

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 393 197**

51 Int. Cl.:

C07D 417/06	(2006.01) A61P 1/02	(2006.01)
A61K 31/4709	(2006.01) A61P 1/04	(2006.01)
A61K 31/4725	(2006.01) A61P 11/00	(2006.01)
A61K 31/473	(2006.01) A61P 11/06	(2006.01)
A61K 31/496	(2006.01) A61P 17/02	(2006.01)
A61K 31/497	(2006.01) A61P 17/16	(2006.01)
A61K 31/5377	(2006.01) A61P 27/02	(2006.01)
A61K 31/541	(2006.01) A61P 35/00	(2006.01)
A61K 31/55	(2006.01) C07D 417/04	(2006.01)
A61P 1/00	(2006.01) C07D 417/14	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **05788152 .6**
- 96 Fecha de presentación: **26.09.2005**
- 97 Número de publicación de la solicitud: **1797082**
- 97 Fecha de publicación de la solicitud: **20.06.2007**

54 Título: **Compuesto de carbostirilo**

30 Prioridad:

28.09.2004 JP 2004282814

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

19.12.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

19.12.2012

73 Titular/es:

**OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. (100.0%)
9, Kandatsukasa-cho 2-chome Chiyoda-ku
Tokyo 101-8535, JP**

72 Inventor/es:

**KURODA, TAKESHI;
YAMAUCHI, TAKAHITO;
SHINOHARA, TOMOICHI;
OSHIMA, KUNIO;
KITAJIMA, CHIHARU;
NAGAO, HITOSHI;
FUKUSHIMA, TAE;
TOMOYASU, TAKAHIRO;
ISHIYAMA, HIRONOBU;
OHTA, KAZUHIDE;
TAKANO, MASA AKI y
SUMIDA, TAKUMI**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 393 197 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

Compuesto de carbostirilo.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un compuesto de carbostirilo.

10 **Antecedentes de la invención**

- 15 La familia de los factores trébol (TFF) es un grupo de péptidos muy estables, que tienen una estructura semejante a un trébol de tres hojas formada a partir de seis restos de cisteína. Hasta ahora se han identificado tres péptidos TFF (TFF1, TFF2 y TFF3) en seres humanos. Los TFF están presentes en tejidos relacionados con moco, tales como el tubo digestivo, y son segregados principalmente por células que segregan moco. La expresión de los péptidos TFF está aumentada en la proximidad de mucosa dañada y en glándulas que se regeneran. Se da a conocer que las funciones principales de los péptidos TFF se basan en el aumento de los procesos de migración celular (efectos motogénicos), la protección de células, y la supresión de apoptosis [Nature Reviews, Molecular Cell Biology, Vol. 4: 721-732 (2003)].
- 20 El TFF2 es un péptido de 106 restos de aminoácidos, inicialmente aislado de páncreas porcino. El péptido TFF2 es abundante en las células del cuello de la mucosa gástrica, la región pilórica del estómago, las úlceras que rodean a la mucosa, la mucosa regenerativa, la capa de moco que yace encima, las glándulas de Brunner, etc.
- 25 Se ha confirmado con experimentos que usan ratas que el TFF2 evita el desarrollo de colitis y úlcera gástrica, y también acelera su curación [Gastroenterology 108: 108-116 (1995); Gastroenterology 110: 489-497 (1996); Alim. Pharmacol. Ther., 14: 1033-1040(2000); Gut, 45: 516-522 (1999); Gut, 44: 636-642, 1999; y J. Leukoc. Biol., Vol. 75: 214-223 (2004)].
- 30 Otros experimentos muestran que las úlceras gástricas inducidas por indometacina son exacerbadas en ratones con desactivación de TFF2 [J. Clin. Invest., Vol. 109: 193-204 (2002)].
- Eur. J. Clin. Invest., 32: 519-527 (2002) describe la capacidad de TFF2 para estabilizar el moco.
- 35 Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., Vol. 29: 458-464 (2003) enseña que TFF2 puede estar implicada en la regulación de la proliferación de epitelio de las vías respiratorias dañado.
- Se puede entender de lo anterior que TFF2 desempeña papeles claves en la protección frente a la lesión mucosal y su reparación. Con respecto a enfermedades que probablemente son curadas con TFF2, se esperan efectos terapéuticos mejorados mediante una promoción de la producción de TFF2 endógeno.
- 40 Gastroenterology, 126: 796-808 (2004) describe que TFF3 es eficaz para curar mucositis del tubo digestivo, tal como estomatitis inducida por la administración de carcinostáticos. Science, Vol. 274: 259-262 (1996) y Gastroenterology, 119: 691-698 (2000) concluyen, a partir del hecho de que se desarrolló cáncer de estómago en ratones sin TFF1, que el gen de TFF1 puede funcionar como un gen supresor de tumores. Nature Reviews, Molecular Cell Biology, Vol. 4: 721-732 (2003) e Int. J. Mol. Med., 12: 3-9 (2003) sugieren que TFF2 puede actuar de forma similar a TFF1 y TFF3.
- 45 Como compuestos para aumentar la expresión de TFF2, se conocen ligandos para el receptor γ activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR γ) (por ejemplo, indometacina, aspirina, prostaglandina J₂ y troglitazona) [FEBS Lett., 488: 206-210 (2001); Alim. Pharmacol. Ther., 18 (supl. 1): 119-125 (2003); FEBS Lett., 558: 33-38 (2004); y Can. Res., 61: 2424-2428 (2001)].
- 50 Entre diversas proteínas, se informa de que el factor de crecimiento de queratinocitos (KGF) potencia las expresiones de TFF2 y TFF3 en tubos gastrointestinales inferiores de ratas [Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol., 284: R564-R573 (2003)].
- 55 Algunos estudios enseñan las acciones farmacológicas de los propios péptidos TFF, y sugieren la posibilidad de su aplicación en medicina clínica (documentos WO 92/14837, WO 02/102403, y WO 02/46226).
- 60 Los documentos WO 01/002377 y WO 02/051419 describen diversos compuestos que tienen un sustituyente que contiene un resto 2,4-dioxo-tiazolidinilo o 4-oxo-2-tioxo-tiazolidinilo en un esqueleto heteroarílico tal como una quinolina. Estos documentos también describen que tales compuestos muestran actividad inhibidora de telomerasa.

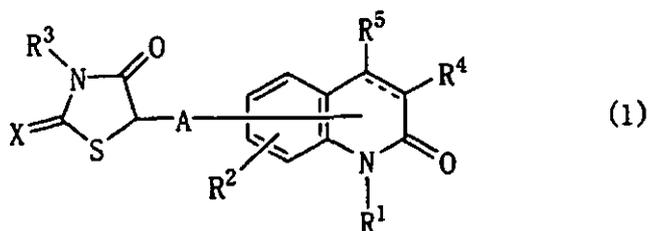
Descripción de la invención

Un objetivo de la presente invención consiste en proporcionar un nuevo compuesto capaz de aumentar TFF, y proporcionar una composición farmacéutica para prevenir y/o tratar enfermedades del tubo digestivo, enfermedades orales, enfermedades del aparato respiratorio superior, enfermedades del aparato respiratorio, enfermedades oculares, cánceres, y/o heridas, aumentando TFF.

Se ha llevado a cabo una intensa investigación para desarrollar un nuevo compuesto capaz de aumentar TFF endógeno, y, como resultado, se ha encontrado que los compuestos de carbostirilo de la siguiente fórmula (I) pueden aumentar TFF endógeno, particularmente TFF2. La presente invención se ha logrado basándose en estos hallazgos.

La presente invención proporciona un compuesto de carbostirilo, un agente que comprende dicho compuesto, un uso de dicho compuesto, y un procedimiento para producir dicho compuesto, como se describe en los Apartados 1 a 19 a continuación.

Apartado 1. Un compuesto de carbostirilo representado por la fórmula general (1)



o una sal del mismo,

en la que A es un grupo alquileno de C₁₋₆;

X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;

el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo es un enlace sencillo o un doble enlace;

R⁴ y R⁵ representan cada uno un átomo de hidrógeno, con la condición de que cuando el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo sea un doble enlace, R⁴ y R⁵ en su lugar pueden estar enlazados juntos en forma de un grupo -CH=CH-CH=CH-;

R¹ es uno de los siguientes (1-1) a (1-29);

(1-1) un átomo de hidrógeno,

(1-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,

(1-3) un grupo fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo, grupos alquilo de C₁₋₆, grupos alcoxi de C₁₋₆, átomos de halógeno, grupos -(B)_nNR⁶R⁷, un grupo nitro, un grupo carboxi, grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo, un grupo ciano, grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆, un grupo fenoxi, grupos piperidinil-alcoxi C₁₋₆-carbonilo, grupos amino-alcoxi C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos cicloalquilo de C₃₋₈, grupos 2-imidazolinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 2-imidazolina con uno o más grupos alquiltio de C₁₋₆, grupos 3-pirrolinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 3-pirrolina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆, grupos tiazolidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de tiazolidina con un grupo fenilo, grupos 3-azabicyclo[3.2.2]nonilcarbonilo, grupos piperidinil-alquilo de C₁₋₆, grupos anilino-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆, grupos feniltio-alquilo de C₁₋₆, grupos indolinil-alquilo de C₁₋₆, y grupos piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,

(1-4) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,

(1-5) un grupo fenoxi-alquilo de C₁₋₆,

(1-6) un grupo naftil-alquilo de C₁₋₆,

(1-7) un grupo alcoxi C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆,

(1-8) un grupo carboxi-alquilo de C₁₋₆,

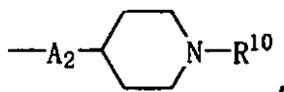
(1-9) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonil-alquilo de C₁₋₆,

5 (1-10) un grupo piridil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos piperidinilo; un grupo morfolino; grupos piperazinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperazina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo alquilo de C₁₋₆; grupos tienilo; un grupo fenilo; grupos piridilo; grupos piperidinil-alquilo de C₁₋₆; grupos feniltio-alquilo de C₁₋₆; grupos bifenilo; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos piridilamino; grupos piridilcarbonilamino; grupos alcoxi de C₁₋₆; grupos anilino-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; y grupos anilino opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,

15 (1-11) un grupo ciano-alquilo de C₁₋₆,

(1-12) un grupo -A₁-CONR⁸R⁹,

(1-13) un grupo de la siguiente fórmula



20

(1-14) un grupo fenilo,

(1-15) un grupo quinolil-alquilo de C₁₋₆,

25

(1-16) un grupo alquilo de C₁₋₆ sustituido con alcoxi C₁₋₆-alcoxi de C₁₋₆,

(1-17) un grupo alquilo de C₁₋₆ sustituido con hidroxilo,

30

(1-18) un grupo tiazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo fenilo, grupos tienilo, y grupos piridilo,

(1-19) un grupo alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,

35

(1-20) un grupo alquil C₁₋₆-sililoxi-alquilo de C₁₋₆,

(1-21) un grupo fenoxi-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆; átomos de halógeno; grupos alqueno de C₂₋₆; grupos cicloalquilo de C₃₋₈; un grupo nitro; y un grupo fenilo,

40

(1-22) un grupo feniltio-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,

45

(1-23) un grupo piperidinil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos fenil-alquilo de C₁₋₆ y un grupo fenilo,

(1-24) un grupo piperazinil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de piperazina con uno o más grupos fenilo,

50

(1-25) un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolil-alquilo de C₁₋₆,

(1-26) un grupo naftiloxi-alquilo de C₁₋₆,

55

(1-27) un grupo benzotiazoliloxi-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de benzotiazol con uno o más grupos alquilo,

(1-28) un grupo alquilo de C₁₋₆ sustituido con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos quinoliloxi y grupos isoquinoliloxi,

60

(1-29) un grupo piridiloxi-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆;

R² es uno de los siguientes (2-1) a (2-33):

- 5 (2-1) un átomo de hidrógeno,
- (2-2) un grupo alcoxi de C₁₋₆,
- (2-3) un grupo alquilo de C₁₋₆,
- 10 (2-4) un grupo carboxi-alcoxi C₁₋₆,
- (2-5) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonil-alcoxi de C₁₋₆,
- 15 (2-6) un grupo hidroxilo,
- (2-7) un grupo fenil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alquil C₁₋₆-tio opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆; un grupo nitro; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo; grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo; fenil-alqueno de C₂₋₆; grupos alcanoil C₁₋₆-oxi; y grupos 1,2,3-tiadiazolilo,
- 20 (2-8) un grupo piperidinil-alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 25 (2-9) un grupo alcoxi de C₁₋₆ sustituido con amino opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (2-10) un grupo alquenoil C₂₋₆-oxi,
- (2-11) un grupo piridil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆, estando cada sustituyente alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- 30 (2-12) un grupo alquinoil C₂₋₆-oxi,
- (2-13) un grupo fenil-alquinoil C₂₋₆-oxi,
- 35 (2-14) un grupo fenil-alquenoil C₂₋₆-oxi,
- (2-15) un grupo furil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de furano con uno o más grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo,
- 40 (2-16) un grupo tetrazolil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de tetrazol con un miembro seleccionado del grupo que consiste en un grupo fenilo, grupos fenil-alquilo de C₁₋₆, y grupos cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,
- 45 (2-17) un grupo 1,2,4-oxadiazolil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de 1,2,4-oxadiazol con un grupo fenilo, estando el sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 50 (2-18) un grupo isoxazolil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (2-19) un grupo 1,3,4-oxadiazolil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de 1,3,4-oxadiazol con un grupo fenilo, estando el sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 55 (2-20) un grupo alcanoil C₂₋₆-alcoxi de C₁₋₆,
- (2-21) un grupo tiazolil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y un grupo fenilo, estando cada sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 60 (2-22) un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más grupos benzoilo, estando cada sustituyente benzoilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 65 (2-23) un grupo tienil-alcoxi de C₁₋₆,

