclico de cinco o seis miembros saturado o insaturado; en el cual el grupo heterocíclico se sustituye opcionalmente por hidroxilo, un átomo de oxígeno, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, C₁₋₆alcoxi, C₁₋₆alcoxycarbonilo, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; en donde los grupos C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, y C₂₋₆alquino se sustituyen opcionalmente por hidroxilo, C₁₋₆alcoxi, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; y el grupo C₁₋₆alquilo se sustituye opcionalmente por hidroxilo, C₁₋₆alcoxi, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado sustituido por hidroxilo, un átomo de oxígeno, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, C₁₋₆alcoxi, C₁₋₆alcoxycarbonilo, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; en donde los grupos C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, y C₂₋₆alquino se sustituyen opcionalmente por hidroxilo, C₁₋₆alcoxi, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; cuando el grupo carbocíclico o heterocíclico se sustituye por dos grupos C₁₋₆alquilo, los dos grupos alquilo se pueden combinar conjuntamente para formar una cadena de alqueno; y el grupo carbocíclico o heterocíclico se puede condensar con otro grupo carbocíclico o heterocíclico de cinco a siete miembros saturado o insaturado para formar un grupo bicíclico. Cuando n = 0, - (CH₂)_n- representa un enlace,

- R⁵ y R⁶, pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆ alqueno, C₂₋₆alquino, C₁₋₆alcoxi, halógeno, ciano o nitro, en donde los grupos C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, están opcionalmente mono o poli sustituidos por hidroxilo; halógeno, C₁₋₆alcoxi; C₁₋₆alquilcarbonilo; carboxilo; C₁₋₆alcoxycarbonilo; - (C=O) -NR¹²R¹³, y/o

5 - NR¹²R¹³, en donde R¹² y R¹³, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidroxilo, o alternativamente R¹² y R¹³ se puede combinar con el átomo de nitrógeno unido a los mismos para formar un grupo hidrógeno o C₁₋₄alquilo sustituido opcionalmente por heterocíclico de cinco o seis miembros saturado o insaturado; en el cual el grupo heterocíclico está sustituido opcionalmente por hidroxilo, un átomo de oxígeno, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, C₁₋₆alcoxi, C₁₋₆alcoxycarbonilo, o un sistema de anillo carbocíclico o heterocíclico de tres hasta doce miembros saturado o insaturado en donde los grupos C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, y C₂₋₆alquino están sustituidos opcionalmente por hidroxilo, C₁₋₆alcoxi, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres hasta doce miembros saturado o insaturado,

10 - R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, halógeno, nitro, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, en donde los grupos C₁₋₆alquilo o el C₁₋₆alcoxi están opcionalmente mono o polisustituidos por hidroxilo y/o halógeno, C₁₋₆alcoxi, opcionalmente halógeno, C₁₋₄alquilo y/o C₁₋₄alcoxi, en donde el C₁₋₆alquilo, en donde los grupos C₁₋₆alquilo o C₁₋₆alcoxi están mono o polisustituidos por hidroxilo y/o halógeno,

-R¹¹ representa:

20 (i) un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado que está opcionalmente mono o polisustituido por un átomo de oxígeno, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, C₁₋₆alcoxi, un átomo de halógeno, o un grupo carboxílico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, y los grupos C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, C₁₋₆alcoxi están sustituidos opcionalmente por un átomo de halógeno o un grupo carboxílico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado,

25 (ii) C₁₋₆alquilo o C₁₋₆alcoxi que está sin sustituir o sustituido por un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado que está opcionalmente mono o polisustituidos por un átomo de oxígeno, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, C₁₋₆alcoxi, un átomo de halógeno, o un grupo carboxílico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, y los grupos C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, y C₁₋₆alcoxi están sustituidos opcionalmente por un átomo de halógeno o un grupo carboxílico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, o

30 (iii) un átomo de nitrógeno sustituido con un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado que está opcionalmente mono o polisustituidos por un átomo de oxígeno, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, C₁₋₆alcoxi, átomo de halógeno, o un grupo carboxílico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, y los grupos C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₂₋₆alquino, y C₁₋₆alcoxi están sustituidos opcionalmente por un átomo de halógeno o un grupo carboxílico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, y

-R¹⁵ representa un átomo de hidrógeno o C₁₋₆alquilo.

Con la condición de que el compuesto de la fórmula (I) no es (S)-2-Amino-4-[4-(4-benzosulfonilamino-fenoxi)-6-metoxi-quinolin-7-iloxi]-ácido butírico, N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-yl]oxi]-3-fluorofenil)-1-fenilmetanosulfonamida,

45 N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-2-feniletansulfonamida,
N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-3-fenilpropano-1-sulfonamida,
N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-2-feniletansulfonamida,
4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-(fenilmetil)benzenosulfonamida,
50 4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-metil-N-(fenilmetil)benzenosulfonamida,
4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-(2-fenilmetil)benzenosulfonamida,
4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-metil-N-(2-fenilmetil)benzenosulfonamida,
4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-(3-fenilmetil)benzenosulfonamida,
4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-metil-N-(3-fenilpropil)benzenosulfonamida,
55 4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-[2-(feniloxi)etil]benzenosulfonamida,
N,N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-bis-(3-fenilpropano-1-sulfonamida),
N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-yl]oxi]-3-fluorofenil)-3-fenilpropano-1-sulfonamida.

60 En una modalidad, la presente invención se relaciona con compuestos como se describió anteriormente, preferiblemente con la condición de que el compuesto no sea N[4-[(6,7-dimetoxi-4-quinolinil)oxi]-3-fluorofenil] de bencenmetansulfonamida, N-[4[(6,7-dimetoxi-4-quinolinil)oxi]-3-fluorofenil]-bencenmetansulfonamida, o N-[4[(6,7-dimetoxi-4-quinolinil)oxi]-3-fluorofenil]-bencenpropansulfonamida. En una modalidad adicional, la presente invención se refiere a los compuestos como se describió anteriormente, de preferencia con la condición de que excluyan los compuestos donde R⁷ sea F y R¹⁰ sea H.

Los compuestos de la autofosforilación del receptor de esta forma, son adecuados para la presente invención son inhibidores eficientes de AXL de tirosina cinasa y, el tratamiento de trastornos hiperproliferativos asociados con, acompañados por y/o provocados por la hiperfunción de AXL, en particular el receptor de tirosina cinasa AXL inducido por trastornos hiperproliferativos.

5

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Los compuestos de la presente invención son derivados de sulfonamida, quinolina sustituidos que son inhibidores de la autofosforilación de los receptores de la familia AXL, en particular del receptor AXL humano. Los compuestos de la invención son capaces de inhibir la proliferación celular y, de esta forma, son adecuados para el tratamiento y/o prevención de trastornos hiperproliferativos inducidos por la tirosina cinasa del receptor AXL, en particular seleccionado del grupo que consiste de cáncer y metástasis tumorales primarias. En una modalidad preferida de la invención, los trastornos inducidos por la tirosina cinasa del receptor AXL se asocian con la sobre-expresión y/o hiperactividad del receptor tirosina cinasa del receptor AXL, por ejemplo, un grado disminuido de autofosforilación en comparación con tejidos normales. Los trastornos se pueden seleccionar de cáncer de mama, de colon, prostático, pulmonar, gástrico, ovárico, endometrial, renal, hepatocelular, de la tiroides, uterino, esofágico, de células escamosas, leucemia, osteosarcoma, melanoma, glioblastoma y neuroblastoma. En una modalidad especialmente preferida, los trastornos se seleccionan de cáncer de mama, glioblastoma, cáncer renal, cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC), y melanoma. De mayor preferencia, el trastorno es cáncer de mama. Se debe observar, sin embargo, que los compuestos de la presente invención, también son adecuados para la prevención y/o tratamiento de otros trastornos hiperproliferativos, en particular trastornos hiperproliferativos benignos tales como hiperplasia prostática benigna.

En una modalidad especialmente preferida adicional de la presente invención, los compuestos como se describieron anteriormente se utilizan para el tratamiento de metástasis de cáncer, en particular metástasis primarias, opcionalmente en combinación con cirugía, irradiación y/o administración de agentes antitumorales, adicionales, tales como agentes quimioterapéuticos y/o anticuerpos antitumorales.

Los compuestos de la presente invención, se caracterizan por su capacidad para inhibir la autofosforilación de la tirosina cinasa del receptor AXL en un sistema celular, por ejemplo, en células NIH3T3. En una modalidad preferida de la presente invención, los compuestos tienen un valor IC_{50} de 10 μ M o menor, de mayor preferencia de 5 μ M o menor, incluso de mayor preferencia de 2.5 μ M o menor, y con la máxima preferencia de 1 μ M o menor.

En los compuestos de la fórmula (I), los términos en el que se utilizan en la presente como un grupo o parte de un "alquilo", a "alcoxi", "alqueno", y "alquino" en el sentido grupo respectivamente, significan alquilo, alcoxi, alqueno, y alquino de cadena recta cadena ramificado,

C₁₋₆alquilo es de preferencia C₁₋₄alquilo.
C₁₋₆alcoxi es de preferencia C₁₋₄alcoxi.
C₂₋₆alqueno es de preferencia C₂₋₄alqueno.
C₂₋₆alquino es de preferencia C₂₋₄alquino.

Los ejemplos del C₁₋₆alquilo incluyen metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, i-butilo s-butilo, t-butilo, n-pentilo, y n-hexilo.

Los ejemplos C₁₋₆alcoxi incluyen metoxi, etoxi, n-propoxi, i-propoxi, n-butoxi, i-butoxi s-butoxi, y t-butoxi.

Los ejemplos de C₂₋₆alqueno incluyen alilo, buteno, penteno, y hexeno.

Los ejemplos de C₂₋₆alquino incluyen 2-propino, butino, pentino, y hexino. La expresión "alquilo sustituido opcionalmente por", en el sentido en el que se utiliza en la presente, se refiere a alquilo, en el cual uno o más átomos de hidrógeno del grupo alquilo se han sustituidos por uno o más sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes, y alquilo sin sustituir. Será evidente para alguien que tenga experiencia normal en la técnica que el número máximo de sustituyentes se puede determinar dependiendo del número de átomos de hidrógeno sustituibles en el grupo alquilo. Esto es verdad para un grupo que tenga un sustituyente distinto del grupo alquilo.

El término "halógeno" significa un átomo de flúor, cloro, bromo, o yodo. De preferencia, el término halógeno significa un átomo de flúor o cloro.

El sistema de anillo de tres a doce miembros puede comprender un anillo carbocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturados, de preferencia un anillo de cuatro a siete miembros, de mayor preferencia de cinco o seis miembros, saturado o insaturado. Los ejemplos de anillos carbocíclicos de tres a diez miembros saturado o insaturado incluyen fenilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

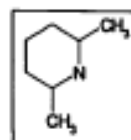
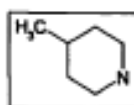
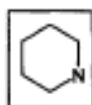
Además, el sistema de anillo de tres a doce miembros puede comprender grupo heterocíclico de tres a ocho

- miembros saturado o insaturado que contiene al menos un hetero-átomo seleccionado de átomos de oxígeno, nitrógeno, y azufre. El grupo heterocíclico de preferencia contiene uno, dos o tres hetero-átomos con los átomos constituyentes del anillo restantes que son átomos de carbono. El grupo heterocíclico de preferencia comprende un anillo heterocíclico de cuatro a siete miembros saturado o insaturado, de mayor preferencia un anillo heterocíclico saturado o insaturado de cinco o seis miembros. Los ejemplos de grupos heterocíclicos de tres a ocho miembros saturado o insaturado incluyen tienilo, piridilo, tiazolilo, 1,2,3-triazolilo, imidazolilo, isoxazolilo, pirazolilo, piperazinilo, quinolinilo, piperidilo, morfolinilo, homopiperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropirrol, y azepanilo.
- Además, los sistemas de anillo carboxíclico y heterocíclico saturado o insaturado, incluyen sistemas de anillo condensado en donde un grupo cíclico se condensa con otro anillo carbocíclico o heterocíclico de cinco a siete miembros saturado o insaturado para formar un grupo bicíclico, de preferencia un grupo bicíclico, carbocíclico o heterocíclico de nueve a doce miembros saturado o insaturado, estos grupos bicíclicos incluyen naftilo, quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 1,4-benzoxanilo, indanilo, indolilo, 1234-tetrahidronaftilo, y ftalimidilo.
- R¹ de preferencia representa un átomo de hidrógeno o C₁₋₄alquilo, por ejemplo, metilo. De mayor preferencia, R¹ representa un átomo de hidrógeno.
- R² y R³ puede ser iguales o diferentes. De preferencia, uno de R² y R³ representa un grupo distinto de un átomo de hidrógeno. De mayor preferencia, R² y/o R³ representan hidroxilo, C₁₋₆alcoxi, halógeno, o ciano, sustituidos opcionalmente. En una modalidad preferida, C₁₋₆alcoxi no se sustituye por amino. En una modalidad especialmente preferida, R² representa C₁₋₆alcoxi sin sustituir, todavía de mayor preferencia metoxi o flúor. En, una modalidad preferida adicional, R² representa C₁₋₆alcoxi sin sustituir, todavía de mayor preferencia, metoxi, y R³ representa hidroxilo o C₁₋₆alcoxi sustituido opcionalmente, o alternativamente R² representa hidroxilo, u opcionalmente C₁₋₆alcoxi sustituido y R³ representa C₁₋₆alcoxi sin sustituir, todavía de mayor preferencia metoxi sin sustituir. Por ejemplo, R² y R³ ambos representan metoxi. En una modalidad preferida, R² es halógeno, por ejemplo, flúor y R³ es hidrógeno. De acuerdo con otra modalidad preferida, R³ de preferencia se selecciona del grupo que consiste de benciloxi, 3-amino-propoxi, 2-morfolin-4-il-etoxi, 3-(4metil-piperidin-1-il), 3-(3-metil-piperidin-1-il), 3 morfolin-4-il-propoxi). En una modalidad particular preferida, R² es metoxi y R³ se selecciona del grupo.
- Todavía en una modalidad preferida adicional, R² y/o R³ pueden representar -O- (CH₂)_n-R¹⁴ en donde n es un número entero de 0 a 6, - (CH₂)_n- se sustituye opcionalmente por C₁₋₆alquilo, hidroxilo, o un átomo de halógeno, y R¹⁴ representa un átomo de hidrógeno; hidroxilo; un átomo de halógeno, C₁₋₆alcoxi, C₁₋₆alquilcarbonilo; carboxilo; C₁₋₆alcoxycarbonilo; - (C=O) -NR¹²R¹³, -NR¹²R¹³ en donde R¹² o R¹³ los cuales pueden ser igual o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o C₁₋₄alquilo sustituido opcionalmente por hidroxilo, o alternativamente R¹²yR¹³se pueden combinar con el átomo de nitrógeno unido a los mismos para formar un grupo heterocíclico de cinco o seis miembros saturado o insaturado, en el cual el grupo heterocíclico se sustituye opcionalmente por hidroxilo, un átomo de oxígeno, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alquenilo, C₂₋₆alquinilo, C₁₋₆alcoxi, C₁₋₆alcoxycarbonilo, o un sistema de anillo carboxíclico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado; en donde los grupos C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alquenilo, C₂₋₆alquinilo se sustituyen opcionalmente por hidroxilo, C₁₋₆alcoxi, o un sistema de anillo carbocíclico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado, amino en el cual uno o dos átomos de hidrógeno en el grupo amino se sustituyen opcionalmente por C₁₋₆alquilo o un sistema de anillo carboxíclico o heterocíclico de miembros tres a doce saturado o insaturado, y el grupo C₁₋₆alquilo se sustituye opcionalmente por hidroxilo, C₁₋₆alcoxi, o un sistema de anillo carbocíclico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado; o un sistema de anillo carboxíclico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado sustituido opcionalmente por hidroxilo, un átomo de oxígeno, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alquenilo, C₂₋₆alquinilo, C₁₋₆alcoxi, C₁₋₆alcoxycarbonilo, o un sistema de anillo carboxíclico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado en donde los grupos C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alquenilo, y C₂₋₆alquinilos se sustituyen opcionalmente por hidroxilo, C₁₋₆alcoxi, o un sistema de anillo carboxíclico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado; cuando el grupo carbocíclico o heterocíclico se sustituye por dos grupos C₁₋₆alquilo, los dos grupos alquilo se pueden combinar conjuntamente para formar una cadena de alquileno; el grupo carbocíclico o heterocíclico se puede condensar con otro grupo carboxíclico o heterocíclico de cinco a siete miembros saturado o insaturado para formar un grupo bicíclico. Cuando n=0, - (CH₂)_n- representa un enlace.

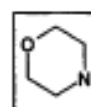
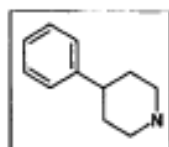
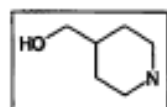
ES 2 391 373 T3

De mayor preferencia, R14 puede representar un anillo heterocíclico saturado unido a través de su átomo de nitrógeno, en donde R14 se selecciona de las siguientes:

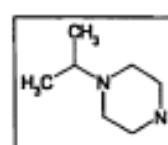
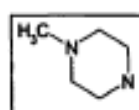
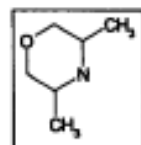
5



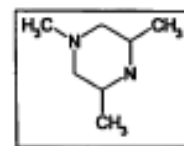
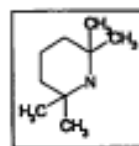
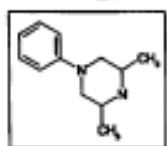
10



15



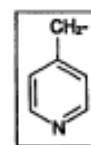
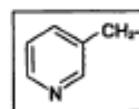
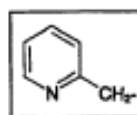
20



25

De mayor preferencia, R14 puede representar un anillo heterocíclico insaturado unido a través de su grupo CH₂, en donde R14 se selecciona de las siguientes:

30



35

R4 de preferencia es hidrógeno, C₁₋₆alquilo o C₁₋₆alcoxi, en donde el grupo C₁₋₆alquilo o C₁₋₆alcoxi se sustituye opcionalmente con uno o más átomos de halógeno. De mayor preferencia, R4 es hidrógeno o trifluorometilo.

40

En modalidad especialmente preferida, R1 y R4 son hidrógeno y R2 y R3 son C₁₋₆alcoxi, en particular metoxi. En una modalidad especialmente preferida adicional, R1, R2 y R3 son hidrógenos y R4 es C₁₋₆alquilo sustituido opcionalmente, en particular trifluorometilo. Todavía en una modalidad especialmente preferida adicional, R1, R3 y R4 son hidrógeno y R2 es halógeno, por ejemplo, flúor.

45

R5 y R6 de preferencia se seleccionan de hidrógenos, C₁₋₆alquilo o C₁₋₆alcoxi, sustituidos opcionalmente, por ejemplo, por halógeno y/o NR₁₂

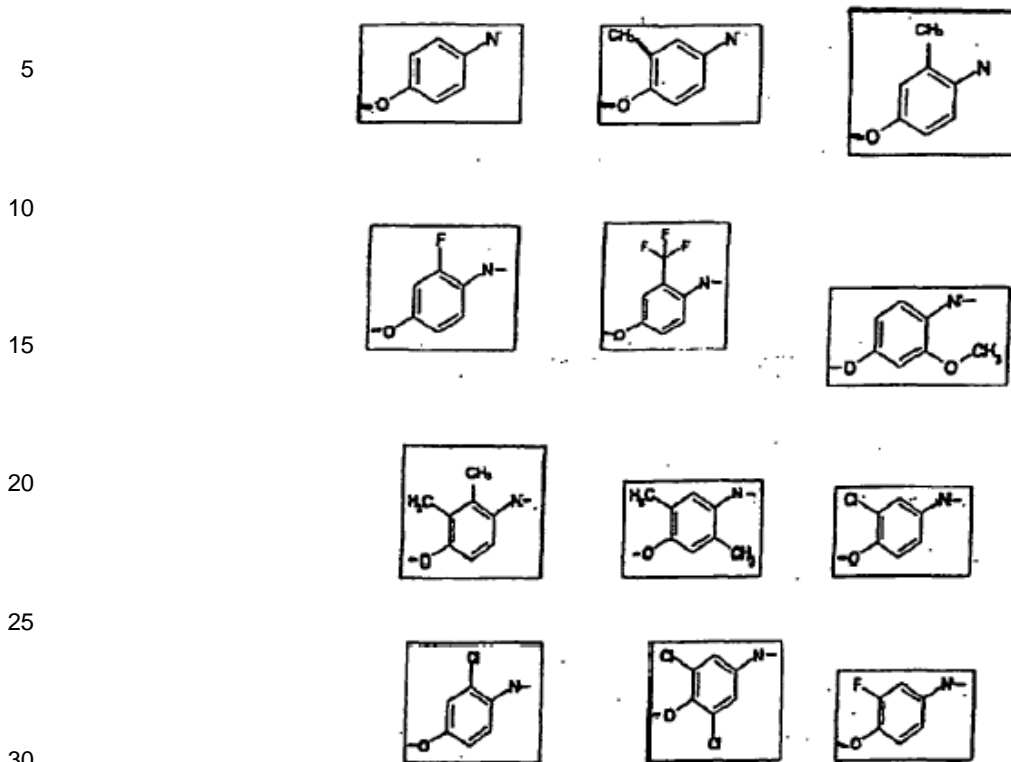
R13 como se describió anteriormente. De mayor preferencia, R5 y R6 son hidrógeno.

50

R7, R8, R9 y R10, los cuales pueden ser iguales o, diferentes, de preferencia representan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, nitro o C₁₋₄alquilo, o C₁₋₄alcoxi, cada uno halogenado opcionalmente tal como, metoxi o trifluorometilo. De mayor preferencia, R7 y R10 son hidrógeno y al menos uno de R8 y R9 es diferente de hidrógenos, por ejemplo halógeno, tal como flúor.

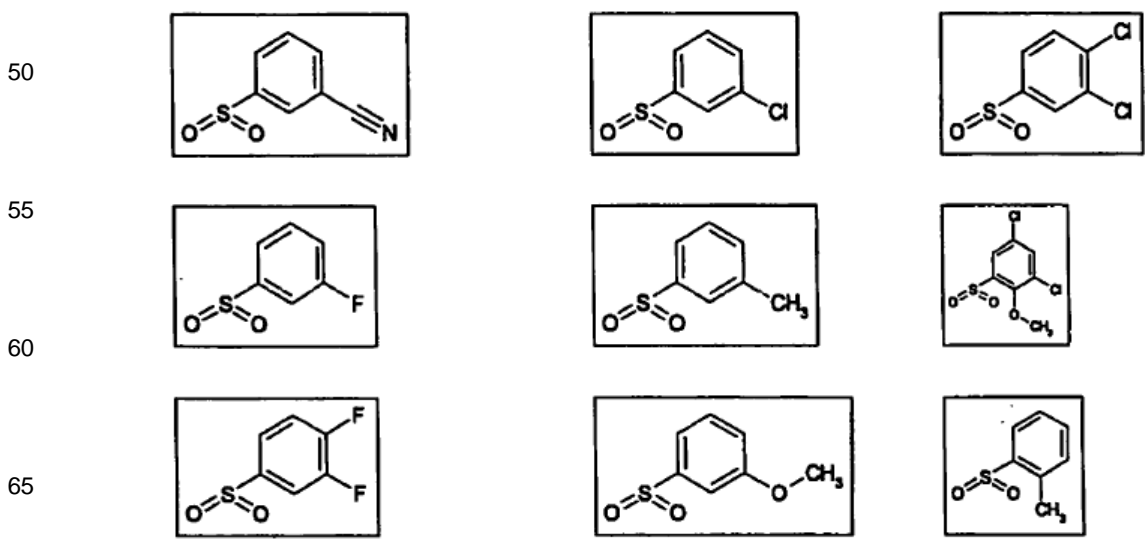
55

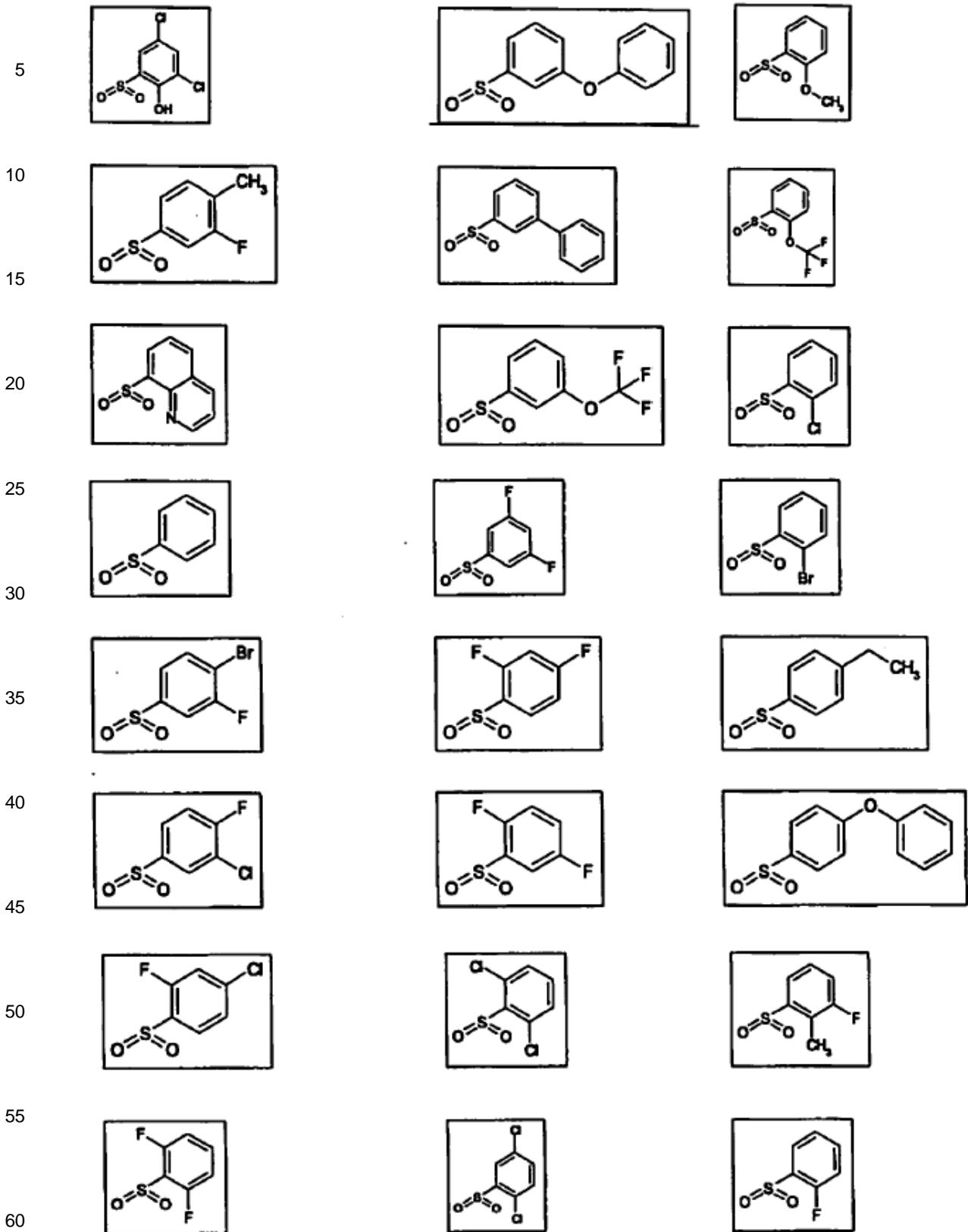
De mayor preferencia, el anillo carboxílico sustituido por R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ se selecciona de las siguientes:



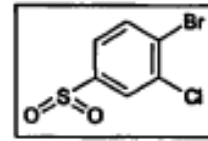
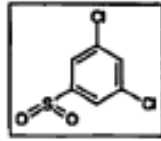
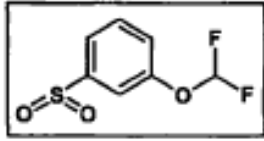
En una modalidad, se prefiere que en caso de que R11 sea C1_6alquilo sustituido por un anillo de fenilo, el anillo de fenilo está mono o poli-sustituido. De preferencia, R11 representa un sistema de anillo carboxícico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado que está sustituye opcionalmente, por ejemplo, mono, di- o tri-sustituido por un átomo de oxígeno, C1_6alquilo, C2_6alqueno, C2_6alquino, Cl_álcoxi, un átomo de halógeno, o un grupo carboxícico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, y los grupos C1_6alquilo, C2_6alqueno, C2_6alquino, y C1_6alcoxi se sustituyen opcionalmente por un átomo de halógeno o un grupo carboxícico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado. Los ejemplos de sustituyentes preferidos en el grupo carboxícico o heterocíclico son halógeno, por ejemplo F, Cl o Br, C1_4alquilo halogenado opcionalmente, tal como metilo, etilo, o trifluorometilo, C1_4alcoxi, halogenado opcionalmente tal como metoxi, Difluorometoxi o trifluorometoxi, hidroxilo, ciano, y amino sustituido opcionalmente. Todavía de mayor preferencia, el grupo carboxícico o heterocíclico en R11 comprende al menos un sustituyente de halógeno, por ejemplo, fluoro, cloro, trifluorometilo o trifluorometoxi.

De mayor preferencia, R11 representa un anillo carboxícico sustituido opcionalmente seleccionado de lo siguiente (átomo de conexión unido al grupo sulfonilo):

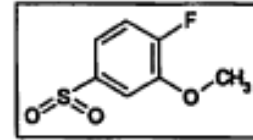
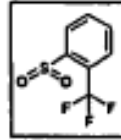
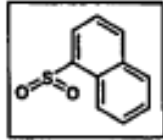




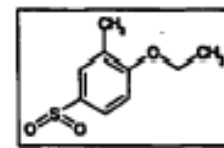
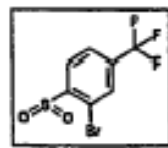
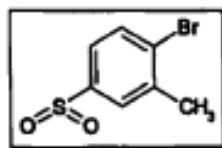
5



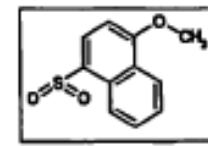
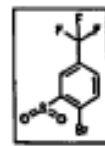
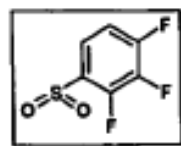
10



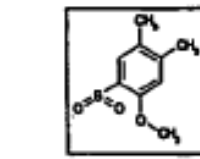
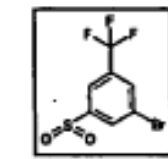
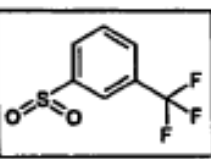
15



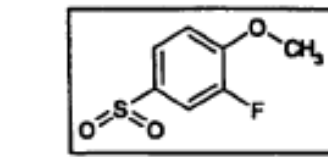
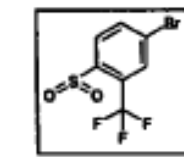
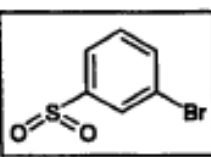
20



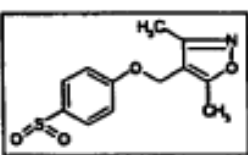
25



30



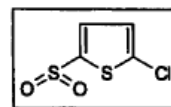
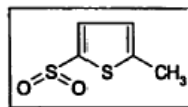
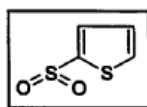
35



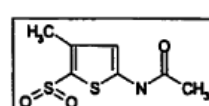
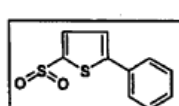
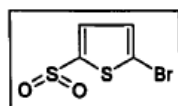
40

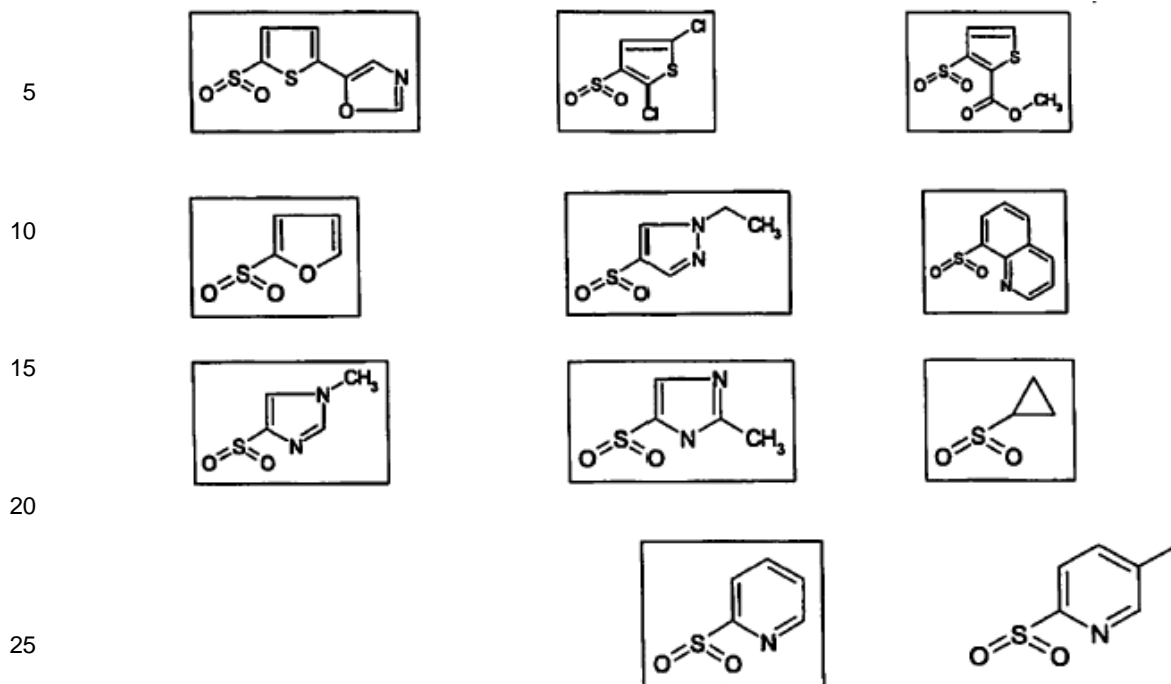
De mayor preferencia, R11 también puede representar un anillo carbocíclico o heterocíclico sustituido opcionalmente seleccionado de lo siguiente (un átomo de conexión unido al grupo sulfonilo):

55

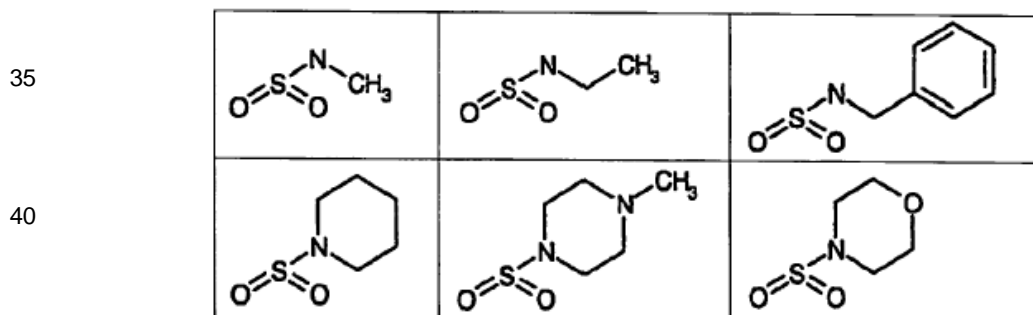


60





30 De mayor preferencia, R11 representa un átomo de nitrógeno sustituido opcionalmente seleccionado de lo siguiente (un átomo de conexión unido al grupo sulfonilo):