- (2-24) un grupo feniltio-alcoxi de C₁₋₆,
- 5 (2-25) un grupo alcoxi de C₁₋₆ sustituido con carbamoilo, opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (2-26) un grupo benzoil-alcoxi de C₁₋₆,
- 10 (2-27) un grupo piridilcarbonil-alcoxi de C₁₋₆,
- (2-28) un grupo imidazolil-alcoxi de C₁₋₆, opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno o más grupos fenil-alquilo de C₁₋₆,
- 15 (2-29) un grupo fenoxi-alcoxi de C₁₋₆,
- (2-30) un grupo alcoxi de C₁₋₆ sustituido con fenil-alcoxi de C₁₋₆,
- (2-31) un grupo 2,3-dihidro-1H-indeniloxi,
- 20 (2-32) un grupo isoindolinil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de isoindolina con uno o más grupos oxo,
- (2-33) un grupo fenilo;
- 25 R³ es uno de los siguientes (3-1) a (3-19):
- (3-1) un átomo de hidrógeno,
- (3-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,
- 30 (3-3) un grupo alquilo de C₁₋₆ sustituido con hidroxilo,
- (3-4) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,
- 35 (3-5) un grupo carboxi-alquilo de C₁₋₆,
- (3-6) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonil-alquilo de C₁₋₆,
- 40 (3-7) un grupo fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo fenilo; grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo; un grupo fenoxi; grupos alquil C₁₋₆-tio; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo; grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆; y grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alcanilo de C₁₋₆,
- 45 (3-8) un grupo naftil-alquilo de C₁₋₆,
- (3-9) un grupo furil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de furano con uno o más grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo,
- 50 (3-10) un grupo tiazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y un grupo fenilo, estando cada sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con halógeno,
- 55 (3-11) un grupo tetrazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de tetrazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (3-12) un grupo benzotienil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de benzotiofeno con uno o más átomos de halógeno,
- 60 (3-13) un grupo alquinilo de C₂₋₆,
- (3-14) un grupo alquenilo de C₂₋₆,
- 65 (3-15) un grupo fenil-alquenilo de C₂₋₆,

- (3-16) un grupo benzoimidazolil-alquilo de C₁₋₆,
- 5 (3-17) un grupo piridil-alquilo de C₁₋₆,
- (3-18) un grupo imidazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno o más grupos fenil-alquilo de C₁₋₆,
- 10 (3-19) un grupo quinolil-alquilo de C₁₋₆;
- B es un grupo carbonilo o un grupo -NHCO-;
- I es 0 ó 1;
- 15 R⁶ y R⁷ representan, cada uno independientemente, uno de los siguientes (4-1) a (4-79):
- (4-1) un átomo de hidrógeno,
- (4-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,
- 20 (4-3) un grupo alcanilo de C₁₋₆,
- (4-4) un grupo alquil C₁₋₆-sulfonilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- 25 (4-5) un grupo alcoxi-carbonilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- (4-6) un grupo alquilo de C₁₋₆ sustituido con hidroxilo,
- 30 (4-7) un grupo piridilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos pirrolilo y átomos de halógeno,
- (4-8) un grupo piridilo opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y grupos alcoxi de C₁₋₆,
- 35 (4-9) un grupo piridil-alquilo de C₁₋₆,
- (4-10) un grupo fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo fenoxi; grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alquil C₁₋₆-tio; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y grupos alcanilo de C₁₋₆; grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidino con uno o más grupos oxo; grupos piperidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; grupos alquenilo de C₂₋₆; un grupo aminosulfonilo; un grupo hidroxilo; grupos carbamoilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆; y un grupo ciano,
- 40 (4-11) un grupo cicloalquilo de C₃₋₈ opcionalmente sustituido en el anillo de cicloalquilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 50 (4-12) un grupo benzoilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; un grupo fenoxi; un grupo fenilo; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆; grupos alcanilo de C₁₋₆; un grupo nitro; un grupo ciano; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo de C₁₋₆; grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos oxo; grupos pirrolilo; grupos pirazolilo; y grupos imidazolilo,
- 55 (4-13) un grupo benzoilo sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilen C₁₋₄-dioxo,
- 60 (4-14) un grupo cicloalquil C₃₋₈-carbonilo,
- (4-15) un grupo furilcarbonilo,
- 65 (4-16) un grupo naftilcarbonilo,

- (4-17) un grupo fenoxicarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxi de C₁₋₆, grupos alquilo de C₁₋₆, átomos de halógeno, y un grupo nitro,
- 5 (4-18) un grupo fenil-alcoxi de C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y un grupo nitro,
- (4-19) un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆; grupos alcanilo de C₁₋₆; grupos benzoilo
10 opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno; y grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- (4-20) un grupo tetrahidropiranyl-alquilo de C₁₋₆,
- 15 (4-21) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,
- (4-22) un grupo alqueno de C₂₋₆,
- (4-23) un grupo fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el grupo alquilo con uno o más grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo; y opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, y un grupo hidroxilo,
- 20 (4-24) un grupo fenil-alquilo de C₁₋₆ sustituido con alquilen C₁₋₄-díoxi,
- (4-25) un grupo furil-alquilo de C₁₋₆,
- (4-26) un grupo carbamoilo-alquilo de C₁₋₆, opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados de grupos alquilo de C₁₋₆ y un grupo fenilo, estando cada sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 30 (4-27) un grupo alcoxi C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆,
- (4-28) un grupo imidazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el grupo alquilo de C₁₋₆ con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo carbamoilo y grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo,
- 35 (4-29) un grupo alquilo de C₁₋₆ sustituido con amino, opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 40 (4-30) un grupo 2,3,4,5-tetrahidrofurilo opcionalmente sustituido en el anillo de 2,3,4,5-tetrahidrofurano con uno o más grupos oxo,
- (4-31) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonil-alquilo de C₁₋₆,
- 45 (4-32) un grupo pirrolidinil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (4-33) un grupo fenoxi-alcanoilo de C₂₋₆,
- 50 (4-34) un grupo morfolino-alquilo de C₁₋₆,
- (4-35) un grupo indolilo,
- 55 (4-36) un grupo tiazolilo,
- (4-37) un grupo 1,2,4-triazolilo,
- (4-38) un grupo piridil-alcanoilo de C₂₋₆,
- 60 (4-39) un grupo tienilcarbonilo,
- (4-40) un grupo tienil-alcanoilo de C₂₋₆,
- 65 (4-41) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alcanoilo de C₂₋₆,

- (4-42) un grupo isoxazolilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 5 (4-43) un grupo pirazilcarbonilo,
- (4-44) un grupo piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados de un grupo benzoilo y grupos alcanilo de C₁₋₆,
- 10 (4-45) un grupo cromanilcarbonilo,
- (4-46) un grupo isoindolinil-alcanoilo de C₂₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de isoindolina con uno o más grupos oxo,
- 15 (4-47) un grupo tiazolidinil-alcanoilo de C₂₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de tiazolidina con uno o más miembros seleccionados de un grupo oxo y un grupo tioxo,
- (4-48) un grupo piperidinil-alcanoilo de C₂₋₆,
- 20 (4-49) un grupo fenil-alquenil C₂₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- (4-50) un grupo fenil-alquenil C₂₋₆-carbonilo sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilenoxi,
- 25 (4-51) un grupo piridil-alquenil C₂₋₆-carbonilo,
- (4-52) un grupo piridiltio-alcanoilo de C₂₋₆,
- (4-53) un grupo indolilcarbonilo,
- 30 (4-54) un grupo pirrolilcarbonilo,
- (4-55) un grupo pirrolidinilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos oxo,
- (4-56) un grupo benzofurilcarbonilo,
- 35 (4-57) un grupo indolil-alcanoilo de C₂₋₆,
- (4-58) un grupo benzotienilcarbonilo,
- 40 (4-59) un grupo fenil-alcanoilo de C₂₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- (4-60) un grupo fenilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo; un grupo ciano; un grupo nitro; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alcanilo de C₁₋₆; un grupo hidroxilo; un grupo carboxilo; grupos alcoxi C₁₋₆-carbonil-alquilo de C₁₋₆; átomos de halógeno; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; y grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- 45 (4-61) un grupo tienilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de tiofeno con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo,
- (4-62) un grupo quinolilsulfonilo,
- 55 (4-63) un grupo imidazolilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (4-64) un grupo fenilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilen C₁₋₄-dioxi,
- 60 (4-65) un grupo alquenil C₂₋₆-sulfonilo,
- (4-66) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquil C₁₋₆-sulfonilo,
- 65 (4-67) un grupo 3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de 3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,

- (4-68) un grupo pirazolilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de pirazol con uno o más miembros seleccionados de átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆,
- 5 (4-69) un grupo isoxazolilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (4-70) un grupo tiazolilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y un grupo amino, estando cada sustituyente amino opcionalmente sustituido con uno o más grupos alcanoilo de C₁₋₆,
- 10 (4-71) un grupo fenil-alquil C₁₋₆-sulfonilo,
- (4-72) un grupo fenil-alquenil C₂₋₆-sulfonilo,
- 15 (4-73) un grupo naftiloxicarbonilo,
- (4-74) un grupo alquinil C₂₋₆-oxicarbonilo,
- (4-75) un grupo alquenil C₂₋₆-oxicarbonilo,
- 20 (4-76) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo sustituido con fenil-alcoxi de C₁₋₆,
- (4-77) un grupo cicloalquil C₃₋₈oxi-carbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de cicloalquilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 25 (4-78) un grupo tetrazolilo,
- (4-79) un grupo isoxazolilo opcionalmente sustituido en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; o en su lugar,
- 30 R⁶ y R⁷ pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilo, un grupo isoindolinilo, o un grupo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros, conteniendo el grupo heterocíclico opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales y estando opcionalmente sustituido con uno a tres miembros de los siguientes (5-1) a (5-28):
- 35 (5-1) grupos alquilo de C₁₋₆,
- (5-2) grupos alcoxi de C₁₋₆,
- 40 (5-3) un grupo oxo,
- (5-4) un grupo hidroxilo,
- (5-5) grupos piridil-alquilo de C₁₋₆,
- 45 (5-6) grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo ciano; y un grupo hidroxilo,
- 50 (5-7) grupos fenil-alquilo de C₁₋₆ sustituido con alquilen C₁₋₄-dioxo,
- (5-8) grupos fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 55 (5-9) grupos pirimidilo,
- (5-10) grupos pirazililo,
- 60 (5-11) grupos cicloalquilo de C₃₋₈,
- (5-12) grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 65 (5-13) grupos benzoilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,

- (5-14) grupos benzoilo sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilen C₁₋₄-dioxi,
- 5 (5-15) grupos carbamoil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo de C₁₋₆,
- (5-16) grupos benzoxazolilo,
- 10 (5-17) grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo,
- (5-18) un grupo carbamoilo,
- (5-19) grupos fenil-alquilideno de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 15 (5-20) grupos fenil-alcoxi C₁₋₆-carbonilo,
- (5-21) grupos piridilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo ciano y grupos alquilo de C₁₋₆,
- 20 (5-22) grupos furil-alquilo de C₁₋₆,
- (5-23) grupos tetrahidropiranilo,
- 25 (5-24) grupos imidazolil-alquilo de C₁₋₆,
- (5-25) grupos naftilo,
- (5-26) grupos 2,3-dihidro-1H-indenilo,
- 30 (5-27) grupos 1,3-dioxolanil-alquilo de C₁₋₆,
- (5-28) grupos $-(A_3)_mNR^{11}R^{12}$;
- 35 A₁ es un grupo alquilen de C₁₋₆;
- R⁸ y R⁹ representan, cada uno independientemente, uno de los siguientes (6-1) a (6-25):
- 40 (6-1) un átomo de hidrógeno,
- (6-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,
- (6-3) un grupo fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alquil C₁₋₆-tio; grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; átomos de halógeno; un grupo fenilo; grupos alquil C₁₋₆-amino; un grupo ciano; un grupo fenoxi; grupos cicloalquilo de C₃₋₈; grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos oxo; grupos 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilcarbonilo; grupos 1,2,3,4-tetrahidroquinolilcarbonilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; grupos 1,2,3,4-tetrahidroquinoxalinilcarbonilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; grupos tiazolilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos fenilo; un grupo carbamoilo; grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilamino; grupos anilino opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos fenil-alquilo de C₁₋₆; y grupos hidroxi-alquilo de C₁₋₆ sustituido,
- 45
- 50
- 55 (6-4) un grupo cicloalquilo de C₃₋₈,
- (6-5) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,
- (6-6) un grupo carbamoil-alquilo de C₁₋₆,
- 60 (6-7) un grupo fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; átomos de halógeno; y un grupo fenilo,
- 65 (6-8) grupo amino-alquilo de C₁₋₆ sustituido con alquilo de C₁₋₆,

- (6-9) un grupo naftilo,
- (6-10) un grupo naftil-alquilo de C₁₋₆,
- 5 (6-11) un grupo tetrahidronaftil-alquilo de C₁₋₆,
- (6-12) un grupo fluorenilo,
- 10 (6-13) un grupo piridilo,
- (6-14) un grupo piridil-alquilo de C₁₋₆,
- (6-15) un grupo pirimidinilo,
- 15 (6-16) un grupo pirazinil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de pirazina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (6-17) un grupo tiazolilo,
- 20 (6-18) un grupo pirazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de pirazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (6-19) un grupo tienil-alquilo de C₁₋₆,
- 25 (6-20) un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆; un grupo benzoilo; y grupos fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆,
- 30 (6-21) un grupo indolilo,
- (6-22) un grupo indazolilo,
- (6-23) un grupo 3,4-dihidrocarbostirilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 35 (6-24) un grupo quinolilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (6-25) un grupo carbazolilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; o
- 40 R⁸ y R⁹ pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros que contiene opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales, y opcionalmente sustituido en el anillo heterocíclico con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en los siguientes (6-28-1) a (6-28-24):
- 45 (6-28-1) grupos alquilo de C₁₋₆,
- (6-28-2) grupos fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados de átomos de halógeno y grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- 50 (6-28-3) grupos naftil-alquilo de C₁₋₆,
- (6-28-4) grupos fenil-alquil C₁₋₆-carbamoil-alquilo de C₁₋₆,
- 55 (6-28-5) grupos fenilcarbamoil-alquilo de C₁₋₆,
- (6-28-6) grupos fenil-alcoxi C₁₋₆-carbonilo,
- (6-28-7) grupos fenoxi-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- 60 (6-28-8) grupos bifenilo,
- 65 (6-28-9) grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,

- (6-28-10) grupos 2,3-dihidroindenilo opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-11) grupos benzotiazolilo opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- 5 (6-28-12) grupos piridilo opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-13) grupos benzotienilo,
- (6-28-14) grupos benzoisotiazolilo,
- 10 (6-28-15) grupos tienopiridilo,
- (6-28-16) un grupo carbamoilo,
- 15 (6-28-17) grupos fenil-alcoxi de C_{1-6} opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-18) grupos fenoxi opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- 20 (6-28-19) grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados de átomos de halógeno y grupos alcoxi de C_{1-6} ,
- (6-28-20) grupos anilino opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} , estando cada sustituyente alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- 25 (6-28-21) grupos anilino sustituido en el grupo amino con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} , y opcionalmente sustituido además en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-22) grupos benzofurilo,
- 30 (6-28-23) grupos naftilo,
- (6-28-24) un grupo oxo; o
- 35 R^8 y R^9 pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo heterocíclico insaturado de 5 ó 6 miembros, estando el grupo heterocíclico insaturado opcionalmente sustituido en el anillo heterocíclico con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en los siguientes (6-29-1) a (6-29-3):
- 40 (6-29-1) grupos fenilo opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- (6-29-2) grupos 2,3-dihidroindenilo,
- (6-29-3) grupos benzotienilo; o en su lugar,
- 45 R^8 y R^9 pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo; un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilo; un grupo 1,3-dihidroisoindolio; un grupo octahidropirrolol[1,2-a]pirazinilo opcionalmente sustituido en el anillo de pirazina con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} ; o un grupo 8-azabicyclo[3.2.1]octilo opcionalmente sustituido en el grupo 8-azabicyclo[3.2.1]octilo con uno o más grupos fenoxi, estando cada sustituyente fenoxi opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno;
- 50 A_2 es un grupo alquileo de C_{1-6} ;
- 55 R^{10} es uno de los siguientes (7-1) a (7-44):
- (7-1) un átomo de hidrógeno,
- (7-2) un grupo alquilo de C_{1-6} ,
- 60 (7-3) un grupo alcoxi-carbonilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- (7-4) un grupo benzoilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo fenilo; un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo fenoxi; grupos alcoxi C_{1-6} -carbonilo; grupos pirazolilo; y grupos alcoxi de C_{1-6} opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- 65

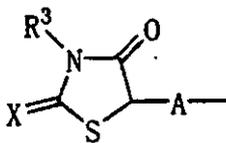
- (7-5) un grupo alcanoilo de C₁₋₁₀,
- 5 (7-6) un grupo fenil-alcanoilo de C₂₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆,
- (7-7) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alcanoilo de C₂₋₆,
- 10 (7-8) un grupo fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (7-9) un grupo fenoxi-alcanoilo de C₂₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 15 (7-10) un grupo fenil-aquenil C₂₋₆-carbonilo,
- (7-11) un grupo piridilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆, estando cada sustituyente alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- 20 (7-12) un grupo furilcarbonilo,
- (7-13) un grupo tienilcarbonilo,
- 25 (7-14) un grupo piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más grupos alcanoilo de C₁₋₆,
- (7-15) un grupo pirrolidinilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de pirrolidino con uno o más grupos oxo,
- 30 (7-16) un grupo tetrahidropiranilcarbonilo,
- (7-17) un grupo naftilcarbonilo,
- (7-18) un grupo indolilcarbonilo,
- 35 (7-19) un grupo benzofurilcarbonilo,
- (7-20) un grupo benzotienilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de benzotiofeno con uno o más átomos de halógeno,
- 40 (7-21) un grupo furil-alquilo de C₁₋₆,
- (7-22) un grupo piridil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆, estando cada sustituyente alquilo de C₁₋₆ sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- 45 (7-23) un grupo tienil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo tiofeno con uno o más átomos de halógeno,
- 50 (7-24) un grupo fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno; un grupo ciano; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y grupos alcanoilo de C₁₋₆; átomos de halógeno; grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo; grupos alcanoilo C₂₋₆-oxi; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo; grupos alquil C₁₋₆-tio; y grupos pirrolidinilo,
- 55 (7-25) un grupo tiazolil-alquilo de C₁₋₆,
- (7-26) un grupo imidazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 60 (7-27) un grupo pirrolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de pirrol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (7-28) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,
- 65 (7-29) un grupo alquil C₁₋₆-tio-alquilo de C₁₋₆,

- (7-30) un grupo fenoxicarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo de C₁₋₆, y grupos alcoxi de C₁₋₆,
- 5 (7-31) un grupo fenil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- (7-32) un grupo naftiloxicarbonilo,
- 10 (7-33) un grupo alquil C₂₋₆-oxi-carbonilo,
- (7-34) un grupo cicloalquil C₃₋₈-carbonilo,
- (7-35) un grupo quinoxalinilcarbonilo,
- 15 (7-36) un grupo -CO-NR¹³R¹⁴,
- (7-37) un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 20 (7-38) un grupo cicloalquilo de C₃₋₈,
- (7-39) un grupo tetrahidropiranilo,
- 25 (7-40) un grupo alcoxi C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆,
- (7-41) un grupo tetrahydro-2H-tiopiranilo,
- (7-42) un grupo naftilo,
- 30 (7-43) un grupo bifenilo,
- (7-44) un grupo alquil C₁₋₆-silit-alcoxi C₁₋₆-carbonilo;
- 35 A³ es un grupo alquileo de C₁₋₆;
- m es 0 o 1;
- R¹¹ y R¹² representan, cada uno independientemente, uno de los siguientes (8-1) a (8-5):
- 40 (8-1) un átomo de hidrógeno,
- (8-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,
- 45 (8-3) un grupo alcanilo de C₁₋₆,
- (8-4) un grupo fenil-alcanoilo de C₂₋₆,
- (8-5) un grupo fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno; o en su
- 50 lugar,
- R¹¹ y R¹² pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo heterocíclico saturado de 5 ó 6 miembros que contiene opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales, estando el grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en
- 55 los siguientes (9-1) y (9-2):
- (9-1) grupos alquilo de C₁₋₆,
- (9-2) un grupo fenilo; y
- 60 R¹³ y R¹⁴ representan, cada uno independientemente, uno de los siguientes (10-1) a (10-3):
- (10-1) un átomo de hidrógeno,
- 65 (10-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,

(10-3) un grupo fenilo, o en su lugar

R^{13} y R^{14} pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo heterocíclico saturado de 5 ó 6 miembros que contiene opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales; y

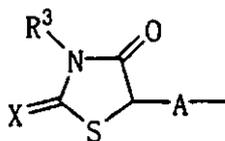
un grupo de fórmula



en la que R^3 , A y X son como se definen anteriormente, está unido a la posición 5 ó 6 del esqueleto de carbostirilo.

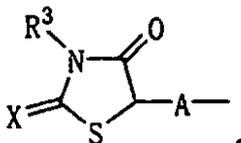
Apartado 2. Un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según el Apartado 1, en el que el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo es un enlace sencillo o un doble enlace, y R^4 y R^5 representan cada uno un átomo de hidrógeno.

Apartado 3. Un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según el Apartado 2, en el que el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo es un enlace sencillo



Apartado 4. Un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según el Apartado 3, en el que R^1 es uno de (1-2), (1-3), (1-4), (1-6), (1-10), (1-12), (1-13), (1-18) y (1-21) como se define en el Apartado 1 anterior.

Apartado 5. Un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según el Apartado 4, en el que el grupo de la fórmula



en la que R^3 , A y X son como se define en el Apartado 1 anterior, está unido a la posición 5 del esqueleto de carbostirilo.

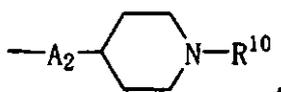
Apartado 6. Un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según el Apartado 5, en el que R^1 es un grupo fenil-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un anillo de fenilo, átomos de halógeno, grupos $-(B)_lNR^6R^7$ en el que B, l, R^6 y R^7 son como se definen en el Apartado 1, grupos alcoxi C_{1-6} -carbonilo, y grupos fenil-alcoxi de C_{1-6} .

Apartado 7. Un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según el Apartado 6, en el que A es un grupo alquileo de C_{1-6} , R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi de C_{1-6} , R^3 es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

Apartado 8. Un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según el Apartado 5, en el que A es un grupo alquileo de C_{1-6} , R^1 es un grupo alquilo de C_{1-6} , R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi de C_{1-6} , R^3 es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

Apartado 9. Un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según el Apartado 5, en el que A es un grupo alquileo de C_{1-6} , R^1 es un grupo naftil-alquilo de C_{1-6} , R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi de C_{1-6} , R^3 es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

Apartado 10. Un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según el Apartado 5, en el que A es un grupo alquileo de C_{1-6} , R^1 es un grupo de fórmula



en la que R^{10} y A_2 son como se definen en el Apartado 1 anterior, R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi de C_{1-6} , R^3 es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

5 Apartado 11. Un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según el Apartado 1, en el que el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo es un doble enlace, y R^4 y R^5 están enlazados juntos en forma de un grupo -CH=CH-CH=CH- .

10 Apartado 12. Un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según el Apartado 1, en el que el compuesto de carbostirilo se selecciona del grupo que consiste en los siguientes compuestos:

5-[1-(bifenil-4-ilmetil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

15 5-[1-(4-clorobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-(4-bromobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

20 5-[1-(2-naftilmetil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-[4-(heptiloxicarbonilamino)bencil]-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-(1-bifenil-4-ilpiperidin-4-ilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

25 5-[1-[1-(4-metilfenil)piperidin-4-ilmetil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-[4-(2-clorobenciloxicarbonilamino)bencil]-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

30 1-(bifenil-4-ilmetil)-8-metoxi-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

8-metoxi-1-metil-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

35 8-metoxi-1-(3-metil-butil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

1-propil-8-metoxi-5-(4-oxo-2-tioxo-tiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

1-isobutil-8-metoxi-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

40 8-metoxi-1-fenil-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

y 1-(4-feniltiometil)bencil-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona; o una sal de los mismos.

45 Apartado 13. Una composición farmacéutica que comprende como principio activo un compuesto de carbostirilo o sal del mismo según el Apartado 1.

50 Apartado 14. Un agente profiláctico y/o terapéutico para un trastorno en el que la regulación por incremento de TFF tiene un efecto profiláctico y/o terapéutico, que comprende como principio activo un compuesto de carbostirilo o sal del mismo según el Apartado 1.

55 Apartado 15. Un agente profiláctico y/o terapéutico según el Apartado 14, en el que el trastorno en el que la regulación por incremento de TFF tiene un efecto profiláctico y/o terapéutico es una enfermedad del tubo digestivo, enfermedad oral, enfermedad de las vías respiratorias superiores, enfermedad de las vías respiratorias, enfermedad ocular, cáncer, o herida.

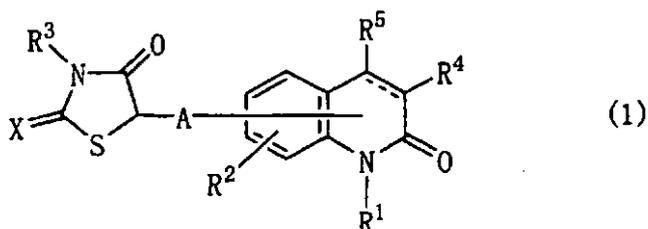
60 Apartado 16. Un agente profiláctico y/o terapéutico según el Apartado 14, en el que el trastorno en el que la regulación por incremento de TFF tiene un efecto profiláctico y/o terapéutico es una úlcera inducida por fármacos, úlcera gástrica péptica, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enteritis inducida por fármacos, colitis isquémica, síndrome irritable del intestino, úlcera desarrollada tras desmucosación endoscópica, gastritis aguda, gastritis crónica, esofagitis de reflujo, úlcera esofágica, esófago de Barrett, mucositis gastrointestinal, enfermedades

hemorroides, estomatitis, síndrome de Sjögren, xerostomía, rinitis, faringitis, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ojo seco, o queratoconjuntivitis.

Apartado 17. Un agente profiláctico y/o terapéutico según el Apartado 14, en el que el TFF es TFF2.

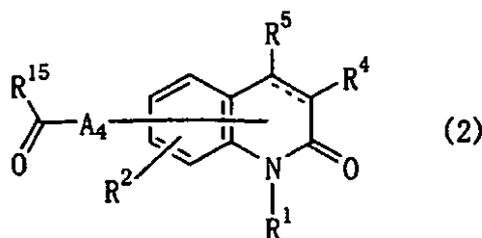
5 Apartado 18. Un uso de un compuesto de carbostirilo o sal del mismo según el Apartado 1 para preparar un agente profiláctico y/o terapéutico para un trastorno en el que la regulación por incremento de TFF tiene un efecto profiláctico y/o terapéutico.