45 Los ejemplos de compuestos más preferidos de acuerdo con la presente invención incluyen los compuestos representados por la fórmula:

50

	Referencia
55	A1 3-Ciano-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
	A2 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-bencensulfonamida
	A3 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3,4-difluoro-bencensulfonamida
60	A4 4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido tiofen-2-sulfónico
	A5 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-hidroxi-bencensulfonamida

	Referencia
	A6 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-4-metil-bencensulfonamida
	A7 N-{5-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenilsulfamoil]-4-metil-tiofen-2-ill-acetamida
5	A8 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil] amida del ácido quinolin-8-sulfónico
	A9 Ácido metil éster de 3-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenilsulfamoil]-tiofen-2-carboxílico
	A10 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
10	A11 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-bencensulfonamida
	A12 3-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-fluoro-bencensulfonamida
	A13 4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
	A14 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2,6-difluoro-bencensulfonamida
15	A15 3-Difluorometoxi-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
	A16 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido 2-fenil-etensulfónico
	A17 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido naftalen-1-sulfónico
20	A18 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido 2,5-dicloro-tiofen-3-sulfónico
	A19 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-metil-bencensulfonamida
	A20 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2,3,4-trifluoro-bencensulfonamida
	A21 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido 5-metil-tiofen-2-sulfónico
25	A22 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido furan-2-sulfónico
	A23 N-14-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-trifluorometil-bencensulfonamida
	A24 3-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
30	A25 3-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
	A26 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-metil-bencensulfonamida
	A27 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-metoxi-bencensulfonamida
	A28 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido 5-cloro-tiofen-2-sulfónico
35	A29 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido 5-Bromo-tiofen-2-sulfónico
	A30 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
	A31 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido 1-2til-1H-pirazol-4-sulfónico
40	A32 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-sulfónico
	A33 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido ciclopropansulfónico
	A34 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido bifenil-3-sulfónico
	A35 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-trifluorometoxi-bencensulfonamida
45	A36 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil] amida del ácido 5-fenil-tiofen-2-sulfónico
	A37 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil] amida del ácido 5-oxazol-5-il-tiofen-2-sulfónico
	A38 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3,5-difluoro-bencensulfonamida
	A39 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2,4-difluoro-bencensulfonamida
50	A40 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida
	A41 2,6-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
	A42 2,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
55	A43 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
	A44 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
	A45 2-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-trifluorometil-bencensulfonamida
	A46 2-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-5-trifluorometil-bencensulfonamida
60	A47 3-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-5-trifluorometil-bencensulfonamida
	A48 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
	A49 3,4-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
	A50 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida

	Referencia
	A51 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-metil-bencensulfonamida
5	A52 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
	A53 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
	A54 2-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
	A55 2-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
10	A56 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-etil-bencensulfonamida
	A57 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-fenoxi-bencensulfonamida
	A58 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-2-metil-bencensulfonamida
	A59 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
15	A60 4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
	A61 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida
	A62 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-etoxi-3-metil-bencensulfonamida
20	A63 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil] amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
	A64 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-metoxi-4,5-dimetil-bencensulfonamida
	A65 N-[2-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)fenil]sulfamoil]-4-metil-fenil]-acetamida
	A66 N-[4-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)fenil]sulfamoil]-2,6-dimetil-fenil]-acetamida
25	A67 3-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)fenil]-4-metoxi-bencensulfonamida
	A68 5-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
	A69 5-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)fenil]-2-metoxi-4-metil-bencensulfonamida
30	A70 3-ter-Butil-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)fenil]-4-metoxi-bencensulfonamida
	A71 [4-(6,7-Dimetoxi-quinor[ota]n-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida de ácido butan-1-sulfónico
	A72 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido 2-metil-propan-1-sulfónico
	A73 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-C-fenil-metansulfonamida
35	A74 3-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)fenil]-4-metoxi-bencensulfonamida
	A75 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]amida del ácido bifenil-3-sulfónico
	A76 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
40	A77 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]amida del ácido naftalen-1-sulfónico
	A78 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido isoquinolin-5-sulfónico
	A79 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2-hidroxi-bencensulfonamida
45	A80 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 2-metil-3H-imidazol-4-sulfónico
	A81 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico
	A82 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
	A83 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido Benzo[b]tiofen-2-sulfónico
50	A84 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofen-3-sulfónico
	A85 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico
	A86 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
	A87 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-bencensulfonamida
55	A88 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-4-metoxi-bencensulfonamida
	A89 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil] amida del ácido bifenil-3-sulfónico
	A90 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
60	A91 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil] amida del ácido naftalen-1-sulfónico
	A92 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil] amida del ácido bifenil-4-sulfónico
	A93 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
	A94 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil] amida del ácido benzo[b]tiofen-2-sulfónico
65	A95 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil] amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico

ES 2 391 373 T3

	Referencia
	A96 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
5	A97 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]amida del ácido bifenil-3-sulfónico
	A98 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
	A99 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida
10	A100 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]amida del ácido naftalen-1-sulfónico
	A101 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-3-primidin-2-il-bencensulfonamida
	A102 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
15	A103 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
	A104 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
	A105 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-4-hidroxi-bencensulfonamida
	A106 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
20	A107 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil] amida del ácido bifenil-4-sulfónico
	A108 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]amida del ácido benzo[b]tiofen-3-sulfónico
	A109 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida
	A110 4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
25	A111 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
	A112 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
	A113 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
30	A114 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
	A115 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
	A116 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida
	A117 4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
35	A118 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida
	A119 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
	A120 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
40	A121 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida
	A122 4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-bencensulfonamida
	A123 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
	A124 4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
45	A125 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico
	A126 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
	A127 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
50	A128 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
	A129 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
	A130 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
	A131 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida
55	A132 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
	A133 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
	A134 4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
60	A135 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
	A136 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]amida del ácido bifenil-4-sulfónico
	A137 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil] amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico
	A138 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]amida del ácido bifenil-3-sulfónico
65	A139 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida
	A140 4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida

ES 2 391 373 T3

	Referencia
	A141 4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
5	A142 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico
	A143 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-3-pirimidin-2-il- bencensulfonamida
	A144 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido Benzo[b]tiofen-3-sulfónico
10	A145 [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico
	A146 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
	A147 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2- trifluorometoxi-bencensulfonamida
	A148 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
15	A149 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
	A150 [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
	A151 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2,5-difluoro- bencensulfonamida
20	A152 4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-bencensulfonamida
	A153 4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
	A154 N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida
	A155 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-hidroxi-bencensulfonamida
25	A156 3 5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2-hidroxi-bencensulfonamida
	B1 [2-Fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido tiofen-2-sulfónico
	B2 3-Ciano-N-[2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
	B3 N-[2-Fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-metoxi-bencensulfonamida
30	B4 [2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido ciclopropansulfónico
	B5 3-Cloro-4-fluoro-N-[2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
	B6 2,6-Difluoro-N-[2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
35	B7 [2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 5-metil-tiofen-2-sulfónico
	B8 N-[2-Fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-trifluorometil-bencensulfonamida
	B9 N-[4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi) -fenil]-bencensulfonamida
	B10 3,5-Dicloro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
40	B11 3,5-Dicloro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
	B12 2,4-Difluoro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
	B13 3,5-Difluoro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
	B14 3-Bromo-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
45	B15 4-Bromo-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
	B16 [4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido tiofen-3-sulfónico
	B17 Metiléster del ácido 3-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]sulfamoil]-tiofen-2- carboxílico
50	B18 [4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 5-Cloro-tiofen-2-sulfónico
	B19 [4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 5-Oxazol-5-il-tiofen-2-sulfónico
	B20 [4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
55	B21 [4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-etil-1H-pirazol-4-sulfónico
	B22 3,5-Dicloro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-hidroxi-bencensulfonamida
	C1 3,5-Dicloro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8- trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
	C2 2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
60	C3 N-[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
	C4 [2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
	C5 2,5-Dicloro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8- trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil] bencensulfonamida
	C6 2,6-Dicloro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8- trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil] bencensulfonamida
65	C7 N-[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4- iloxi)-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida

	Referencia
5	C8 [3-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
	C9 3-Fluoro-N-[3-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-metoxi-bencensulfonamida
	C10 N-[3-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-metoxi-4,5-dimetil-bencensulfonamida
10	C11 2,5-Difluoro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
	C12 3-Cloro-4-fluoro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil] bencensulfonamida
	C13 [3-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 2-metil-3H-imidazol-4-sulfónico
	C14 4-(3,5-Dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-N-[3-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
15	C15 [2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico
	C16 N-[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
	C17 [2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofen-2-sulfónico
20	C18 [2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofen-3-sulfónico
	C19 [2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluoro-metil-quinolin-4-1-metil-2-oxo-2,3-iloxi)-fenil]-amida del ácido dihidro-1H-indol-5-sulfónico
	D1 [4-(7-Benciloxi-6-metoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
25	D2 Clorhidrato de (4-[7-(3-amino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil)-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
	D3 {4-[7-(3-amino-propoxi)-6-metoxi-clorhidrato quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
	D4 {3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
30	D5 N-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-mo[fi]holin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-trifluorometil-bencensulfonamida
	D6 N-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi) quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
	D7 {4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-2-metil-fenil}-amida del bifenil-3-sulfónico
	D8 N-{4-[6-Metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-2-metil-fenil}-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
35	D9 2,5-Difluoro-N-{4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-2-metil-fenil}-bencensulfonamida
	D10 2,5-Difluoro-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida
	D11 N-{4-[6-Metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-2-metil-fenil}-2-trifluorometil-bencensulfonamida
40	D12 4-Cloro-2-fluoro-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida
	D13 {3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi) quinolin-4-iloxi]-fenil}-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
	D14 Clorhidrato de N-{4-[7-(3-amino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-2-trifluorometil-bencensulfonamida
45	D15 Clorhidrato de N-{4-[7-(3-amino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
	D16 Terbutiléster del ácido (3-{4-[2-fluoro-4-(2-trifluorometoxi-bencensulfonilamino)-fenoxi]-6-metoxi-quinolin-7-iloxi}-propil)-carbámico
	D17 N-(3-Fluoro-4-(6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-2-trifluorometil-bencensulfonamida
50	D18 2-Bromo-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida
	D19 2,4-Difluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamid
	D20 2,6-Difluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-i-bencensulfonamida
55	D21 (3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-amida del ácido naftalen-1-sulfónico

60

65

	Referencia
5	D22 (3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida ácido propan-1-sulfónico
	D23 2-Ciano-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil- piperidin-1-i1)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida
	D24 4-Cloro-2-fluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3- metil-piperidin-l-i1)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}- fenil)-bencensulfonamida
10	D25 (3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1- il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida del ácido butan-1-sulfónico
	D26 2-Bromo-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-[pi]norfolin- 4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}- bencensulfonamida
	D27 2-Ciano-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il- etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida
15	D28 2,4-Difluoro-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin- 4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil} bencensulfonamida
	D29 (3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-l- il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
	D30 2-Fluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(3-metil- piperidin-l-i1)-propoxi]-quinolin-4-iloxi]-fenil)-bencensulfonamida
20	D31 2-Ciano-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(3-metil- piperidin-l-i1)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida
	D32 2,6-Difluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(3-metil- piperidin-l-i1)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida
	D33 N-(3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-l- il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi]-fenil)-2- trifluorometoxi-bencensulfonamida
25	D34 2,5-Difluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(4-metil- piperidin-l-i1)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida
	D35 N-(3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1- il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi]fenil)-2- trifluorometil-bencensulfonamida
30	D36 2,5-Difluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(3-metil- piperidin-l-i1)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida
	D37 (3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1- i1)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
	D38 4-Fluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(3-metil- piperidin-l-i1)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil) 3-metoxi-bencensulfonamida
35	D39 N-(3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il- propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-2-trifluorometil-bencensulfonamida
	D40 N-(3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il- propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
	D41 2,5-Difluoro-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin- 4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida
40	D42 {3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
	D43 4-Cloro-2-fluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3- morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-bencensulfonamida
	D44 4-Fluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4- il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-3-metoxi-bencensulfonamida
45	D45 2-Fluoro-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4- il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil} -bencensulfonamida
	D46 N-(3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il- propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-2-nitro-bencensulfonamida
	D47 2,6-Dicloro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-bencensulfonamida
50	D48 {3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
	D49 2-Bromo-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il- propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida

Preparación de los materiales de partida

55 Los compuestos de la presente invención son adecuados para utilizarse en medicina, en particular, en medicina humana, aunque también en medicina veterinaria. Los compuestos de la presente invención, se pueden administrar en una cantidad farmacéuticamente efectiva mediante cualquier vía adecuada a sujetos que necesitan de los mismos, por ejemplo, parenteral, tópica, rectal, nasal, bucal, vaginal, transdérmicamente, mediante inhalación, por 60 inyección o infusión, mediante aerosol o vía reservorios implantados. De preferencia, los compuestos se administran oralmente o mediante inyección o infusión, por ejemplo, intravenosamente. Para fines médicos, los compuestos de preferencia se formulan como una composición farmacéutica, que comprende al menos, un compuesto cómo se describió anteriormente, y portadores, diluyentes y/o adyuvantes farmacéuticamente aceptables. La composición farmacéutica por ejemplo puede ser, una forma de dosificación sólida, por ejemplo, una tableta, una cápsula etc., o 65 una forma de dosificación líquida, por ejemplo, una solución inyectable o para infusión.

La dosificación de los compuestos se puede determinar por un practicante experto de acuerdo con el tipo y gravedad del trastorno que será tratado. En general, la dosificación del compuesto puede variar de 0.0001 hasta 1000 o incluso más mg/día.

- 5 Los compuestos de la presente invención, se pueden administrar como una monoterapia o conjuntamente con agentes activos adicionales, en particular, agentes quimioterapéuticos o anticuerpos antitumorales.

Los compuestos de acuerdo con la presente invención se pueden producir, por ejemplo, de acuerdo con, vías de síntesis como se representa en los esquemas 1 a 3. Los compuestos de partida necesarios para la síntesis de los
10 compuestos de acuerdo con la presente invención, están disponibles comercialmente o alternativamente se pueden producir fácilmente mediante métodos convencionales. En los esquemas, R1 a R10 son como se definen en la fórmula (I).

Los derivados de 4-cloroquinolina se pueden sintetizar a partir de anilina sustituida mediante los métodos descritos en Org. Synth. Col. Volumen. 3,272 (1955) o a partir de acetofenonas sustituidas mediante los métodos descritos en la EP 1153920 (esquema 1).

Esquema 1.

20

25

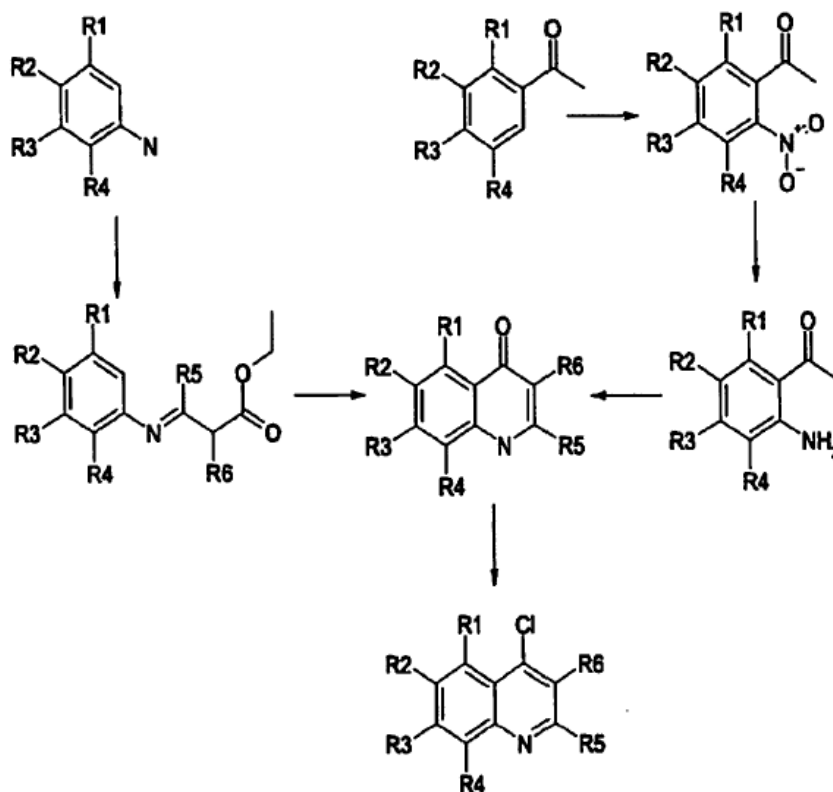
30

35

40

45

50



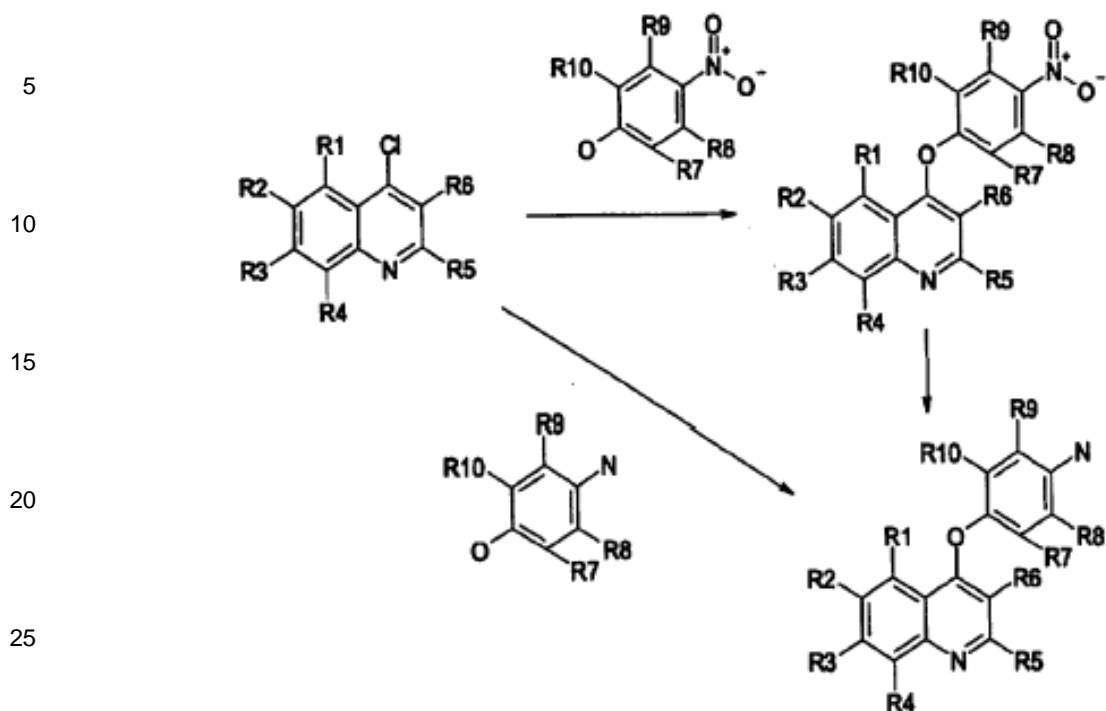
55

Se puede producir un derivado de 4-(aminofenoxi) quinoleína, al hacer reaccionar un derivado de nitrofenol con el derivado de 4-cloroquinolina en un solvente adecuado, por ejemplo, clorobenceno, para sintetizar un derivado de 4-(aminofenoxi)quinoleína o un derivado de quinazolina correspondiente y luego hacer reaccionar el derivado de 4-(aminofenoxi)quinoleína en un solvente adecuado, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, en presencia de un catalizador, por ejemplo, paladio, hidróxido-átomo o paladio-carbono, bajo una atmósfera de hidrógeno. El grupo nitro también se puede reducir con zinc, hierro o lo semejante (esquema 2).

60

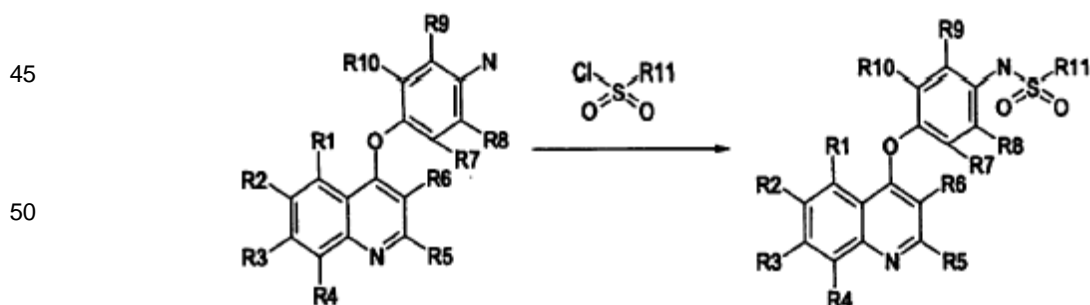
Alternativamente, el derivado de 4-(aminofenoxi)quinoleína se puede producir al hacer reaccionar un derivado de aminofenol con el derivado de 4-cloroquinolina en un solvente adecuado, por ejemplo, sulfóxido de dimetilo, en presencia de una base, por ejemplo, hidruro de sodio. Alternativamente, el derivado de 4-(aminofenoxi)quinoleína, también se puede producir al disolver un derivado de aminofenol en una solución acuosa de hidróxido de sodio y someter a solución a una reacción de dos fases con una solución del derivado de 4-cloroquinazolina en un solvente orgánico adecuado, por ejemplo, etilmetilcetona en presencia de un catalizador para transferencia de fase, por ejemplo, cloruro de tetra-n-butilamonio, o en ausencia de un catalizador (esquema 2).

Esquema 2.



Se puede producir un derivado de 4 (sulfamoylfenoxi) quinolina al hacer reaccionar un derivado de 4 (aminofenoxi)quinolina con un derivado de cloruro de sulfonilo en un solvente adecuado, por ejemplo, piridina (esquema 3). La reacción se puede llevar a cabo a temperatura ambiente. El solvente se puede diluir con ácido clorhídrico, cuando el producto se precipita. Los cristales se pueden recolectar mediante filtración y el material sólido obtenido se puede disolver por ejemplo, en solución de acetato de sodio al 10% y se extrae por ejemplo con acetato de etilo. La capa orgánica se puede lavar por ejemplo con, solución de cloruro de sodio, secar y el solvente se puede evaporar. El sólido resultante se puede tratar con diisopropiléter. El producto se puede purificar mediante cromatografía en columna (Si es necesario).

Esquema 3.



EJEMPLOS

60 1) Métodos analíticos (HPLC, NMR, TLC y punto de fusión)

Se realizó HPLC/MS analítico sobre un sistema Waters HPLC/MS utilizando Waters XTerra MS C18 en fase inversa (5 cm x 4.6 mm, 5 um), gradiente 0-95% B (0.00 minutos 5% B, 0.50 minutos 5% B, 5.50 minutos 95% B, 6.00 minutos 95% B, 6.50 minutos 5% B, 7.00 minutos 5% B) 1 Solvente A: Agua/0.05% HCOOH, Solvente B:

AcCN/0.05% HCOOH durante 7.00 minutos, flujo=2.0 ml/ minutos. El módulo de separación fue Waters Alliance 2795.

5 Los espectros UV se registraron utilizando un detector de UV Waters obtuvieron 996 DAD. Los espectros de masas se utilizando el detector de MS Waters SQD (ionización: ES+/ES-, Temperatura del bloque emisor: 120°C, Temperatura de desolvatación: 350°C, Gas para desolvatación: 400 L/hora, Gas en cono: 100 L/hora, Capilar: 3000 V, Cono: 25 V, Extractor: 3 V, Lente Rf: 0.2 V, Exploración: 120 a 1000 m/z en 1 seg, retraso entre exploraciones: 0.1 s).

10 Los espectros a la ¹H NMR se registraron en un espectrómetro AV Broker Avance 300 MHz en solventes deuterizados (DMSO-d6). Los desplazamientos químicos están en partes por millón (ppm).

El análisis de cromatografía de capa fina (TLC) se realizó con placas Kieselgel 60 F254 (Merck) y se visualizó utilizando luz UV.

15 La medición del punto de fusión se realizó en un instrumento B-54 de punto de fusión Büchi.

2) Elaboración de compuestos

20 Los siguientes ejemplos ilustran la preparación de los compuestos específicos de la invención, y las propiedades inhibitorias de la cinasa AXL de los mismos:

Procedimiento general para los compuestos de sulfonamida (tipo A-C):

25 Se disolvieron 0.31 mmol de cloruro de sulfonilo sustituido adecuadamente y 0.3 mmol del derivado de 4-(4 amino-fenoxi) quinolina en 3 ml abs. de piridina y se agitó a temperatura ambiente mientras que la amina de partida desapareció (2-3 días). La mezcla de reacción se vació en ácido clorhídrico 1 M enfriado con hielo, se agitó durante 1 hora y los cristales precipitados se extrajeron por filtración. El material sólido obtenido se disolvió en solución de acetato de sodio al 10% y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica, se lavó con solución de cloruro de sodio, se secó y el solvente se evaporó. El sólido resultado se trató con diisopropiléter. El producto se purificó mediante cromatografía en columna (si fuera necesario).

Procedimiento general para los compuestos de sulfonamide (tipo D):

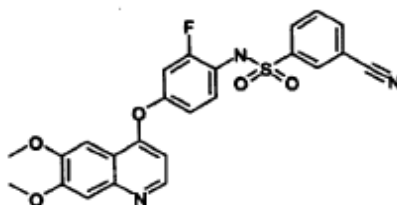
35 Se disolvieron 0.31 mmol de cloruro de sulfonilo sustituido adecuadamente y 0.3 mmol del derivado de 4-(4 amino-fenoxi) quinolina en 3 ml abs. de piridina y se agitó a temperatura ambiente mientras que la amina de partida desapareció (2-3 días). La mezcla de reacción se vació en 50 ml de agua, se extrajo con 30 ml de cloroformo, y se separaron las dos capas. La fase orgánica se secó a través de sulfato de sodio anhidro, se evaporó y el residuo se purificó en una placa de TLC (eluyente cloroformo-metanol 95:5, 9:1). El producto puro se solidificó sobre diisopropiléter.

40

Ejemplo A1

3-Ciano-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenil]-bencensulfonamida

45



50

55

$C_{24}H_{18}FN_3O_5S$ Peso molecular 479.49

Pureza LC/MS: 92%, m/z 480 [M+H]⁺ temperatura ambiente 2.71 minutos.

60 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d6) :10.46 (s, 1H) , 8.51 (d, 1H) , 8.15 (m, 2H) , 8.04 (d, 2H) , 7.82 (t, 1H) , 7.41 (s, 1H) , 7.40 (s, 1H) , 7.28 (m, 2H) , 7.07 (d, 1H) , 6.56 (d, 1H) , 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

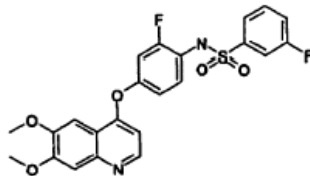
Punto de fusión: 223-224°C.

Rendimiento: 45%

Ejemplo A2

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-bencensulfonamida

5



10

15

$C_{23}H_{18}F_2N_2O_5S$ Peso molecular 472.47

Pureza LC/MS: 97%, m/z 471 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.80 minutos.

20

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.37 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.76-7.23 (m, 8H), 7.07 (d, 1H), 6.56(d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H) .

Punto de fusión: 233-235°C.

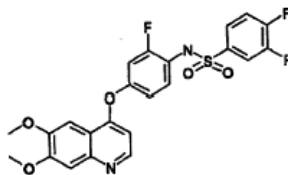
Rendimiento: 49%

Ejemplo A3

25

N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3,4 difluoro-bencensulfonamida

30



35

$C_{23}H_{17}F_3N_2O_5S$ Peso molecular 490.46.

40

Pureza LC/MS:94%, m/z 489 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.89 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.38(s, 1H) 1 8.50 (d, 1H) , 7.81-7.61 (m, 3H) , 7.41 (s, 1H) , 7.40 (s, 1H) , 7.29 (m, 2H) , 7.07 (d, 1H) , 6.57 (d, 1H) , 3.94 (s, 3H) , 3.90 (s, 3H) .

Punto de fusión: 217-219°C.

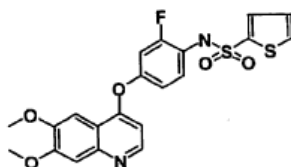
Rendimiento: 38%.

45

Ejemplo A4

4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido tiofen-2-sulfónico

50



55

$C_{21}H_{17}FN_2O_5S_2$ Peso molecular 460.51.

60

Pureza LC/MS: 96%, m/z 459 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.66 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.35 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.17 (t, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.67 (d, 1H), 3.94 (s, 3H) , 3.90 (s, 3H) .

Punto de fusión: 214-216°C.

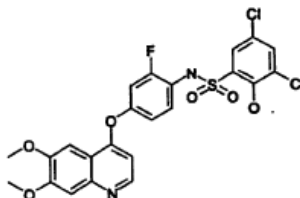
65

Rendimiento: 37%.

Ejemplo A5**3,5-Dicloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenil]-2-hidroxi-bencensulfonamida**

5

10



15

$C_{23}H_{17}Cl_2FN_2O_6S$ Peso molecular 539.37.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 537 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.01 minutos.

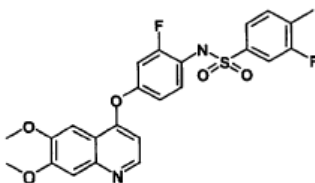
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 8.52 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.57 (d, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.6 (bs, 2H).

Punto de fusión: 232-234°C.

Rendimiento: 35 %

Ejemplo A6**N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3 fluoro-4-metil-bencensulfonamida**

30



35

$C_{24}H_{20}F_2N_2O_5S$ Peso molecular 486.50.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 485 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.93 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.28 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.55-7.23 (m, 7H), 7.07 (dd, 1H), 6.56 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).

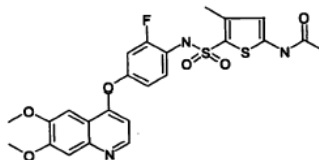
Punto de fusión: 211-212°C.

Rendimiento: 54 %

45

Ejemplo A7**N-(5-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenilsulfamoil]-4-metil-tiofen-2-il)-acetamida**

50



55

$C_{24}H_{22}FN_3O_6S_2$ Peso molecular 531.59.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 533 [M+H]⁺ temperatura ambiente 2.53 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 12.52 (s, 1H), 10.33 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.36 (m, 4H), 7.11 (d, 1H), 6.51 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.16 (s, 3H).

Punto de fusión: 133-135°C.

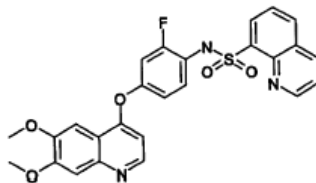
Rendimiento: 48%.

65

Ejemplo A8**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido quinolin-8-sulfónico**

5

10



15

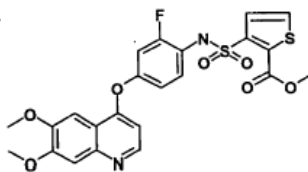
C₂₆H₂₀FN₃O₅S Peso molecular 505.53.Pureza LC/MS: 97, % m/z 506 [M+H]⁺ temperatura ambiente 2.81 minutos.¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.75 (s, 1H), 9.11 (d, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.30 (m, 2H), 7.74 (m, 2H), 7.19 (m, 3H), 7.03 (d, 1H), 6.96 (d, 1H), 6.48 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.86 (s, 3H).

20 Punto de fusión: 255-257°C.

Rendimiento: 36%.

Ejemplo A9**Ácido metil éster de 3-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenilsulfamoil]-tiofen-2-carboxílico**

30



35

C₂₃H₁₉FN₂O₇S₂ Peso molecular 518.54.Pureza LC/MS: 96%, m/z 519 [M+H]⁺ temperatura ambiente 2.84 minutos.¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.80 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.39 (m, 4H), 7.26 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.88 (s, 3H).

40

Punto de fusión: 189-190°C.

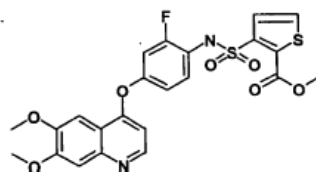
Rendimiento: 45%.

Ejemplo A10

45

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida

50



55

C₂₃H₁₉FN₂O₇S₂ Peso molecular 518.54.Pureza LC/MS: 98%, m/z 453 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.70 minutos.¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.22 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.75-7.56 (m, 5H), 7.41 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.53 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

60

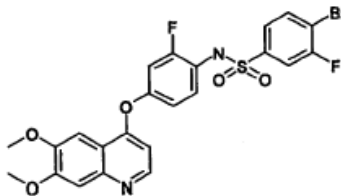
Punto de fusión: 234-235°C.

Rendimiento: 59%.

Ejemplo A11**4-Bromo-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-bencensulfonamida**

5

10



15

$C_{23}H_{17}BrF_2N_2O_5S$ Peso molecular 551.37.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 551 [M+H]⁺ temperatura ambiente 3.06 minutos.

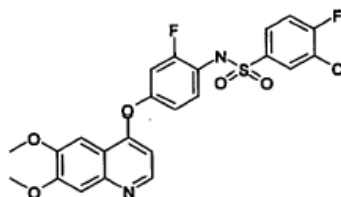
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.46 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.99 (t, 1H), 7.67 (dd, 1H), 7.50 (dd, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.07 (d, 1H), 6.58 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 209-211°C.

Rendimiento: 62%

Ejemplo A12**3-Cloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-fluoro-bencensulfonamida**

30



35

$C_{23}H_{17}ClF_2N_2O_5S$ Peso molecular 506.92.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 505 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.00 minutos.

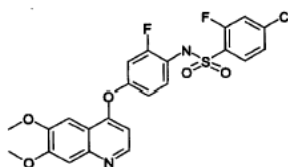
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.39 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.08 (dd, 1H), 6.56 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 208-210°C.

Rendimiento: 65%.

Ejemplo A13**4-Cloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida**

50



55

$C_{23}H_{17}ClF_2N_2O_5S$ Peso molecular 506.92.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 505 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.97 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.63 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.76 (dd, 1H), 7.70 (t, 1H), 7.48-7.25 (m, 5H), 7.07 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

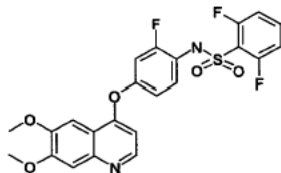
Punto de fusión: 218-219°C.

Rendimiento: 53%.

Ejemplo A14**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2,6 difluoro-bencensulfonamida**

5

10



15

C₂₃H₁₇F₃N₂O₅S Peso molecular 490.46.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 489 [M-H] temperatura ambiente 2.73 minutos. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.82 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.32 (m, 4H), 7.09 (d, 1H), 6.54 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

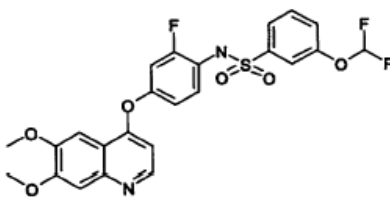
Punto de fusión: 223-225°C.

Rendimiento: 45%.

Ejemplo A15**3-Difluorometoxi-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida**

25

30



35

C₂₄H₁₉F₃N₂O₆S Peso molecular 520.49.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 519 [M-H] temperatura ambiente 2.93 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.36 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.62 (m, 2H), 7.49 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35-7.23 (m, 2H), 7.07 (d, 1H), 6.64 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

40

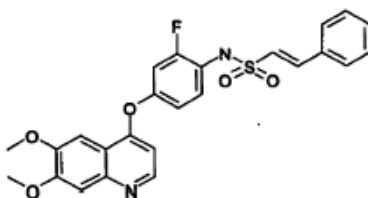
Punto de fusión: 238-239°C.

Rendimiento: 61%.

Ejemplo A16**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 2-fenil-etensulfónico**

45

50



55

C₂₅H₂₁FN₂O₅S Peso molecular 480.52.

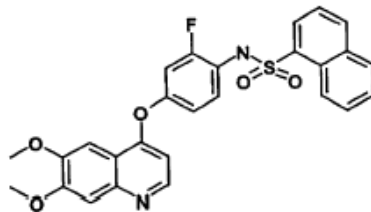
Pureza LC/MS: 98%, m/z 479 [M-H] temperatura ambiente 2.91 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.94 (s, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.71 (m, 2H), 7.52-7.29 (m, 9H), 7.09 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

60

Punto de fusión: 224-225°C.

Rendimiento: 26%.

Ejemplo A17**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico**

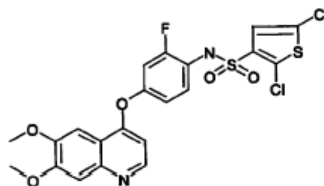
$C_{27}H_{21}FN_2O_5S$ Peso molecular 504.54.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 503 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.01 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.51 (s, 1H), 8.71 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.10 (d, 2H), 7.71 (m, 2H), 7.62 (t, 1H), 7.38 (s, 2H), 7.28 (t, 1H), 7.12 (dd, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.44 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.87 (s, 3H).

Punto de fusión: 243-245°C.

Rendimiento: 41%

Ejemplo A18**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 2,5-dicloro-tiofen-3-sulfónico**

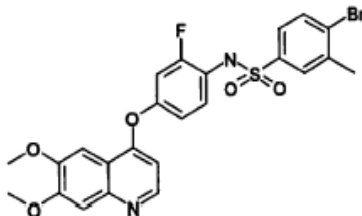
$C_{21}H_{15}Cl_2FN_2O_5S_2$ Peso molecular 529.40.

Pureza LC/MS: 93%, m/z 527 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.05 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.60 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.43-7.26 (m, 5H), 7.09 (d, 1H), 6.57 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 223-225°C.

Rendimiento: 35%.

Ejemplo A19**4-Bromo-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-metil-bencensulfonamida**

$C_{24}H_{20}BrFN_2O_5S$ Peso molecular 547.40.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 545 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.10 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.28 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.41 (s, 3H).

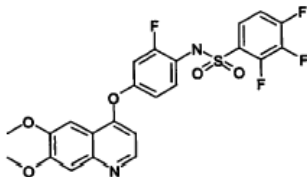
Punto de fusión: 199-201°C.

Rendimiento: 56%.

Ejemplo A20**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil] 2,3,4-trifluoro-bencensulfonamida**

5

10



15

$C_{23}H_{16}F_4N_2O_5S$ Peso molecular 508.45.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 507 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.92 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.78 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.63-7.27 (m, 6H), 7.07 (d, 1H), 6.57 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

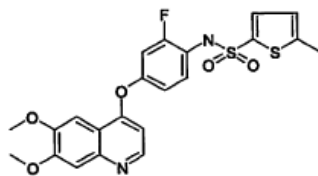
Punto de fusión: 188-190°C.

Rendimiento: 38%.

Ejemplo A21**[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-asida del ácido 5-metil-tiofen-2-sulfónico**

25

30



35

$C_{22}H_{19}FN_2O_2S_2$ Peso molecular 474.53.

Pureza LC/MS: % 97, m/z 475 [M+H]⁺ temperatura ambiente 2.60 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.30 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.43-7.26 (m, 5H), 7.09 (d, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.57 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.50 (s, 3H).

Punto de fusión: 218-220°C.

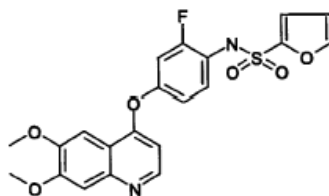
Rendimiento: 68%.

Ejemplo A22**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-amida del ácido furan-2-sulfónico**

45

50

55



60

$C_{21}H_{17}FN_2O_6S$ Peso molecular 444.44.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 443 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.59 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.53 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.08 (d, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.67 (dd, 1H), 6.59 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

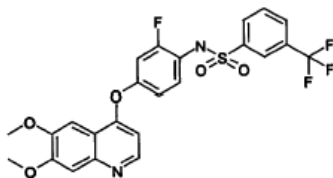
Punto de fusión: 210-212°C.

Rendimiento: 59%.

Ejemplo A23**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-trifluorometil-bencensulfonamida**

5

10



15

$C_{24}H_{18}F_4N_2O_5S$ Peso molecular 522.48.

Pureza LC/MS: 94%, m/z 521 [M-H] temperatura ambiente 3.03 minutos.

1H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.46 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.05 (m, 3H), 7.85 (t, 1H), 7.40 (s, 2H), 7.33 (t, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.08 (d, 1H), 6.53 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

20

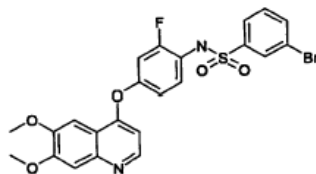
Punto de fusión: 230-231°C.

Rendimiento: 53%.

Ejemplo A24**3-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenil]-bencensulfonamida**

25

30



35

$C_{23}H_{18}BrFN_2O_5S$ Peso molecular 533.38.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 533 [M+H]⁺ temperatura ambiente 2.96 minutos.

1H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.9 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.42 (m, 3H), 7.23 (t, 1H), 6.98 (dd, 1H), 6.79 (d, 1H), 6.44 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

40

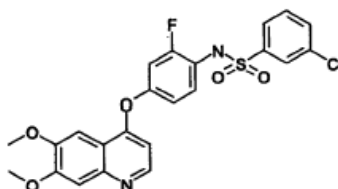
Punto de fusión: 255-257°C.

Rendimiento: 37%.

Ejemplo A25**3-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenil]-bencensulfonamida**

45

50



55

$C_{23}H_{18}ClFN_2O_5S$ Peso molecular 488.93.

60

Pureza LC/MS: 96%, m/z 487 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.93 minutos.

1H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.38 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.65 (m, 4H), 7.42 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.30 (t, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.52 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

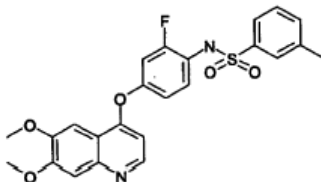
65

Punto de fusión: 250-251°C.

Rendimiento: 62%.

Ejemplo A26**N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-metil-bencensulfonamida**

5



10

$C_{24}H_{21}FN_2O_5S$ Peso molecular 468.51.

15

Pureza LC/MS: 98%, m/z 467 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.85 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.16 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.56-7.40 (m, 6H), 7.31 (t, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.04 (dd, 1H), 6.52 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.37 (s, 3H).

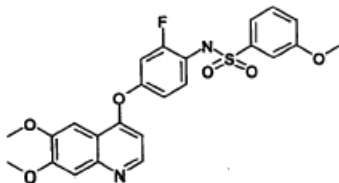
20

Punto de fusión: 244-245°C.

Rendimiento: 49%.

Ejemplo A27**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-3-metoxi-bencensulfonamida**

25



30

$C_{24}H_{21}FN_2O_6S$ Peso molecular 484.51.

35

Pureza LC/MS: 95%, m/z 483 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.78 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.22 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.50 (t, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35-7.2 (m, 5H), 7.05 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.80 (s, 3H).

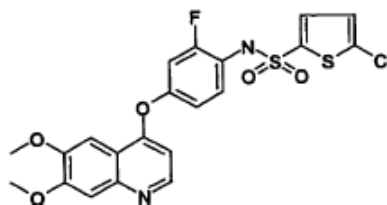
40

Punto de fusión: 224-225°C.

Rendimiento: 68%.

Ejemplo A28**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-amida del ácido 5-cloro-tiofen-2-sulfónico**

45



50

$C_{21}H_{16}ClFN_2O_5S_2$ Peso molecular 494.95.

55

Pureza LC/MS: 94%, m/z 493 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.94 minutos.

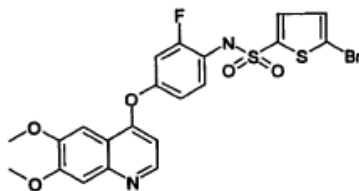
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.57 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.43-7.25 (m, 7H), 7.1 (d, 1H), 6.60 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

60

Punto de fusión: 187-189°C.

Rendimiento: 54%.

65

Ejemplo A29**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 5-Bromo-tiofen-2-sulfónico**

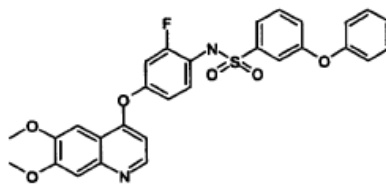
$C_{21}H_{16}BrFN_2O_5S_2$ Peso molecular 539.40.

Pureza LC/MS: 95% m/z 537 [M-H]⁻ temperatura, ambiente 2.83 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.55 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.40 (m, 6H), 7.1 (d, 1H), 6.59 (d, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).

Punto de fusión: 207-209°C.

Rendimiento: 55%.

Ejemplo A30**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida**

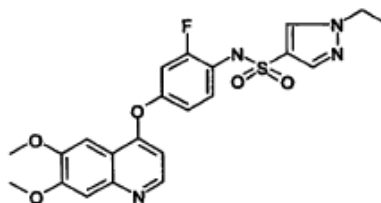
$C_{29}H_{23}FN_2O_6S$ Peso molecular 546.58.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 545 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.23 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.22 (bs, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.61 (t, 1H), 7.44 (m, 5H), 7.27 (m, 5H), 7.04 (m, 3H), 6.54 (d, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 179-180°C.

Rendimiento: 75%.

Ejemplo A31**[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 1-2til-1H-pirazol-4-sulfónico**

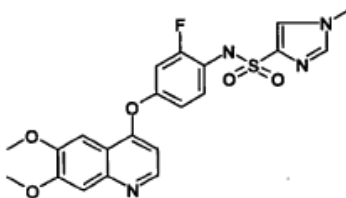
$C_{22}H_{21}FN_4O_5S$ Peso molecular 472.50.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 471 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.45 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.94 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.07 (dd, 1H), 6.58 (d, 1H), 4.17 (q, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 1.34 (t, 3H).

Punto de fusión: 211-213°C.

Rendimiento: 49%.

Ejemplo A32**[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-sulfónico**

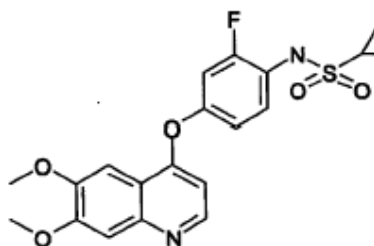
$C_{21}H_{19}FN_4O_5S$ Peso molecular 458.47.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 459 [M+H]⁺ temperatura ambiente 2.21 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.97 (s, 1H), 8.51 (d, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.41 (m, 3H), 7.23 (d, 1H), 7.03 (d, 1H); 6.55 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.68 (s, 3H).

Punto de fusión: 215-217°C.

Rendimiento: 35%.

Ejemplo A33**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-amida del ácido ciclopropanosulfónico**

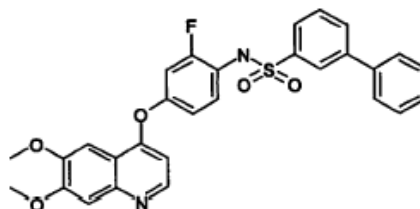
$C_{20}H_{19}FN_2O_5S$ Peso molecular 418.45.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 417 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.40 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.64 (bs, 1H), 8.51 (bs, 1H), 7.44 (m, 4H), 7.11 (bs, 1H), 6.62 (bs, 1H), 3.94 (bs, 6H), 2.67 (bs, 1H), 0.97 (bs, 2H), 0.90 (bs, 2H).

Punto de fusión: 179-180°C.

Rendimiento: 38%. 20

Ejemplo A34**[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico**

$C_{29}H_{23}FN_2O_5S$ Peso molecular 530.58.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 529 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.20 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.25 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.96 (m, 2H), 7.70 (m, 4H), 7.54-7.33 (m, 6H), 7.22 (bd, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.48 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

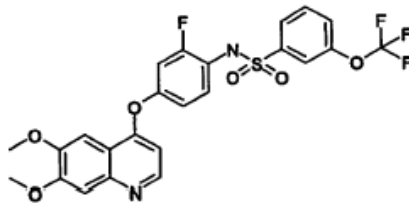
Punto de fusión: 193-195°C.

Rendimiento: 64%.

Ejemplo A35**N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-trifluorometoxi-bencensulfonamida**

5

10



15

$C_{24}H_{18}F_4N_2O_6S$ Peso molecular 538.48.

Pureza LC/MS: 94%, m/z 537 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.09 minutos.

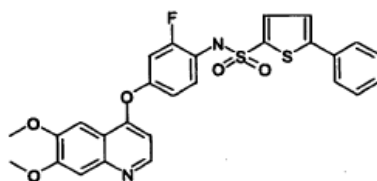
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.41 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.75 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.33 (t, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.07 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 221-223°C.

Rendimiento: 52%.

Ejemplo A36**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-amida del ácido 5-fenil-tiofen-2-sulfónico**

30



35

$C_{27}H_{21}FN_2O_5S_2$ Peso molecular 536.61.

Pureza LC/MS: 93% m/z 535 [M-H]⁻ temperatura, ambiente 3.22 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.45 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.58-7.37 (m, 9H), 7.28 (dd, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.56 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 186-188°C.

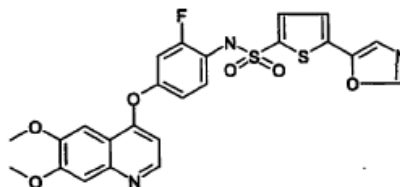
Rendimiento: 52%.

Ejemplo A37

45

(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-amida del ácido 5-oxazol-5-il-tiofen-2-sulfónico

50



55

$C_{24}H_{18}FN_3O_6S_2$ Peso molecular 527.55.

60

Pureza LC/MS: 98%, m/z 528 [M+H]⁺ temperatura ambiente 2.51 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.56 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.39 (m, 3H), 7.29 (dd, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.58 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 206-208°C.

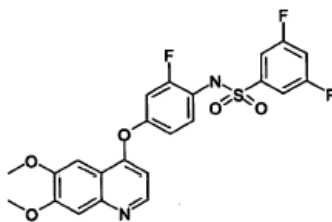
Rendimiento: 36%.

65

Ejemplo A38**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3,5-difluoro-bencensulfonamida**

5

10



15

C₂₃H₁₇F₃N₂O₅S Peso molecular 490.46.Pureza LC/MS: 96%, m/z 489 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.91 minutos.¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.49 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.44-7.25 (m, 6H), 7.07 (dd, 1H), 6.59 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

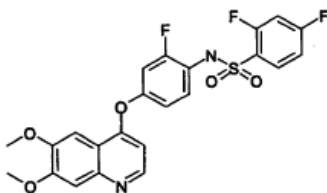
20 Punto de fusión: 243-245°C.

Rendimiento: 47%.

Ejemplo A39**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2,4-difluoro-bencensulfonamida**

25

30



35

C₂₃H₁₇F₃N₂O₅S Peso molecular 490.46.Pureza LC/MS: 95%, m/z 489 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.81 minutos.¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.56 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.56 (dd, 1H), 7.44-7.23 (m, 5H), 7.06 (dd, 1H), 6.55 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

40 Punto de fusión: 212-214°C.

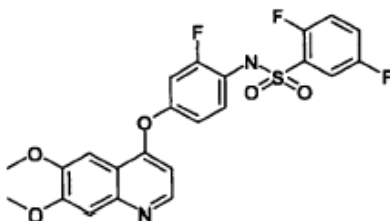
Rendimiento: 52%.

Ejemplo A40**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida**

45

50

55



60

C₂₃H₁₇F₃N₂O₅S Peso molecular 490.46.Pureza LC/MS: 99%, m/z 489 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.82 minutos.¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.68 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.55 (m, 3H), 7.41 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.26 (dd, 1H), 7.06 (dd, 1H), 6.56 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

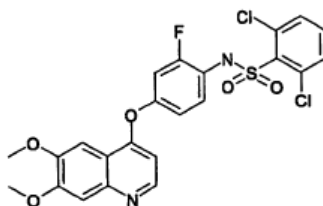
65 Punto de fusión: 232-234°C.

Rendimiento: 45%.

Ejemplo A41**2,6-Dicloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenil]-bencensulfonamida**

5

10



15

$C_{23}H_{17}Cl_2FN_2O_5S$ Peso molecular 523.37.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 523 [M+H]⁺ temperatura ambiente 2.92 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.61 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.57 (m, 3H), 7.41 (s, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.53 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

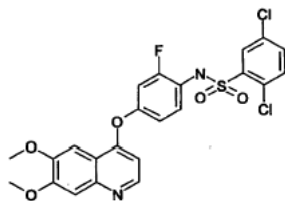
Punto de fusión: 217-218°C.

Rendimiento: 58%.

Ejemplo A42**2,5-Dicloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenil]-bencensulfonamida**

25

30



35

$C_{23}H_{17}Cl_2FN_2O_5S$ Peso molecular 523.37.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 523 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.05 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.64 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.40 (s, 2H), 7.35 (t, 1H), 7.26 (dd, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.56 (d, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

40

Punto de fusión: 228-230°C.

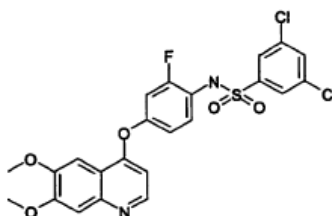
Rendimiento: 63%.

Ejemplo A43**3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenil]-bencensulfonamida**

45

50

55



$C_{23}H_{17}Cl_2FN_2O_5S$ Peso molecular 523.37.

60

Pureza LC/MS: 95%, m/z 521 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.16 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.51 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.69 (s, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.28 (dd, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.57 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

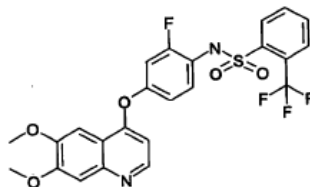
Punto de fusión: 240-242°C.

Rendimiento: 46%.

65

Ejemplo A44**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida**

5



10

$C_{24}H_{19}F_4N_2O_5S$ Peso molecular 522.48.

15

Pureza LC/MS: 96%, m/z 521 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.95 minutos.

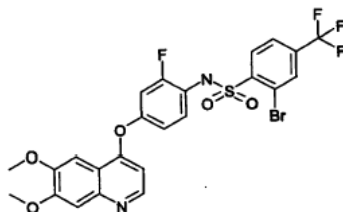
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.37 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.03 (m, 2H), 7.87 (m, 2H), 7.40 (s, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.53 (d, 1H) 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 237-239°C.

Rendimiento: 72%

Ejemplo A45**2-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-trifluorometil-bencensulfonamida**

30



35

$C_{24}H_{17}BrF_4N_2O_5S$ Peso molecular 601.38.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 599 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.13 minutos.

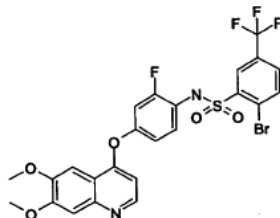
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.70 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.40 (s, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.27 (dd, 1H), 7.05 (dd, 1H), 6.57 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 236-238°C.

Rendimiento: 65%.

Ejemplo A46**2-Bromo-N-[4-(6,7-di.metoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-5-trifluorometil-bencensulfonamida**

50



55

$C_{24}H_{17}BrF_4N_2O_5S$ Peso molecular 601.38.

60

Pureza LC/MS: 96%, m/z 599 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.17 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.72 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.40 (s, 2H), 7.36 (t, 1H), 7.26 (dd, 1H), 7.06 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 227-230°C.

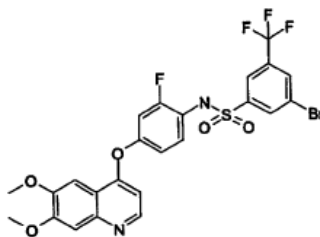
Rendimiento: 42%.

65

Ejemplo A47**3-Bromo-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-5-trifluorometil-bencensulfonamida**

5

10



15

C₂₄H₁₇BrF₄N₂O₅S Peso molecular 601.38Pureza LC/MS: 95%, m/z 599 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.27 minutos.

20 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.60 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.28 (dd, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 214-216°C.

Rendimiento: 58%.

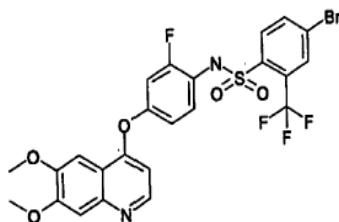
Ejemplo A48

25

4-Bromo-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-1-(2-trifluorometil-bencensulfonamida

30

35



40

C₂₄H₁₇BrF₄N₂O₅S Peso molecular 601.38.Pureza LC/MS: 96%, m/z 599 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.14 minutos.

45 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.51 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.13 (dd, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.34 (t, 1H), 7.27 (dd, 1H), 7.07 (dd, 1H), 6.56 (d, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

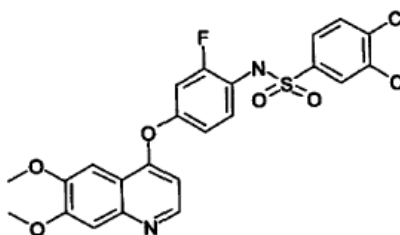
Punto de fusión: 242-244°C.

Rendimiento: 69%.

Ejemplo A49**3,4-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida**

55

60

C₂₃H₁₇Cl₂FN₂O₅S Peso molecular 523.37Pureza LC/MS: 97%, m/z 521 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.12 minutos.

65 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.45 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.86 (m, 2H), 7.68 (d, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.40

(s, 1H) , 7.31 (t , 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.03 (d, 1H) , 6.56 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 225-227°C.

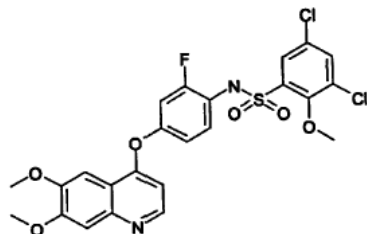
Rendimiento: 38%.

5

Ejemplo A50

3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenil]-2-metoxi-bencensulfonamida

10



15

20

$C_{24}H_{19}Cl_2FN_2O_6S$ Peso molecular 553.40.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 551 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.23 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.37 (s, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.04 (dd, 1H), 6.55 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

25

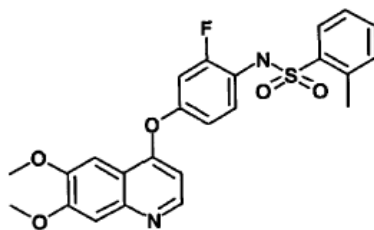
Punto de fusión: 193-195°C.

Rendimiento: 51%.

Ejemplo A51

N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-metil-bencensulfonamida

30



35

40

$C_{24}H_{21}FN_2O_5S$ Peso molecular 468.51

Pureza LC/MS: 94%, m/z 467 [M-H]⁻ m/z 469 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.82 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.47 (bs, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.68-7.18 (m, 7H) , 7.00 (dd, 1H) , 6.51 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.58 (s, 3H).

45

Punto de fusión: 218-220°C.

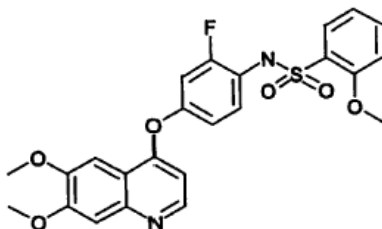
Rendimiento: 62%.

50

Ejemplo A52

N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida

55



60

$C_{24}H_{21}FN_2O_6S$ Peso molecular 484.51.

Pureza LC/MS: 98% m/z 483 [M-H]⁻ m/z 485 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.71 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.82 (bs, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.65 (m, 2H), 7.39-7.01 (m, 7H), 6.50 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.59 (s, 3H).

Punto de fusión: 213-215°C.

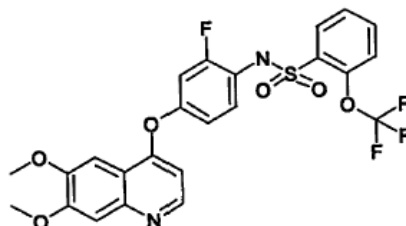
5 Rendimiento: 55%.

Ejemplo A53

N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida

10

15



20

C₂₄H₁₈F₄N₂O₆S Peso molecular 538.48.

Pureza LC/MS: 96% m/z 537 [M-H]⁻ m/z 539 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.00 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.40 (bs, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.70-7.05 (m, 7H), 6.54 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 204-206°C.

Rendimiento: 69%.

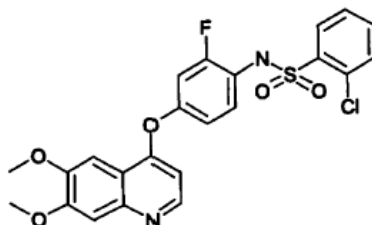
Ejemplo A54

30

2-Cloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenil]-bencensulfonamida

35

40



C₂₃H₁₈ClFN₂O₅S Peso molecular 488.93.

45

Pureza LC/MS: 98% m/z 487 [M-H]⁻, m/z 489 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.81 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.43 (bs, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.64 (m, 2H), 7.51-7.17 (m, 5H), 7.00 (d, 1H), 6.52 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 232-234°C.

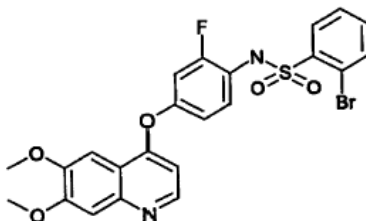
50 Rendimiento: 76%.

Ejemplo A55

2-Bromo-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenil]-bencensulfonamida

55

60



65

C₂₃H₁₈BrFN₂O₅S Peso molecular 533.38.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 531 [M-H]⁻, m/z 533 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.85 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.40 (bs, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.88 (dd, 1H), 7.55 (m, 2H), 7.40 (s, 2H), 7.26 (m, 2H), 7.04 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

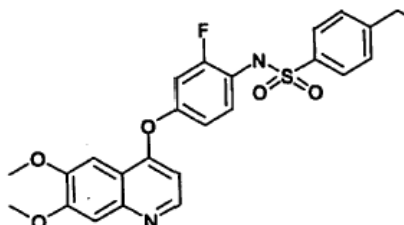
Punto de fusión: 225-227°C.

5 Rendimiento: 47%.

Ejemplo A56

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-4-etil-bencensulfonamida

10



15

20

C25H27FN2O5S Peso molecular 482.53.

Pureza LC/MS: 94%, m/z 481 [M-H]⁻, m/z 483 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.01 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.14 (bs, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.66 (d, 2H), 7.41 (m, 3H), 7.32 (t, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.04 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.68 (q, 2H), 1.20 (t, 3H).

Punto de fusión: 193-195°C.

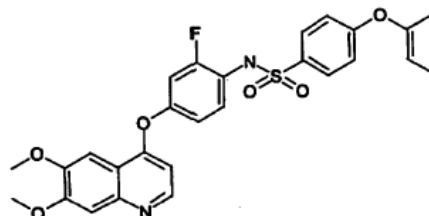
Rendimiento: 66%.

Ejemplo A57

30

N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-fenoxi-bencensulfonamida

35



40

C29H23FN2O6S Peso molecular 546.58

45

Pureza LC/MS: 95%, m/z 545 [M-H]⁻, m/z 547 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.23 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.13 (bs, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.43 (m, 4H), 7.32-7.22 (m, 4H), 7.10 (m, 4H), 6.55 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

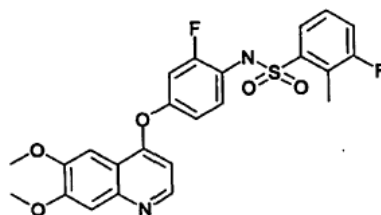
Punto de fusión: 202-204°C.

50 Rendimiento: 76%.

Ejemplo A58

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-3-fluoro-2-metil-bencensulfonamida

55



60

65

C24H20F2N2O5S Peso molecular 486.50.

Pureza LC/MS: 94%, m/z 485 [M-H]⁻, m/z 487 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.92 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d6): 10.39 (bs, 1H), 8.57 (d, 1H), 7.60-7.31 (m, 6H), 7.23 (dd, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.52 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 204-206°C.

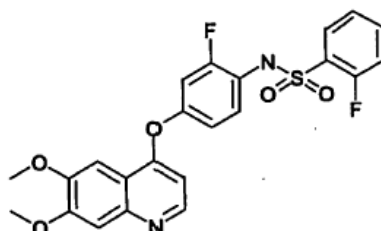
5 Rendimiento: 78%.

Ejemplo A59

N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida

10

15



20

C23H18F2N2O5S Peso molecular 472.47.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 471 [M-H]⁻, m/z 473 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.72 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d6): 10.47 (bs, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.70 (m, 2H), 7.37 (m, 5H), 7.22 (dd, 1H), 7.03 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 235-236°C.

Rendimiento: 51%.

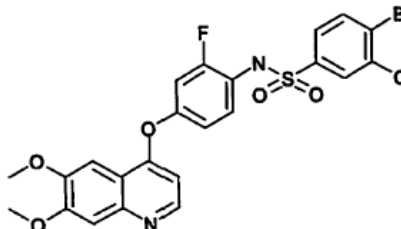
Ejemplo A60

30

4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida

35

40



C23H17BrClFN2O5S Peso molecular 567.82

45

Pureza LC/MS: 98%, m/z 565 [M-H]⁻, m/z 567 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.14 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d6): 10.45 (bs, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.58 (dd, 1H), 7.42-7.24 (m, 4H), 7.07 (d, 1H), 6.57 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 231-232°C

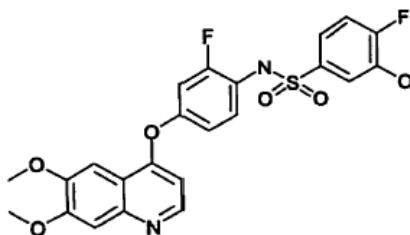
50 Rendimiento: 55%

Ejemplo A61

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida

55

60



65

C24H20F2N2O6S Peso molecular 502.50.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 501 [M-H]⁻, m/z 503 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.69 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.20 (bs, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.49-7.22 (m, 7H), 7.05 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.87 (s, 3H).

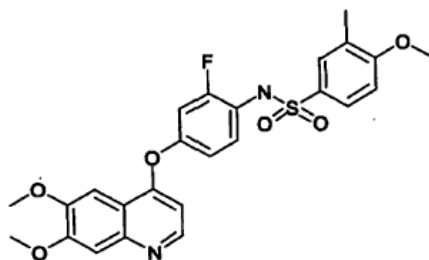
Punto de fusión: 214-216°C.

5 Rendimiento: 45%.

Ejemplo A62

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-etoxi-3-metil-bencensulfonamida

10



15

20

C26H25FN2O6S Peso molecular 512.56.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 521 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.09 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.96 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.30 (t, 1H), 7.20 (d, 1H), 7.04 (m, 2H), 6.52 (d, 1H), 4.10 (q, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 1.36 (t, 3H).

25

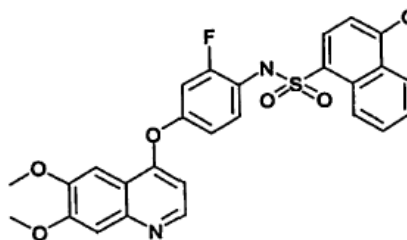
Punto de fusión: 158-160°C.

Rendimiento: 61%.

Ejemplo A63

[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico

30



35

40

C28H23FN2O6S Peso molecular 534.57.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 533 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.07 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.31 (s, 1H), 8.68 (d, 1H), 8.48 (d, 2H), 8.29 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.70 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.28 (t, 1H), 7.07 (m, 3H), 6.45 (d, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.88 (s, 3H).

45

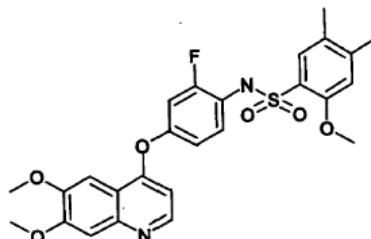
Punto de fusión: 226-227°C.

Rendimiento: 62%.

Ejemplo A64

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2 metoxi-45-dimetil-bencensulfonamida

50



55

60

C26H25FN2O6S Peso molecular 512.56.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 511 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.97 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.63 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.40 (s, 3H), 7.33 (t, 1H), 7.20 (dd, 1H), 7.02 (m, 2H), 6.51 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.15 (s, 3H).

Punto de fusión: 238-240°C.

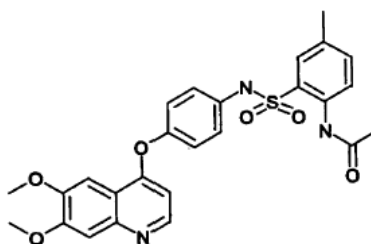
5 Rendimiento: 53%.

Ejemplo A65

N-(2-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenilsulfamoil)-4-metil-fenil)-acetamida

10

15



20

C₂₆H₂₅N₃O₆S Peso molecular 507.57.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 506 [M-H]⁻, m/z 508 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.51 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.2 (bs, 1H), 10.13 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.13 (dd, 4H), 6.35 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.03 (s, 3H).

Punto de fusión: 134-136°C.

Rendimiento: 49%.

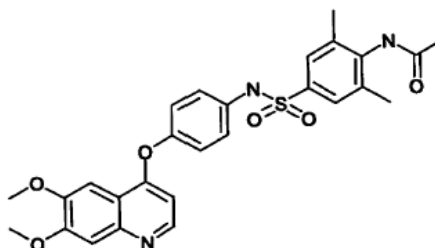
Ejemplo A66

30

N-(4-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenilsulfamoil]-2,6-dimetil-fenil)-acetamida

35

40



45

C₂₇H₂₇N₃O₆S Peso molecular 521.60.

Pureza LC/MS: 94%, m/z 520 [M-H]⁻, m/z 522 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.49 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 13.5 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.14 (m, 4H), 6.37 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.07 (s, 3H).

Punto de fusión: 145-147°C.

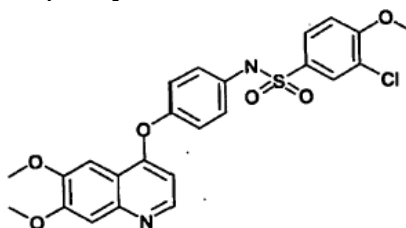
50 Rendimiento: 67%.

Ejemplo A67

3-Cloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil)-4-metoxi-bencensulfonamida

55

60



65

C₂₄H₂₁ClN₂O₆S Peso molecular 500.96.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 499 [M-H]⁻ m/z 501 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.89 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.27 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.70 (m, 2H), 7.36 (m, 3H), 7.18 (m, 4H), 6.37 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 226-227°C.

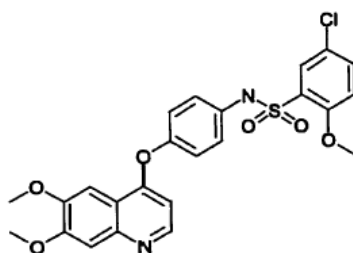
5 Rendimiento: 51%.