10 Apartado 19. Un procedimiento para la producción de un compuesto de carbostirilo (1) de la siguiente fórmula:



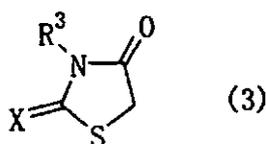
15 o una sal del mismo, en la que R¹, R², R³, R⁴, R⁵, A, X, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen en el Apartado 1, que comprende

(i) hacer reaccionar un compuesto (2) de fórmula:

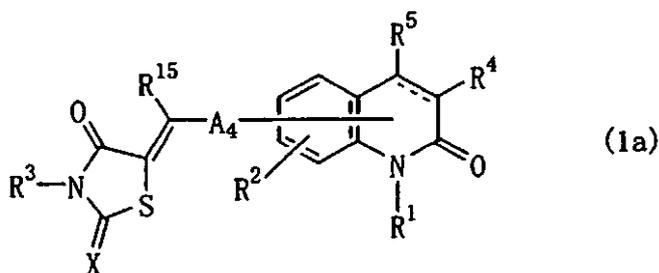


20 o una sal del mismo, en la que R¹, R², R⁴, R⁵, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente, y R¹⁵ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C₁₋₆, y A₄ representa un enlace directo o un grupo alquileno de C₁₋₆,

25 con un compuesto (3) de la fórmula:

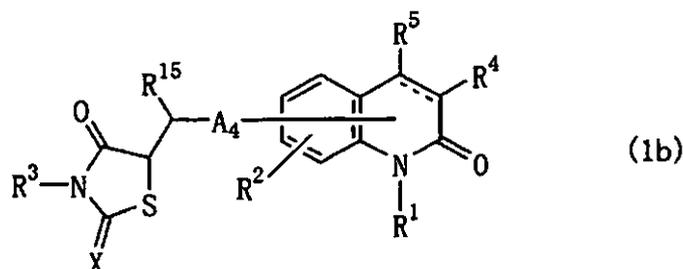


30 o una sal del mismo, en la que R³ y X son como se definen anteriormente, para proporcionar un compuesto (1a) de la fórmula:



o una sal del mismo, en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{15} , A_4 y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente, y

5 (ii) reducir el compuesto (1a) definido anteriormente, o una sal del mismo, para proporcionar un compuesto (1b) de la fórmula:



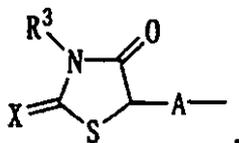
10 o una sal del mismo, en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{15} , A_4 y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente.

15 Entre los compuestos de carbostirilo representados por la fórmula general (1), son preferibles los compuestos en los que el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo es un enlace sencillo y un doble enlace, y R^4 y R^5 representan cada uno un átomo de hidrógeno.

Entre los compuestos de carbostirilo representados por la fórmula general (1), son preferibles los compuestos en los que el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo es un enlace sencillo.

20 Entre los compuestos de carbostirilo representados por la fórmula general (1), son preferibles los compuestos en los que R^1 es uno de (1-2), (1-3), (1-4), (1-6), (1-10), (1-12), (1-13), (1-18) y (1-21) como se definen en el Apartado 1 anterior.

25 Entre estos compuestos de carbostirilo preferibles, son más preferibles los compuestos en los que el grupo de la fórmula



30 en la que R^3 , A y X son como se definen en el Apartado 1 anterior, está unido a la posición 5 del esqueleto de carbostirilo.

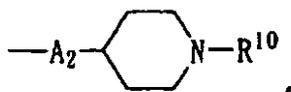
35 Los compuestos en los que R^1 es un grupo fenil-alquilo inferior opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados de un grupo fenilo, átomos de halógeno, grupos $-(B)NR^6R^7$ en el que B, I, R^6 y R^7 son como se definen en el Apartado 1 anterior, son aún más preferibles grupos alcocarbonilo inferior, y grupos fenil-alcoxi inferior;

de tales compuestos de carbostirilo son particularmente preferibles aquellos en los que R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi inferior, R^3 es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

40 Entre los compuestos de carbostirilo representados por la fórmula general (1), son más preferibles los compuestos en los que R^1 es un grupo alquilo inferior, y además, son aún más preferibles aquellos en los que R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi inferior, R^3 es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

45 Entre los compuestos de carbostirilo representados por la fórmula general (1), son preferibles los compuestos en los que R^1 es un grupo naftil-alquilo inferior, y además, son más preferibles aquellos en los que R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi inferior, R^3 es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

50 Entre los compuestos de carbostirilo representados por la fórmula general (1), son preferibles los compuestos en los que R^1 es un grupo



en el que R^{10} y A_2 son como se definen en el Apartado 1 anterior, y además, son más preferibles aquellos en los que R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi inferior, R^3 es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

Entre los compuestos de carbostirilo representados por la fórmula general (1), son preferibles los compuestos en los que el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo es un doble enlace y R^4 y R^5 están enlazados juntos para formar un grupo -CH=CH-CH=CH- ;

Los ejemplos de compuestos de carbostirilo particularmente preferibles de la presente invención son los siguientes:

5-[1-(bifenil-4-ilmetil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-(4-clorobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-(4-bromobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-(2-naftilmetil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-[4-(heptiloxicarbonilamino)bencil]-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-(1-bifenil-4-ilpiperidin-4-ilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-[1-(4-metilfenil)piperidin-4-ilmetil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-[4-(2-clorobenciloxicarbonilamino)bencil]-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

1-(bifenil-4-ilmetil)-8-metoxi-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

8-metoxi-1-metil-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

8-metoxi-1-(3-metilbutil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

1-propil-8-metoxi-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

1-isobutil-8-metoxi-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

8-metoxi-1-fenil-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

y 1-(4-feniltiometil)bencil-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona.

Los ejemplos específicos de grupos en la anterior fórmula (1) son los siguientes.

Los ejemplos de grupos alquileo inferior incluyen un grupo alquileo de C_{1-6} lineal o ramificado, tales como metileno, etileno, trimetileno, 2-metiltrimetileno, 2,2-dimetiletileno, 2,2-dimetiltrimetileno, 1-metiltrimetileno, metilmetileno, etilmetileno, tetrametileno, pentametileno, y hexametileno.

Los ejemplos de grupos alquilideno inferior incluyen grupos alquilideno de C_{1-6} lineales o ramificados, tales como metilideno, etilideno, propilideno, butilideno, pentilideno, y hexilideno.

Los ejemplos de grupos alquilo inferior incluyen grupos alquilo de C_{1-6} lineales o ramificados, tales como metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *tert*-butilo, *sec*-butilo, *n*-pentilo, isopentilo, neopentilo, *n*-hexilo, isohexilo, y 3-metilpentilo.

Los ejemplos de grupos alcoxi inferior incluyen grupos alcoxi de C_{1-6} lineales o ramificados, tales como metoxi, etoxi, *n*-propoxi, isopropoxi, *n*-butoxi, isobutoxi, *tert*-butoxi, *sec*-butoxi, *n*-pentiloxi, isopentiloxi, neopentiloxi, *n*-hexiloxi, isohexiloxi, y 3-metilpentiloxi.

Los ejemplos de átomos de halógeno incluyen flúor, cloro, bromo, y yodo.

Los ejemplos de grupos alcoxicarbonilo inferior incluyen grupos alcoxicarbonilo en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, *n*-propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, *n*-butoxicarbonilo, isobutoxicarbonilo, *tert*-butoxicarbonilo, *sec*-butoxicarbonilo, *n*-pentiloxicarbonilo, neopentiloxicarbonilo, *n*-hexiloxicarbonilo, isohexiloxicarbonilo, y 3-metilpentiloxicarbonilo.

5 Los ejemplos de grupos fenil-alcoxi inferior incluyen grupos fenilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como benciloxi, 2-feniletixi, 1-feniletixi, 3-fenilpropoxi, 4-fenilbutoxi, 5-fenilpentiloxi, 6-fenilhexiloxi, 1,1-dimetil-2-feniletixi, y 2-metil-3-fenilpropoxi.

10 Los ejemplos de grupos piperidinil-alcoxicarbonilo inferior incluyen grupos piperidinilalcoxicarbonilo en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]metoxicarbonilo, 2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etoxicarbonilo, 1-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etoxicarbonilo, 3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propoxicarbonilo, 4-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]butoxicarbonilo, 5-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]pentiloxicarbonilo, 6-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]hexiloxicarbonilo, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etoxicarbonilo, y 2-metil-3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propoxicarbonilo.

Los ejemplos de grupos cicloalquilo incluyen grupos cicloalquilo de C₃₋₈, tales como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, y ciclooctilo.

20 Los ejemplos de grupos amino-alcoxicarbonilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más grupos cicloalquilo incluyen: grupos alcoxicarbonilo sustituido con amino en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno o dos grupos cicloalquilo de C₃₋₈; tales como aminometoxicarbonilo, 2-aminoetoxicarbonilo, ciclopropilaminometoxicarbonilo, 2-ciclohexilaminometoxicarbonilo, 1-ciclobutilaminometoxicarbonilo, 3-ciclopentilaminopropoxicarbonilo, 4-cicloheptilaminobutoxicarbonilo, 5-ciclooctilaminopentiloxicarbonilo, 6-ciclohexilaminohexiloxicarbonilo, 1,1-dimetil-2-ciclohexilaminometoxicarbonilo, 2-metil-3-ciclopropilaminopropoxicarbonilo, y 2-(*N*-ciclopropil-*n*-ciclohexilamino)etoxicarbonilo.

Los ejemplos de grupos alquiltio inferior incluyen grupos alquil C₁₋₆-tio lineales o ramificados, tales como metiltio, etiltio, *n*-propiltio, isopropiltio, *n*-butiltio, *tert*-butiltio, *n*-pentiltio, y *n*-hexiltio.

30 Los ejemplos de grupos 2-imidazolinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 2-imidazolina con uno o más grupos alquiltio incluyen grupos 2-imidazolinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 2-imidazolina con uno a tres grupos alquiltio inferior, tales como (1-, 2-, 4-, o 5-)2-imidazolinilcarbonilo, 2-metiltio-(1-, 4-, o 5-)2-imidazolinilcarbonilo, 2-etiltio-(1-, 4-, o 5-)2-imidazolinilcarbonilo, 4-propiltio-(1-, 2-, o 5-)2-imidazolinilcarbonilo, 5-isopropiltio-(1-, 2-, o 4-)2-imidazolinilcarbonilo, 2-*n*-butiltio-(1-, 4-, o 5-)2-imidazolinilcarbonilo, 2-*n*-pentiltio-(1-, 4-, o 5-)2-imidazolinilcarbonilo, 2-*n*-hexiltio-(1-, 4-, o 5-)2-imidazolinilcarbonilo, 2,4-dimetiltio-(1- o 5-)2-imidazolinilcarbonilo, y 2,4,5-trimetiltio-(1-)2-imidazolinilcarbonilo.

40 Los ejemplos de grupos 3-pirrolinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 3-pirrolina con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos 3-pirrolinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 3-pirrolina con uno a tres grupos alquilo inferior, tales como (1-, 2-, o 3-)3-pirrolinilcarbonilo, 2-metil-(1-, 2-, 3-, 4-, o 5-)3-pirrolinilcarbonilo, 2-etil-(1-, 2-, 3-, 4-, o 5-)3-pirrolinilcarbonilo, 3-propil-(1-, 2-, 4-, o 5-)3-pirrolinilcarbonilo, 4-isopropil-(1-, 2-, 3-, o 5-)3-pirrolinilcarbonilo, 5-*n*-butil-(1-, 2-, 3-, 4-, o 5-)3-pirrolinilcarbonilo, 2-*n*-pentil-(1-, 2-, 3-, 4-, o 5-)3-pirrolinilcarbonilo, 2-*n*-hexil-(1-, 2-, 3-, 4-, o 5-)3-pirrolinilcarbonilo, 2,5-dimetil-(1-, 2-, 3-, 4-, o 5-)3-pirrolinilcarbonilo, 2,4-dimetil-(1-, 2-, 3-, o 5-)3-pirrolinilcarbonilo, 2,3-dimetil-(1-, 2-, 4-, o 5-)3-pirrolinilcarbonilo, y 2,4,5-trimetiltio-(1-, 2-, 3-, o 5-)3-pirrolinilcarbonilo.

Los ejemplos de grupos tiazolidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de tiazolidina con un grupo fenilo incluyen (2-, 3-, 4-, o 5-)tiazolidinilcarbonilo, 2-fenil-(3-, 4-, o 5-)tiazolidinilcarbonilo, 3-fenil-(2-, 4-, o 5-)tiazolidinilcarbonilo, 4-fenil-(2-, 3-, o 5-)tiazolidinilcarbonilo, y 5-fenil-(2-, 3-, o 4-)tiazolidinilcarbonilo.

55 Los ejemplos de grupos piperidinil-alquilo inferior incluyen grupos piperidinilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado; tales como [(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]metilo, 2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etilo, 1-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etilo, 3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propilo, 4-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]butilo, 5-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]pentilo, 6-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etilo, y 2-metil-3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propilo.

60 Los ejemplos de grupos anilino-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupo alquilo inferior incluyen grupos anilinoalquilo opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como anilinetilo, *N*-metilanilinetilo, *N*-etilanilinetilo, *N*-*n*-propilanilinetilo, *N*-*iso*-propilanilinetilo, *N*-*n*-butilanilinetilo, *N*-*sec*-butilanilinetilo, *N*-*tert*-butilanilinetilo, *N*-*n*-pentilanilinetilo, *N*-*n*-hexilanilinetilo, 2-anilinoetilo, 2-(*N*-metilanilino)etilo, 2-(*N*-etilanilino)etilo, 2-(*N*-propilanilino)etilo, 2-(*N*-isopropilanilino)etilo, 2-(*N*-*n*-butilanilino)etilo, 2-(*N*-*sec*-butilanilino)etilo, 2-(*N*-*tert*-butilanilino)etilo, 2-(*N*-*n*-pentilanilino)etilo, 2-(*N*-*n*-hexilanilino)etilo, 3-anilinoetilo, 3-(*N*-metilanilino)propilo, 4-(*N*-etilanilino)butilo, 4-(*N*-*n*-propilanilino)butilo, 5-(*N*-isopropilanilino)pentilo, 5-(*N*-*n*-butilanilino)pentilo, 6-(*N*-*sec*-butilanilino)hexilo, 6-(*N*-*tert*-butilanilino)hexilo, 6-(*N*-*n*-pentilanilino)hexilo, y 6-(*N*-*n*-hexilanilino)hexilo.

Los ejemplos de grupos feniltio-alquilo inferior incluyen grupos feniltioalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como feniltiometilo, 2-feniltioetilo, 1-feniltioetilo, 3-feniltiopropilo, 4-feniltiobutilo, 5-feniltiopentilo, 6-feniltiohexilo, 1,1-dimetil-2-feniltioetilo, y 2-metil-3-feniltiopropilo.