Ejemplo A68

5-Cloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida

10

15



20

C₂₄H₂₁ClN₂O₆S Peso molecular 500.96.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 499 [M-H]⁻ m/z 501 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.90 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.24 (s, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.27-7.13 (m, 5H), 6.32 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 255-257°C.

Rendimiento: 63%. 20

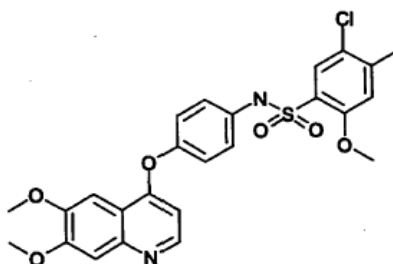
Ejemplo A69

5-Cloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-metoxi-4-metil-bencensulfonamida

30

35

40



45

C₂₅H₂₃ClN₂O₆S Peso molecular 514.99.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 513 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.04 minutos.

50 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 12.0 (bs, 1H), 10.17 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.44 (s, 3H), 7.37 (s, 1H), 7.17 (m, 5H), 6.33 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).

Punto de fusión: 236-238°C.

Rendimiento: 70%.

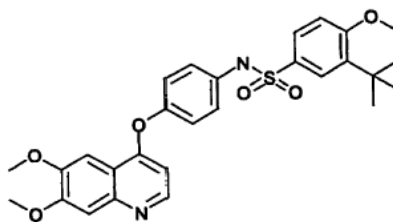
Ejemplo A70

3-ter-Butil-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-metoxi-bencensulfonamida

55

60

65



C₂₈H₃₀N₂O₆S Peso molecular 522.63.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 521 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.24 minutos.

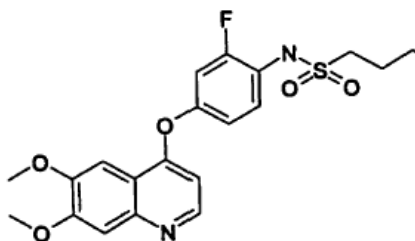
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.13 (bs, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (s, 5H), 7.16 (m, 5H), 6.33 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 1.29 (s, 9H).

Punto de fusión: 229-231°C.

5 Rendimiento: 56%.

Ejemplo A71

10 **[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida de ácido butan-1-sulfónico**



15

20

C21H23FN2O5S Peso molecular 434.49.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 433 [M-H]⁻, m/z 435 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.67 minutos.

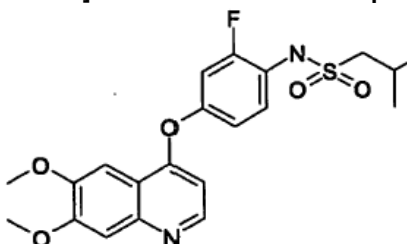
25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.66 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.45 (m, 4H), 7.09 (d, 1H), 6.63 (d, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.11 (t, 2H), 1.70 (m, 2H), 1.40 (q, 2H), 0.89 (t, 3H).

Punto de fusión: 164-166°C.

Rendimiento: 42%.

Ejemplo A72

30 **[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 2-metil-propan-1-sulfónico**



35

40

C21H23FN2O5S Peso molecular 434.49.

45 Dureza LC/MS: 100%, m/z 433 [M-H]⁻, m/z 435 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.48 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.68 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.52-7.41 (m, 3H), 7.43 (dd, 1H), 7.09 (dd, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.02 (d, 2H), 2.20 (m, 1H), 1.04 (s, 6H).

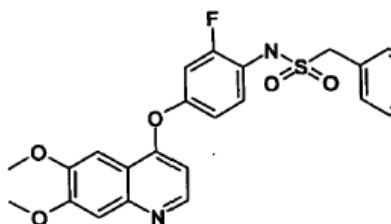
Punto de fusión: 175-176°C.

Rendimiento: 46%.

50

Ejemplo A73

55 **N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-Cfenil-metansulfonamida**



60

65

C24H21FN2O5S Peso molecular 468.51.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 467 [M-H]⁻, m/z 469 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.57 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.73 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.38 (m, 9H), 7.03 (d, 1H), 6.58 (d, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.92 (s, 3H)

Punto de fusión: 204-205°C.

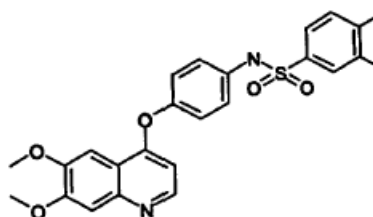
5 Rendimiento: 47%.

Ejemplo A74

3-Bromo-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil)-4-metoxi-bencensulfonamida

10

15



20

$C_{24}H_{21}BrN_2O_6S$ Peso molecular 545.4

Pureza LC/MS: 100%, m/z 543 [M-H]⁻, m/z 545 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.78 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.25 (bs, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.27 (dd, 1H), 7.17 (m, 4H), 6.35 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 211-212°C.

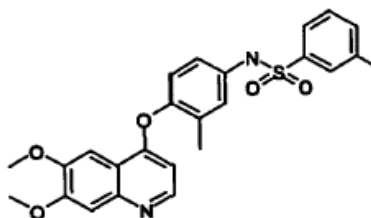
Rendimiento: 74%.

Ejemplo A75

30

(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil)-amida del ácido bifeníl-3-sulfónico

35



40

$C_{30}H_{26}N_2O_5S$ Peso molecular 526.62

45 Pureza LC/MS: 99%, m/z 525 [M-H]⁻, m/z 527 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.19 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.29 (s, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.67 (m, 3H), 7.50 (s, 5H), 7.37 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.05 (s, 2H), 6.0 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.01 (s, 3H).

Punto de fusión: 178-180°C.

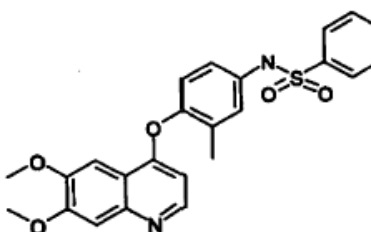
Rendimiento: 55%.

50

Ejemplo A76

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil)-3-fenoxi-bencensulfonamida

55



60

65

$C_{30}H_{26}N_2O_6S$ Peso molecular 542.62

Pureza LC/MS: 100%, m/z 541 [M-H]⁻, m/z 543 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.21 minutos.

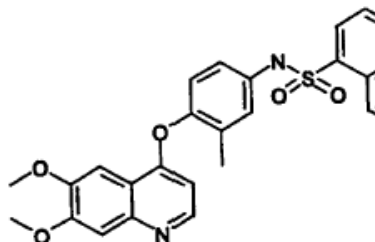
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.28 (bs, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.63-7.44 (m, 4H), 7.42-7.30 (m, 3H), 7.25-6.97 (m, 7H), 6.28 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.08 (s, 3H).

Punto de fusión: 115-117°C.

5 Rendimiento: 65%.

Ejemplo A77

10 **(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico**



15

20

$C_{28}H_{24}N_2O_4S$ Peso molecular 500.56

Pureza LC/MS: 95%, m/z 499 [M-H]⁻, m/z 501 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.87 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.68 (s, 1H), 8.75 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.24 (m, 2H), 8.10 (d, 1H), 7.69 (m, 3H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.95 (m, 2H), 6.07 (d, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).

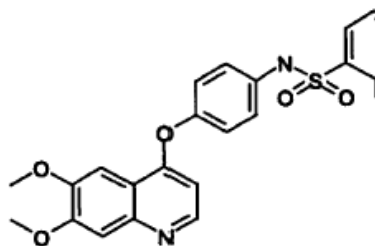
25

Punto de fusión: 118-120°C.

Rendimiento: 43%.

Ejemplo A78

30 **(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido isoquinolin-5-sulfónico**



35

40

$C_{26}H_{21}N_3O_5S$ Peso molecular 487.54

Pureza LC/MS: 100%, m/z 486 [M-H]⁻, m/z 488 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.51 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.80 (s, 1H), 9.48 (s, 1H), 8.73 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.43 (m, 3H), 7.82 (t, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.10 (dd, 4H), 6.26 (d, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.87 (s, 3H).

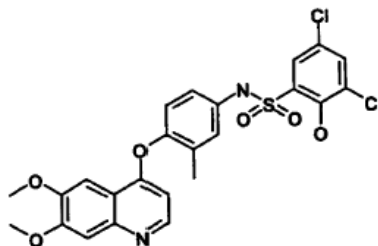
45

Punto de fusión: 229-231°C.

Rendimiento: 74%.

Ejemplo A79

50 **3,5-Dicloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metilfenil]-2-hidroxi-bencensulfonamida**



55

60

$C_{24}H_{20}Cl_2N_2O_6S$ Peso molecular 535.41.

65

Pureza LC/MS: 91%, m/z 533 [M-H]⁻, m/z 535 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.90 minutos.

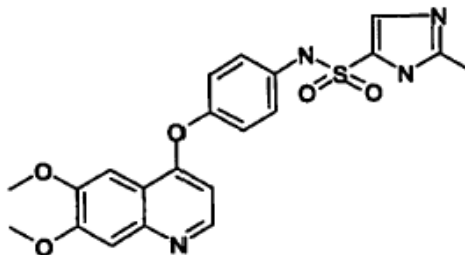
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.2 (bs, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.14 (m, 5H), 6.59 (d, 1H), 4.01 (s, 6H), 2.05 (s, 3H).

Punto de fusión: 113-117°C.

5 Rendimiento: 25%.

Ejemplo A80

10 **(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil)-amida del ácido 2-metil-3H-imidazol-4-sulfónico**



15

20

$C_{21}H_{20}N_4O_5S$ Peso molecular 440.48.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 439 [M-H]⁻, m/z 441 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.02 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 12.4 (s, 1H), 8.58 (dd, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.78 (t, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.26 (d, 2H), 7.13 (d, 1H), 6.39 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.28 (s, 3H).

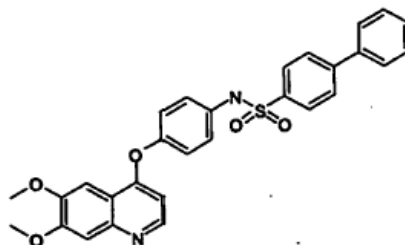
Punto de fusión: 268-269°C.

Rendimiento: 54%.

Ejemplo A81

30

[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil)-amida del ácido bifenil-4-sulfónico ácido



35

40

45

$C_{29}H_{24}N_2O_5S$ Peso molecular 512.59.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 511 [M-H]⁻, m/z 513 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.12 minutos.

50 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.42 (bs, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.87 (m, 4H), 7.73 (d, 2H), 7.49 (m, 3H), 7.43 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.25 (d, 2H), 7.17 (d, 2H), 6.36 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.88 (s, 3H).

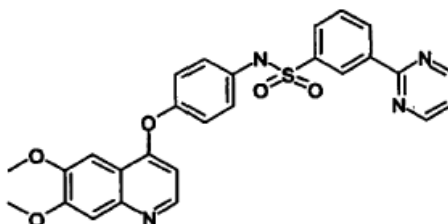
Punto de fusión: 191-194°C.

Rendimiento: 52%.

Ejemplo A82

55

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil)-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida



60

65

$C_{27}H_{22}N_4O_5S$ Peso molecular 514.56.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 513 [M-H]⁻, m/z 515 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.67 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.2 (bs, 1H), 8.96 (d, 2H), 8.82 (s, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.75 (t, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.22 (d, 2H), 7.15 (d, 2H), 6.28 (d, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.87 (s, 3H).

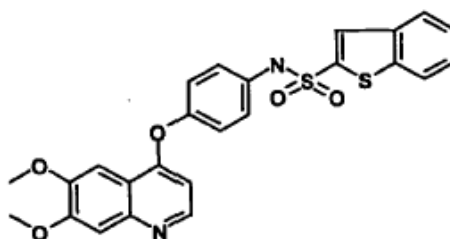
Punto de fusión: 194-195°C.

5 Rendimiento: 61%.

Ejemplo A83

10 **[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido Benzo [b] tiofen-2-sulfónico**

15



20

$C_{25}H_{20}N_2O_5S_2$ Peso molecular 492.58.

25 Pureza LC/MS: 99%, m/z 491 [M-H]⁻, m/z 493 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.90 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.72 (s, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.44 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.29 (d, 2H), 7.19 (d, 5 2H), 6.36 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.88 (s, 3H).

Punto de fusión: 222-225°C.

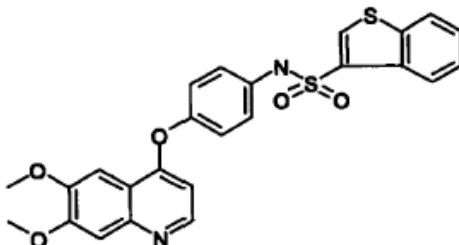
Rendimiento: 64%.

30 **Ejemplo A84**

(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil)-amida del ácido benzo [b]tiofen-3-sulfónico

35

40



45

$C_{25}H_{20}N_2O_5S_2$ Peso molecular 492.58.

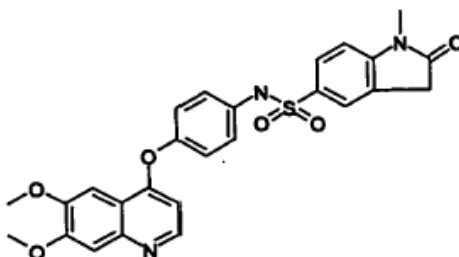
Pureza LC/MS: 100%, m/z 491 [M-H]⁻, m/z 493 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.84 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.25 (s, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.42 (m, 3H), 7.35 (s, 1H), 7.04 (d, 2H), 6.93 (d, 2H), 6.31 (d, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.88 (s, 3H).

50

Punto de fusión: 267-270°C.

Rendimiento: 53%.

Ejemplo A85**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico**

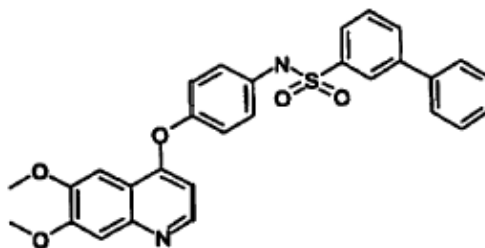
$C_{26}H_{23}N_3O_6S$ Peso molecular 505.55.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 504 [M-H]⁻, m/z 506 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.37 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.1 (bs, 1H), 8.44 (m, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.41 (d, 2H), 7.37 (d, 1H), 7.15 (m, 4H), 6.36 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.64 (s, 2H), 3.13 (s, 3H).

Punto de fusión: 119-122°C.

Rendimiento: 54%.

Ejemplo A86**[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico**

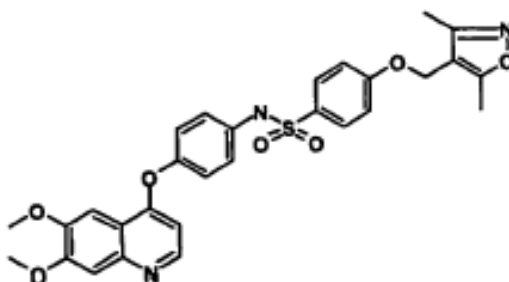
$C_{29}H_{24}N_2O_5S$ Peso molecular 512.59.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 511 [M-H]⁻, m/z 513 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.09 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.3 (bs, 1H), 8.36 (d, 15 1H), 7.98 (s, 1H), 7.95o (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.66 (m, 3H), 7.51 (m, 3H), 7.43 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.24 (d, 2H), 7.17 (d, 2H), 6.29 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.88 (s, 3H).

Punto de fusión: 197-200°C.

Rendimiento: 53%.

Ejemplo A87**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil)-4-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-bencensulfonamida**

$C_{29}H_{27}N_3O_7S$ Peso molecular 561.62.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 560 [M-H]⁻, m/z 562 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.78 minutos.

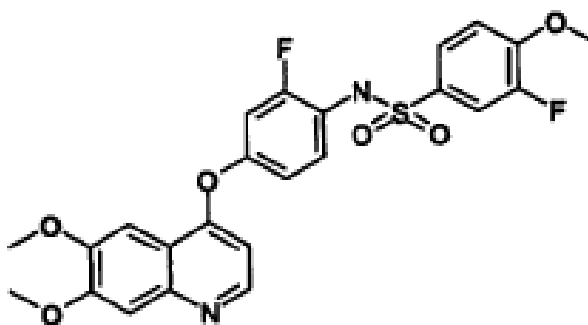
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.2 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.16 (m, 6H), 6.37 (d, 1H), 4.99 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.19 (s, 3H).

Punto de fusión: 188-190°C.

5 Rendimiento: 11%.

Ejemplo A88

10 **N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-4-metoxi-bencensulfonamida**



15

20

25

C₂₄H₂₀F₂N₂O₆S Peso molecular 502.50.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 501 [M-H]⁻, m/z 503 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.62 minutos.

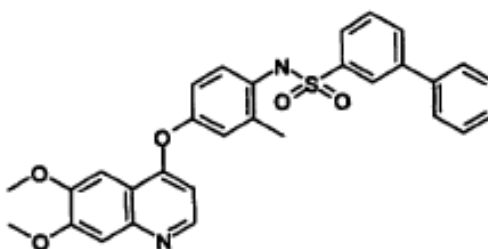
30 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.15 (bs, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.41-7.21 (m, 4H), 7.04 (dd, 1H), 6.95 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 230-232°C.

Rendimiento: 23%.

35 Ejemplo A89

40 **[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido bifeni1-3-sulfónico**



45

50

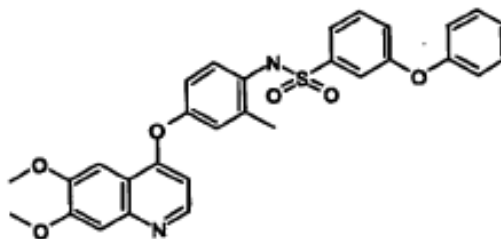
C₃₀H₂₆N₂O₅S Peso molecular 526.62.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 525 [M-H]⁻, m/z 527 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.18 minutos.

55 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.69 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.97 (t, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.66 (m, 4H), 7.48 (m, 4H), 7.38 (s, 1H), 7.06 (m, 3H), 6.39 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.00 (s, 3H).

Punto de fusión: 220-222°C.

Rendimiento: 77%.

Ejemplo A90**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida**

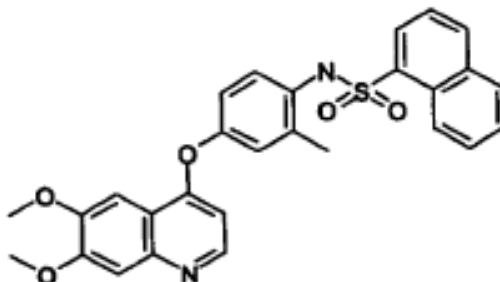
$C_{30}H_{26}N_2O_6S$ Peso molecular 542.62.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 541 [M-H]⁻, m/z 543 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.22 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.71 (s, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.61 (t, 1H), 7.43 (m, 5H), 7.18 (t, 1H), 7.08 (m, 7H), 6.44 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 1.98 (s, 3H).

Punto de fusión: 169-170°C.

Rendimiento: 70%.

Ejemplo A91**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico**

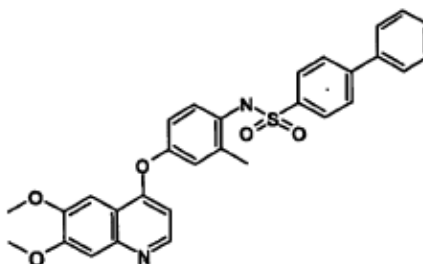
$C_{28}H_{24}N_2O_5S$ Peso molecular 500.58.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 499 [M-H]⁻, m/z 451 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.01 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.93 (s, 1H), 8.71 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.08 (m, 2H), 7.70 (m, 2H), 7.61 (t, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.94 (m, 2H), 6.37 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 1.85 (s, 3H).

Punto de fusión: 233-235°C.

Rendimiento: 72%.

Ejemplo A92**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico**

$C_{30}H_{26}N_2O_5S$ Peso molecular 526.62.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 525 [M-H]⁻, m/z 527 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.21 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.71 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.90 (d, 2H), 7.51 (m, 4H), 7.46 (m, 3H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.08 (m, 3H), 6.47 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.04 (s, 3H).

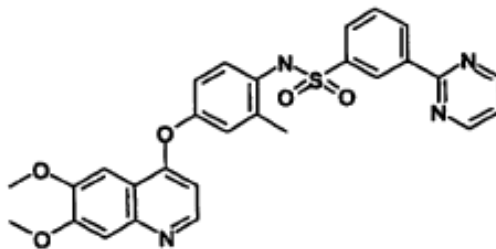
Punto de fusión: 228-230°C.

5 Rendimiento: 58%.

Ejemplo A93

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-3-pirimidin-2-11-bencensulfonamida

10



15

20

$C_{26}H_{24}N_4O_5S$ Peso molecular 528.59.

25 Pureza LC/MS: 100%, m/z 527 [M-H]⁻, m/z 529 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.81 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.79 (bs, 1H), 8.97 (d, 2H), 8.75 (d, 1H), 8.66 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.75 (t, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.02 (m, 2H), 6.39 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.01 (s, 3H).

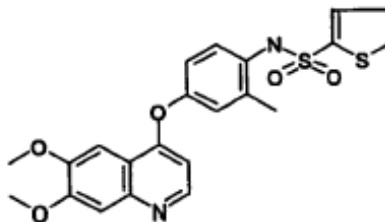
Punto de fusión: 103-105°C.

30 Rendimiento: 65%.

Ejemplo A94

(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofen-2-sulfónico

35



40

45

$C_{26}H_{22}N_2O_5S_2$ Peso molecular 506.61

Pureza LC/MS: 98%, m/z 505 [M-H]⁻, m/z 507 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.05 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.11 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 7.06 (dd, 1H), 6.48 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.07 (s, 3H).

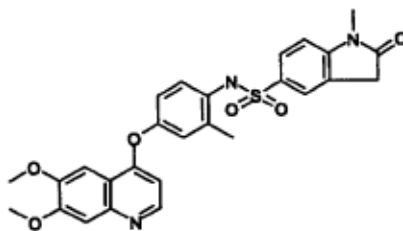
50 Punto de fusión: 255-257°C.

Rendimiento: 34%.

Ejemplo A95**(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil)-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico**

5

10



15

 $C_{27}H_{25}N_3O_6S$ Peso molecular 519.58.Pureza LC/MS: 100%, m/z 518 [M-H]⁻, m/z 520 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.36 minutos.

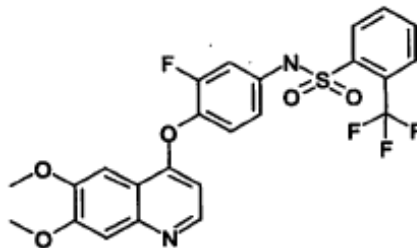
1H NMR (300 MHz, DMSO-d6): 9.5 (bs, 1H), 8.61 (m, 3H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.02 (m, 4H), 6.45 (d, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.64 (s, 2H), 3.14 (s, 3H), 2.50 (s, 3H).

Punto de fusión: 115-116°C.

Rendimiento: 71%.

Ejemplo A96**N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida**

30



35

 $C_{24}H_{18}F_4N_2O_5S$ Peso molecular 522.48.

40

Pureza LC/MS: 99%, m/z 521 [M-H]⁻, m/z 523 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.99 minutos.

1H NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.03 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.90 (m, 3H), 7.47 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.03 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).

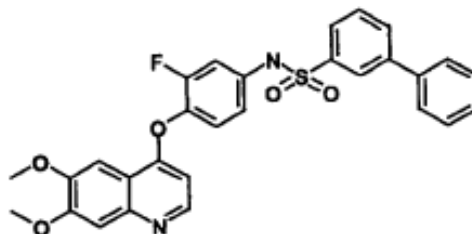
Punto de fusión: 80-83°C.

Rendimiento: 51%.

Ejemplo A97**[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico**

50

55



60

 $C_{29}H_{23}FN_2O_5S$ Peso molecular 530.58.Pureza LC/MS: 98%, m/z 529 [M-H]⁻, m/z 531 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.27 minutos.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): 10.5 (bs, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.69 (m, 3H), 7.55-7.33 (m, 6H), 7.20 (dd, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.28 (d, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 109-111°C.

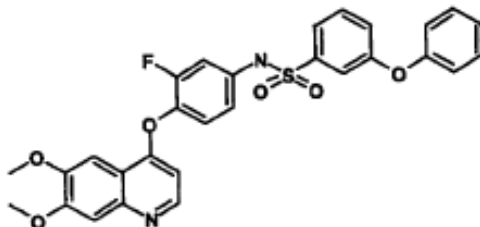
Rendimiento: 67%.

5

Ejemplo A98

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida

10



15

20

$\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{FN}_2\text{O}_6\text{S}$ Peso molecular 546.58.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 545 [M-H] $^-$, m/z 547 [M-H] $^+$ temperatura ambiente 3.28 minutos.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): 10.62 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.62-7.52 (m, 8H), 7.24 (m, 2H), 7.14-7.00 (m, 4H), 6.36 (d, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.93 (s, 3H).

Punto de fusión: 197-199°C.

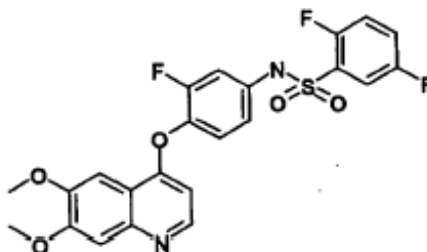
Rendimiento: 65%.

Ejemplo A99

30

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida

35



40

45

$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ Peso molecular 490.46.

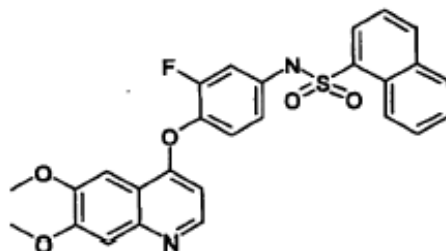
Pureza LC/MS: 99%, m/z 489 [M-H] $^-$, m/z 491 [M-H] $^+$ temperatura ambiente 2.87 minutos.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): 11.12 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.73-7.55 (m, 3H), 7.48 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.19 (dd, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.92 (s, 3H).

Punto de fusión: 232-234°C.

Rendimiento: 51%.

50

Ejemplo A100**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil)-amida del ácido naftalen-1-sulfónico**

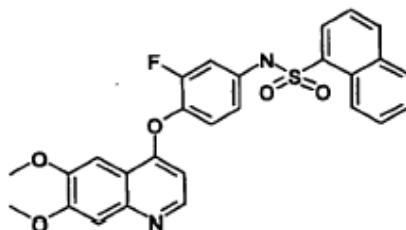
$C_{27}H_{21}FN_2O_5S$ Peso molecular 504.54.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 503 [M-H]⁻, m/z 505 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.04 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.04 (bs, 1H), 8.73 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.28 (m, 2H), 8.12 (d, 1H), 7.71 (m, 3H), 7.42 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.26 (t, 1H), 7.08 (dd, 1H), 6.93 (d, 1H), 6.26 (d, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.88 (s, 3H).

Punto de fusión: 118-120°C.

Rendimiento: 61%.

Ejemplo A101**N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-3-primidin-2-il-bencensulfonamida**

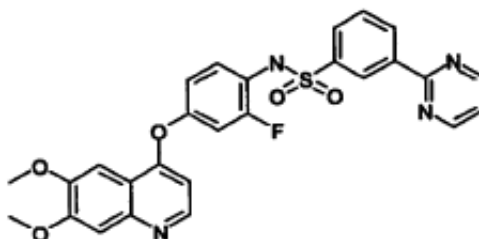
$C_{27}H_{21}FN_2O_5S$ Peso molecular 504.54.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 531 [M-H]⁻, m/z 533 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.86 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.75 (bs, 1H), 8.97 (d, 2H), 8.85 (s, 1H), 8.65 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.78 (t, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.34 (d, 1H), 7.19 (dd, 1H), 7.02 (dd, 1H), 6.28 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 105-107°C.

Rendimiento: 39%.

Ejemplo A102**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida**

$C_{27}H_{21}FN_4O_5S$ Peso molecular 532.55.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 531 [M-H]⁻, m/z 533 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.79 minutos.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) : 10.33 (bs, 1H) , 8.97 (d, 2H), 8.79 (s, 1H), 8.65 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.75 (t, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.37 (m, 3H) , 7.21 (dd, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.47 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 137-140°C.

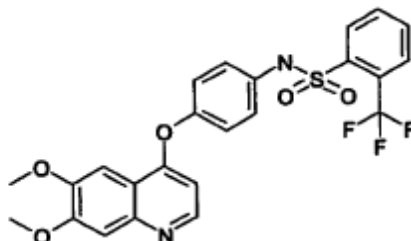
Rendimiento: 42%.

5

Ejemplo A103

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida

10



15

20

$\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ Peso molecular 504.49.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 503 [M-H] $^-$, m/z 505 [M-H] $^+$ temperatura ambiente 2.88 minutos.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): 10.71 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.11 (dd, 1H), 8.02 (dd, 1H), 7.88 (m, 2H), 7.44 (s, 1H) , 7.38 (s, 1H) , 7.18 (dd, 4H) , 6.37 (d, 1H), 3.93 (s , 3H), 3.81 (s, 3H).

Punto de fusión: 224-227°C.

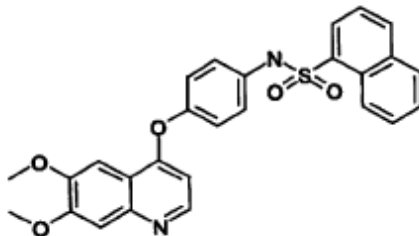
Rendimiento: 59%.

30

Ejemplo A104

[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico

35



40

45

$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ Peso molecular 486.55.

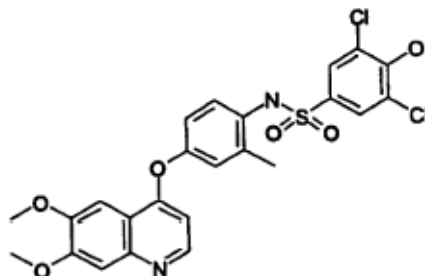
Pureza LC/MS: 100%, m/z 485 [M-H] $^-$, m/z 487 [M-H] $^+$ temperatura ambiente 2.96 minutos.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): 10.72 (bs, 1H), 8.75 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.22 (t, 2H), 8.09 (d, 1H), 7.71 (m, 3H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.09 (dd , 4H), 6.27 (d, 1H) , 3.92 (s, 3H), 3.86 (s, 3H).

Punto de fusión: 250-253°C.

Rendimiento: 61%.

50

Ejemplo A105**3,5-Dicloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metilfenil]-4-hidroxi-bencensulfonamida**

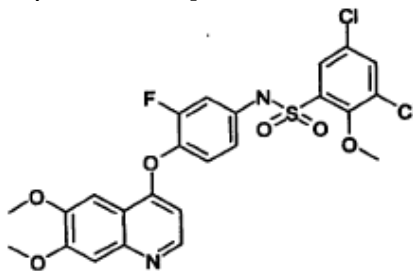
$C_{24}H_{20}Cl_2N_2O_6S$ Peso molecular 535.41.

Pureza LC/MS: 93%, m/z 533 [M-H]⁻, m/z 535 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.69 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.71 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 7.56 (s, 3H), 7.52 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.16 (s, 2H), 7.06 (m, 2H), 6.53 (d, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 2.09 (s, 3H).

Punto de fusión: 255-259°C.

Rendimiento: 25%.

Ejemplo A106**3,5-Dicloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluorofenil]-2-metoxi-bencensulfonamida**

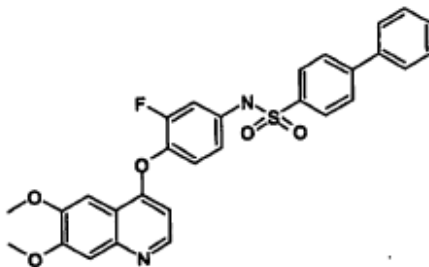
$C_{24}H_{19}Cl_2FN_2O_6S$ Peso molecular 553.40.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 551 [M-H]⁻, m/z 553 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.31 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.86 (bs, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.38 (m, 2H), 7.17 (dd, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).

Punto de fusión: 155-158°C.

Rendimiento: 59%.

Ejemplo A107**(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico**

$C_{29}H_{23}FN_2O_5S$ Peso molecular 530.58.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 529 [M-H]⁻, m/z 531 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.28 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.72 (bs, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.90 (s, 3H), 7.74 (d, 2H), 7.53-7.44 (m, 7H), 7.20 (d, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

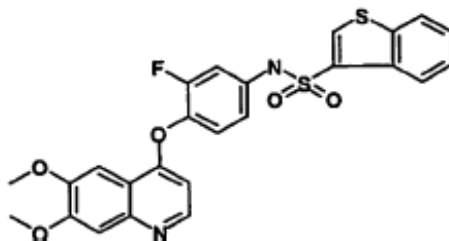
Punto de fusión: 167-171°C.

5 Rendimiento: 40%.

Ejemplo A108

(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-amida del ácido benzo [b] tiofen-3-sulfónico

10



15

20

$C_{25}H_{19}FN_2O_5S_2$ Peso molecular 510.57.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 509 [M-H]⁻, m/z 511 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.03 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.96 (bs, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.55 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.31 (t, 1H), 7.16 (dd, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.30 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

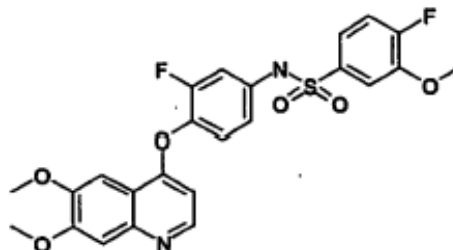
Punto de fusión: 191-193°C.

Rendimiento: 63%.

30 **Ejemplo A109**

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida

35



40

45

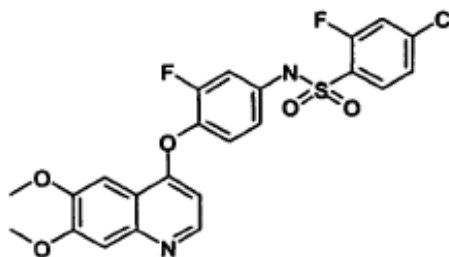
$C_{24}H_{20}F_2N_2O_6S$ Peso molecular 502.50.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 501 [M-H]⁻, m/z 503 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.92 minutos.

50 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.60 (bs, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.54-7.34 (m, 6H), 7.19 (dd, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.35 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 202-204°C.

Rendimiento: 61%.

Ejemplo A110**4-Cloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluorofenil)-2-fluoro-bencensulfonamida**

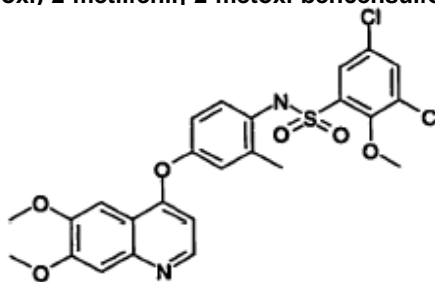
$C_{23}H_{17}ClF_2N_2O_5S$ Peso molecular 506.92.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 505 [M-H]⁻, m/z 507 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.01 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.08 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.92 (m, 2H), 7.77 (dd, 1H), 7.52 (dd, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.18 (t, 1H), 7.16 (dd, 1H), 7.03 (dd, 1H), 6.36 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.92 (s, 3H).

Punto de fusión: 99-101°C.

Rendimiento: 54%.

Ejemplo A111**3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metilfenil]-2-metoxi-bencensulfonamida**

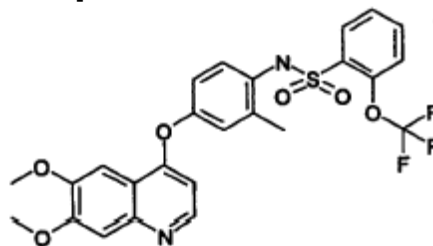
$C_{25}H_{22}Cl_2N_2O_6S$ Peso molecular 549.43.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 547 [M-H]⁻ m/z 549 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.27 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.90 (bs, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.07 (m, 3H), 6.45 (d, 1H), 3.94 (s, 6H), 3.90 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.08 (s, 3H).

Punto de fusión: 159-162°C.

Rendimiento: 69%.

Ejemplo A112**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil)-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida**

$C_{25}H_{21}F_3N_2O_6S$ Peso molecular 534.52.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 533 [M-H]⁻, m/z 535 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.91 minutos.

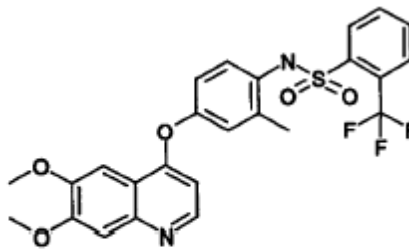
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.92 (bs, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.79 (t, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.09 (d, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.01 (dd, 1H), 6.43 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.10 (s, 3H).

5 Punto de fusión: 230-232°C.

Rendimiento: 64%.

Ejemplo A113

10 **N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida**



15

20

$C_{25}H_{21}F_3N_2O_5S$ Peso molecular 518.52.

25 Pureza LC/MS: 96%, m/z 517 [M-H]⁻, m/z 519 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.96 minutos.

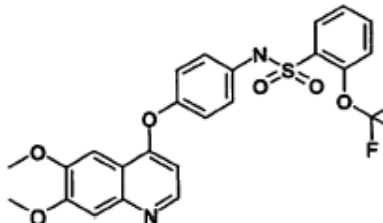
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.88 (bs, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.02 (dd, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.86 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.44 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.11 (s, 3H).

Punto de fusión: 254-257°C.

Rendimiento: 32%.

30 **Ejemplo A114**

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida



35

40

$C_{24}H_{19}F_3N_2O_6S$ Peso molecular 520.49.

45

Pureza LC/MS: 100%, m/z 519 [M-H]⁻, m/z 521 [M-H1]⁺ temperatura ambiente 2.96 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.61 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.79 (t, 1H), 7.56 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.18 (dd, 4H), 6.34 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

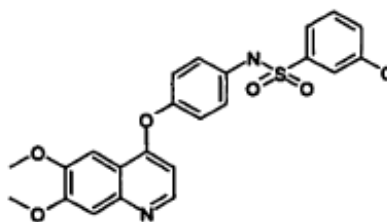
Punto de fusión: 222-223°C.

50 Rendimiento: 63%.

Ejemplo A115

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-fenoxibencensulfonamida

55



60

65

$C_{29}H_{24}N_2O_6S$ Peso molecular 528.59

Pureza LC/MS: 100%, m/z 527 [M-H]⁻, m/z 529 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.15 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.32 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.60 (t, 1H), 7.45 (m, 6H), 7.30 (d, 1H), 7.18 (m, 5H), 7.01 (d, 2H), 6.36 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 172-174°C.

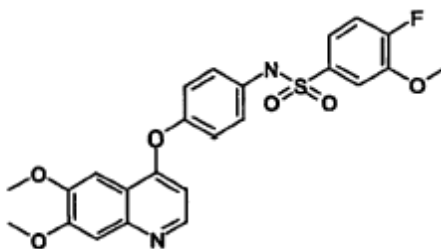
5 Rendimiento: 57%.

Ejemplo A116

N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida

10

15



20

$C_{24}H_{21}FN_2O_6S$ Peso molecular 484.51.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 483 [M-H]⁻, m/z 485 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.81 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.29 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.38 (m, 5H), 7.19 (m, 4H), 6.36 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.87 (s, 3H).

Punto de fusión: 222-224

Rendimiento: 69%.

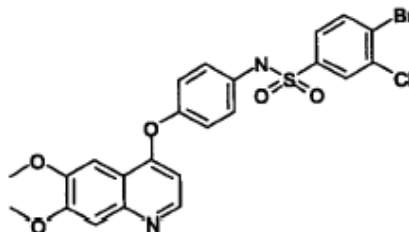
Ejemplo A117

30

4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida

35

40



45

$C_{23}H_{18}BrClN_2O_5S$ Peso molecular 549.83.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 547 [M-H]⁻, m/z 549 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.11 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.48 (bs, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.20 (dd, 4H), 6.38 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 232-234°C.

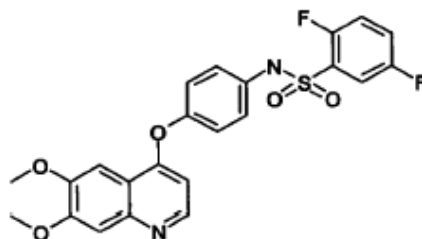
50 Rendimiento: 73%.

Ejemplo A118

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil)-2,5-difluoro-bencensulfonamida

55

60



65

$C_{23}H_{18}F_2N_2O_5S$ Peso molecular 472.47.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 471 [M-H]⁻, m/z 473 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.77 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.80 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.65-7.50 (m, 3H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.21 (dd, 4H), 6.36 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 260-263°C.

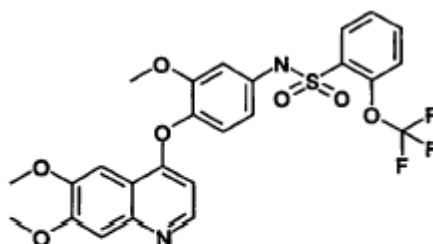
5 Rendimiento: 39%.

Ejemplo A119

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida

10

15



20

$C_{25}H_{21}F_3N_2O_7S$ Peso molecular 550.51.

25 Pureza LC/MS: 100%, m/z 549 [M-H]⁻, m/z 551 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.96 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.62 (bs, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.03 (dd, 1H), 7.80 (td, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.13 (d, 1H), 6.97 (d, 1H), 6.72 (dd, 1H), 6.14 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.61 (s, 3H).

Punto de fusión: 211-212°C.

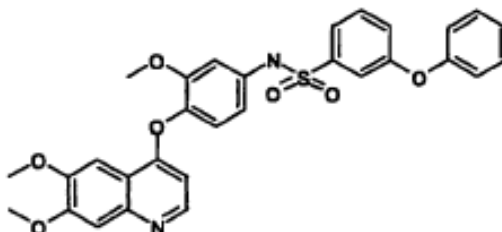
Rendimiento: 59%.

Ejemplo A120

N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida

35

40



45

$C_{30}H_{26}N_2O_7S$ Peso molecular 558.61.

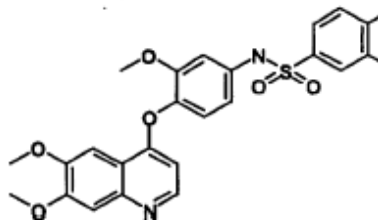
Pureza LC/MS: 99%, m/z 557 [M-H]⁻, m/z 559 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.19 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.35 (bs, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.59 (t, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.45 (m, 3H), 7.37 (s, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.01 (d, 2H), 6.93 (d, 1H), 6.70 (dd, 1H), 6.16 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.61 (s, 3H).

50

Punto de fusión: 106-107°C.

Rendimiento: 55%.

Ejemplo A121**N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida**

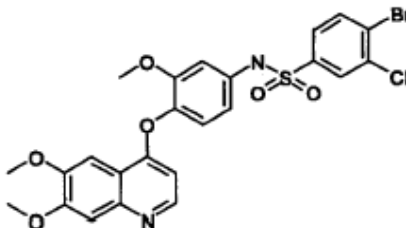
$C_{25}H_{23}FN_2O_7S$ Peso molecular 514.53

Pureza LC/MS: 99%, m/z 513 [M-H]⁻, m/z 515 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.71 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.3 (bs, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.52 (dd, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.39 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.97 (d, 1H), 6.15 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.64 (s, 3H).

Punto de fusión: 109-110°C.

Rendimiento: 66%.

Ejemplo A122**4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-bencensulfonamida**

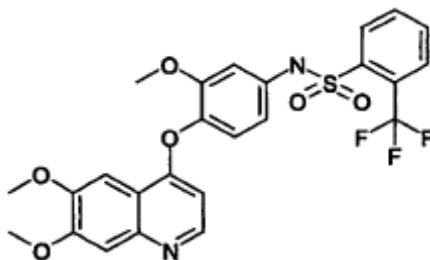
$C_{24}H_{20}BrClN_2O_6S$ Peso molecular 579.86.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 577 [M-H]⁻, m/z 579 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.12 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.4 (bs, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.17 (d, 1H), 6.96 (d, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.17 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.64 (s, 3H).

Punto de fusión: 110-113°C.

Rendimiento: 75%.

Ejemplo A123**N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil)-2-trifluorometil-bencensulfonamida**

$C_{25}H_{21}F_3N_2O_6S$ Peso molecular 534.52.

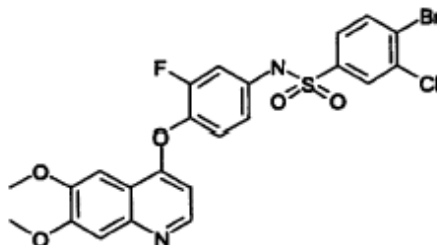
Pureza LC/MS: 100%, m/z 533 [M-H]⁻, m/z 535 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.91 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.74 (bs, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.89 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.98 (d, 2H), 6.73 (dd, 1H), 6.16 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.62 (s, 3H).

Punto de fusión: 198-199°C.
Rendimiento: 49%.

Ejemplo A124

4-Bromo-3-cloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-bencensulfonamida

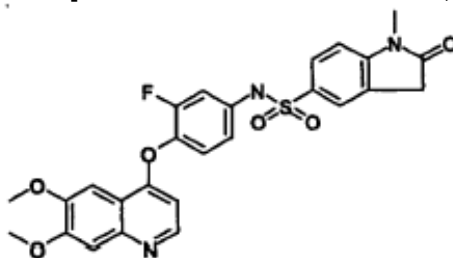


$C_{23}H_{17}BrClFN_2O_5S$ Peso molecular 567.82.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 565 [M-H]⁻, m/z 567 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.22 minutos.
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11 (bs, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.15 (dd, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.37 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.92 (s, 3H).
Punto de fusión: 144-147°C.
Rendimiento: 43%.

Ejemplo A125

[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico

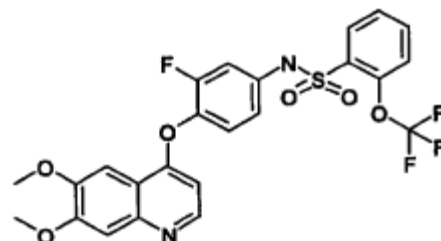


$C_{26}H_{22}FN_3O_6S$ Peso molecular 523.54.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 533 [M-H]⁻, m/z 535 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.60 minutos.
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.7 (bs, 1H), 8.45 (m, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.15 (m, 2H), 7.00 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.65 (s, 2H), 3.14 (s, 3H).
Punto de fusión: 163-165°C.
Rendimiento: 59%.

Ejemplo A126

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida



$C_{24}H_{18}F_4N_2O_6S$ Peso molecular 538.48.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 537 [M-H]⁻, m/z 539 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.05 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.93 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.79 (dt, 1H), 7.58 (m, 3H), 7.47 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.15 (dd, 1H), 6.98 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.92 (s, 3H).

Punto de fusión: 203-204°C.

5 Rendimiento: 42%.

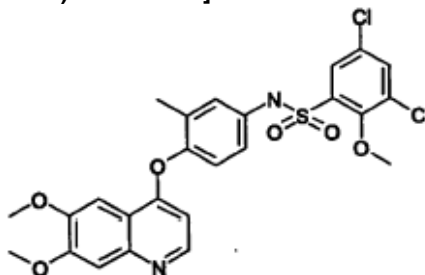
Ejemplo A127

3,5-Dicloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metilfenil]-2-metoxi-bencensulfonamida

10

15

20



$C_{25}H_{22}Cl_2N_2O_6S$ Peso molecular 549.43.

25 Pureza LC/MS: 98%, m/z 547 [M-H]⁻, m/z 549 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.27 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.50 (bs, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.07 (m, 3H), 6.17 (d, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.03 (s, 3H).

Punto de fusión: 206-208°C.

Rendimiento: 78%.

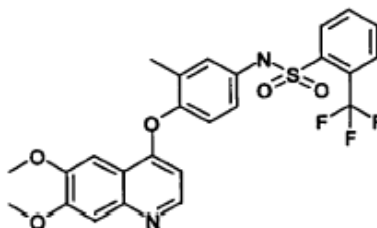
30

Ejemplo A128

N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida

35

40



45

$C_{25}H_{21}F_3N_2O_5S$ Peso molecular 518.52.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 517 [M-H]⁻, m/z 519 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.98 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.66 (bs, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.08 (m, 3H), 6.18 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.03 (s, 3H).

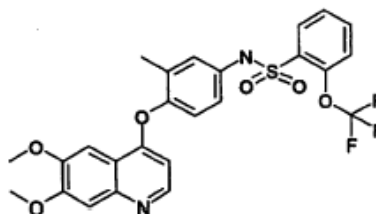
50 Punto de fusión: 209-211°C.

Rendimiento: 59%.

Ejemplo A129

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida

60



65

$C_{25}H_{21}F_3N_2O_6S$ Peso molecular 534.52.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 533 [M-H]⁻, m/z 535 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.04 minutos.

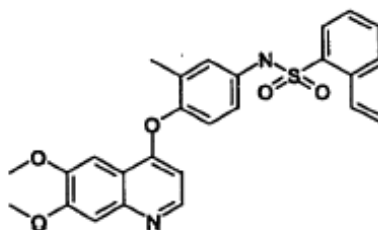
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.55 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.79 (t, 1H), 7.55 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.12 (d, 1H), 7.08 (d, 1H), 7.01 (d, 1H), 6.15 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 2.02 (s, 3H).

Punto de fusión: 207-209°C.

5 Rendimiento: 71%.

Ejemplo A130

10 **(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico**



15

20

C29H26N2O6S Peso molecular 530.60.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 529 [M-H]⁻, m/z 531 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.97 minutos.

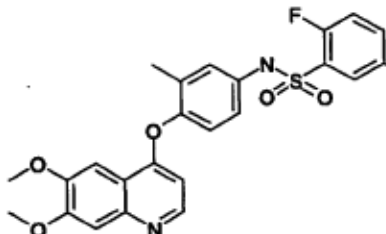
25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.54 (s, 1H), 8.70 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 6.99 (m, 4H), 6.09 (d, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).

Punto de fusión: 233-235°C.

Rendimiento: 34%.

30 Ejemplo A131

N-(4-(6,7-Di.metoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida



35

40

45

C24H20F2N2O5S Peso molecular 486.50.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 485 [M-H]⁻, m/z 487 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.72 minutos.

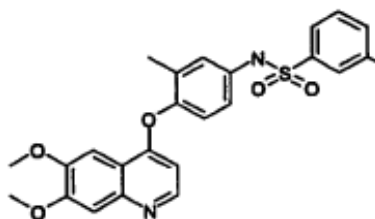
50 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.76 (s, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.58 (m, 3H), 7.51 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.09 (m, 3H), 6.17 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.04 (s, 3H).

Punto de fusión: 239-240°C.

Rendimiento: 74%.

Ejemplo A132

55 **N-[4-(6,7-Di.metoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-3-pirimidin-2-il]-bencensulfonamida**



60

65

C28H24N4O5S Peso molecular 528.50

Pureza LC/MS: 99%, m/z 527 [M-H]⁻, m/z 529 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.85 minutos.

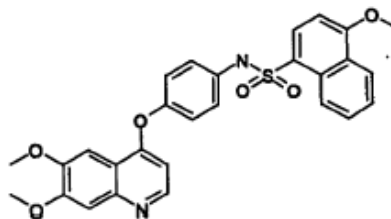
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.38 (bs, 1H), 8.97 (d, 2H), 8.83 (s, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.75 (t, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.05 (dd, 2H), 6.10 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.00 (s, 3H).

5 Punto de fusión: 188-190°C.

Rendimiento: 16%.

Ejemplo A133

10 **(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico**



15

20

$C_{28}H_{24}N_2O_6S$ Peso molecular 516.58.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 515 [M-H]⁻, m/z 517 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.91 minutos.

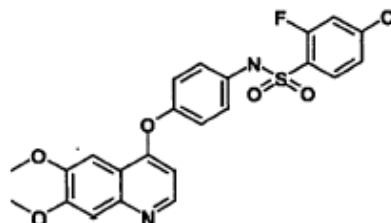
25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.60 (bs, 1H), 8.70 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.75 (t, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.07 (m, 6H), 6.27 (d, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.86 (s, 3H).

Punto de fusión: 240-242°C.

Rendimiento: 14%.

Ejemplo A134

30 **4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida**



35

40

45

$C_{23}H_{18}ClFN_2O_5S$ Peso molecular 488.93.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 487 [M-H]⁻, m/z 489 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.92 minutos.

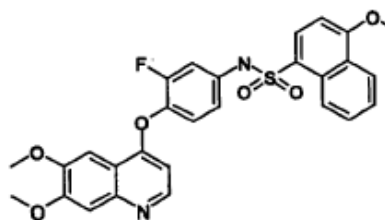
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.76 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.18 (dd, 4H), 6.36 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

50 Punto de fusión: 218-220°C.

Rendimiento: 69%.

Ejemplo A135

55 **[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico**



60

65

$C_{28}H_{23}FN_2O_6S$ Peso molecular 534.57.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 533 [M-H]⁻, m/z 535 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.14 minutos.

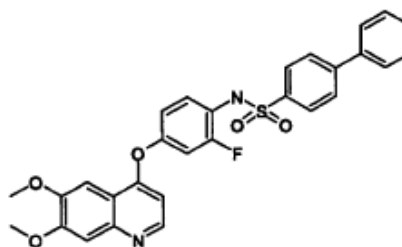
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.91 (bs, 1H), 8.69 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.27 (m, 2H), 7.77 (t, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.08 (m, 2H), 6.91 (dd, 1H), 6.27 (d, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 145-147°C.

5 Rendimiento: 31%.

Ejemplo A136

10 **[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido bifeníl-4-sulfónico**



15

20

$C_{29}H_{23}FN_2O_5S$ Peso molecular 530.58.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 529 [M-H]⁻, m/z 531 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.20 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.29 (bs, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.89 (d, 2H), 7.82 (d, 2H), 7.74 (d, 2H), 7.44 (m, 6H), 7.23 (dd, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.89 (s, 3H).

25

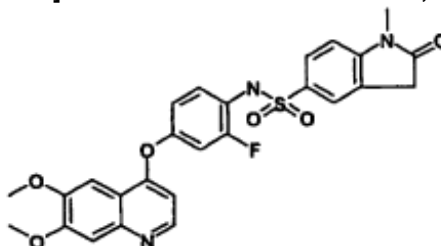
Punto de fusión: 199-201°C.

Rendimiento: 38%.

Ejemplo A137

30

[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-anida del ácido-1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico



35

40

$C_{26}H_{22}FN_3O_6S$ Peso molecular 523.54.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 522 [M-H]⁻, m/z 524 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.53 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): (bs, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.65 (m, 2H), 7.42-7.28 (m, 4H), 7.20 (dd, 1H), 7.01 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.63 (s, 2H), 3.14 (s, 3H).

50

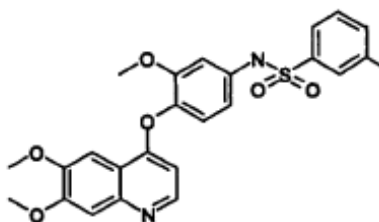
Punto de fusión: 195-197°C.

Rendimiento: 54%.

Ejemplo A138

55

[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido bifeníl-3-sulfónico



60

65

$C_{30}H_{26}N_2O_6S$ Peso molecular 542.62.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 541 [M-H]⁻, m/z 543 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.15 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 0.37 (bs, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.68 (m, 3H), 7.49 (m, 4H), 7.35 (s, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.78 (dd, 1H), 6.08 (d, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.60 (s, 3H).

Punto de fusión: 108-110°C.

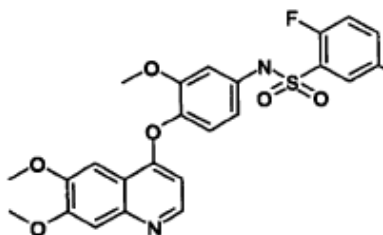
5 Rendimiento: 47%.

Ejemplo A139

N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida

10

15



20

C24H20F2N2O6S Peso molecular 502.50.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 501 [M-H]⁻, m/z 503 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.82 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.85 (bs, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.70-7.54 (m, 3H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.16 (d, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.77 (dd, 1H), 6.14 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.64 (s, 3H).

Punto de fusión: 222-224°C.

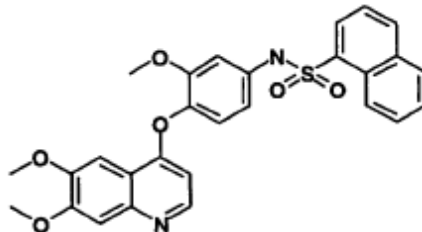
Rendimiento: 43%.

Ejemplo A140

[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico

35

40



45

C28H24N2O6S Peso molecular 516.58.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 515 [M-H]⁻, m/z 517 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.98 minutos.

50 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.75 (bs, 1H), 8.79 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 8.25 (m, 2H), 8.09 (d, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.41 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.62 (d, 1H), 6.04 (d, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.52 (s, 3H).

Punto de fusión: 136-138°C.

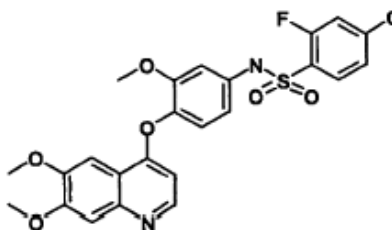
Rendimiento: 34%.

Ejemplo A141

4-Cloro-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxifenil]-2-fluoro-bencensulfonamida

55

60



65

C24H20ClFN2O6S Peso molecular 518.95.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 517 [M-H]⁻, m/z 519 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.84 minutos.

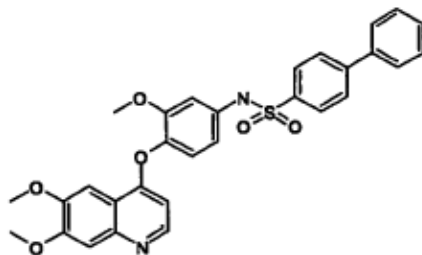
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d6): 10.80 (bs, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.87 (t, 1H), 7.76 (dd, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.46 (s, 3H), 7.36 (s, 1H), 7.16 (d, 1H), 6.97 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.15 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.66 (s, 3H).

Punto de fusión: 124-126°C.

5 Rendimiento: 43%.

Ejemplo A142

10 **[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-asida del ácido bifeníl-4-sulfónico**



15

20

$C_{30}H_{26}N_2O_6S$ Peso molecular 542.62.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 541 [M-H]⁻, m/z 543 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.18 minutos.

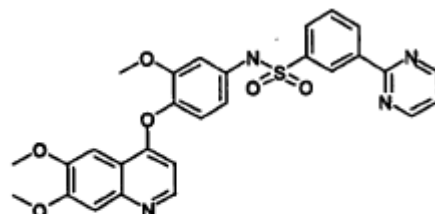
25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d6): 10.4 (bs, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.89 (dd, 4H), 7.73 (d, 1H), 7.50 (m, 4H), 7.44 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.78 (dd, 1H), 6.16 (d, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.66 (s, 3H).

Punto de fusión: 128-131°C.

Rendimiento: 39%.

Ejemplo A143

30 **N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida**



35

40

$C_{28}H_{24}N_4O_6S$ Peso molecular 544.59.

45

Pureza LC/MS: 100%, m/z 543 [M-H]⁻, m/z 545 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.80 minutos.

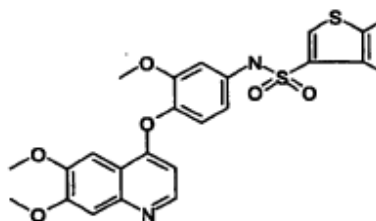
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d6): 10.48 (bs, 1H), 8.97 (d, 2H), 8.86 (s, 1H), 8.64 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.77 (t, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.12 (d, 1H), 7.08 (d, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.07 (d, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.63 (s, 3H).

50 Punto de fusión: 135-137°C.

Rendimiento: 38%.

Ejemplo A144

55 **[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido Benzo [b] tioen-3-sulfónico**



60

65

$C_{26}H_{22}N_2O_6S_2$ Peso molecular 522.60.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 521 [M-H]⁻, m/z 523 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.95 minutos.

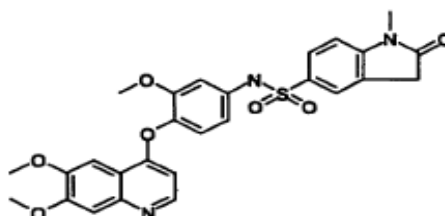
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.68 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.18 (d, 1H), 6.93 (d, 1H), 6.70 (dd, 1H), 6.08 (d, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.58 (s, 3H).

Punto de fusión: 144-146°C.

5 Rendimiento: 61%.

Ejemplo A145

10 **[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico**



15

20

$C_{27}H_{25}N_3O_7S$ Peso molecular 535.58.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 534 [M-H]⁻, m/z 536 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.43 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.5 (bs, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.10 (t, 2H), 6.96 (d, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.18 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.64 (s, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.13 (s, 3H).

25

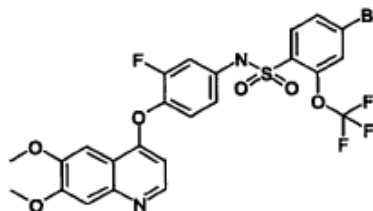
Punto de fusión: 150-152°C.

Rendimiento: 18%.

Ejemplo A146

30

4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluorofenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida



35

40

$C_{24}H_{17}BrF_4N_2O_6S$ Peso molecular 617.37.

45

Pureza LC/MS: 99%, m/z 615 [M-H]⁻, m/z 617 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.30 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11 (bs, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.16 (dd, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.35 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.92 (s, 3H).

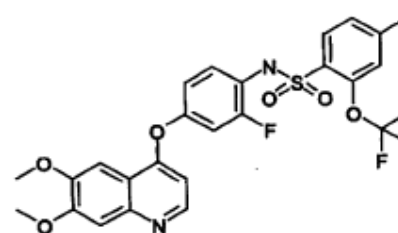
Punto de fusión: 226-228°C.

50 Rendimiento: 34%.

Ejemplo A147

4-Bromo-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluorofenil)-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida

55



60

65

$C_{24}H_{17}BrF_4N_2O_6S$ Peso molecular 617.37

Pureza LC/MS: 100%, m/z 615 [M-H]⁻, m/z 617 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.27 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.4 (bs, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.80 (m, 3H), 7.41 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.53 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 227-229°C.

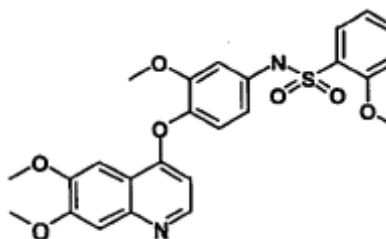
5 Rendimiento: 36%.

Ejemplo A148

4-Bromo-N-(4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil)-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida

10

15



20

C25H20BrF3N2O7S Peso molecular 629

Pureza LC/MS: 99%, m/z 627 [M-H]⁻, m/z 629 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.21 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.8 (bs, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.13 (d, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.70 (d, 1H), 6.15 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.63 (s, 3H).

25

Punto de fusión: 176-177°C.

Rendimiento: 31%.

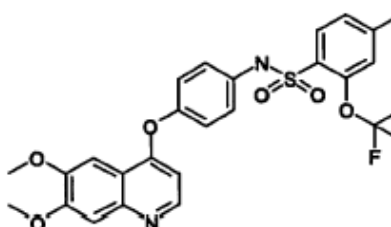
Ejemplo A149

30

4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida

35

40



C24H18BrF3N2O6S Peso molecular 599.3

45 Pureza LC/MS: 99%, m/z 597 [M-H]⁻, m/z [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.20 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.8 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.17 (dd, 4H), 6.35 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H).

Punto de fusión: 237-239°C.

Rendimiento: 30%.

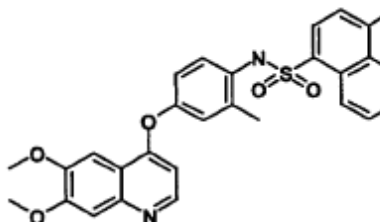
50

Ejemplo A150

[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico

55

60



C29H26N2O6S Peso molecular 530.60.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 529 [M-H]⁻, m/z 531 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.10 minutos.

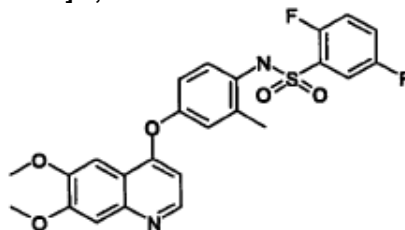
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10 (bs, 1H), 8.71 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.91 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 2.09 (s, 3H).

5 Punto de fusión: 216-217°C.

Rendimiento: 34%.

Ejemplo A151

10 **N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida**



15

20

C24H20F2N2O5S Peso molecular 486.50.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 485 [M-H]⁻, m/z 487 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.82 minutos.

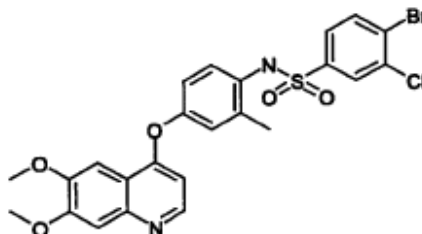
25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.19 (bs, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.48 (m, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.04 (m, 3H), 6.46 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.13 (s, 3H).

Punto de fusión: 259-260°C.

Rendimiento: 37%.

Ejemplo A152

30 **4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-bencensulfonamida**



35

40

45

C24H20BrClN2O5S Peso molecular 563.86.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 561 [M-H]⁻, m/z 563 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.17 minutos.

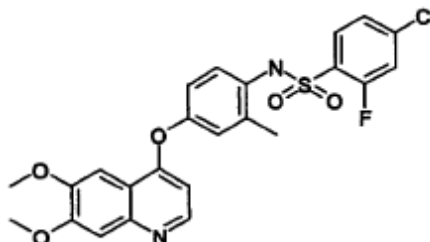
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.91 (bs, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.54 (dd, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.03 (dd, 2H), 6.47 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.06 (s, 3H).

50 Punto de fusión: 212-213°C.

Rendimiento: 58%.

Ejemplo A153

55 **4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida**



60

65

C24H20ClFN2O5S Peso molecular 502.95.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 501 [M-H]⁻, m/z 503 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.98 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.13 (bs, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.73 (m, 2H), 7.46 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.03 (m, 2H), 7.01 (dd, 1H), 6.45 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.13 (s, 3H).

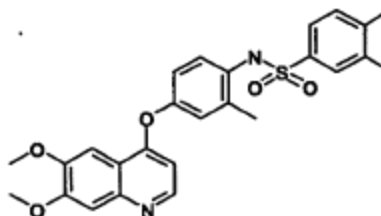
Punto de fusión: 248-250°C.

5 Rendimiento: 43%.

Ejemplo A154

N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida

10



15

20

$C_{25}H_{23}FN_2O_6S$ Peso molecular 498.53

Pureza LC/MS: 98%, m/z 497 [M-H]⁻, m/z 499 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.87 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.67 (bs, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.40 (m, 4H), 7.28 (m, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.03 (dd, 2H), 6.46 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 2.05 (s, 3H).

25

Punto de fusión: 228-229°C.

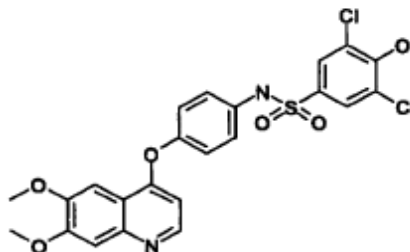
Rendimiento: 38%.

Ejemplo A155

30

3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-hidroxi-bencensulfonamida

35



40

45

$C_{23}H_{18}Cl_2N_2O_6S$ Peso molecular 521.38.

Pureza LC/MS: 92%, m/z 519 [M-H]⁻, m/z 521 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.79 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.7 (bs, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.27 (s, 2H), 7.10 (m, 4H), 6.35 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).

50

Punto de fusión: >260°C.

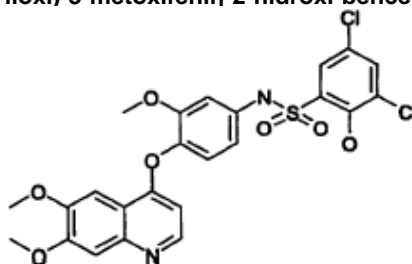
Rendimiento: 45%.

Ejemplo A156

55

3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxifenil]-2-hidroxi-bencensulfonamida

60



65

$C_{24}H_{20}Cl_2N_2O_7S$ Peso molecular 551.41.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 549 [M-H]⁻, m/z 551 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.00 minutos.

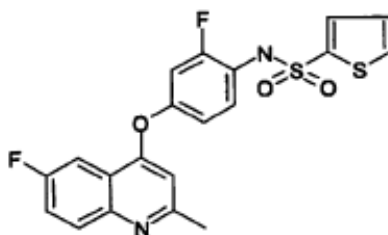
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.6 (bs, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.75 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.59 (s, 3H).

Punto de fusión: >240°C.

5 Rendimiento: 26%.

Ejemplo B1

10 **[2-Fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil] amida del ácido tiofen-2-sulfónico**



15

20

C20H14F2N2O3S2 Peso molecular 432.47.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 431 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.00 minutos.

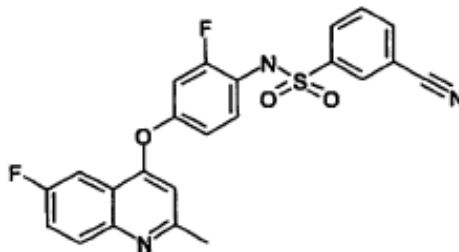
25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.37 (s, 1H), 7.97 (m, 2H), 7.83 (d, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.53 (dd, 1H), 7.31 (m, 2H), 7.19 (m, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.65 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

Punto de fusión: 166-167°C.

Rendimiento: 60%.

30 Ejemplo B2

3-Ciano-N-[2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida



35

40

45 C23H15F2N3O3S Peso molecular 451.46.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 450 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.03 minutos.

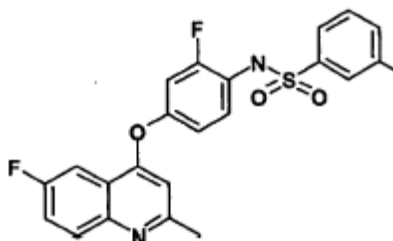
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.46 (s, 1H), 8.14 (m, 2H), 8.00 (m, 2H), 7.81 (m, 2H), 7.68 (m, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.26 (dd, 1H), 7.08 (d, 1H), 6.65 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

50 Punto de fusión: 190-191°C.

Rendimiento: 37%.

Ejemplo B3

55 **N-[2-Fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-metoxi-bencensulfonamida**



60

65

C23H18F2N2O4S Peso molecular 456.4

Pureza LC/MS: 98%, m/z 455 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.16 minutos.