Los ejemplos de grupos indolinil-alquilo inferior incluyen grupos indolinilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)indolinil]metilo, 2-[(1-, 2-, 3-, 4-, o 5-)indolinil]etilo, 1-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)indolinil]etilo, 3-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7)indolinil]propilo, 4-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7)indolinil]butilo, 5-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7)indolinil]pentilo, 6-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7)indolinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7)indolinil]etilo, y 2-metil-3-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7)indolinil]propilo.

Los ejemplos de grupos piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como (1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1-metil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1-etil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1-*n*-propil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1-*n*-butil-(2-, 3-, o 4-)piperidinil-carbonilo, 1-*n*-pentil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1-*n*-hexil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1,2-dimetil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilcarbonilo, 1,2,3-trimetil-(4-, 5-, o 6-)piperidinilcarbonilo, 2-*n*-propil-(1-, 3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinil-carbonilo, 3-etil-(1-, 2-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilcarbonilo, y 2-metil-4-isopropil-(1-, 3-, 5-, o 6-)piperidinilcarbonilo.

Los ejemplos de grupos fenilalquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo; grupos alquilo inferior; grupos alcoxi inferior; átomos de halógeno; grupos -(B)₁NR⁶R⁷; un grupo nitro; un grupo carboxi; grupos alcoxycarbonilo inferior; un grupo ciano; grupos fenilalcoxi inferior; un grupo fenoxi; grupos piperidinil-alcoxycarbonilo inferior; grupos amino-alcoxycarbonilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más grupos cicloalquilo; grupos 2-imidazolinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 2-imidazolina con uno o más grupos alquiltio inferior; grupos 3-pirrolinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolina con uno o más grupos alquilo inferior; grupos tiazolidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de tiazolidina con un grupo fenilo; grupos 3-azabicyclo[3.2.2]nonilcarbonilo; grupos piperidinil-alquilo inferior; grupos anilino-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo inferior; grupos feniltio-alquilo inferior; grupos indolinil-alquilo inferior; y grupos piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo inferior incluyen:

los grupos mono- y di-fenilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo; grupos alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado descritos anteriormente; grupos alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado descritos anteriormente; los átomos de halógeno; grupos -(B)₁NR⁶R⁷ descritos anteriormente; un grupo nitro; un grupo carboxilo; grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo lineal o ramificado descritos anteriormente; un grupo ciano; grupos fenilalcoxi descritos anteriormente en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado; un grupo fenoxi; grupos piperidinilalcoxycarbonilo descritos anteriormente en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado; grupos aminoalcoxycarbonilo descritos anteriormente en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno o dos grupos cicloalquilo de C₃₋₈; grupos 2-imidazolinilcarbonilo descritos anteriormente opcionalmente sustituidos en el anillo de 2-imidazolina con uno a tres grupos alquil C₁₋₆-tio lineales o ramificados; grupos 3-pirrolinilcarbonilo descritos anteriormente opcionalmente sustituidos en el anillo de 3-pirrolina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; grupos tiazolidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de tiazolidina con un grupo fenilo; grupos 3-azabicyclo[3.2.2]nonilcarbonilo; grupos piperidinilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado; grupos anilinoalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el grupo amino con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; grupos feniltioalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado; grupos indolinilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado; y grupos piperidinilcarbonilo descritos anteriormente opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como bencilo, 1-fenetilo, 2-fenetilo, 3-fenilpropilo, 2-fenilpropilo, 4-fenilbutilo, 5-fenilpentilo, 4-fenilpentilo, 6-fenilhexilo, 2-metil-3-fenilpropilo, 1,1-dimetil-2-feniletilo, 1,1-difenilmetilo, 2,2-difeniletilo, 3,3-difenilpropilo, 1,2-difeniletilo, 4-[*N*-(3-piridil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(2-metoxifenil)aminocarbonil]bencilo, 4-[2-(2-piperidinil)etoxicarbonil]bencilo, 4-[2-(ciclohexilamino)etoxicarbonil]bencilo, 4-[4-(3-piridilmetil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(4-piridilmetil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(2-piridil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(3-clorofenil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(2-fluorofenil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(2-pirimidil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-(4-ciclopentil-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(2-metoxifenil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(4-fluorofenil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(3,4-metilendioxi)benzil]-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-(*N*-ciclohexil-*n*-metilaminocarbonil]bencilo, 4-(*N,N*-di-*n*-butilaminocarbonil]bencilo, 4-[4-(1-piperidinil)-1-piperidinilcarbonil]bencilo, 4-(1-homopiperidinilcarbonil]bencilo, 4-[2-metiltio-1-(2-imidazolinil)carbonil]bencilo, 4-[*N*-[2-(2-piridil)etil]-*n*-metilaminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(1-metil-4-piperidinil)-*n*-metilaminocarbonil]bencilo, 4-(*N,N*-diisobutilaminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(2-tetrahidropirranil)metil-*n*-etilaminocarbonil]bencilo, 4-(4-tiomorfolinocarbonil]bencilo, 4-[2,5-dimetil-1-(3-pironil)carbonil]bencilo, 4-(3-tiazolidinilcarbonil]bencilo, 4-(*N*-

ciclopropilmetil-*n-n*-propilaminocarbonil)bencilo, 4-[1-(3-azabicyclo[3.2.2]nonilcarbonil)bencilo, 4-(*N*-ciclo-pentil-*n*-alilaminocarbonil)bencilo, 4-[4-(4-piridil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(4-trifluorometilfenil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(2-fenilettil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(2-pirazil)-1-piperazinilcarbonil]bencilo, 4-(*N-n*-butilaminocarbonil)bencilo, 4-(*N*-ciclopropilaminocarbonil)bencilo, 4-[*N*-(1-metil-1-fenilettil)aminocarbonil]bencilo, 4-(*N*-bencilaminocarbonil)bencilo, 4-[*N*-(2-clorobencil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(3-clorobencil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(4-clorobencil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(2-piridil)metilaminocarbonil]bencilo, 4-[4-(4-piridil)metilaminocarbonil]bencilo, 4-[3,5-dimetil-1-piperidinilcarbonil]bencilo, 4-[*N*-(2-furil)metilaminocarbonil]bencilo, 4-[4-(2-fluorobenciloxi)-1-piperidinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(*N*-2-fenilacetil)-*n*-metilamino]-1-piperidinilcarbonil]bencilo, 4-[4-(4-metoxi-1-piperidinil)carbonil]bencilo, 4-[[4-(3,4-dimetil-1-piperazinil)-1-piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-clorobenzoil)-1-piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-clorobencil)-1-piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(etilcarbamoilmetil-1-piperidinil)carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-ciclohexil-1-piperidinil)carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-metoxifenil)-1-piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(2-benzoxazolil)-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-anilino)carbonilmetil-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-metil-2-bencil-1-piperazinil)carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-fenil-3-oxo-1-piperazinil)carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-*terc*-butil-3-oxo-1-piperazinil)carbonil]bencilo, 4-[*N*-(1-benzoil-4-piperidinil)-*n*-metilaminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(1-acetil-4-piperidinil)-*n*-metilaminocarbonil]bencilo, 4-[[4-(4-cianofenil)-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[*N*-metilcarbamoilmetil-*n*-bencilaminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-bencil-*n*-ciclohexilaminocarbonil]bencilo, 4-[2-(*N*-metil-*n*-fenilcarbamoil)etil-*n*-metilaminocarbonil]bencilo, 4-[[4-(3-fenil-1-pirrolidinil)-1-piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[[1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il]carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-bencil-1-piperidinil)carbonil]bencilo, 4-[[4-(3,4-metilendioxi)benzoil]-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[*N*-metil-*n*-(4-metilbencil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-metil-*n*-(3,4-metilendioxi)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-metil-*n*-(2-metoxibencil)aminocarbonil]bencilo, 4-[[4-(4-fenil-1-piperazinil)carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-fenil-4-hidroxi-1-piperidinil)carbonil]bencilo, 4-(*N*-isopropil-*n*-bencilaminocarbonil)bencilo, 4-(*N*-etil-*n*-ciclohexilaminocarbonil)bencilo, 4-[*N*-etil-*n*-(4-piridil)metilaminocarbonil]bencilo, 4-(*N-n*-propilaminocarbonil)bencilo, 4-[*N*-etil-*n*-(4-etoxibencil)aminocarbonil]bencilo, 4-(*N*-etil-*n*-ciclohexilmetilaminocarbonil)bencilo, 4-[*N*-(2-etoxietil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(1,1-dimetil-2-fenilettil)aminocarbonil]bencilo, 4-[[4-(*N*-metil-*n*-(4-clorofenil)amino]-1-piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[*N*-(1-metil-1-ciclo-pentil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(1-metil-1-ciclohexil)aminocarbonil]bencilo, 4-[[*N*-(2-(3-metoxifenil)etil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(4-trifluorometil)aminocarbonil]bencilo, 4-[[*N*-(2-(4-clorofenil)etil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(3,4-metilendioxi)aminocarbonil]bencilo, 4-(*N*-ciclohexilmetilaminocarbonil)bencilo, 4-[*N*-(4-fluorobencil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(1-fenilettil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(3-fenilpropil)aminocarbonil]bencilo, 4-(*N*-[3-(1-imidazolil)propil]aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(2-fenilettil)aminocarbonil]bencilo, 4-[2-(*N,N*-diisopropilamino)etilaminocarbonil]bencilo, 4-[[*N*-(1-metoxicarbonil-2-(4-Hidroxifenil)etil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(carbamoilmetil)aminocarbonil]bencilo, 4-[[*N*-(1-carbamoil-2-(5-imidazolil)etil)aminocarbonil]bencilo, 4-[[*N*-(1-metoxicarbonil-2-(5-imidazolil)etil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(2-oxo-2,3,4,5-tetrahidrofuran-3-il)aminocarbonil]bencilo, 4-[[2-(2-etoxicarbonil-1-piperidinil)carbonil]bencilo, 4-(*N*-metoxicarbonilmetil-*n*-metilaminocarbonil)bencilo, 4-[[2-(2-carbamoil-1-pirrolidinil)carbonil]bencilo, 4-[[*N*-(2,6-dimetilbencil)-*n*-etil]aminocarbonil]bencilo, 4-[[*N*-(4-metilfenil)carbamoilmetil]-*n*-metilaminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(4-clorobencil)-*n*-etilaminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(4-trifluorometilbencil)-*n*-etilaminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(3-bromobencil)-*n*-etilaminocarbonil]bencilo, 4-[[4-(2-clorobencil)-1-piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(3-clorobencil)-1-piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(2-clorobencilideno)-1-piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[*N*-(2-metoxibencil)aminocarbonil]bencilo, 4-(*N*-[2-(2-fluorofenil)etil]aminocarbonil]bencilo, 4-(*N*-[2-(3-fluorofenil)etil]aminocarbonil]bencilo, 4-[[4-(4-benciloxi-carbonil-1-piperazinil)carbonil]bencilo, 4-[[4-(3-ciano-2-piridil)-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-fenil-1-piperidinil)carbonil]bencilo, 4-[[4-(3-furil)metil]-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(3-piridil)-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-tetrahidropiraniil)-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(2-fluorobencil)-1-piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[[4-(4-morfolino)-1-piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[4-(2-(1,3-dioxolan-2-il)etil)-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-fenilbencilo, 2-fenilbencilo, 3-fenilbencilo, 4-*terc*-butilbencilo, 4-aminobencilo, 4-nitrobencilo, 4-metoxicarbonilbencilo, 4-carboxibencilo, 3-metoxi-4-clorobencilo, 4-metoxibencilo, 2,4,6-trimetoxibencilo, 3,4-diclorobencilo, 4-clorobencilo, 4-bromobencilo, 2,4,6-trifluorobencilo, 4-fluorobencilo, 4-cianobencilo, 4-piperidinilcarbonilbencilo, 4-anilino)carbonil]bencilo, 4-(*N*-ciclohexilaminocarbonil)bencilo, 4-(*N*-benzoilamino)bencilo, 4-(*N*-ciclohexilamino)bencilo, 4-fenilcarbamoilaminobencilo, 4-metilbencilo, 3,4-dimetilbencilo, 3,4,5-trimetilbencilo, 4-benciloxibencilo, 4-etilcarbamoilaminobencilo, 4-etilaminocarbonilbencilo, 4-isopropilaminocarbonilbencilo, 4-[*N*-(2-hidroxi)etil]aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(3-piridil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(4-clorofenil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(4-isopropilfenil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(4-fenoxifenil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(3-fenoxifenil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(3-fenoxibenzoil)amino]bencilo, 4-[*N*-(4-fenoxibenzoil)amino]bencilo, 4-[*N*-(4-clorobenzoil)amino]bencilo, 4-[*N*-(2-clorobenzoil)amino]bencilo, 4-[*N*-(2,6-diclorobenzoil)amino]bencilo, 4-[*N*-(4-metoxifenil)aminocarbonil]bencilo, 4-[*N*-(2-furilcarbonil)amino]bencilo, 4-[*N*-(4-metoxibencil)amino]bencilo, 4-[*N*-(3-metoxibenzoil)amino]bencilo, 4-[*N*-(2-metoxibenzoil)amino]bencilo, 4-fenoxibencilo, 4-*n*-pentiloxicarbonilaminobencilo, 4-[*N*-(4-metoxifenoxicarbonil)amino]bencilo, 4-[*N*-(4-metilfenoxicarbonil)amino]bencilo, 4-benciloxicarbonilaminobencilo, 4-etanoilaminobencilo, 4-(*N*-acetilamino)bencilo, 4-metilsulfonilaminobencilo, metoxicarbonilaminobencilo, 4-[*N*-(4-isopropilfenil)aminocarbonil]bencilo, 4-[4-(2-[[1-(2, o 3)-imidazolil]etil]-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[4-(3-metil-(2-, 3-, o 4-)piridil]-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[4-(4-metil-(2-, 3-, o 4-)piridil]-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[4-(2-[[2-, 3-, o 4-)piridil]etil]-1-piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[4-4-[[1-(1- o 2-)naftil]-(1-, 2-, o 3-)piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[[1-(1-, 2-, 3-, o 4-)piperazinil]carbonil]bencilo, 4-[2-metil-(1- 3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[3-etoxicarbonil-(1, 2-, 4-, 5-, o 6-)piperidinil]bencilo, 4-[4-(3-hidroxifenil)-(1-, 2-, 4-, 5-, o 6-)piperidinil]bencilo, 4-[4-hidroxi-4-bencil-(1-, 2-, o 3-)piperidinil]carbonil]bencilo, 4-[3-

acetilamino-(1-, 2-, 4-, o 5-)pirrolidinilcarbonil]bencilo, 4-[N-{2-[1-etil-(2- o 3-)pirrolidinil]etil}aminocarbonil]bencilo,
 4-[N-{2-[(2- o 3-)pirrolidinil]etil}aminocarbonil]bencilo, 4-[N-(2-[(2-, 3-, o 4-)morfolino]etil)aminocarbonil]bencilo, 4-[N-
 {3-[(2-, 3-, o 4-)morfolino]propil}aminocarbonil]bencilo, 4-[2,6-dimetil-(3-, 4-, o 5-)morfolinocarbonil]bencilo, 4-[4-(4-
 5 trifluorometilanolino)-(1-, 2-, o 3-)piperazinilcarbonil]bencilo, 4-{2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinilmetil]-(3-, 4-, 5- ó 6-)-
 morfolinocarbonil]bencilo, 4-(N-metil-n-pentilaminocarbonil]bencilo, 4-{4-[(1-, 2-, 4-, o 5-)-2,3-dihidro-1H-indenil]-(1-,
 2-, o 3-)piperidinilcarbonil]bencilo, 4-[N-(2-metilciclohexil)aminocarbonil]bencilo, 4-isoindolinilcarbonil]bencilo, 4-[2-
 fenil-(1-, 3-, 4- o 5-)pirrolidinilcarbonil]bencilo, 4-{2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)morfolinometil]-(1-, 3-, 4-, o 5-)-
 10 pirrolidinilcarbonil]bencilo, 4-[2-dimetilaminometil-(1-, 3-, 4-, o 5-)pirrolidinilcarbonil]bencilo, 4-{N-[1-(4-fluorobenzoil)-
 (2-, 3-, o 4-)piperidinil]-n-metilaminocarbonil]bencilo, 4-[2-fenil-(3-, 4-, o 5-)tiazolidinilcarbonil]bencilo, 4-[N-metil-(2-
 metoxianilino)carbonil]bencilo, 4-(3-metiltioanilinocarbonil]bencilo, 4-(2-metiltioanilinocarbonil]bencilo, 4-(3,4-
 15 dicloroanilinocarbonil]bencilo, 4-(4-trifluorometoxi-4-anilinocarbonil]bencilo, 4-anilinocarbonil]bencilo, 4-(4-
 cloroanilinocarbonil]bencilo, 4-(4-metoxianilinocarbonil]bencilo, 4-(3-metoxianilinocarbonil]bencilo, 4-(2-
 cloroanilinocarbonil]bencilo, 4-(4-metilanolinocarbonil]bencilo, 4-(2,4-dimetoxianilinocarbonil]bencilo, 4-(4-metoxi-5-
 cloroanilinocarbonil]bencilo, 4-(2-metoxi-5-acetilaminoanilinocarbonil]bencilo, 4-(3,4-dimetoxianilinocarbonil]bencilo,
 4-[2-(1-metilalil)anilinocarbonil]bencilo, 4-(3-trifluorometoxianilinocarbonil]bencilo, 4-(2-metilanolinocarbonil]bencilo, 4-
 15 (2-fluoroanilinocarbonil]bencilo, 4-(3-fluoroanilinocarbonil]bencilo, 4-(4-fluoroanilinocarbonil]bencilo, 4-(3-
 dimetilaminoanilinocarbonil]bencilo, 4-(4-etoxianilinocarbonil]bencilo, 4-(3-trifluorometilanolinocarbonil]bencilo, 4-(4-
 trifluorometilanolinocarbonil]bencilo, 4-(3-acetilaminoanilinocarbonil]bencilo, 4-(4-acetilaminoanilinocarbonil]bencilo,
 4-[(2-, 3-, o 4-)piridilaminocarbonil]bencilo, 4-[N-metil-(3-metilanolino)carbonil]bencilo, 4-[3-metoxi-(2-, 4-, 5-, o 6-)-
 20 piridilaminocarbonil]bencilo, 4-(2-fenoxianilinocarbonil]bencilo, 4-(3-fenoxianilinocarbonil]bencilo, 4-(4-
 fenoxianilinocarbonil]bencilo, 4-(3,5-dicloroanilinocarbonil]bencilo, 4-(2,3-dimetilanolinocarbonil]bencilo, 4-(2,4-
 dimetilanolinocarbonil]bencilo, 4-(3,5-dimetilanolinocarbonil]bencilo, 4-(3,5-difluoroanilinocarbonil]bencilo, 4-[(1-, 2-, 3-,
 4-, 5-, 6-, o 7-)indolilaminocarbonil]bencilo, 4-(3-fluoro-4-metoxianilinocarbonil]bencilo, 4-(4-
 25 aminosulfonilanolinocarbonil]bencilo, 4-(4-metil-3-metoxianilinocarbonil]bencilo, 4-(3-cloro-4-
 metoxianilinocarbonil]bencilo, 4-(3-cloro-4-metilanolinocarbonil]bencilo, 4-(3-metoxi-5-
 trifluorometilanolinocarbonil]bencilo, 4-(3-cloro-4-fluoroanilinocarbonil]bencilo, 4-[3-metil-(2-, 4-, 5- ó 6-)-
 piridilaminocarbonil]bencilo, 4-[(2-, 4- o 5-)tiazolilaminocarbonil]bencilo, 4-(3-cloro-4-hidroxianilinocarbonil]bencilo, 4-
 (2-cloro-5-acetilaminoanilinocarbonil]bencilo, 4-(4-metilanolinocarbonil]bencilo, 4-(4-isopropilanolinocarbonil]bencilo,
 4-(4-*terc*-butilanolinocarbonil]bencilo, 4-[(2- o 4-)1,2,4-triazolilaminocarbonil]bencilo, 4-{4-[2-oxo-(1-, 3-, 4-, o 5-)-
 30 pirrolidinil]anilinocarbonil]bencilo, 4-(4-metilsulfonilamino)benzilo, 4-(4-metilcarbamoilanolinocarbonil]bencilo,
 anilinocarbonil]bencilo, 4-(2-benciloxianilinocarbonil]bencilo, 4-(4-vinilanolinocarbonil]bencilo, 4-(4-
 acetilaminoanilinocarbonil]bencilo, 4-(3-acetilaminoanilinocarbonil]bencilo, 4-(4-trifluorometilanolinocarbonil]bencilo,
 4-{3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propionilamino}benzilo, 4-(3-fenoxipropionilamino)benzilo, 4-[(2-, 3- o 4-)
 35 piridilcarbonilamino]benzilo, 4-{2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]acetilamino}benzilo, 4-[(2- o 3-)furilcarbonilamino]benzilo, 4-[(2-
 o 3-)tienilcarbonilamino]benzilo, 4-{2-[(2- o 3-)tienil]acetilamino}benzilo, 4-{2-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]-(3-,4-, 5-, o 6-)-
 piridilcarbonilamino}benzilo, 4-ciclopentilcarbonilamino}benzilo, 4-ciclohexilcarbonilamino}benzilo, 4-(2-
 ciclopentilacetilamino)benzilo, 4-(2-ciclohexilcarbonilamino)benzilo, 4-[1-benzoil-(2-, 3-, o 4-)-
 piperidinilcarbonilamino]benzilo, 4-[1-acetil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilamino]benzilo, 4-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)-
 40 cumani]benzilo, 4-(2-nitrobenzoilamino)benzilo, 4-(3-nitrobenzoilamino)benzilo, 4-(4-nitrobenzoilamino)benzilo, 4-(2-
 fenilbenzoilamino)benzilo, 4-(2-dimetilaminobenzoilamino)benzilo, 4-(2-anilinobenzoilamino)benzilo, 4-(2,6-
 diclorobenzoilamino)benzilo, 4-(2-cianobenzoilamino)benzilo, 4-(3-fenoxibenzoilamino)benzilo, 4-(2-
 fenoxibenzoilamino)benzilo, 4-(4-fenoxibenzoilamino)benzilo, 4-[(1- o 2-)naftilcarbonilamino]benzilo, 4-(2-metil-3-
 fluorobenzoilamino)benzilo, 4-(3,4-metilendioxiobenzoilamino)benzilo, 4-{2-[1,3-dioxo-(2-, 4-, o 5-)-
 45 isoindolinil]acetilamino}benzilo, 4-{2-[2-tioxo-4-oxotiazolidinil]acetilamino}benzilo, 4-{3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)-
 piperidinil]propionilamino}benzilo, 4-(4-acetilbenzoilamino)benzilo, 4-(2-trifluorometilbenzoilamino)benzilo, 4-(3-
 trifluorometilbenzoilamino)benzilo, 4-(4-trifluorometilbenzoilamino)benzilo, 4-[2-(2-clorofenil)acetilamino]benzilo, 4-(2-
 cloro-4-fluorobenzoilamino)benzilo, 4-(2-clorocinamoilamino)benzilo, 4-(3,4-metilendioxicinamoilamino)benzilo, 4-[3-
 (2-, 3-, o 4-)piridilvinil-carbonilamino]benzilo, 4-[2-cloro-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilcarbonilamino]benzilo, 4-(2-[(2-, 3-, o 4-)-
 50 piridiltio]acetilamino}benzilo, 4-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)indolilcarbonilamino]benzilo, 4-[(1-, 2-, o 3-)-
 pirrolilcarbonilamino]benzilo, 4-[2-oxo-(1-, 3-, 4-, o 5-)pirrolidinilcarbonilamino]benzilo, 4-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)-
 benzofurilcarbonilamino]benzilo, 4-[2,6-dicloro-(3-, 4-, o 5-)piridilcarbonilamino]benzilo, 4-{2-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)
 indolil]acetilamino}benzilo, 4-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienilcarbonilamino]benzilo, 4-{4-[2-oxo-(1- 3-, 4-, o 5-)-
 pirrolidinil]benzoilamino}benzilo, 4-{4-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]benzoilamino}benzilo, 4-{4-[(1-, 3-, 4-, o 5-)-
 55 pirazolil]benzoilamino}benzilo, 4-{4-[(1-, 3-, o 5-)1,2,4-triazolil]benzoilamino}benzilo, 4-{4-[(1-, 2-, 4-, o 5-)-
 imidazolil]benzoilamino}benzilo, 4-[4-(3,5-dimetil-4-isoxazolil)benzoilamino]benzilo, 4-[(2- o 3-)-
 pirazolilcarbonilamino]benzilo, 4-(2-metoxibenzoilamino)benzilo, 4-(2-metoxi-5-clorobenzoilamino)benzilo, 4-(4-
 clorobenzoilamino)benzilo, 4-(2-fenoxiacetilamino)benzilo, 4-(3-fenilpropionil]benzilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)-
 60 piridilcarbonilamino]benzilo, 4-benzoilaminobenzilo, 4-cinamoilaminobenzilo, 4-(4-metoxifenilsulfonilamino)benzilo, 4-
 (3-metoxifenilsulfonilamino)benzilo, 4-(2-metoxifenilsulfonilamino)benzilo, 4-(4-clorofenilsulfonilamino)benzilo, 4-(3-
 clorofenilsulfonilamino)benzilo, 4-(2-clorofenilsulfonilamino)benzilo, 4-(2-metilfenilsulfonilamino)benzilo, 4-(3-
 metilfenilsulfonilamino)benzilo, 4-(4-metilfenilsulfonilamino)benzilo, 4-(4-fluorofenilsulfonilamino)benzilo, 4-(3-
 fluorofenilsulfonilamino)benzilo, 4-(2-fluorofenilsulfonilamino)benzilo, 4-(2-metoxi-5-clorofenilsulfonilamino)benzilo, 4-
 (2-trifluorometilfenilsulfonilamino)benzilo, 4-(3-trifluorometilfenilsulfonilamino)benzilo, 4-(4-
 65 trifluorometilfenilsulfonilamino)benzilo, 4-[(2- o 3-)tienilsulfonilamino]benzilo, 4-(2-clorofenilsulfonilamino)benzilo, 4-(2-
 trifluorometoxifenilsulfonilamino)benzilo, 4-(3-trifluorometoxifenilsulfonilamino)benzilo, 4-(4-
 trifluorometoxifenilsulfonilamino)benzilo, 4-(2-metoxicarbonilfenilsulfonilamino)benzilo, 4-(2-