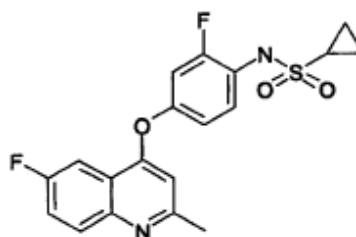
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.22 (s, 1H), 8.00 (m, 15 1H), 7.82 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.49 (t, 1H), 7.37-7.21 (m, 6H), 7.07 (d, 1H), 6.62 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.53 (s, 3H).

Punto de fusión: 150-151°C.

5 Rendimiento: 58%.

Ejemplo B4

10 **[2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil] amida del ácido ciclopropansulfónico**



15

20

$C_{19}H_{16}F_2N_2O_3S$ Peso molecular 390.41

Pureza LC/MS: 96%, m/z 391 [M+H]⁺ temperatura ambiente 2.54 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.67 (s, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.37 (dd, 1H), 7.13 (d, 1H), 6.71 (s, 1H), 2.69 (s, 1H), 2.55 (s, 3H), 0.95 (m, 4H).

25

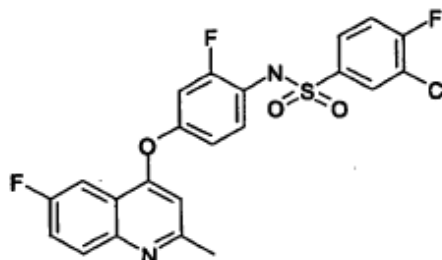
Punto de fusión: 189-190°C.

Rendimiento: 42%.

Ejemplo B5

30

3-Cloro-4-fluoro-N-[2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida



35

40

45

$C_{22}H_{14}ClF_3N_2O_3S$ Peso molecular 478.88.

Pureza LC/MS: 94%, m/z 477 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.45 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.38 (s, 1H), 8.00 (m, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.84-7.66 (m, 4H), 7.31 (m, 2H), 7.11 (dd, 1H), 6.67 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

50

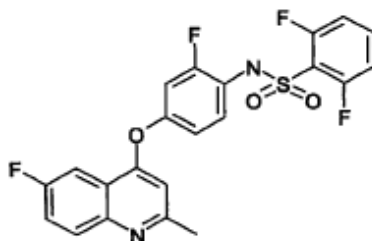
Punto de fusión: 205-207°C.

Rendimiento: 62%.

Ejemplo B6

55

2,6-Difluoro-N-[2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida



60

65

$C_{22}H_{14}F_4N_2O_3S$ Peso molecular 462.43.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 461 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.06 minutos.

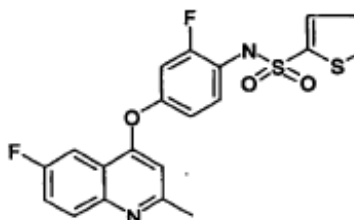
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.81 (s, 1H), 8.00 (m, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.38 (t, 1H), 7.27 (m, 3H), 7.08 (d, 1H), 6.62 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

Punto de fusión: 188-190°C.

5 Rendimiento: 53%.

Ejemplo B7

10 **[2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 5-metil-tiofen-2-sulfónico**



15

20

$C_{21}H_{16}F_2N_2O_3S_2$ Peso molecular 446.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 445 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.18 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.30 (s, 1H), 8.00 (dd, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.32 (m, 3H), 7.10 (d, 1H), 6.87 (dd, 1H), 6.64 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

25

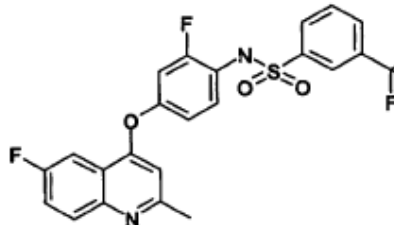
Punto de fusión: 151-153°C.

Rendimiento: 62%.

Ejemplo B8

30

N-[2-Fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-trifluorometil-bencensulfonamida



35

40

$C_{23}H_{15}F_5N_2O_3S$ Peso molecular 494.44.

45 Pureza LC/MS: 95%, m/z 493 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.51 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.45 (s, 1H), 8.00 (m, 4H), 7.83 (m, 2H), 7.68 (m, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.26 (d, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.63 (s, 1H), 2.53 (s, 3H).

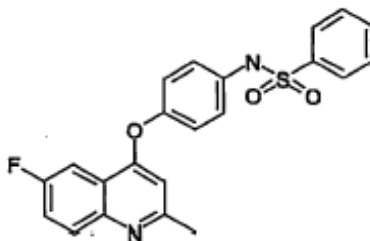
Punto de fusión: 150-152°C.

Rendimiento: 47%.

50

Ejemplo B9

N-[4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida



55

60

65

$C_{22}H_{17}FN_2O_3S$ Peso molecular 408.45.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 407 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.90 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.37 (s, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.81 (m, 3H), 7.70-7.55 (m, 4H), 7.19 (dd, 4H), 6.40 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

Punto de fusión: 207-208°C.

5 Rendimiento: 65%.

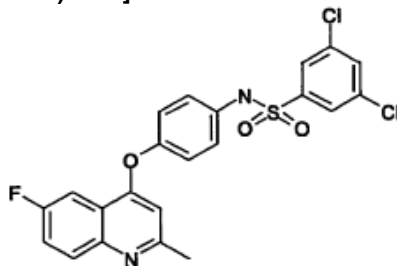
Ejemplo B10

3,5-Dicloro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida

10

15

20



C22H15Cl2FN2O3S Peso molecular 477.34.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 475 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.52 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.52 (s, 1H), 7.98 (m, 2H), 7.85 (dd, 1H), 7.66 (m, 3H); 7.23 (dd, 4H), 6.45 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

Punto de fusión: 238-240°C.

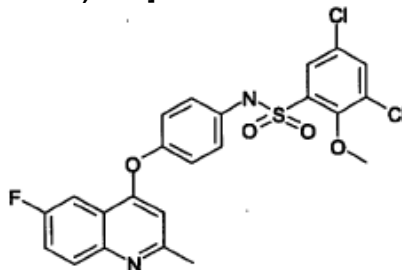
Rendimiento: 73%.

Ejemplo B11

3,5-Dicloro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida

35

40



45

C23H17Cl2FN2O4S Peso molecular 507.37.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 505 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.60 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.59 (s, 1H), 8.00 (m, 2H), 7.84 (dd, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.21 (dd, 4H), 6.42 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 2.54 (s, 3H).

50 Punto de fusión: 192-193°C.

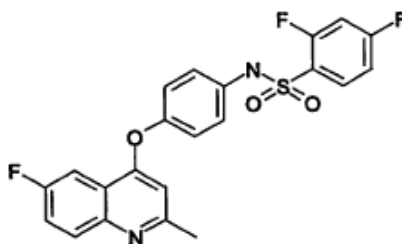
Rendimiento: 78%.

Ejemplo B12

2,4-Difluoro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida

55

60



65

C22H15F3N2O3S Peso molecular 444.44.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 443 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.02 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.75 (s, 1H), 8.00-7.81 (m, 3H), 7.69 (m, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.31-7.17 (m, 5H), 6.40 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

Punto de fusión: 179-180°C.

5 Rendimiento: 62%.

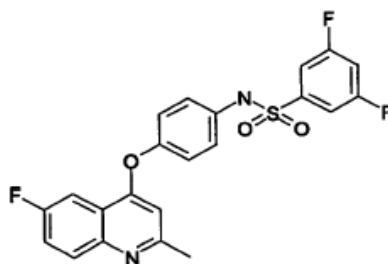
Ejemplo B13

3, 5-Difluoro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida

10

15

20



$C_{22}H_{15}F_3N_2O_3S$ Peso molecular 444.44.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 443 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.17 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.54 (s, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.23 (dd, 4H), 6.43 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

Punto de fusión: 194-195°C.

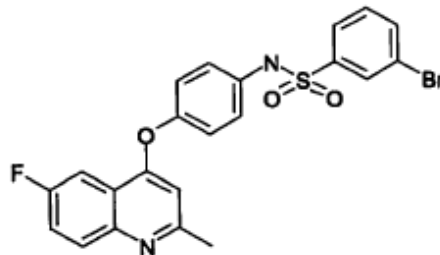
Rendimiento: 54%.

Ejemplo B14

3-Bromo-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida

35

40



45

$C_{22}H_{16}BrFN_2O_3S$ Peso molecular 487.35.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 485 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.25 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.45 (s, 1H), 7.98 (dd, 1H), 7.85 (m, 3H), 7.76 (d, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.21 (dd, 4H; 6.43 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

50 Punto de fusión: 183-184°C.

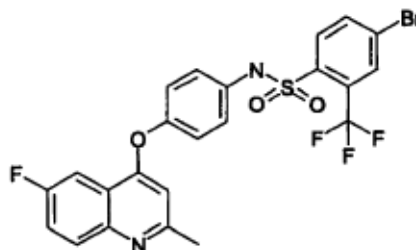
Rendimiento: 73%.

Ejemplo B15

4-Bromo-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida

55

60



65

$C_{27}H_{17}BrF_4N_2O_3S$ Peso molecular 555.35.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 553 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.52 minutos.

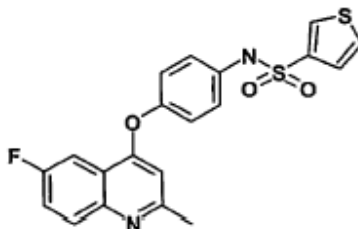
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.32 (s, 1H), 8.18 (dd, 1H), 8.00 (m, 1H), 7.85 (m, 2H), 7.70 (m, 5H), 6.44 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

Punto de fusión: 191-193°C.

5 Rendimiento: 63%.

Ejemplo B16

10 **[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido tiofen-3-sulfónico**



15

20

$C_{20}H_{15}FN_2O_3S_2$ Peso molecular 414.48.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 413 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.81 minutos.

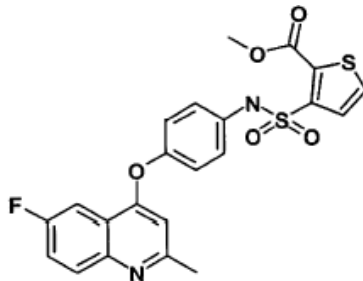
25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.31 (s, 1H), 8.18 (dd, 1H), 7.99 (dd, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.30-7.18 (m, 5H), 6.44 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

Punto de fusión: 195-196°C.

Rendimiento: 66%.

30 Ejemplo B17

Metiléster del ácido 3-(4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenilsulfamoil]-tiofen-2-carboxílico



35

40

45

$C_{22}H_{17}FN_2O_5S_2$ Peso molecular 472.52.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 471 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.02 minutos.

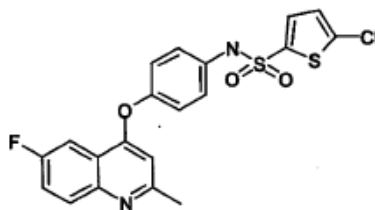
50 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.20 (s, 1H), 7.99 (m, 2H), 7.84 (dd, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.23 (d, 2H), 7.19 (d, 2H), 6.43 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.54 (s, 3H).

Punto de fusión: 160-161°C.

Rendimiento: 72%.

Ejemplo B18

55 **[4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 5-Cloro-tiofen-2-sulfónico**



60

65

$C_{20}H_{14}ClFN_2O_3S_2$ Peso molecular 448.93

Pureza LC/MS: 97%, m/z 447 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.23 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.64 (s, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.25 (m, 5H), 6.47 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

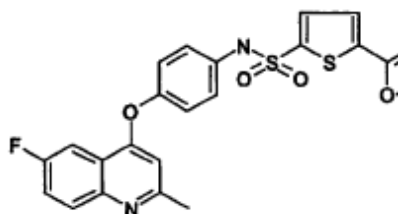
Punto de fusión: 170-172°C.

5 Rendimiento: 44%.

Ejemplo B19

[4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 5-Oxazol-5-il-tiofen-2-sulfónico

10



15

20

$C_{23}H_{16}FN_3O_4S_2$ Peso molecular 481.53

Pureza LC/MS: 95%, m/z 480 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.07 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.73 (s, 1H), 8.72 (d, 1H), 7.98 (dd, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.73-7.64 (m, 3H), 7.27 (m, 4H), 7.10 (d, 1H), 6.45 (s, 1H), 2.54 (s, 3H).

25

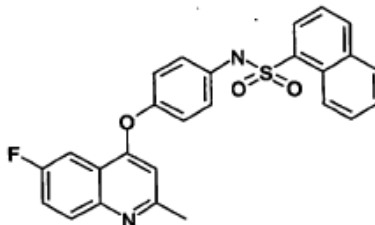
Punto de fusión: 164-166°C.

Rendimiento: 35%.

Ejemplo B20

[4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico

35



40

45

$C_{26}H_{19}FN_2O_3S$ Peso molecular 458.52.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 457 [M-H]⁻ temperatura ambiente 3.25 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.8 (bs, 1H), 8.78 (d, 1H), 8.22 (d, 2H), 8.08 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.81-7.60 (m, 5H), 7.12 (d, 2H), 7.05 (d, 2H), 6.33 (s, 1H), 2.55 (s, 3H).

50

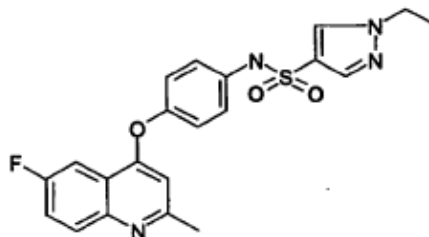
Punto de fusión: 223-225°C.

Rendimiento: 75%.

Ejemplo B21

[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-etil-1H-pirazol-4-sulfónico

55



60

65

$C_{21}H_{19}FN_4O_3S$ Peso molecular 426.47.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 425 [M-H]⁻ temperatura ambiente 2.59 minutos.

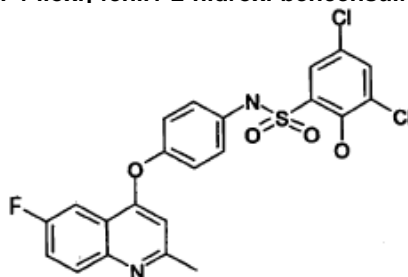
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.17 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.99 (dd, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.66 (dd, 1H), 7.25 (d, 4H), 6.47 (s, 1H), 4.16 (q, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.33 (s, 3H).

5 Punto de fusión: 165-167°C.

Rendimiento: 42%.

Ejemplo B22

10 **3,5-Dicloro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-hidroxi-bencensulfonamida**



20

$C_{22}H_{15}Cl_2FN_2O_4S$ Peso molecular 493.34.

25

Pureza LC/MS: 94%, m/z 493 [M+H]⁺ temperatura ambiente 3.24 minutos.

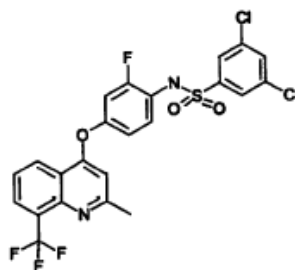
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.6 (bs, 2H), 7.99 (dd, 1H), 7.86 (m, 2H), 7.66 (m, 2H), 7.25 (d, 2H), 7.19 (d, 2H), 6.44 (s, 1H), 2.52 (s, 3H).

Punto de fusión: 203-205°C.

30 Rendimiento: 56%.

Ejemplo C1

35 **3,5-Dicloro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometilquinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida**



40

45

$C_{23}H_{14}Cl_2F_4N_2O_3S$ Peso molecular 545.34

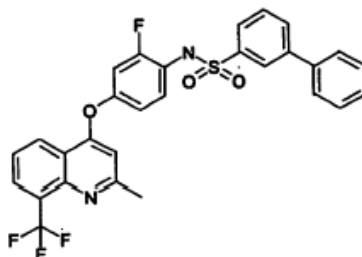
50 Pureza LC/MS: 95%, m/z 543 [M-H]⁻, m/z 545 [M-H]⁺ temperatura ambiente 5.39 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.52 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.37 (m, 2H), 7.15 (dd, 1H), 6.76 (s, 1H), 2.59 (s, 3H).

Punto de fusión: 181-183°C.

Rendimiento: 44%.

55

Ejemplo C2**2-fluoro-4-[2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi]-fenil]-amida del ácido bifeníl-3-sulfónico**

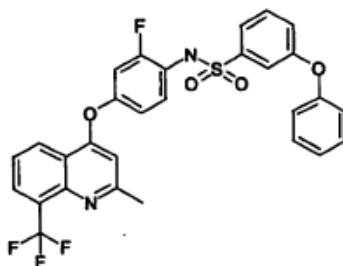
$C_{29}H_{20}F_4N_2O_3S$ Peso molecular 552.55.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 551 [M-H]⁻, m/z 553 [M-H]⁺ temperatura ambiente 5.34 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.30 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.69 (m, 5H), 7.54-7.29 (m, 5H), 7.14 (dd, 1H), 6.70 (s, 1H), 2.53 (s, 3H).

Punto de fusión: 187-188°C.

Rendimiento: 57%.

Ejemplo C3**N-[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida**

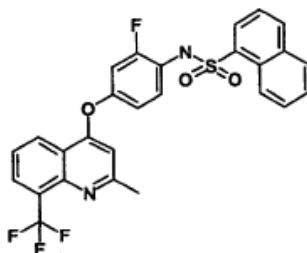
$C_{29}H_{20}F_4N_2O_4S$ Peso molecular 568.55.

Pureza LC/MS: 94%, m/z 567 [M-H]⁻ temperatura ambiente 5.34 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.27 (s, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.74-7.01 (m, 13H), 6.72 (s, 1H), 2.57 (s, 3H).

Punto de fusión: 167-168°C.

Rendimiento: 63%.

Ejemplo C4**[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico**

$C_{27}H_{18}F_4N_2O_3S$ Peso molecular 526.51.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 525 [M-H]⁻, m/z 527 [M-H]⁺ temperatura ambiente 5.15 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.53 (s, 1H), 8.72 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.14 (m, 3H), 7.67 (m, 4H), 7.31 (t, 1H), 7.19 (dd, 1H), 7.07 (dd, 1H), 6.94 (s, 1H), 2.57 (s, 3H).

Punto de fusión: 232-234°C.

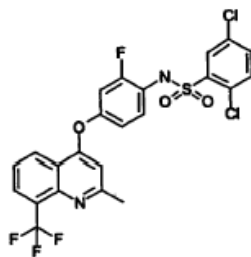
5 Rendimiento: 42%.

Ejemplo C5

2,5-Dicloro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometilquinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida

10

15



20

$C_{23}H_{14}Cl_2F_4N_2O_3S$ Peso molecular 545.34.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 543 [M-H]⁻, m/z 545 [M-H]⁺ temperatura ambiente 5.24 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.67 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.69 (m, 1H), 7.35 (m, 2H), 7.14 (dd, 1H), 6.72 (s, 1H), 2.59 (s, 3H).

Punto de fusión: 207-209°C.

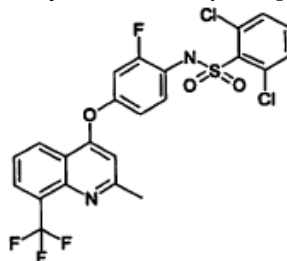
Rendimiento: 73%.

Ejemplo C6

2,6-Dicloro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometilquinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida

35

40



45

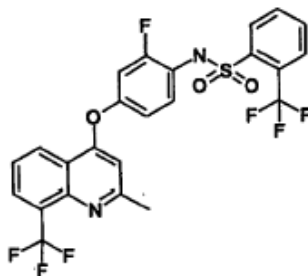
$C_{23}H_{14}Cl_2F_4N_2O_3S$ Peso molecular 545.34.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 543 [M-H]⁻ m/z 545 [M-H]⁺ temperatura ambiente 5.09 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.66 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.65 (m, 4H), 7.35 (m, 2H), 7.13 (dd, 1H), 6.68 (s, 1H), 2.57 (s, 3H).

50 Punto de fusión: 171-173°C.

Rendimiento: 54%.

Ejemplo C7**N-[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida**

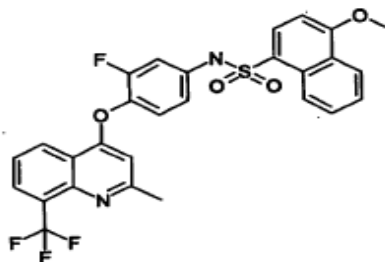
$C_{24}H_{15}F_7N_2O_3S$ Peso molecular 544.45.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 543 [M-H]⁻ temperatura ambiente 5.05 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.43 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.05 (m, 2H), 7.88 (m, 2H), 7.72 (t, 1H), 7.33 (m, 2H), 7.12 (dd, 1H), 6.69 (s, 1H), 2.58 (s, 3H).

Punto de fusión: 183-185°C.

Rendimiento: 56%.

Ejemplo C8**[3-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico**

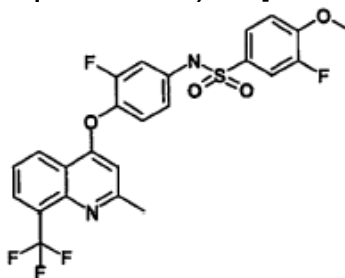
$C_{28}H_{20}F_4N_2O_4S$ Peso molecular 556.54.

Pureza LC/MS: 94%, m/z 555 [M-H]⁻, m/z 557 [M-H]⁺ temperatura ambiente 5.25 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.97 (s, 1H), 8.68 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.30 (d, 2H), 8.17 (d, 1H), 7.79 (t, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.31 (t, 1H), 7.11 (m, 2H), 6.95 (d, 1H), 6.51 (s, 2H), 4.06 (s, 3H), 2.56 (s, 3H).

Punto de fusión: 242-244°C.

Rendimiento: 74%.

Ejemplo C9**3-Fluoro-N-[3-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-metoxi-bencensulfonamida**

$C_{24}H_{17}F_5N_2O_4S$ Peso molecular 524.47.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 523 [M-H]⁻ temperatura ambiente 4.96 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.63 (bs, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.65 (m, 3H), 7.40 (m, 2H), 7.19 (dd, 1H), 7.05 (dd, 1H), 6.58 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.55 (s, 3H).

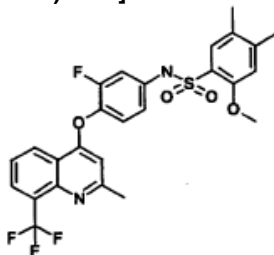
Punto de fusión: 128-130°C.

5 Rendimiento: 70%.

Ejemplo C10

N-[3-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-metoxi-4-5-dimetil-bencensulfonamida

10



15

20

C₂₆H₂₂F₄N₂O₄S Peso molecular 534.53.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 533 [M-Hf1 m/z 535 [M-H]⁺ temperatura ambiente 5.19 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.34 (s, 1H), 8.49d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.70 (t, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.03 (m, 2H), 6.54 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.19 (s, 3H).

Punto de fusión: 230-232°C.

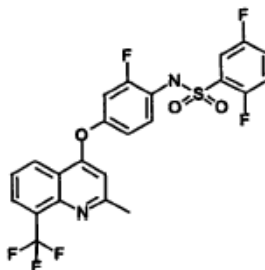
Rendimiento: 62%.

Ejemplo C11

30

2,5-Difluoro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometilquinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida

35



40

45

C₂₃H₁₄F₆N₂O₃S Peso molecular 512.43.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 511 [M-H]⁻ temperatura ambiente 4.92 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.70 (bs, 1H), 8.47 (d, 2H), 8.18 (d, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.37 (t, 1H), 7.27 (d, 1H), 7.07 (d, 1H), 6.71 (s, 1H), 2.58 (s, 3H).

50 Punto de fusión: 179-181°C.

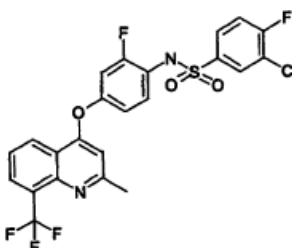
Rendimiento: 52%.

Ejemplo C12

55

3-Cloro-4-fluoro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida

60



65

C₂₃H₁₄ClF₅N₂O₃S Peso molecular 528.89.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 527 [M-H]⁻ temperatura ambiente 5.24 minutos.

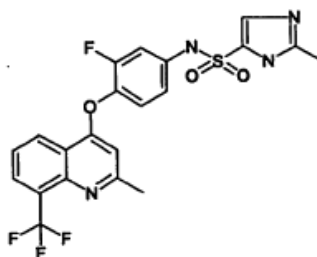
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.41 (bs, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.91 (dd, 1H), 7.71 (m, 3H), 7.33 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 6.75 (s, 1H), 2.58 (s, 3H).

Punto de fusión: 202-203°C.

5 Rendimiento: 57%.

Ejemplo C13

10 **[3-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 2-metil-3H-imidazol-4-sulfónico**



15

20

C₂₁H₁₆F₄N₄O₃S Peso molecular 480.44.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 479 [M-H]⁻ temperatura ambiente 4.07 minutos.

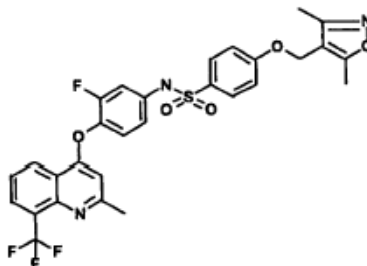
25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 12.5 (s, 1H), 10.6 (bs, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.71 (t, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.08 (d, 1H), 6.60 (s, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).

Punto de fusión: 258-259°C.

Rendimiento: 57%.

Ejemplo C14

30 **4-[3,5-Dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi]-N-(3-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil) bencensulfonamida**



35

40

45

C₂₉H₂₃F₄N₃O₅S Peso molecular 601.58.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 600 [M-H]⁻ temperatura ambiente 4.96 minutos.

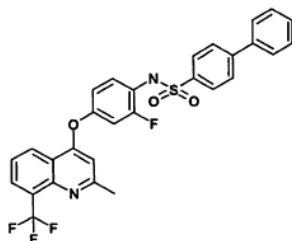
50 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 12.20 (bs, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.71 (t, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.18 (m, 3H), 7.04 (dd, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.00 (s, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.20 (s, 3H).

Punto de fusión: 193-195°C.

Rendimiento: 35%.

Ejemplo C15

55 **(2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil)-amida del ácido bifenil-4-sulfónico**



60

65

C₂₉H₂₀F₄N₂O₃S Peso molecular 552.55.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 551 [M-Hf1 m/z 553 [M-H]⁺ temperatura ambiente 5.34 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d6): 10.32 (bs, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 7.87 (dd, 4H), 7.72 (m, 3H), 7.53-7.36 (m, 4H), 7.29 (dd, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.73 (s, 1H), 2.56 (s, 3H).

Punto de fusión: 215-217°C.

5 Rendimiento: 63%.

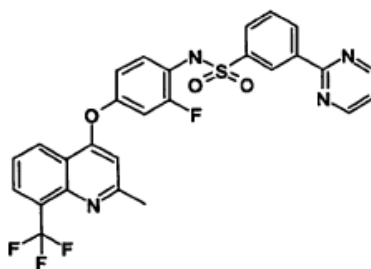
Ejemplo C16

N-[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida

10

15

20



C₂₇H₁₈F₄N₄O₃S Peso molecular 554.53.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 553 [M-H], m/z 555 [M-H]⁺ temperatura ambiente 4.92 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d6): 10.39 (bs, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.84 (t, 1H), 8.63 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.70 (m, 2H), 7.53 (t, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.07 (d, 1H), 6.68 (s, 1H), 2.58 (s, 3H).

Punto de fusión: 219-220°C.

Rendimiento: 54%.

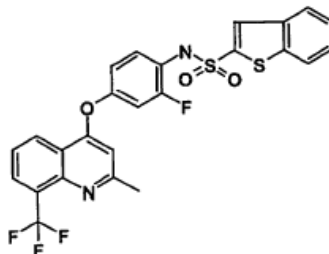
Ejemplo C17

30

[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofen-2-sulfónico

35

40



C₂₅H₁₆F₄N₂O₃S₂ Peso molecular 532.54.

45

Pureza LC/MS: 96%, m/z 531 [M-Hf1 m/z 533 [M-H]⁺ temperatura ambiente 5.16 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d6): 10.65 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.33 (dd, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.75 (s, 1H), 2.58 (s, 3H).

Punto de fusión: 182-184°C.

50 Rendimiento: 51%.

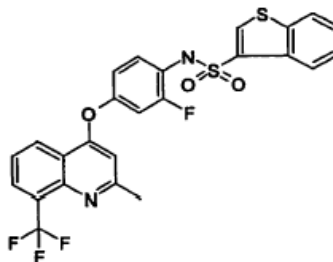
Ejemplo C18

[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofen-3-sulfónico

55

60

65



C₂₅H₁₆F₄N₂O₃S₂ Peso molecular 532.54.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 531 [M-H]⁻, m/z 533 [M-H]⁺ temperatura ambiente 5.11 minutos.

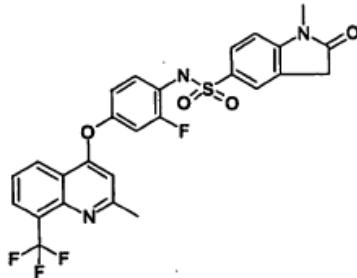
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.46 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.14 (m, 3H), 7.69 (t, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.37 (t, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.68 (s, 1H), 2.58 (s, 3H).

Punto de fusión: 242-244°C.

5 Rendimiento: 75%.

Ejemplo C19

10 **[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluoro-metil-quinolin-4-iloxi)fenil]-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico**



15

20

C26H19F4N3O4S Peso molecular 545.52.

25 Pureza LC/MS: 90%, m/z 544 [M-H]⁻, m/z 546 [M-H]⁺ temperatura ambiente 4.45 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.00 (bs, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 7.69 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.11 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.71 (s, 1H), 3.64 (s, 2H), 3.14 (s, 3H), 2.57 (s, 3H).

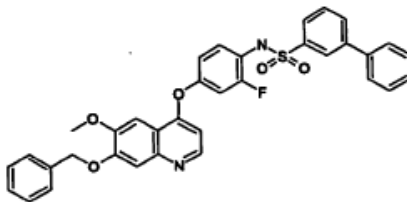
Punto de fusión: 225-226°C.

Rendimiento: 35%.

30 Ejemplo D1

(4-(7-Benciloxi-6-metoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-amida del ácido bifenil-3-sulfónico

35



40

C35H27FN2O5S Peso molecular 606.68.

45 Pureza LC/MS: 100%, m/z 605 [M-H]⁻, m/z 607 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.71 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.2 (bs, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.96 (d, 2H), 7.72 (m, 4H), 7.68-7.25 (m, 11H), 7.18 (d, 1H), 7.23 (dd, 1H), 6.48 (d, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.89 (s, 3H).

Punto de fusión: 228-229°C.

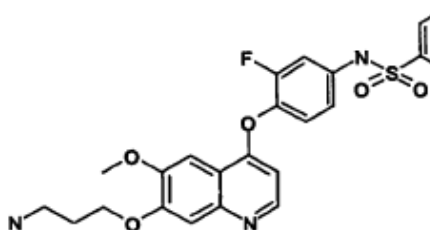
Rendimiento: 72%.

50

Ejemplo D2

55 **Clorhidrato de (4-(7-(3-amino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil)-amida del ácido naftalen-1-sulfónico**

60



65

C29H26FN3O5S-HCl peso molecular (ba:

Pureza LC/MS: 100%, m/z 546 [M-H]⁻, m/z 548 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.41 minutos.

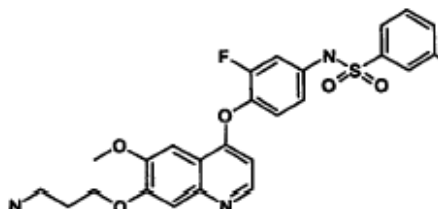
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.28 (s, 1H), 8.72 (m, 2H), 8.30 (t, 2H), 8.12 (m, 3H), 7.77 (m, 5H), 7.38 (m, 1H), 7.16 (dd, 1H), 7.03 (d, 1H), 5.5 (s, 1H), 4.28 (t, 2H), 3.98 (s, 3H), 2.97 (t, 2H), 2.15 (t, 2H).

Punto de fusión: °C.

5 Rendimiento: 85%.

Ejemplo D3

10 **Clorhidrato de [4-(7-(3-amino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil)-amida del ácido bifenil-3-sulfónico**



15

20

C31H28FN3O5S.HCl Peso molecular (bs

Pureza LC/MS: 100%, m/z 572 [M-H]⁻, m/z 574 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.58 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.96 (s, 1H), 8.72 (d, 1H), 8.05 (m, 5H), 7.83 (d, 1H), 7.69 (m, 5H), 7.50 (m, 4H), 7.31 (dd, 1H), 7.18 (dd, 1H), 6.81 (d, 1H), 4.33 (t, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.00 (q, 2H), 2.18 (t, 2H).

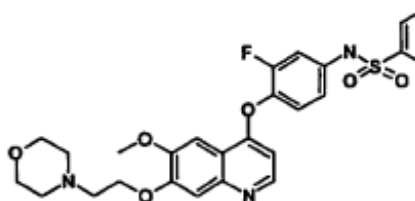
25

Punto de fusión: 198-202°C.

Rendimiento: 83%.

Ejemplo D4

30 **[3-Fluoro-4-(6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil)-amida del ácido bifenil-3-sulfónico**



35

40

C34H32FN3O6S Peso molecular 629.7

Pureza LC/MS: 99%, m/z 628 [M-H]⁻, m/z 630 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.68 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.50 (bs, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.66 (m, 3H), 7.48 (m, 5H), 7.34 (t, 1H), 7.02 (d, 1H), 6.28 (d, 1H), 4.26 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.39 (m, 4H), 2.78 (t, 2H), 2.60 (m, 4H)

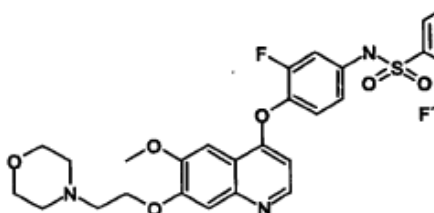
45

Punto de fusión: 103-104°C.

Rendimiento: 36%

Ejemplo D5

55 **N-[3-Fluoro-4-(6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida**



55

60

C29H27F4N3O6S Peso molecular 621.61.

65

Pureza LC/MS: 100%, m/z 620 [M-H]⁻, m/z 622 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.26 minutos.

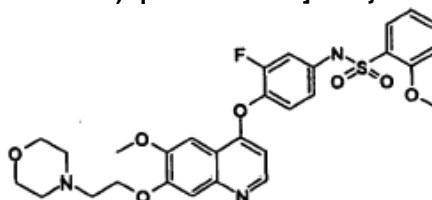
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.00 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.90 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.16 (t, 1H), 7.02 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 4.27 (t, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.59 (t, 4H), 2.79 (t, 2H), 2.53 (m, 4H).

5 Punto de fusión: 178-180°C.

Rendimiento: 43%.

Ejemplo D6

10 **N-(3-Fluoro-4-(6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil)-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida**



15

20

C₂₉H₂₇F₄N₃O₇S Peso molecular 637.61.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 636 [M-H]⁻, m/z 638 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.45 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.00 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.04 7.42 (s, 1H), 7.36 (t, (d, 1H), 4.27 (t, (dd, 1H), 7.79 (t, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 1H), 7.16 (dd, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.33 2H), 3.91 (s, 3H), 3.59 (t, 4H), 2.79 (t, 2H), 2.53 (m, 4H).