5 cianofenilsulfonilamino)encilo, 4-(3-cianofenilsulfonilamino)encilo, 4-(4-cianofenilsulfonilamino)encilo, 4-(3,4-dimetoxifenilsulfonilamino)encilo, 4-(2,5-dimetoxifenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-nitrofenilsulfonilamino)encilo, 4-(3-nitrofenilsulfonilamino)encilo, 4-(4-nitrofenilsulfonilamino)encilo, 4-(4-bromofenilsulfonilamino)encilo, 4-(3-bromofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-bromofenilsulfonilamino)encilo, 4-(4-*n*-butilfenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-metoxi-5-clorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2,6-diclorofenilsulfonilamino)encilo, 4-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)-quinolilsulfonilamino]encilo, 4-[1-metil-(2-, 4-, o 5-)imidazolilsulfonilamino]encilo, 4-(2,3-diclorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2,5-diclorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2,4-diclorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(3-nitro-4-metilfenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-cloro-4-fluorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2,4-dicloro-5-metilfenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-metil-5-nitrofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-cloro-5-nitrofenilsulfonilamino)encilo,
 10 4-(2-cloro-4-cianofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2,4,6-trimetilfenilsulfonilamino)encilo, 4-(4-acetilaminofenilsulfonilamino)encilo, 4-(3,5-dicloro-2-hidroxiifenilsulfonilamino)encilo, 4-(4-metoxi-2-nitrofenilsulfonilamino)encilo, 4-(3,4-diclorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(4-*terc*-butilfenilsulfonilamino)encilo, 4-(4-carboxifenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-bromo-5-clorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(4-etilfenilsulfonilamino)encilo, 4-(2,5-dimetilsulfonilamino)encilo, 4-(4-*n*-butoxifenilsulfonilamino)encilo, 4-(2,5-difluorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-cloro-4-acetilaminofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2,4-difluorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-metoxi-4-metilfenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-metil-3-clorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2,6-difluorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(3,4-difluorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-metil-5-fluorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(3-metil-4-clorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-metil-6-clorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(4-isopropilfenilsulfonilamino)encilo, 4-(3,4-diclorofenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-fluoro-4-bromofenilsulfonilamino)encilo, 4-(4-metil-3-clorofenilsulfonilamino)encilo, 4-vinilsulfonilaminobencilo, 4-(3-cloropropilfenilsulfonilamino)encilo, 4-ciclohexilmetilsulfonilaminobencilo, 4-[2-cloro-(3-, 4-, o 5-)tienilsulfonilamino]encilo, 4-(3,5-diclorofenilsulfonilamino)encilo, 4-{4-[2-(4-metoxicarbonil)etil]fenilsulfonilamino}encilo, 4-[4-metil-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)-3,4-dihidro-2H-1,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinilsulfonilamino]encilo, 4-(2,2,2-trifluoroetilsulfonilamino)encilo, 4-(2,3,5-trimetil-4-metoxifenilsulfonilamino)encilo, 4-[(1,3-dimetil-5-cloro-4-pirazolil)sulfonilamino]encilo, 4-[(3,5-dimetil-4-isoxazolil)sulfonilamino]encilo, 4-(3-carboxi-4-hidroxi-fenilsulfonilamino)encilo, 4-[(2,3-dicloro-(4- o 5-)-tienil]sulfonilamino)encilo, 4-[(2,5-dicloro-(3- o 4-)-tienil]sulfonilamino)encilo, 4-[(2-bromo-(3-, 4-, o 5-)-tienil]sulfonilamino)encilo, 4-(4-carboxifenilsulfonilamino)encilo, 4-(2-acetilamino-4-metil-5-tiazolilsulfonilamino)encilo, 4-[(2-metoxicarbonil-(3-, 4-, o 5-)tienil]sulfonilamino)encilo, 4-bencilulfonilaminobencilo, 4-stirilsulfonilaminobencilo, 4-(2,4,5-trifluorofenil-sulfonilamino)encilo, 4-fenilsulfonilaminobencilo, 4-fenoxicarbonilaminobencilo, 4-[(4-clorofenoxi)carbonilamino]encilo, 4-[(4-bromofenoxi)carbonilamino]encilo, 4-benciloxicarbonilaminobencilo, 4-metoxicarbonilaminobencilo, 4-*n*-butoxicarbonilaminobencilo, 4-[(4-metoxifenoxi)carbonilamino]encilo, 4-[(3-metoxifenoxi)carbonilamino]encilo, 4-[(2-metoxifenoxi)carbonilamino]encilo, 4-[(1- o 2-)naftiloxicarbonilamino]encilo, 4-[(4-fluorofenoxi)carbonilamino]encilo, 4-[(4-metilfenoxi)carbonilamino]encilo, 4-[(2-clorobenciloxi)carbonilamino]encilo, 4-[2-propiniloxicarbonilamino]encilo, 4-[(4-nitrofenoxi)carbonilamino]encilo, 4-(2-fluoroetoxicarbonilamino)encilo, 4-(3-buteniloxicarbonilamino)encilo, 4-(4-clorobutoxicarbonilamino)encilo, 4-(2-cloroetoxicarbonilamino)encilo, 4-[2-(benciloxi)etoxicarbonilamino]encilo, 4-propoxicarbonilaminobencilo, 4-*n*-butoxicarbonilaminobencilo, 4-(2-isopropil-5-metilciclohexiloxicarbonilamino)encilo, 4-[(4-nitrobenciloxi)carbonilamino]encilo, 4-(2-etilhexiloxicarbonilamino)encilo, 4-[*N*-metil-(4-cloroanilino)carbonil]encilo,
 40 4-[(2-cloroanilino)carbonil]encilo, 4-[(3-cianoanilino)carbonil]encilo, 4-[(4-cianoanilino)carbonil]encilo, 4-[(2-cianoanilino)carbonil]encilo, 4-[(2-cloro-4-fluoroanilino)carbonil]encilo, 4-[(1- o 5-)tetrazolilaminocarbonil]encilo, 4-[5-metil-(3- o 4-)isoxazolilaminocarbonil]encilo, 4-[4-[4-metil-(1-, 2-, 3-, o 4-)piperazinil]anilino]carbonil]encilo, (2-, 3-, o 4-)(1-piperidinilmetil)encilo, (2-, 3-, o 4-)(*N*-metilalanilometil)encilo, (2-, 3-, o 4-)(feniltiometil)encilo, y (2-, 3-, o 4-)(1-indolilmetil)encilo.

45 Ejemplos de grupos cicloalquil-alquilo inferior incluyen grupos cicloalquilalquilo de C₃₋₈ en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como ciclopropilmetilo, ciclohexilmetilo, 2-ciclopropiletilo, 1-ciclobutilmetilo, ciclopentilmetilo, 3-ciclopentilpropilo, 4-ciclohexilbutilo, 5-cicloheptilpentilo, 6-ciclooctilhexilo, 1,1-dimetil-2-ciclohexiletilo, y 2-metil-3-ciclopropilpropilo.

50 Ejemplos de grupos fenoxi-alquilo inferior incluyen grupos fenoxialquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como fenoximetilo, 2-fenoxietilo, 1-fenoxietilo, 3-fenoxipropilo, 4-fenoxibutilo, 1,1-dimetil-2-fenoxietilo, 5-fenoxipentilo, 6-fenoxihexilo, 1-fenoxiisopropilo, y 2-metil-3-fenoxipropilo.

55 Ejemplos de grupos naftil-alquilo inferior incluyen grupos naftilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como (1- o 2-)naftilmetilo, 2-[(1- o 2-)naftil]etilo, 1-[(1- o 2-)naftil]etilo, 3-[(1- o 2-)naftil]propilo, 4-[(1- o 2-)naftil]butilo, 5-[(1- o 2-)naftil]pentilo, 6-[(1- o 2-)naftil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1- o 2-)naftil]etilo, y 2-metil-3-[(1- o 2-)naftil]propilo.

60 Ejemplos de grupos alcoxi inferior-alquilo inferior incluyen grupos alcoxialquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado y el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como metoximetilo, 2-metoxietilo, 1-etoxietilo, 2-etoxietilo, 3-*n*-butoxipropilo, 4-*n*-propoxibutilo, 1-metil-3-isobutoxipropilo, 1,1-dimetil-2-*n*-pentiloxietilo, 5-*n*-hexiloxipentilo, 6-metoxihexilo, 1-etoxiisopropilo, y 2-metil-3-metoxipropilo.

Ejemplos de grupos carboxi-alquilo inferior incluyen grupos carboxialquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como carboximetilo, 2-carboxietilo, 1-carboxietilo, 3-carboxipropilo, 4-carboxibutilo, 5-carboxipentilo, 6-carboxihexilo, 1,1-dimetil-2-carboxietilo, y 2-metil-3-carboxipropilo.

5 Ejemplos de grupos alcoxicarbonil inferior-alquilo inferior incluyen grupos alcoxicarbonilalquilo en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado y el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como metoxicarbonilmetilo, etoxicarbonilmetilo, 2-metoxicarboniletilo, 2-etoxicarboniletilo, 1-etoxicarboniletilo, 3-metoxicarbonilpropilo, 3-etoxicarbonilpropilo, 4-etoxicarbonilbutilo, 5-isopropoxicarbonilpentilo, 6-*n*-propoxicarbonilhexilo, 1,1-dimetil-2-*n*-butoxicarboniletilo, 2-metil-3-*terc*-butoxicarbonilpropilo, 2-*n*-pentiloxicarboniletilo, y *n*-hexiloxicarbonilmetilo.

15 Ejemplos de grupos piperazinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperazina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo inferior incluyen: grupos piperazinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperazina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; tales como (1- o 2-)piperazinilo, 4-metil-(1-, 2-, o 3-)-piperazinilo, 4-etil-(1-, 2-, o 3-)piperazinilo, 4-*n*-propil-1-, 2-, o 3-)piperazinilo, 4-*terc*-butil-(1-, 2-, o 3-)piperazinilo, 4-*sec*-butil-(1-, 2-, o 3-)piperazinilo, 4-*n*-butil-(1-, 2-, o 3-)piperazinilo, 4-*n*-pentil-(1-, 2-, o 3-)piperazinilo, 4-*n*-hexil-(1-, 2-, o 3-)piperazinilo, 3,4-dimetil-(1-, 2-, 5-, o 6-)piperazinilo, 3,4,5-trimetil-(1- o 2-)piperazinilo, 4-fenil-(1-, 2-, o 3-)piperazinilo, 2,4-difenil-(1-, 3-, 5-, o 6-)piperazinilo, 2,3,4-trifenil-(1-, 5-, o 6-)piperazinilo, y 4-fenil-2-metil-(1-, 3-, 5-, o 6-)piperazinilo.

Ejemplos de grupo piridilamino incluyen (2-, 3-, o 4-)piridilamino.

Ejemplos de grupos piridilcarbonilamino incluyen (2-, 3-, o 4-)piridilcarbonilamino.

25 Ejemplos de grupos anilino opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos anilino opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como anilino, *N*-metil-anilino, *N*-etil-anilino, *N*-*n*-propil-anilino, *N*-isopropil-anilino, *N*-*n*-butil-anilino, *N*-*sec*-butil-anilino, *N*-*terc*-butil-anilino, *N*-*n*-pentil-anilino, y *N*-*n*-hexil-anilino.

30 Ejemplos de grupos piridil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos piperidinilo; un grupo morfolino; grupos piperazinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperazina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo inferior; grupos tienilo; un grupo fenilo; grupos piridilo; grupos piperidinil-alquilo inferior; grupos feniltio-alquilo inferior; grupos bifenilo; grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos piridilamino; grupos piridilcarbonilamino; grupos alcoxi inferior; los grupos anilino-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo inferior; y grupos anilino opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo inferior incluyen:

40 grupos piridil-alquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno descritos anteriormente; grupos piperidinilo; un grupo morfolino; los grupos piperazinilo descritos anteriormente opcionalmente sustituidos en el anillo de piperazina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; grupos tienilo; un grupo fenilo; grupos piridilo; grupos piperidinilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado; grupos feniltio-alquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado; grupos bifenilo; grupos alquilo inferior en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno a tres átomos de halógeno; grupos piridilamino; grupos piridilcarbonilamino; grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados; grupos anilinoalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el grupo amino con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; y grupos anilino descritos anteriormente opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como (2-, 3-, o 4-)piridilmetilo, 2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etilo, 1-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)piridil]butilo, 1,1-dimetil-2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etilo, 5-[(2-, 3-, o 4-)piridil]pentilo, 6-[(2-, 3-, o 4-)piridil]hexilo, 1-[(2-, 3-, o 4-)piridil]isopropilo, 2-metil-3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propilo, (2-cloro-3-piridil)metilo, [2-cloro-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2,3-dicloro-(4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2-bromo-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2,4,6-trifluoro-(3-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2-(1-piperidinil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2-(4-morfolino)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2-(4-metil-1-piperazinil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, 2-[2-(4-etil-1-piperazinil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]etilo, 3-[2-(4-isopropil-1-piperazinil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]propilo, 4-[2-(4-*sec*-butil-1-piperazinil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]butilo, 5-[2-(4-*n*-pentil-1-piperazinil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]pentilo, 6-[2-(4-*n*-hexil-1-piperazinil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]hexilo, [2-(4-fenil-2-metil-1-piperazinil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2-(4-fenil-1-piperazinil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2-(3-tienil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2-fenil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, 2-[2,4-difenil-(3-, 5-, o 6-)piridil]etilo, 3-[2-(2-piridil)-6-(3-tienil)-(3-, 4-, o 5-)piridil]propilo, 4-(3-anilino-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridil]butilo, 5-[2-(4-morfolino)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]pentilo, 6-[2-(1-piperidinil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]hexilo, [2-(2-piridil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, (3-, 4-, 5-, o 6-)(1-piperidinilmetil)-2-piridilmetilo, (3-, 4-, 5-, o 6-)feniltiometil-2-piridilmetilo, (4-, 5-, o 6-)bifenil-3-piridilmetilo, (4-, 5-, o 6-)trifluorometil-3-piridilmetilo, (4-, 5-, o 6-)(2-piridilamino)-3-piridilmetilo, (4-, 5-, o 6-)[(2- o 3-)piridilcarbonilamino]-3-piridilmetilo, 3,5-dimetil-4-metoxi-2-piridilmetilo, (3-, 4-, 5-, o 6-)(*N*-metil-anilino)-2-

piridilmetilo, [2-(*N*-metilanilino)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, 2-[2-(*N*-etil-anilino)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]etilo, 3-[2-(*N*-propilanilino)(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]propilo, 4-[2-(*N*-butilanilino)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]etilo, 5-[2-(*N*-pentilanilino)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]pentilo, y 6-[2-(*N*-hexilanilino)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]hexilo.

5 Ejemplos de grupos ciano-alquilo inferior incluyen grupos cianoalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como cianometilo, 2-cianoetilo, 1-cianoetilo, 3-cianopropilo, 4-cianobutilo, 1,1-dimetil-2-cianoetilo, 5-cianopentilo, 6-cianohexilo, 1-cianoisopropilo, y 2-metil-3-cianopropilo.

10 Ejemplos de grupos quinolil-alquilo inferior incluyen grupos quinolilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)quinolil]metilo, 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)quinolil]etilo, 1-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)quinolil]etilo, 3-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)quinolil]propilo, 4-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)quinolil]butilo, 1,1-dimetil-2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)quinolil]etilo, 5-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)quinolil]pentilo, 6-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)quinolil]hexilo, 1-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, u 8-)quinolil]isopropilo, y 2-metil-3-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, o 8)quinolil]propilo.