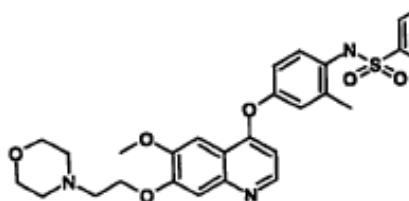
25

Punto de fusión: 185-187°C.

Rendimiento: 34%.

Ejemplo D7

30 **[4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-2-metil-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico**



35

40

C₃₅H₃₅N₃O₆S Peso molecular 625.7

Pureza LC/MS: 100%, m/z 624 [M-H]⁻, m/z 626 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.59 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.82 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.67 (m, 4H), 7.48 (m, 3H), 7.46 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.07 (m, 3H), 6.37 (d, 1H), 4.26 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.59 (t, 4H), 2.78 (t, 2H), 2.53 (m, 4H), 1.99 (s, 3H).

45

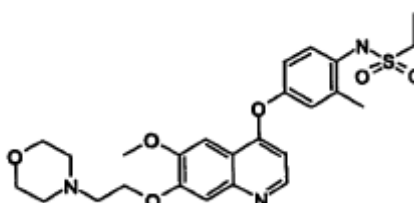
Punto de fusión: 105-107°C.

Rendimiento: 66%.

50

Ejemplo D8

55 **N-(4-[6-Metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-2-metil-fenil)-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida**



60

65

C₃₀H₃₀F₃N₃O₇S Peso molecular 633.6

Pureza LC/MS: 100%, m/z 632 [M-H]⁻, m/z 634 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.44 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.25 (bs, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.76 (t, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.09 (d, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.42 (d, 1H), 4.26 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.59 (t, 4H), 2.79 (t, 2H), 2.54 (t, 4H), 2.07 (m, 3H).

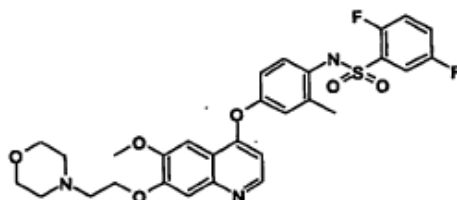
5 Punto de fusión: 186-188°C.

Rendimiento: 46%.

Ejemplo D9

10 **2,5-Difluoro-N-[4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-2-metil-fenil]-bencensulfonamida**

15



20

C₂₉H₂₉F₂N₃O₆S Peso molecular

Pureza LC/MS: 100%, m/z 584 [M-H]⁻, m/z 586 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.09 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.18 (bs, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.45 (m, 3H), 7.06 (m, 3H), 6.45 (d, 1H), 4.27 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.59 (t, 4H), 2.78 (t, 2H), 2.54 (t, 4H), 2.07 (m, 3H).

25

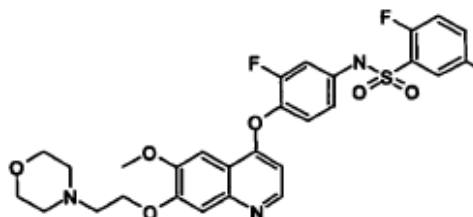
Punto de fusión: 195-196°C.

Rendimiento: 41%.

Ejemplo D10

30 **2,5-Difluoro-N-[3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida**

35



40

C₂₈H₂₆F₃N₃O₆S Peso molecul

Pureza LC/MS: 100%, m/z 588 [M-H]⁻, m/z 590 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.31 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.6 (bs, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.43 (m, 4H), 7.21 (t, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.35 (d, 1H), 4.26 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.60 (t, 4H), 2.78 (t, 2H), 2.53 (m, 4H).

45

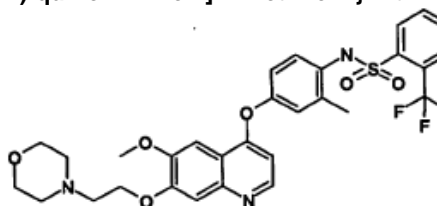
Punto de fusión: 169-173°C.

Rendimiento: 26%.

Ejemplo D11

50 **N-[4-(6-Metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4 iloxi]-2-metil-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida**

55



60

C₃₀H₃₀F₃N₃O₆S Peso molecular 617.65.

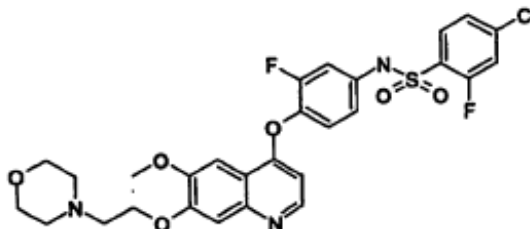
65 Pureza LC/MS: 100%, m/z 616 [M-H]⁻, m/z 618 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.41 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 9.89 (bs, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.86 (m, 2H), 7.42 (d, 2H), 7.03 (m, 3H), 6.43 (d, 1H), 4.27 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.59 (t, 4H), 2.78 (t, 2H), 2.53 (m, 4H), 2.10 (s, 3H).
Punto de fusión: 127-130°C.
Rendimiento: 31%.

5

Ejemplo D12**4-Cloro-2-fluoro-N-{3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil}-bencensulfonamida**

10



15

20

C₂₈H₂₆ClF₂N₃O₆S Peso molecular 606.05.Pureza LC/MS: 100%, m/z 604 [M-H]⁻, m/z 606 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.42 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.2 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.52-7.33 (m, 4H), 7.15 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 6.35 (d, 1H), 4.27 (t, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.59 (t, 4H), 2.78 (t, 2H), 2.53 (m, 4H).

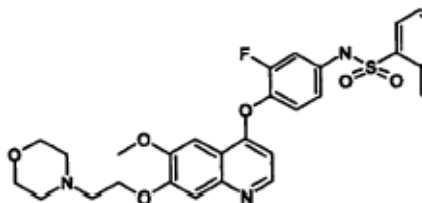
Punto de fusión: 212-214°C.

Rendimiento: 42%.

30

Ejemplo D13**[3-Fluoro-4-(6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico**

35



40

C₃₃H₃₂FN₃O₇S Peso molecular 633.7045 Pureza LC/MS: 100%, m/z 632 [M-H]⁻, m/z 634 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.53 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11 (bs, 1H), 8.70 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.27 (t, 3H), 7.76 (t, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.23 (t, 1H), 7.11 (d, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.27 (d, 1H), 4.25 (t, 2H), 4.06 (s, 3H), 3.58 (t, 4H), 2.77 (t, 2H), 2.54 (m, 4H).

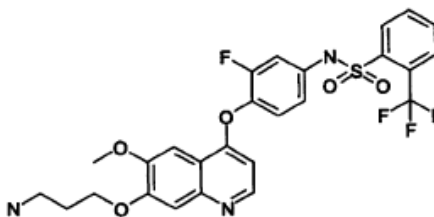
Punto de fusión: 189-190°C.

Rendimiento: 35%.

50

Ejemplo D14**Clorhidrato de N-(4-[7-(3-amino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil)-2-trifluorometil-bencensulfonamida**

60



65

C₂₆H₂₃F₄N₃O₅S·HCl Peso molecular (base).

Pureza LC/MS: 100%, m/z 564 [M-H]⁻, m/z 566 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.39 minutos.

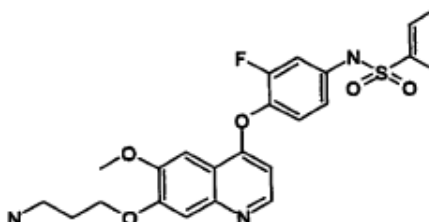
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.28 (s, 1H), 8.75 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 8.04 (m, 4H), 7.90 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.51 (t, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 4.32 (t, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.00 (m, 2H), 2.17 (t, 2H)

Punto de fusión: 197-199°C.

5 Rendimiento: 86%.

Ejemplo D15

10 **Clorhidrato de N-(4-(7-(3-amino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida**



15

20

C26H23F4N3O6S Peso molecular 581.55.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 580 [M-H]⁻, m/z 582 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.44 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.16 (s, 1H), 8.76 (d, 1H), 8.07 (m, 6H), 7.82 (t, 1H), 7.69 (s, 2H), 7.50 (t, 1H), 7.23 (dd, 1H), 7.07 (d, 1H), 6.80 (d, 1H), 4.32 (t, 2H), 4.00 (s, 3H), 2.96 (m, 2H), 2.17 (t, 2H).

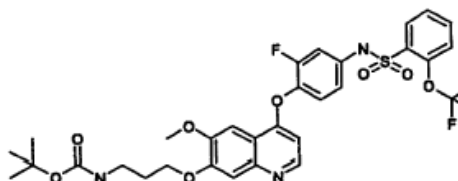
25

Punto de fusión: 95-97°C.

Rendimiento: 90%.

Ejemplo D16

30 **Terbutiléster del ácido (3-(4-(2-fluoro-4-(2-trifluorometoxi-bencensulfonilamino)-fenoxi)-6-metoxi-quinolin-7-iloxi)-propil)-carbámico**



35

40

C31H31F4N3O8S Peso molecular 681.67.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 680 [M-H]⁻, m/z 682 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.48 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.94 (bs, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.80 (t, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (dd, 2H), 7.14 (dd, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.90 (t, 1H), 6.31 (d, 1H), 4.14 (t, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.12 (m, 2H), 1.91 (t, 2H), 1.03 (s, 9H).

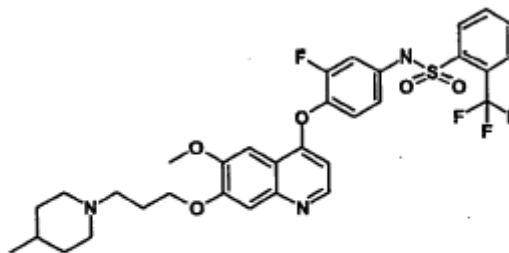
45

Punto de fusión: 181-183°C.

Rendimiento: 76%.

Ejemplo D17

50 **N-(3-Fluoro-4-(6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-2-trifluorometil-bencensulfonamida**



55

60

65

C32H33F4N3O5S Peso molecular 647.69.

Pureza LC/MS: 98%, m/z 646 [M-H]⁻, m/z 648 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.78 minutos.

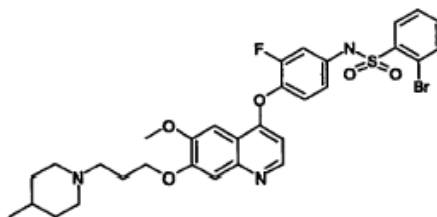
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 12 (bs, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.64 (t, 1H), 7.55 (t, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 6.96 (t, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.63 (d, 1H), 6.32 (d, 1H), 4.15 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.84 (m, 2H), 2.55 (m, 2H), 2.42 (m, 1H), 1.92 (m, 2H), 1.56 (m, 2H), 1.29 (m, 2H), 1.14 (m, 2H), 0.87 (d, 3H).

5 Punto de fusión: 110-112°C.

Rendimiento: 45%.

Ejemplo D18

10 **2-Bromo-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida**



15

20

C31H33BrFN3O5S Peso molecular 658.59.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 656 [M-H]⁻, m/z 658 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.76 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.5 (bs, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.35 (m, 2H), 7.23 (t, 1H), 6.91 (t, 1H), 6.73 (d, 1H), 6.61 (d, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.15 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.82 (m, 2H), 2.40 (m, 1H), 1.90 (m, 4H), 1.55 (m, 2H), 1.30 (m, 2H), 1.10 (m, 2H), 0.87 (d, 3H).

25

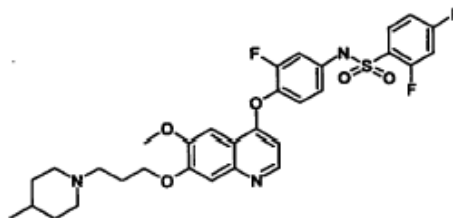
Punto de fusión: 184-186°C.

Rendimiento: 52%.

Ejemplo D19

30

2,4-Difluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida



35

40

C31H32F3N3O5S Peso molecular 615.68.

45 Pureza LC/MS: 100%, m/z 614 [M-H]⁻, m/z 616 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.73 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.5 (bs, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.35 (bs, 2H), 7.15 (bs, 2H), 6.96 (d, 1H), 6.80 (bs, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.16 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.91 (m, 2H), 2.53 (m, 1H), 1.98 (m, 4H), 1.59 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.17 (m, 2H), 0.87 (d, 3H).

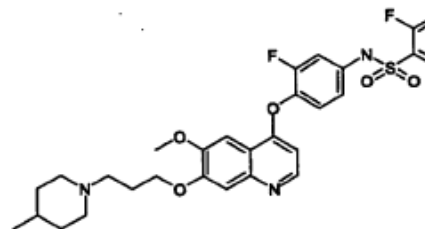
50

Punto de fusión: 135-137°C.

Rendimiento: 46%.

Ejemplo D20

55 **2,6-Difluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida**



60

65

C31H32F3N3O5S Peso molecular 615.68.

Pureza LC/MS: 94%, m/z 614 [M-H]⁻ m/z 616 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.67 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.5 (bs, 1H), 7.47 (bs, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.08 (m, 3H), 6.94 (d, 1H), 6.76 (d, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.16 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.92 (m, 2H), 2.54 (m, 1H), 1.98 (m, 5H), 1.59 (m, 2H), 1.35 (m, 2H), 1.18 (m, 2H), 0.88 (d, 3H).

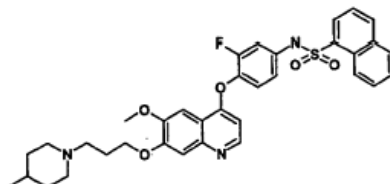
5 Punto de fusión: 200-203°C.

Rendimiento: 37%.

Ejemplo D21

10 **(3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida del ácido naftalen-1-sulfónico**

15



20

C₃₅H₃₆FN₃O₅S Peso molecular 629.76.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 628 [M-H]⁻, m/z 630 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.89 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.7 (bs, 1H), 8.78 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.22 (m, 2H), 8.06 (d, 1H), 7.66 (m, 3H), 7.41 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.15 (t, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.86 (d, 1H), 6.24 (d, 1H), 4.15 (t, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.92 (m, 2H), 2.54 (m, 1H), 1.99 (m, 4H), 1.59 (m, 2H), 1.21 (m, 2H), 1.17 (m, 2H), 0.87 (d, 3H).

Punto de fusión: 140-143°C.

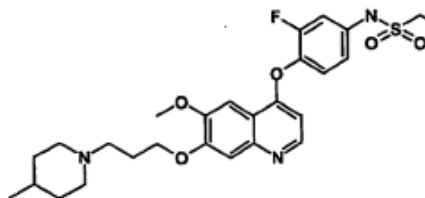
Rendimiento: 35%.

Ejemplo D22

30

(3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il) propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida del ácido propan-1-sulfónico

35



40

C₂₈H₃₆FN₃O₅S Peso molecular 545.68.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 544 [M-H]⁻, m/z 546 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.50 minutos.

45 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.2 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.34 (d, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.44 (d, 1H), 4.26 (t, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.07 (bs, 2H), 2.71 (m, 2H), 2.62 (m, 2H), 2.44 (m, 1H), 1.92 (m, 3H), 1.69 (m, 2H), 1.57 (m, 2H), 1.21 (m, 2H), 1.13 (m, 2H), 0.95 (t, 3H), 0.87 (d, 3H).

Punto de fusión: 160-162°C.

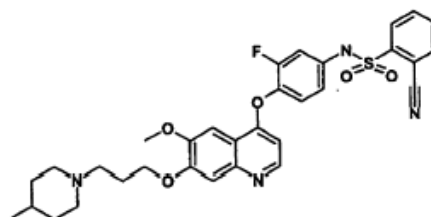
Rendimiento: 16%.

50

Ejemplo D23

55 **2-Ciano-N-(3-fluoro-4-(6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida**

60



C₃₂H₃₃FN₄O₅S Peso molecular 604.71.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 603 [M-H]⁻, m/z 605 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.52 minutos.

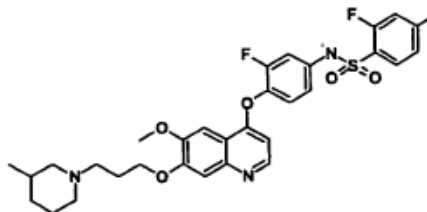
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.5 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.77 (t, 1H), 7.63 (t, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.09 (t, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.77 (d, 1H), 6.37 (d, 1H), 4.20 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.14 (m, 2H), 2.77 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.07 (m, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.69 (m, 2H), 1.45 (m, 2H), 1.24

5 Punto de fusión: 139-142°C.

Rendimiento: 19%.

Ejemplo D24

10 **4-Cloro-2-fluoro-N-(3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida**



15

20

C31H32ClF2N3O5S Peso molecular 632.13.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 630 [M-H]⁻, m/z 632 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.58 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.8 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.86 (t, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.06 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 4.21 (t, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.05 (m, 2H), 2.75 (m, 2H), 2.51 (m, 1H), 2.00 (m, 4H), 1.61 (m, 4H), 0.87 (d, 3H).

25

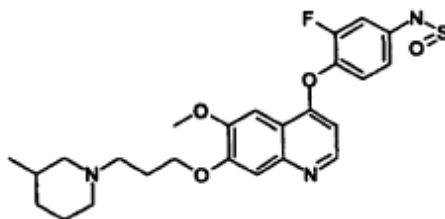
Punto de fusión: 136-138°C.

Rendimiento: 24%.

Ejemplo D25

30

(3-Fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-(3-metil-piperidin-1-il)propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-amida del ácido butan-1-sulfónico



35

40

C29H38FN3O5S Peso molecular 559.71

45 Pureza LC/MS: 96%, m/z 558 [M-H]⁻, m/z 560 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.68 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.24 (bs, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.26 (d, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.46 (d, 1H), 4.21 (t, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.18 (m, 6H), 3.00 (m, 2H), 2.51 (t, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.18 (m, 6H), 3.00 (m, 2H), 2.51 (m, 1H), 2.16 (m, 2H), 1.65 (m, 6H), 1.37 (m, 2H), 0.85 (m, 6H).

50

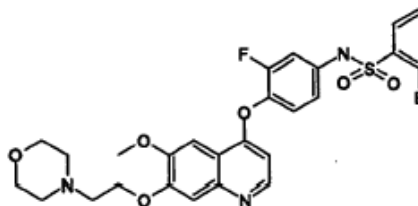
Punto de fusión: 104-106°C.

Rendimiento: 23%.

Ejemplo D26

55 **2-Bromo-N-(3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(2-[piperidin-4-il-etoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida**

60



65

C28H27BrFN3O6S Peso molecular 632.51.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 630 [M-H]⁻, m/z 632 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.53 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.56 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.32 (t, 1H), 7.10 (dd, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.34 (d, 1H), 4.26 (t, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.59 (t, 4H), 2.78 (t, 2H), 2.53 (m, 4H).

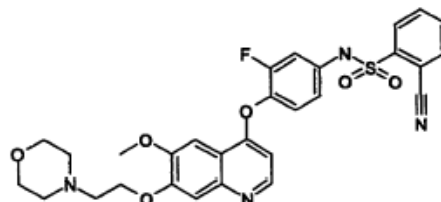
5 Punto de fusión: 175-177°C.

Rendimiento: 18%.

Ejemplo D27

10 **2-Ciano-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida**

15



20

C29H27FN4O6S Peso molecular 578.62.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 577 [M-H]⁻, m/z 579 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.29 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.09 (m, 2H), 7.92 (t, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.96 (d, 1H), 6.40 (d, 1H), 4.27 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.60 (m, 4H), 2.80 (t, 2H), 2.53 (m, 4H).

Punto de fusión: 193-196°C.

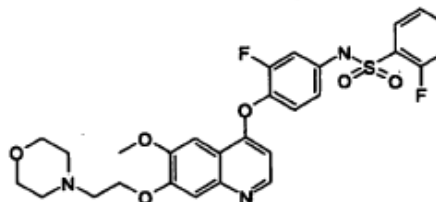
Rendimiento: 23%.

Ejemplo D28

30

2,4-Difluoro-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida

35



40

C28H26F3N3O6S Peso molecular 589.60.

45 Pureza LC/MS: 99%, m/z 588 [M-H]⁻, m/z 590 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.42 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.97 (q, 1H), 7.59-7.27 (m, 5H), 7.15 (dd, 1H), 7.02 (d, 1H), 6.35 (t, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.59 (m, 4H), 2.78 (m, 4H), 2.53 (m, 4H).

Punto de fusión: 189-191°C.

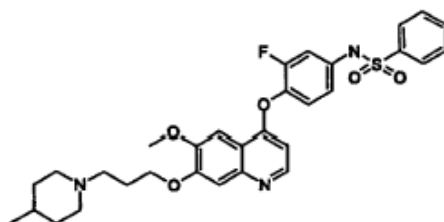
Rendimiento: 19%.

50

Ejemplo D29

55 **(3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-(3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi)-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida del ácido bifeníl-3-sulfónico**

60



65

C37H38FN3O5S Peso molecular 655.79.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 654 [M-H]⁻, m/z 656 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.93 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11 (bs, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.52 (m, 4H), 7.36 (s, 1H), 7.30 (t, 1H), 7.14 (d, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.28 (d, 1H), 4.17 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.88 (m, 2H), 2.50 (m, 1H), 1.98 (m, 4H), 1.58 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.15 (m, 2H), 0.88 (d, 3H).

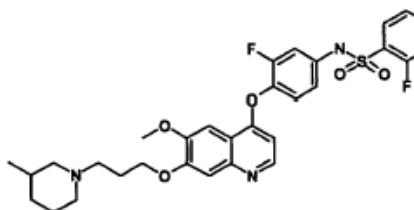
5 Punto de fusión: 196-198°C.

Rendimiento: 16%.

Ejemplo D30

10 **2-Fluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida**

15



20

C31H33F2N3O5S Peso molecular 597.69.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 596 [M-H]⁻, m/z 598 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.55 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.5 (bs, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.87 (t, 1H), 7.66 (q, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.35 (m, 3H), 7.26 (t, 1H), 7.08 (dd, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.18 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.86 (m, 2H), 2.54 (m, 3H), 1.99 (m, 3H), 1.60 (m, 5H), 0.84 (d, 3H).

Punto de fusión: 102-106°C.

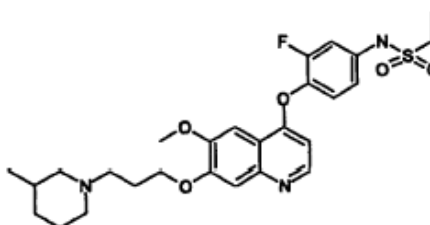
Rendimiento: 25%.

Ejemplo D31

30

2-Ciano-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida

35



40

C32H33FN4O5S Peso molecular 604.71.

45 Pureza LC/MS: 99%, m/z 603 [M-H]⁻, m/z 605 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.50 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.8 (bs, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.74 (t, 1H), 7.60 (t, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.06 (t, 1H), 6.90 (dd, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.37 (d, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.07 (m, 2H), 2.63 (m, 2H), 2.50 (m, 1H), 2.03 (m, 3H), 1.66 (m, 5H), 0.87 (d, 3H).

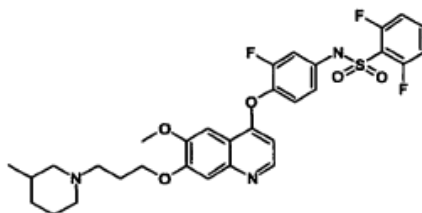
Punto de fusión: 131-132°C.

50 Rendimiento: 34%.

Ejemplo D32

55 **2,6-Difluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida**

60



65

C31H32F3N3O5S Peso molecular 615.68.

Pureza LC/MS: 100%, m/z 614 [M-H]⁻, m/z 616 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.71 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 125 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.59 (t, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.20 (m, 3H), 7.04 (d, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.35 (d, 1H), 4.20 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.98 (s, 2H), 2.67 (m, 2H), 2.04 (m, 3H), 1.86 (m, 1H), 1.60 (m, 5H), 0.86 (d, 3H).

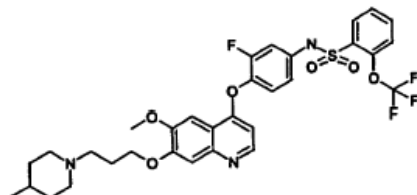
5 Punto de fusión: 117-119°C.

Rendimiento: 29%.

Ejemplo D33

10 **N-(3-Fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-(4-metil-piperidin-1-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil)-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida**

15



20

C32H33F4N3O6S Peso molecular 663.69.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 662 [M-H]⁻, m/z 664 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.75 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.5 (bs, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.34 (m, 3H), 6.93 (t, 1H), 6.80 (d, 1H), 6.61 (d, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.16 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.85 (m, 2H), 2.43 (m, 1H), 1.90 (m, 4H), 1.57 (m, 2H), 1.31 (m, 2H), 1.14 (m, 2H), 0.88 (d, 3H).

Punto de fusión: 206-208°C.

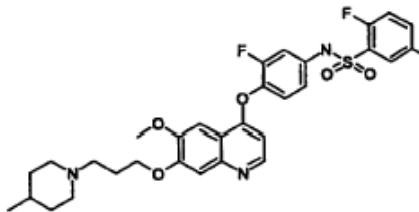
Rendimiento: 32%.

Ejemplo D34

30

2,5-Difluoro-N-(3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil)-bencensulfonamida

35



40

C31H32F3N3O5S Peso molecular 615.68.

45 Pureza LC/MS: 100%, m/z 614 [M-H]⁻, m/z 616 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.61 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.2 (bs, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.18 (t, 1H), 7.02 (dd, 1H), 6.86 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 4.20 (t, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.08 (m, 2H), 2.73 (m, 2H), 2.63 (m, 1H), 2.27 (m, 2H), 2.04 (m, 2H), 1.66 (m, 2H), 1.44 (m, 1H), 1.21 (m, 2H), 0.90 (d, 3H).

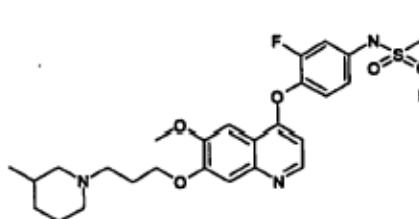
Punto de fusión: 223-225°C.

50 Rendimiento: 42%.

Ejemplo D35

55 **N-(3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi]-fenil)-2-trifluorometil-bencensulfonamida**

60



65

C32H33F4N3O5S Peso molecular 647.69.

Pureza LC/MS: 94%, m/z 646 [M-H]⁻, m/z 648 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.86 minutos.

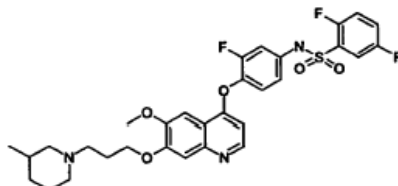
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.6 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.84 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.28 (t, 1H), 7.07 (d, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 4.21 (t, 2H), 3.92 (m, 3H), 2.89 (m, 2H), 2.76 (m, 2H), 2.26 (m, 1H), 1.99 (m, 3H), 1.68 (m, 4H), 1.02 (m, 1H), 0.86 (d, 3H).

5 Punto de fusión: 118-121°C.

Rendimiento: 38%.

Ejemplo D36

10 **2,5-Difluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-(3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi)-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida**



15

20

C₃₁H₃₂F₃N₃O₅S Peso molecular 615.68.

Pureza LC/MS: 95%, m/z 614 [M-H]⁻, m/z 616 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.83 minutos.

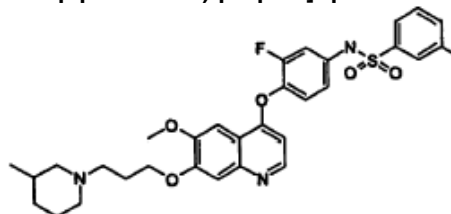
25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.3 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.61 (bs, 1H), 7.44 (m, 4H), 7.22 (t, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 4.21 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.07 (bs, 2H), 2.63 (bs, 2H), 2.39 (m, 1H), 2.25 (m, 3H), 1.69 (m, 5H), 0.87 (d, 3H).

Punto de fusión: 103-107°C.

Rendimiento: 45%.

30 Ejemplo D37

(3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi]-fenil)-amida del ácido bifenil-3-sulfónico



35

40

C₃₇H₃₈FN₃O₅S Peso molecular 655.79.

45 Pureza LC/MS: 97%, m/z 654 [M-H]⁻, m/z 656 [M-H]⁺ temperatura ambiente 3.06 minutos.

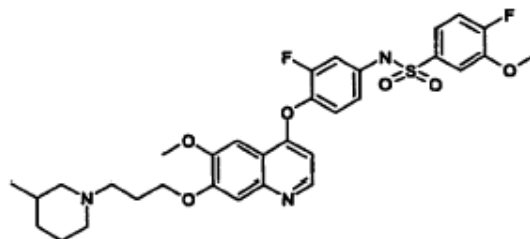
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.5 (bs, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.67 (m, 3H), 7.49 (m, 4H), 7.36 (s, 1H), 7.29 (t, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.28 (d, 1H), 4.16 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.81 (m, 2H), 2.46 (m, 3H), 1.95 (m, 3H), 1.60 (m, 5H), 0.83 (d, 3H).

Punto de fusión: 190-192°C.

50 Rendimiento: 39%.

Ejemplo D38

55 **4-Fluoro-N-(3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil)-3-metoxi bencensulfonamida**



60

65

C₃₂H₃₅F₂N₃O₆S Peso molecular 627.71.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 626 [M-H]⁻, m/z 628 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.88 minutos.

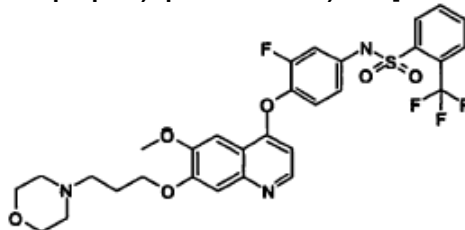
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.4 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.55-7.31 (m, 6H), 7.17 (dd, 1H), 7.01 (d, 1H), 6.35 (d, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.90 (m, 2H), 2.60 (m, 3H), 2.02 (m, 3H), 1.65 (m, 5H), 0.85 (d, 3H).

Punto de fusión: 98-101°C.

5 Rendimiento: 34%.

Ejemplo D39

10 **N-(3-Fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida**



15

20

C17H16F2N3O2S Peso molecular 635.64.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 634 [M-H]⁻, m/z 636 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.71 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11 (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.14 (d, 1H), 7.01 (d, 1H), 6.36 (d, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.60 (t, 4H), 2.51 (m, 2H), 2.41 (m, 4H), 1.98 (t, 2H).

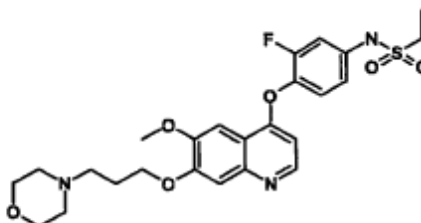
25

Punto de fusión: 180-181°C.

Rendimiento: 29%.

Ejemplo D40

30 **N-(3-Fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil)-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida**



35

40

C30H29F4N3O7S Peso molecular 651.64

45 Pureza LC/MS: 98%, m/z 650 [M-H]⁻, m/z 652 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.79 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.9 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.58 (bs, 4H), 2.51 (m, 2H), 2.40 (m, 6H), 1.98 (t, 1H).

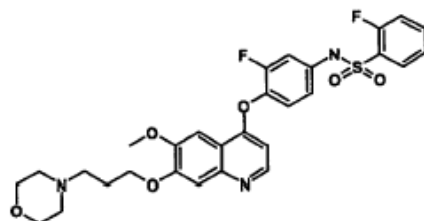
50

Punto de fusión: 183-184°C.

Rendimiento: 40%.

Ejemplo D41

55 **2,5-Difluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-bencensulfonamida**



60

65

C29H28F3N3O6S Peso molecular 603.62.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 602 [M-H]⁻, m/z 604 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.59 minutos.

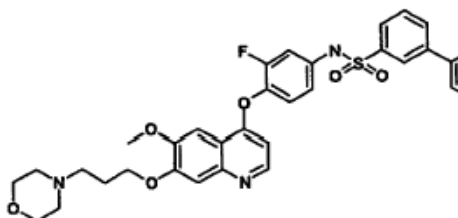
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.70 (bs, 1H), 7.56 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.33 (d, 1H), 7.16 (dd, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.35 (d, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.60 (bs, 4H), 2.43 (m, 6H), 1.98 (t, 2H).

Punto de fusión: 192-195°C.

5 Rendimiento: 43%.

Ejemplo D42

10 **(3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-morfolin-4-11-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-amida del ácido bifenil-3-sulfónico**



15

20

C35H34FN3O6S Peso molecular 643.74.

Pureza LC/MS: 97%, m/z 642 [M-H]⁻, m/z 644 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.97 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.7 (bs, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.69 (m, 3H), 7.52 (m, 4H), 7.45 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.28 (d, 1H), 4.18 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.58 (m, 4H), 2.46 (t, 2H), 2.38 (m, 4H), 1.96 (t, 2H).

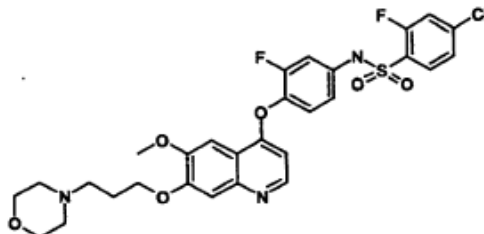
25

Punto de fusión: 210-212°C.

Rendimiento: 39%.

Ejemplo D43

30 **4-Cloro-2-fluoro-N-[3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil]-bencensulfonamida**



35

40

C29H28ClF2N3O6S Peso molecular 620.08.

45

Pureza LC/MS: 95%, m/z 618 [M-H]⁻ m/z 620 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.73 minutos.

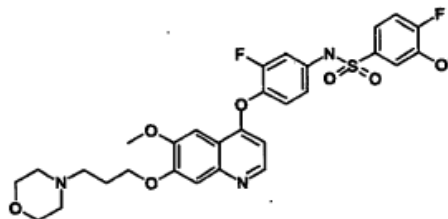
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.33 (d, 1H), 7.14 (d, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.35 (d, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.59 (bs, 4H), 2.48 (bs, 2H), 2.42 (bs, 4H), 1.98 (t, 2H).

Punto de fusión: 200-203°C.

50 Rendimiento: 35%.

Ejemplo D44

55 **4-Fluoro-N-[3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil]-3-metoxi-bencensulfonamida**



60

65

C30H31F2N3O7S Peso molecular 615.66.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 614 [M-H]⁻, m/z 616 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.63 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 10.8 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.54-7.32 (m, 6H), 7.17 (dd, 1H), 7.02 (d, 1H), 6.34 (d, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.31 (m, 4H), 2.44 (t, 2H), 2.39 (m, 4H), 1.98 (t, 2H).

Punto de fusión: 90-93°C.

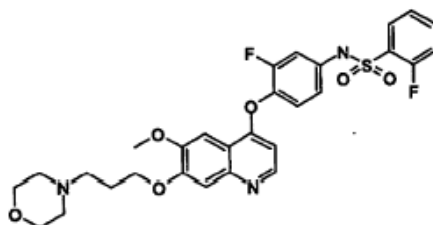
5 Rendimiento: 58%.

Ejemplo D45

2-Fluoro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-benaensulfonamida

10

15



20

C29H29F2N3O6S Peso molecular 585.63.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 584 [M-H]⁻, m/z 586 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.49 minutos.

25 ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40 (m, 3H), 7.38 (s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.02 (d, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.59 (m, 4H), 2.47 (t, 2H), 2.40 (m, 10 4H), 1.98 (t, 2H).

Punto de fusión: 179-181°C.

Rendimiento: 59%.

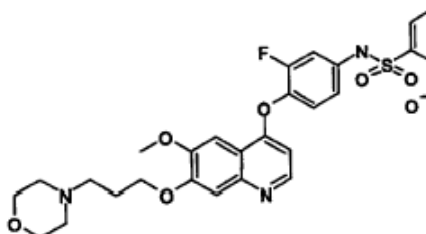
Ejemplo D46

30

N-[3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil]-2-nitro-benaensulfonamida

35

40



C29H29FN4O6S Peso molecular 612.64.

45 Pureza LC/MS: 99%, m/z 611 [M-H]⁻, m/z 613 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.58 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): (bs, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.03 (m, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.84 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.13 (d, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.37 (d, 1H), 4.20 (t, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.61 (bs, 4H), 2.56 (bs, 6H), 2.00 (m, 2H).

Punto de fusión: 166-168°C.

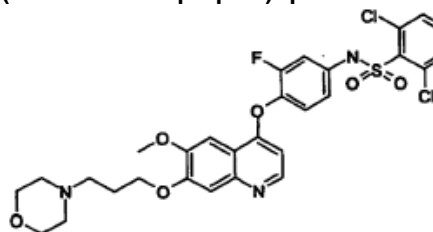
50 Rendimiento: 29%.

Ejemplo D47

2,6-Dicloro-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-bencensulfonamida

55

60



65

C29H28Cl2FN3O6S Peso molecular 636.53.

Pureza LC/MS: 99%, m/z 634 [M-H]⁻, m/z 636 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.71 minutos.

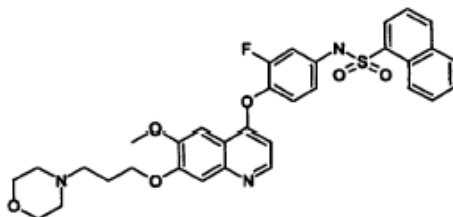
¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.1 (bs, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.13 (d, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.19 (bs, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.59 (bs, 4H), 3.17 (bs, 2H), 2.43 (m, 4H), 1.99 (bs, 2H).

5 Punto de fusión: 194-196°C.

Rendimiento: 16%.

Ejemplo D48

10 **[3-Fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico**



15

20

$C_{33}H_{32}FN_3O_6S$ Peso molecular 617.70.

Pureza LC/MS: 96%, m/z 616 [M-H]⁻, m/z 618 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.62 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11.1(bs, 1H), 8.75 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.28 (m, 2H), 8.11 (d, 1H), 7.71 (m, 3H), 7.42 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.91 (d, 1H), 6.31 (dd, 1H), 4.18 (t, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.57 (bs, 4H), 2.46 (m, 2H), 2.38 (bs, 4H), 1.96 (m, 2H).

25

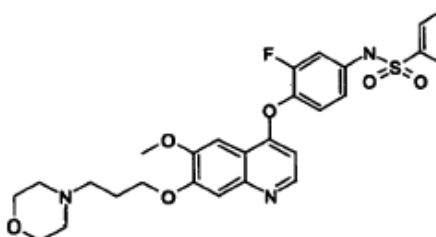
Punto de fusión: 108-111°C.

Rendimiento: 26%

Ejemplo D49

30

2-Bromo-N-[3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida



35

40

$C_{29}H_{29}BrFN_3O_6S$ Peso molecular 646.54

45

Pureza LC/MS: 98%, m/z 644 [M-H]⁻, m/z 646 [M-H]⁺ temperatura ambiente 2.63 minutos.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): 11 (bs, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.00 (dd, 1H), 6.33 (d, 1H), 4.19 (t, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.58 (bs, 4H), 2.45 (t, 2H), 2.39 (m, 4H), 1.97 (t, 2H).

50

Punto de fusión: 185-188°C.

Rendimiento: 35%.

3) Actividad inhibidora de los compuestos sobre la fosforilación de Axl en un análisis de tirosina cinasa celular NIH-3T3-AXL

55

Establecimiento de la línea celular estable NIH-3T3-AXL (clon 22) que sobre-expresa la tirosina cinasa del receptor AXL tipo silvestre (wtAXL)

El ADNc de WtAXL se clonó en el vector pLXSN (ESK) y se transfectó en células de empaque Phoenix E. El sobrenadante viral se recolectó y se utilizó para infectar células blanco NIH3T3 N7. Las líneas celulares NIH3T3-AXL monoclonal que expresan wtAXL, se generaron al seleccionar células infectadas retroviralmente en medio que contiene puromicina (2 pg/ml) y posteriormente separación clonal. Se utilizaron células NIH-3T3-AXL (clon 22) para un experimento adicional debido a que AXL se expresó bastante y se fosforiló consecutivamente en estas células. Además, estas células demostraron comportamientos agresivos sobre la matriz de matrigel (matriz Matrigel^{MR}, BD Biosciences, Bedford, MA, USA). Además, los efectos inhibidores de los compuestos sobre la fosforilación AXL

65

descubiertos al utilizar el sistema NIH-3T3 AXL (clon 22) se habían confirmado en células de cáncer de mama humano que expresan endógenamente AXL en un estudio anterior (Zhang YX1 et al. AXL is a potential target for therapeutic intervention in breast cancer progression. *Cancer Res.* 2008; 68:1905-15).

- 5 La determinación de la morfología de las células desarrolladas en matrigel se llevó a cabo como se describió anteriormente sin ninguna modificación (Thompson EW, et al. Association of increased basement membrane invasiveness with absence of estrogen receptor and expression of vimentin in human breast cancer cell lines. *J Cell Physiol* 1992; 150:534-44). En resumen, en una placa de fondo plano de 96 cavidades, se colocaron 10,000 células/100 µl de suspensión celular sobre la superficie de matrigel pre-recubierto (3 mg/ml). El brote de colonias se visualizó con un microscopio Zeiss Axiovert S100 (Carl Zeiss, UK, Welwyn Garden City, UK).

Análisis de la cinasa celular NIH-3T3-AXL

- 15 Se sembraron células NIH-3T3-AXL (clon 22) sobre placas de 6 cavidades (1.5 x 10⁵ células/cavidad) en 1.5 ml de medio de cultivo y se cultivaron durante la noche, seguido por depleción sérica en 0.1% de FCS/DMEM inactivado con calor durante 24 horas. Se agregaron diluciones en serie de los compuestos, y las células se incubaron adicionalmente durante 2 horas. Las células se lavaron con PBS, y se lisaron sobre hielo en 500 µl de tampón de lisis (50 mM HEPES (pH 7.5), NaCl 150 mM, EGTA 1mM, 10% de glicerol, 1% de Triton X-100, NaF 100 mM, Na₄P₂O₇ • 10 H₂O 10 mM, Na₃VO₄ 1 mM, cloruro de fenilmetilsulfonilo 1 mM y 10 mg/ml de aprotinina) durante 20 minutos. El lisado celular clarificado (10 min a 13000 rpm a 4°C) se utilizó para inmunoprecipitación. Se mezclaron cantidades iguales de proteína con 2 µg de anticuerpo policlonal anti-AXL (hecho en casa) y 20 µl de perlas de sefarosa de proteína A, y se hizo girar durante 6 horas a 4°C. Después de la inmunoprecipitación, las perlas se lavaron tres veces con 1 x HNTG (HEPES 50 mM (pH 7.5), NaCl 150 mM, 10% de glicerol, 0.2% de Triton X-100). El aglomerado final se suspendió en 20 µl de tampón 2x Laemmli, y se sometió a ebullición durante 5 minutos a 100°C.
- 25 Los inmunoprecipitados se separaron mediante 7.5% de electroforesis en gel de SDS-PAGE, y las proteínas se transfirieron a una membrana de nitrocelulosa. La unión no específica se bloqueó al incubar la membrana durante 1 hora en 0.25% de gelatina en tampón de 1 x NET (Tris.HCl 50 mM (pH7.5), NaCl 150 mM, EDTA 5mM, 0.1% de Triton X-100). La membrana luego se incubó con el anticuerpo anti-fosfotirosina (4G10) durante la noche a 4°C seguido por lavado con tampón 1 x TBST tres veces. Después de incubar la membrana con el anticuerpo secundario anti-ratón conjugado con HRP durante 1 hora a temperatura ambiente, seguido por lavado con tampón 1 x TBST tres veces, las proteínas se visualizaron mediante ECL. Después de esto, la membrana se destiló y se volvió a probar con el anticuerpo anti-AXL (SC-1096, Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA). Los resultados del análisis se describen en la tabla 2.

ES 2 391 373 T3

A1-50	IC ₅₀ celular [μ1M]
A1	4.5
A2	3.0
A3	3.4
A4	6
A5	0.5
A6	4.3
A7	>10
A8	10
A9	3.7
A10	2.6
A11	2.26
A12	1.26
A13	2.9
A14	1.4
A15	2.265
A16	1.805
A17	0.89
A18	2.1
A19	4.5
A20	5.05
A21	4.7
A22	9.6
A23	6
A24	2.4
A25	2.38
A26	4.73
A27	2.54
A28	3.9
A29	2.3
A30	0.63
A31	>10
A32	>10
A33	>10
A34	0.43
A35	3
A36	2.8
A37	>10
A38	>10
A39	6.4
A40	<1
A41	<1
A42	<1
A43	<1
A44	<1
A45	>10
A46	>10
A47	10
A48	1.5
A49	3,00
A50	<1
A51	<3
A52	>3
A53	3
A54	>1
A55	>1
A56	>1
A57	>3

ES 2 391 373 T3

	A58	>1
	A59	>1
5	A60	0.8
	A61	0.7
	A62	0.47
	A63	>1
	A64	>1
10	A65	>10
	A66	>10
	A67	>10
	A68	>10
	A69	>10
15	A70	>10
	A71	>3
	A72	0.58
	A73	>3
20	A74	>1
	A75	>3
	A76	>10
	A77	>10
	A78	>3
25	A79	0.48
	A80	>10
	A81	>10
	A82	>1
	A83	>3
30	A84	>3
	A85	>3
	A86	>1
	A87	3
	A88	>1
35	A89	0.45
	A90	>10
	A91	>10
	A92	>10
40	A93	>3
	A94	>10
	A95	>10
	A96	0.077
	A97	0.54
45	A98	0.74
	A99	0.18
	A100	0.74
	A101	>1
	A102	>1
50	A103	0.35
	A104	3
	A105	10
	A106	0.75
	A107	>10
55	A108	>1
	A109	>1
	A110	1.18
	A111	>3
	A112	>3
60	A113	>3
	A114	0.47
	A115	1.26
	A116	>3
	A117	>10
65	A118	0.54
	A119	>3

ES 2 391 373 T3

5	A120	>10
	A121	>10
	A122	>10
	A123	1.96
	A124	>3
	A125	10
	A126	0.13
10	A127	>3
	A128	2.25
	A129	>3
	A130	>10
	A131	1.68
15	A132	>10
	A133	>10
	A134	>1
	A135	0.82
	A136	>10
20	A137	>10
	A138	>10
	A139	2.2
	A140	>10
	A141	>10
25	A142	>10
	A143	>10
	A144	>10
	A145	>10
	A146	0.89
30	A147	>3
	A148	>10
	A149	>3
	A150	>10
35	A151	>10
	A152	>10
	A153	>10
	A154	>10
	A155	>3
40	A156	>1

	B1-22	IC ₅₀ celular [µM]
	B1	>10
45	B2	>10
	B3	8,00
	B4	>10
	B5	>10
	B6	>10
50	B7	>10
	B8	>10
	B9	>10
	B10	>10
	B11	<1
55	B12	>10
	B13	<1
	B14	<1
	B15	>10
	B16	>10
60	B17	>10
	B18	>10
	B19	8,00
	B20	>10
	B21	>10
65	B22	7,00

ES 2 391 373 T3

5	C01	>10
	C02	>10
	C03	>10
	C04	>10
	C05	>10
	C06	>10
	C07	>10
10	C08	>10
	C09	>10
	C10	>10
	C11	>10
	C12	>10
15	C13	>1
	C14	>10
	C15	>10
	C16	>10
	C17	>10
20	C18	>10
	C19	>10

25	D01	>10
	D02	0.695
	D03	0.837
	D04	0.32
	D05	0.049
	D06	0.069
30	D07	0.35
	D08	2.5
	D09	2.46
	D10	0.052
	D11	>3
35	D12	0.3
	D13	0.057
	D14	0.238
	D15	0.364
	D16	0.271
40	D17	0.046
	D18	0.151
	D19	0.128
	D20	0.029
	D21	0.347
45	D22	0.477
	D23	0.211
	D24	0.181
	D25	0.378
	D26	0.15
50	D27	0.783
	D28	>1
	D29	0.178
	D30	0.082
55	D31	0.323
	D32	0.042
	D33	0.068
	D34	0.016

60 **Lista de referencias**

1. Weigelt B, Peterse JL, van 't Veer L.J. Breast cancer metastasis: markers and models. Nat Rev Cancer 2005; 5:591-602.
- 65 2. Shawver LK, Slamon D, Ullrich A. Smart drugs: tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy. Cancer Cell 2002;

- 1:117-123.
3. Sebolt-Leopold JS, English JM. Mechanisms of drug inhibition of signalling molecules. *Nature* 2006; 441:457-462.
4. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000; 100:57-70.
5. Blume-Jensen P, Hunter T. Oncogenic kinase signalling. *Nature* 2001; 411:355-365.
6. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science* 1987; 235:177-182.
7. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001; 344:783-792.
8. Cobleigh MA, Vogel CL, Tripathy D, et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2-overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. *J Clin Oncol* 1999; 17:2639-2648.
9. Varnum BC, Young C, Elliott G, et al. Axl receptor tyrosine kinase stimulated by the vitamin K-dependent protein encoded by growth-arrest-specific gene 6. *Nature* 1995; 373:623-626.
10. Stitt TN, Conn G, Gore M, et al. The anticoagulation factor protein S and its relative, Gas6, are ligands for the Tyro 3/Axl family of receptor tyrosine kinases. *Cell* 1995; 80:661-670.
11. Nagata KI, Ohashi K, Nakano T, et al. Identification of the product of growth arrest-specific gene 6 as a common ligand for Axl, Sky, and Mer receptor tyrosine kinases. *J Biol Chem* 1996; 271:30022-30027.
12. Hafizi S, Dahlback B. Signalling and functional diversity within the Axl Cytokine Growth Factor Rev 2006; 17:295-304. Janssen JW, Putative subfamily of receptor tyrosine kinases.
13. Janssen JW, Schulz AS, Steenvoorden AC, et al. A novel tyrosine kinase receptor with oncogenic potential. *Oncogene* 1991; 6:2113-2120.
14. O'Bryan JP, Frye RA, Cogswell PC, et al. axl, a transforming gene isolated from primary human myeloid leukemia cells, encodes a novel receptor tyrosine kinase. *Mol Cell Biol* 1991; 11:5016-5031.
15. Berclaz G, Altermatt HJ, Rohrbach V, et al. Estrogen dependent expression of the receptor tyrosine kinase axl in normal and malignant human breast. *Ann Oncol* 2001; 12:819-824.
16. Craven RJ, Xu LH, Weiner TM, et al. Receptor tyrosine kinases expressed in metastatic colon cancer, *Int J Cancer* 1995; 60:791-797.
17. Shieh YS, Lai CY, Kao YR, et al. Expression of axl in lung adenocarcinoma and correlation with tumor progression. *Neoplasia* 2005; 7:1058-1064.
18. Sun W, Fujimoto J, Tamaya T. Coexpression of Gas6/Axl in human ovarian cancers. *Oncology* 2004; 66:450-457.
19. Green J, Ikram M, Vyas J, et al. Overexpression of the Axl tyrosine kinase receptor in cutaneous SCC-derived cell lines and tumours. *Br J Cancer* 2006; 94:1446-1451.
20. Ito T, Ito M, Naito S, et al. Expression of the Axl receptor tyrosine kinase in human thyroid carcinoma. *Thyroid* 1999; 9:563-567.
21. Holland SJ, Powell MJ, Franci C, et al. Multiple roles for the receptor tyrosine kinase axl in tumor formation. *Cancer Res* 2005; 65:9294-9303.
22. Vajkoczy P, Knyazev P, Kunkel A, et al. Dominant-negative inhibition of the Axl receptor tyrosine kinase suppresses brain tumor cell growth and invasion and prolongs survival. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103:5799-5804.

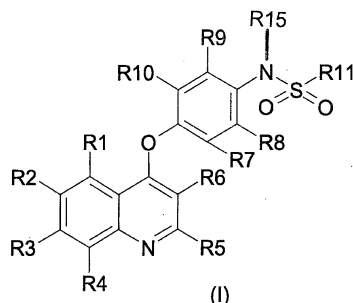
REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la fórmula (I):

5

10

15



caracterizados porque:

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

R^1 , R^2 , R^3 y R^4 , pueden ser iguales o diferentes, representan hidrógeno, hidroxilo, nitro, halógeno, ciano, $NR^{12}R^{13}$ C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, o C_{1-6} alcoxi, en donde los grupos C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, y C_{1-6} alcoxi están opcionalmente mono o polisustituidos por hidroxilo; halógeno, C_{1-6} alcoxi; C_{1-6} alquilcarbonilo; carboxilo; C_{1-6} alcoxicarbonilo; $-(C=O)-NR^{12}R^{13}$ y/o $-NR^{12}R^{13}$ en donde R^{12} y R^{13} , que pueden ser iguales, o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o C_{1-4} alquilo sustituido opcionalmente por hidroxilo, o alternativamente R^{12} y R^{13} , se pueden combinar con el átomo de nitrógeno unido a los mismos para formar un grupo heterocíclico de cinco o seis miembros saturado o insaturado; que está opcionalmente mono o polisustituidos por hidroxilo, un átomo de oxígeno, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alcoxicarbonilo, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado; en donde los grupos C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, y C_{2-6} alquinos están sustituidos opcionalmente por hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; en donde R^2 y/o R^3 también pueden ser $-O-(CH_2)_n-R^{14}$ en donde n es un número entero de 0 hasta 6, $-(CH_2)_n-$ está sustituido opcionalmente por C_{1-6} alquilo, hidroxilo, o un átomo de halógeno, y R^{14} representa un átomo de hidrógeno; hidroxilo; un átomo de halógeno; C_{1-6} alcoxi; C_{1-6} alquilcarbonilo; carboxilo; C_{1-6} alcoxicarbonilo; $-(C=O)-NR^{12}R^{13}$, $-NR^{12}R^{13}$ en donde R^{12} o R^{13} pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o C_{1-4} alquilo sustituido opcionalmente por hidroxilo, o alternativamente R^{12} y R^{13} se pueden combinar con el átomo de nitrógeno unido a los mismos para formar un grupo heterocíclico de cinco o seis miembros saturado o insaturado; en el cual el grupo heterocíclico se sustituye opcionalmente por hidroxilo, un átomo de oxígeno, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alcoxicarbonilo, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; en donde los grupos C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, y C_{2-6} alquino se sustituyen opcionalmente por hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; amino en el cual uno o dos átomos de hidrógeno en el grupo amino se sustituyen opcionalmente por C_{1-6} alquilo o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; y el grupo C_{1-6} alquilo se sustituye opcionalmente por hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado sustituido por hidroxilo, un átomo de oxígeno, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alcoxicarbonilo, o un sistema de anillo carboxílico o sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; en donde los grupos C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, y C_{2-6} alquino se sustituyen opcionalmente por hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres a doce miembros saturados o insaturado; cuando el grupo carbocíclico o heterocíclico se sustituye por dos grupos C_{1-6} alquilo, los dos grupos alquilo se pueden combinar conjuntamente para formar una cadena de alqueno; y el grupo carbocíclico o heterocíclico se puede condensar con otros grupos carboxílico o heterocíclico de cinco a siete miembros saturado o insaturado para formar un grupo bicíclico. Cuando $n=0$, $-(CH_2)_n-$ representa un enlace, $-R^5$ y R^6 pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{1-6} alcoxi, halógeno, ciano o nitro, en donde los grupos C_{2-6} alqueno, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alquino, están opcionalmente mono o poli sustituidos por hidroxilo; halógeno, C_{1-6} alcoxi; C_{1-6} alquilcarbonilo; carboxilo; C_{1-6} alcoxicarbonilo; $-(C=O)-NR^{12}R^{13}$, y/o $-NR^{12}R^{13}$, en donde R^{12} y R^{13} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o C_{1-4} alquilo sustituido opcionalmente por hidroxilo, o alternativamente R^{12} y R^{13} se puede combinar con el átomo de nitrógeno unido a los mismos para formar un grupo heterocíclico de cinco o seis miembros saturado o insaturado; en el cual el grupo heterocíclico está sustituido opcionalmente por hidroxilo, un átomo de oxígeno, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alcoxicarbonilo, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres hasta doce miembros saturado o insaturado en donde los grupos C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, y C_{2-6} alquino están sustituidos opcionalmente por hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, o un sistema de anillo carboxílico o heterocíclico de tres hasta ocho miembros saturado o insaturado, $-R^7$, R^8 , R^9 y R^{10} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, halógeno, nitro, C_{1-6}

C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alcoxi, en donde los grupos C_{1-6} alquilo o C_{1-6} alcoxi están opcionalmente mono o polisustituidos por hidroxilo y/o halógeno, C_{1-4} alquilo y/o C_{1-4} alcoxi, en donde el C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alcoxi, en donde los grupos C_{1-6} alquilo o C_{1-6} alcoxi están opcionalmente mono o polisustituidos por hidroxilo y/o halógeno, -R¹¹ representa:

5 (i) un sistema de anillo carboxíclico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado que está opcionalmente mono o polisustituido por un átomo de oxígeno, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{1-6} alcoxi, un átomo de halógeno, o un grupo carboxíclico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, y los grupos C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{1-6} alcoxi están sustituidos opcionalmente por un átomo de halógeno o un grupo carboxíclico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado,

10 (ii) C_{1-6} alquilo o C_{1-6} alcoxi que está sin sustituir o sustituido por un sistema de anillo carboxíclico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado que está opcionalmente mono o polisustituidos por un átomo de oxígeno, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{1-6} alcoxi, un átomo de halógeno, o un grupo carboxíclico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, y los grupos C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, y C_{1-6} alcoxi están sustituidos opcionalmente por un átomo de halógeno o un grupo carboxíclico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, o

15 (iii) un átomo de nitrógeno sustituido con un sistema de anillo carboxíclico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado que está opcionalmente mono o polisustituidos por un átomo de oxígeno, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{1-6} alcoxi, átomo de halógeno, o un grupo carboxíclico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, y los grupos C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, y C_{1-6} alcoxi están sustituidos opcionalmente por un átomo de halógeno o un grupo carboxíclico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, y

20 -R¹⁵ representa un átomo de hidrógeno o C_{1-6} alquilo y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo; con la condición de que el compuesto de la fórmula (I) no sea:

30 N-(4-[(6,7-dimetoxi-4-quinolinil)oxi]-3-fluorofenil)-bencenmetansulfonamida, N-[4-[(6,7-dimetoxi-4-quinolinil)oxi]-3-fluorofenil]-bencenpropansulfonamida, ácido (S)-2-amino-4-[4-(4-bencensulfonilamin-fenoxi)-6-metoxi-quinolin-7-iloxi]-butírico, N'-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil)-N-metil-N-(2-feniletíl)sulfamida, N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil)-1-fenilmetansulfonamida, N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil)-2-feniletánsulfonamida, N,N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil)-bis-(3-fenilpropan-1-sulfonamida), N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil)-3-fenilpropan-1-sulfonamida, N²-[4,[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil]sulfonil]-N¹-fenilglicinamida, N'-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil)-N-(2-feniletíl)-N-(fenilmetíl)sulfamida, N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil)-N, N'-bis(fenilmetíl)sulfamida y N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil)-N, N'-bis(2-feniletíl) sulfamida.

40 2. Los compuestos de conformidad con la reivindicación 1 ó 2, caracterizados porque R² y/o R³ se seleccionan de hidroxilo, sustituidos opcionalmente por C_{1-6} alcoxi o C_{1-6} alquil, trifluorometil, halógeno o ciano.

45 3. Los compuestos de conformidad con la reivindicación 1, caracterizados porque R² es metoxi y R³ se selecciona del grupo que consiste de benciloxi, 3-amino-propoxi, 2-morfolin-4-il-etoxi, 3-(4-metil-piperidin-1-il), 3-(3-metil-piperidin-1-il), 3-morfolin-4-il-propoxi).

4. Los compuestos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizados porque R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, sustituidos opcionalmente por, C_{1-6} alcoxi, alquil o trifluorometilo.

50 5. Los compuestos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizados porque R¹¹ se selecciona de un sistema de anillo carboxíclico o heterocíclico de tres a doce miembros saturado o insaturado que está sustituido opcionalmente, por ejemplo, mono-, di- o trisustituido por un átomo de oxígeno, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{1-6} alcoxi, un átomo de halógeno, o un grupo carboxíclico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado, y los grupos C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{1-6} alcoxi están sustituidos opcionalmente por un átomo de halógeno o un grupo carboxíclico o heterocíclico de tres a ocho miembros saturado o insaturado.

60 6. Los compuestos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizados porque los sustituyentes del sistema de anillo carboxíclico o heterocíclico en R¹¹ se seleccionan de halógeno, C_{1-4} alquilo halogenado opcionalmente, hidroxilo, ciano, y amino sustituido opcionalmente.

7. Los compuestos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, seleccionados de:

- 65 - 3-Ciano-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-bencensulfonamida

- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3,4-difluoro-bencensulfonamida
- 4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido tiofen-2-sulfónico
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-hidroxi-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-4-metil-bencensulfonamida
- 5 - N-[5-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenilsulfamoil]-4-metil-tiofen-2-il]-acetamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido quinolin-8-sulfónico
- Metiléster del ácido 3-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenilsulfamoil]-tiofen-2-carboxílico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-bencensulfonamida
- 10 - 3-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-fluoro-bencensulfonamida
- 4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2,6-difluoro-bencensulfonamida
- 3-Difluorometoxi-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 2-fenil-etensulfónico
- 15 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 2,5-dicloro-tiofen-3-sulfónico
- 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-metil-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2, 3, 4-trifluoro-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 5-metil-tiofen-2-sulfónico
- 20 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido furan-2-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-trifluorometil-bencensulfonamida
- 3-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- 3-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil)-3-metil-bencensulfonamida
- 25 - N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-metoxi-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 5-cloro-tiofen-2-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 5-bromo-tiofen-2-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 1-etil-1H-pirazol-4-sulfónico
- 30 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido ciclopropansulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 5-fenil-tiofen-2-sulfónico
- 35 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 5-oxazol-5-il-tiofen-2-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3,5-difluoro-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2,4-difluoro-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida
- 2,6-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- 40 - 2,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- 2-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-trifluorometil-bencensulfonamida
- 2-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-5-trifluorometil-bencensulfonamida
- 45 - 3-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-5-trifluorometil-bencensulfonamida
- 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- 3,4-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-metil-bencensulfonamida
- 50 - N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- 2-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- 2-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-etil-bencensulfonamida
- 55 - N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-fenoxi-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-2-metil-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
- 4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida
- 60 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido butan-1-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 2-metil-propan-1-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-C-fenil-metansulfonamida
- N-[2-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenilsulfamoil]-4-metil-fenil]-acetamida
- N-[4-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenilsulfamoil]-2,6-dimetil-fenil]-acetamida
- 65 - 3-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-metoxi-bencensulfonamida

- 5-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
- 5-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-metoxi-4-metil-bencensulfonamida
- 3-ter-Butil-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-metoxi-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-4-etoxi-3-metil-bencensulfonamida
- 5 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-metoxi-4,5-dimetil-bencensulfonamida
- 3-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-metoxi-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
- 10 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido isoquinolin-5-sulfónico
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2-hidroxi-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 2-metil-3H-imidazol-4-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico
- 15 - N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofen-2-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofen-3-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- 20 - N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-fluoro-4-metoxi-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido Naftalen-1-sulfónico
- 25 - [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido Bifenil-4-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
- [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido Benzo[b]tiofen-2-sulfónico
- [4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido 1-Metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- 30 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
- 35 - N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-4-hidroxi-bencensulfonamida
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
- 40 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-amida benzo[b]tiofen-3-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida
- 4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
- 45 - N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
- N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil)-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida
- 50 - 4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil)-2,5-difluoro-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
- N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil)-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida
- 55 - 4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- 4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico
- 60 - N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
- 65 - N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida

- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metil-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
- 4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
- 5 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2,5-difluoro-bencensulfonamida
- 10 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
- 4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico
- N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofen-3-sulfónico
- 15 - [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico
- 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- 20 - 4-Bromo-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- [4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
- N-(4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil)-2,5-difluoro-bencensulfonamida
- 4-Bromo-3-cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-bencensulfonamida
- 4-Cloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-2-fluoro-bencensulfonamida
- 25 - N-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-2-metil-fenil]-4-fluoro-3-metoxi-bencensulfonamida
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-hidroxi-bencensulfonamida
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-metoxi-fenil]-2--hidroxi-bencensulfonamida
- [2-Fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido tiofen-2-sulfónico
- 3-Ciano-N-[2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- 30 - N-[2-Fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-metoxi-bencensulfonamida
- [2-Fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido ciclopropansulfónico
- 3-Cloro-4-fluoro-N-[2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- 2,6-Difluoro-N-[2-fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- [2-Fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 5-metil-tiofen-2-sulfónico
- 35 - N-[2-Fluoro-4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-trifluorometil-bencensulfonamida
- N-[4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- 3,5-Dicloro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-metoxi-bencensulfonamida
- 2,4-Difluoro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- 40 - 3,5-Difluoro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- 3-Bromo-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- 4-Bromo-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- [4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido tiofen-3-sulfónico
- Metiléster del ácido 3-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]sulfamoil]-tiofen-2-carboxílico
- 45 - [4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 5-cloro-tiofen-2-sulfónico
- [4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 5-oxazol-5-il-tiofen-2-sulfónico
- [4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
- [4-(6-Fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-etil-1H-pirazol-4-sulfónico
- 50 - 3,5-Dicloro-N-[4-(6-fluoro-2-metil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-hidroxi-bencensulfonamida
- 3,5-Dicloro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- [2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- N-[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-fenoxi-bencensulfonamida
- [2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
- 55 - 2,5-Dicloro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- 2,6-Dicloro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- N-[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- [3-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
- 3-Fluoro-N-[3-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-4-metoxi-bencensulfonamida
- N-[3-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-metoxi-4,5-dimetil-bencensulfonamida
- 60 - 2,5-Difluoro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- 3-Cloro-4-fluoro-N-[2-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- [3-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 2-metil-3H-imidazol-4-sulfónico
- 4-(3,5-Dimetil-isoxazol-4-ilmetoxi)-N-[3-fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-bencensulfonamida
- 65 - [2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico

- N-[2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-pirimidin-2-il-bencensulfonamida
- [2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofen-2-sulfónico
- [2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido benzo[b]tiofen-3-sulfónico
- 5 - [2-Fluoro-4-(2-metil-8-trifluorometil-quinolin-4-iloxi)-fenil]-amida del ácido 1-metil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-sulfónico
- [4-(7-Benciloxi-6-metoxi-quinolin-4-iloxi)-2-fluoro-fenil]-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- (4-[7-(3-Amino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil)-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
- {4-[7-(3-Amino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- 10 - {3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- N-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- N-(3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- {4-[6-Metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-2-metil-fenil}-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- N-{4-[6-Metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-2-metil-fenil}-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- 15 - 2,5-Difluoro-N-{4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-2-metil-fenil}-bencensulfonamida
- 2,5-Difluoro-N-{3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil}-bencensulfonamida
- N-{4-[6-Metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-2-metil-fenil}-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- 4-Cloro-2-fluoro-N-{3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil}-bencensulfonamida
- {3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-amida del ácido 4-metoxi-naftalen-1-sulfónico
- 20 - N-{4-[7-(3-Amino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- N-{4-[7-(3-Amino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- Tèrbutiléster del ácido (3-{4-[2-fluoro-4-(2-trifluorometoxi-bencensulfonilamino)-fenoxi]-6-metoxi-quinolin-7-iloxi} propil)-carbámico
- 25 - N-(3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- 2-Bromo-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida
- 2,4-Difluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida
- 30 - 2,6-Difluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida
- (3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida del ácido Naftalen-1-sulfónico
- (3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida del ácido propan-1-sulfónico
- 35 - 2-Ciano-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida
- 4-Cloro-2-fluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida
- (3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida del ácido butan-1-sulfónico
- 40 - 2-Bromo-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida
- 2-Ciano-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida
- 2,4-Difluoro-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-morfolin-4-il-etoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida
- (3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida del ácidobifenil-3-sulfónico
- 45 - 2-Fluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida
- 2-Ciano-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida
- 50 - 2,6-Difluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida
- N-(3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-2-trifluorometoxi-bencensulfonamida
- 2,5-Difluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida
- 55 - N-(3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- 2,5-Difluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-bencensulfonamida
- 60 - (3-Fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
- 4-Fluoro-N-(3-fluoro-4-{6-metoxi-7-[3-(3-metil-piperidin-1-il)-propoxi]-quinolin-4-iloxi}-fenil)-3-metoxi-bencensulfonamida
- N-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-trifluorometil-bencensulfonamida
- 65 - N-(3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-2-trifluorometoxi-

- bencensulfonamida
- 2,5-Difluoro-N-{3-fluoro-4-(6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi)-fenil}-bencensulfonamida
 - {3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-amida del ácido bifenil-3-sulfónico
 - 4-Cloro-2-fluoro-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida
- 5 - 4-Fluoro-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-3-metoxi-bencensulfonamida
- 2-Fluoro-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida
 - N-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-nitro-bencensulfonamida
 - 2,6-Dicloro-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida
- 10 - {3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-amida del ácido naftalen-1-sulfónico
- 2-Bromo-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-bencensulfonamida
8. Los compuestos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, para utilizarse en medicina.
- 15 9. Los compuestos de conformidad con la reivindicación 8, para el tratamiento y/o prevención de trastornos inducidos por la tirosina cinasa del receptor AXL.
10. Los compuestos de conformidad con la reivindicación 9, caracterizados porque los trastornos inducidos por la tirosina cinasa del receptor AXL se seleccionan del grupo que consiste de trastornos hiperproliferativos.
- 20 11. Los compuestos de conformidad con la reivindicación 10, caracterizados porque los trastornos inducidos por la tirosina cinasa del receptor AXL se seleccionan del grupo que consiste de cáncer y metástasis tumorales primarias.
12. Compuestos de conformidad con la reivindicación 11, caracterizados porque los trastornos inducidos por la tirosina cinasa del receptor AXL se seleccionan de cáncer de mama, de colon, prostático, pulmonar, gástrico, ovárico, endometrial, renal, hepatocelular, de la tiroides, uterino, carcinoma esofágico, carcinoma de células escamosas, leucemia, osteosarcoma, melanoma, glioblastoma, y neuroblastoma.
- 25 13. Los compuestos de conformidad con la reivindicación 11, caracterizados porque los trastornos inducidos por la tirosina cinasa del receptor AXL se seleccionan de cáncer de mama.
- 30 14. Los compuestos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 7-13 en combinación con un medicamento adicional.
- 35 15. Los compuestos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-14 en una composición farmacéutica que comprende además portadores, diluyentes y/o adyuvantes farmacéuticamente aceptables.