15 Ejemplos de grupos alquilo inferior sustituido con alcoxi inferior-alcoxi inferior incluyen grupos alquilo inferior sustituido con alcoxi-alcoxi en los que cada uno de los dos restos alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado y el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como metoximetoximetilo, 2-(metoximetoxi)etilo, 1-(etoximetoxi)etilo, 3-(2-*n*-butoxietoxi)propilo, 4-(3-*n*-propoxipropoxi)butilo, 1,1-dimetil-2-(4-*n*-pentiloxibutoxi)etilo, 5-(5-*n*-hexiloxipentiloxi)pentilo, 6-(6-metoxihexiloxi)hexilo, 1-etoximetoxiisopropilo, 2-metil-3-(2-metoxietoxi)propilo, y 3,3-dimetil-3-(metoximetoxi)propilo.

20 Ejemplos de grupos alquilo inferior sustituido con hidroxil incluyen grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados sustituidos con uno a tres grupos hidroxil, tales como hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 1-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 2,3-dihidroxipropilo, 4-hidroxibutilo, 3,4-dihidroxibutilo, 1,1-dimetil-2-hidroxietilo, 5-hidroxipentilo, 6-hidroxihexilo, 3,3-dimetil-3-hidroxipropilo, 2-metil-3-hidroxipropilo, y 2,3,4-trihidroxibutilo.

25 Ejemplos de grupos tiazolil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo fenilo, grupos tienilo, y grupos piridilo incluyen: grupos tiazolilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de tiazol con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo fenilo, grupos tienilo, y grupos piridilo; tales como [(2-, 4-, o 5-)tiazolil]metilo, 2-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]etilo, 1-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]etilo, 3-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]propilo, 4-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]butilo, 5-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]pentilo, 6-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2-,4-, o 5-)tiazolil]etilo, [2-metil-3-[(2-,4-, o 5-)tiazolil]propilo, 35 [2-cloro-(4- o 5-)tiazolil]metilo, 2-[2-cloro-(4- o 5-)tiazolil]etilo, 1-[2-fluoro-(4- o 5-)tiazolil]etilo, 3-[2-bromo-(4- o 5-)tiazolil]propilo, 4-[2-yodo-(4- o 5-)tiazolil]butilo, [2-fenil-(4- o 5-)tiazolil]metilo, 2-[2-fenil-(4- o 5-)tiazolil]etilo, 1-[2-fenil-(4- o 5-)tiazolil]etilo, 3-[2-fenil-(4- o 5-)tiazolil]propilo, 4-[2-fenil-(4- o 5-)tiazolil]butilo, 5-[2-fenil-(4- o 5-)tiazolil]pentilo, 6-[2-fenil-(4- o 5-)tiazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[2-fenil-(4- o 5-)tiazolil]etilo, [2-metil-3-[2-fenil-(4- o 5-)tiazolil]propilo, [2-(2- o 3-)tienil-(4- o 5-)tiazolil]metilo, 2-[2-(2- o 3-)tienil-(4- o 5-)tiazolil]etilo, 1-[2-(2- o 3-)tienil-(4- o 5-)tiazolil]etilo, 3-[2-(2- o 3-)tienil-(4- o 5-)tiazolil]propilo, 4-[2-(2- o 3-)tienil-(4- o 5-)tiazolil]butilo, 5-[2-(2- o 3-)tienil-(4- o 5-)tiazolil]pentilo, 6-[2-(2- o 3-)tienil-(4- o 5-)tiazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[2-(2- o 3-)tienil-(4- o 5-)tiazolil]etilo, [2-metil-3-[2-(2- o 3-)tienil-(4- o 5-)tiazolil]propilo, [2-(2-, 3-, o 4-)piridil-(4- o 5-)tiazolil]metilo, 2-[2-(2-, 3-, o 4-)piridil-(4- o 5-)tiazolil]etilo, 1-[2-(2-, 3-, o 4-)piridil-(4- o 5-)tiazolil]etilo, 3-[2-(2-, 3-, o 4-)piridil-(4- o 5-)tiazolil]propilo, 4-[2-(2-, 3-, o 4-)piridil-(4- o 5-)tiazolil]butilo, 5-[2-(2-, 3-, o 4-)piridil-(4- o 5-)tiazolil]pentilo, 6-[2-(2-, 3-, o 4-)piridil-(4- o 5-)tiazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[2-(2-, 3-, o 4-)piridil-(4- o 5-)tiazolil]etilo, y [2-metil-3-[2-(2-, 3-, o 4-)piridil-(4- o 5-)tiazolil]propilo.

30 Ejemplos de grupos alquilsililoxi inferior-alquilo inferior incluyen grupos alquilsililoxialquilo en los que cada uno de los dos restos de alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como trimetilsililoximetilo, (1- o 2-)(trietilsililoxi)etilo, 3-(trimetilsililoxi)propilo, dimetil-*terc*-butilsililoximetilo, 2-(dimetil-*terc*-butilsililoxi)etilo, 3-(dimetil-*terc*-butilsililoxi)propilo, 4-(dimetil-*terc*-butilsililoxi)butilo, 5-(dimetil-*terc*-butilsililoxi)pentilo, y 6-(dimetil-*terc*-butilsililoxi)hexilo.

35 Ejemplos de grupos fenoxi-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi inferior; átomos de halógeno; grupos alquenilo inferior, grupos cicloalquilo, un grupo nitro; y un grupo fenilo incluyen: grupos fenoxi-alquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados; átomos de halógeno; grupos alquenilo de C₂₋₆ lineales o ramificados; grupos cicloalquilo de C₃₋₈; un grupo nitro; y un grupo fenilo; tales como 3-[(2-, 3-, o 4-)metilfenoxi]propilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)propilfenoxi]propilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)metoxifenoxi]propilo, 3-[(2, 3- ó 3,4-)diclorofenoxi]propilo, 3-[(2,3- o 3,4-)difluorofenoxi]propilo, 3-[3-fluoro-4-clorofenoxi]propilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)trifluorometilfenoxi]propilo, 3-[2-metoxi-4-propenilfenoxi]propilo, 3-[2-cloro-4-metoxifenoxi]propilo, (2-, 3-, o 4-)ciclopentilfenoxipropilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)nitrofenoxi]propilo, 3-[(2,3- ó 3,4-)dimetilfenoxi]propilo, y 3-[(2-, 3-, o 4-)fenilfenoxi]propilo.

Ejemplos de grupos feniltio-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos feniltioalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como feniltiometano, 2-feniltioetilo, 1-feniltioetilo, 3-feniltiopropilo, 4-feniltiobutilo, 5-feniltiopentilo, 6-feniltiohexilo, 1,1-dimetil-2-feniltioetilo, 2-metil-3-feniltiopropilo, (2-, 3-, o 4-)clorofeniltiometano, 2-[(2-, 3-, o 4-)clorofeniltio]etilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)clorofeniltio]propilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)fluorofeniltio]butilo, 5-[(2-, 3-, o 4-)bromofeniltio]pentilo, y 6-[(2-, 3-, o 4-)yodofeniltio]hexilo.

Ejemplos de grupos piperidinil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos fenil-alquilo inferior incluyen: grupos piperidinilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos fenilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado; tales como [(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]metilo, 2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etilo, 1-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etilo, 3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propilo, 4-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]butilo, 5-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]pentilo, 6-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etilo, 2-metil-3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propilo, [4-fenil-1-piperidinil]metilo, 3-[4-fenil-1-piperidinil]propilo, [4-fenilmetil-1-piperidinil]metilo, 3-[4-fenilmetil-1-piperidinil]propilo, 2-[4-fenil-(1-, 2-, o 3-)piperidinil]etilo, 3-[4-fenilmetil-(1-, 2-, o 3-)piperidinil]propilo, 4-[4-feniletil-(1-, 2-, o 3-)piperidinil]butilo, 5-[4-fenil-(1-, 2-, o 3-)piperidinil]pentilo, y 6-[4-fenil-(1-, 2-, o 3-)piperidinil]hexilo.

Ejemplos de grupos piperazinil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de piperazina con uno o más grupos fenilo incluyen: grupos piperazinilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de piperazina con uno a tres grupos fenilo; tales como (1- o 2-)piperazinilmetilo, 2-[(1- o 2-)piperazinil]etilo, [4-fenil-(1-, 2-, o 3-)piperazinil]metilo, 2-[4-fenil-(1-, 2-, o 3-)piperazinil]etilo, 3-[4-fenil-(1-, 2-, o 3-)piperazinil]propilo, 4-[4-fenil-(1-, 2-, o 3-)piperazinil]butilo, 5-[4-fenil-(1-, 2-, o 3-)piperazinil]pentilo, y 6-[4-fenil-(1-, 2-, o 3-)piperazinil]hexilo.

Ejemplos de grupos 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolil-alquilo inferior incluyen grupos 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como (1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)metilo, 2-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)etilo, 3-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)propilo, 4-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)butilo, 5-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)pentilo, y 6-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il)hexilo.

Ejemplos de grupos naftiloxi-alquilo inferior incluyen grupos naftiloxialquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como 1-naftiloximetilo, 2-(2-naftiloxi)etilo, 3-(1-naftiloxi)propilo, 3-(2-naftiloxi)propilo, 4-(1-naftiloxi)butilo, 5-(2-naftiloxi)pentilo y 6-(1-naftiloxi)hexilo.

Ejemplos de grupo benzotiazoliloxi-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de benzotiazol con uno o más grupos alquilo incluyen: grupos benzotiazoliloxialquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de benzotiazolina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como 1-[benzotiazol-(2-, 4-, 5-, 6- o 7-)iloxi]metilo, 2-[benzotiazol-(2-, 4-, 5-, 6- o 7-)iloxi]etilo, 3-[benzotiazol-(2-, 4-, 5-, 6- o 7-)iloxi]propilo, 3-[benzotiazol-(2-, 4-, 5-, 6- o 7-)iloxi]propilo, 4-[benzotiazol-(2-, 4-, 5-, 6- o 7-)iloxi]butilo, 5-[benzotiazol-(2-, 4-, 5-, 6- o 7-)iloxi]pentilo, 6-[benzotiazol-(2-, 4-, 5-, 6- o 7-)iloxi]hexilo, 2-metilbenzotiazol-5-iloximetilo, 2-(2-metilbenzotiazol-5-iloxi)etilo, 3-(2-metilbenzotiazol-5-iloxi)propilo, 4-(2-etilbenzotiazol-5-iloxi)butilo, 5-(2-etilbenzotiazol-5-iloxi)pentilo, y 6-(2-etilbenzotiazol-5-iloxi)hexilo.

Ejemplos de grupos alquilo inferior sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos quinoliloxi e isoquinoliloxi incluyen: grupos alquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, sustituido con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos quinoliloxi y grupos isoquinoliloxi; tales como (5-quinoliloxi)metilo, 2-(5-quinoliloxi)etilo, 3-(5-quinoliloxi)propilo, 4-(5-quinoliloxi)butilo, 5-(5-quinoliloxi)pentilo, 6-(5-quinoliloxi)hexilo, (5-isoquinoliloxi)metilo, 2-(5-isoquinoliloxi)etilo, 3-(5-isoquinoliloxi)propilo, 4-(5-isoquinoliloxi)butilo, 5-(5-isoquinoliloxi)pentilo, y 6-(5-isoquinoliloxi)hexilo.

Ejemplos de grupos piridiloxi-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos piridiloxialquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como (2-, 3-, o 4-)piridiloximetilo, 2-[(2-, 3-, o 4-)piridiloxi]etilo, 1-[(2-, 3-, o 4-)piridiloxi]etilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)piridiloxi]propilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)piridiloxi]butilo, 1,1-dimetil-2-[(2-, 3-, o 4-)piridiloxi]etilo, 5-[(2-, 3-, o 4-)piridiloxi]pentilo, 6-[(2-, 3-, o 4-)piridiloxi]hexilo, [6-metil-(2-, 3-, 4-, o 5-)piridiloxi]metilo, 2-[6-etil-(2-, 3-, 4-, o 5-)piridiloxi]etilo, 3-[6-metil-(2-, 3-, 4-, o 5-)piridiloxi]propilo, 4-[6-metil-(2-, 3-, 4-, o 5-)piridiloxi]butilo, 5-[6-metil-(2-, 3-, 4-, o 5-)piridiloxi]pentilo, y 6-[6-metil-(2-, 3-, 4-, o 5-)piridiloxi]hexilo.

Ejemplos de grupos carboxi-alcoxi inferior incluyen grupos carboxialcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como carboximetoxi, 2-carboxietoxi, 1-carboxietoxi, 3-carboxipropoxi, 4-carboxibutoxi, 5-carboxipentiloxi, 6-carboxihexiloxi, 1,1-dimetil-2-carboxietoxi, y 2-metil-3-carboxipropoxi.

Ejemplos de grupos alcoxycarbonilo inferior-alcoxi inferior incluyen grupos alcoxycarbonilalcoxi en los que cada uno de los dos restos de alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como metoxycarbonilmetoxi, etoxycarbonilmetoxi, 2-metoxycarboniletoxi, 2-etoxycarboniletoxi, 1-etoxycarboniletoxi, 3-metoxycarbonilpropoxi, 3-etoxycarbonilpropoxi, 4-etoxycarbonilbutoxi, 5-isopropoxycarbonilpentiloxi, 6-*n*-propoxycarbonilhexiloxi, 1,1-dimetil-2-*n*-butoxycarboniletoxi, 2-metil-3-*terc*-butoxycarbonilpropoxi, 2-*n*-pentiloxycarboniletoxi, y *n*-hexiloxycarbonilmetoxi.

Ejemplos de grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno incluyen grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno, tales como, además de los grupos alquilo inferior descritos anteriormente, trifluorometilo, triclorometilo, clorometilo, bromometilo, fluorometilo, yodometilo, difluorometilo, dibromometilo, 2-cloroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 3-cloropropilo, 2,3-dicloropropilo, 4,4,4-triclorobutilo, 4-fluorobutilo, 4,4,4-trifluorobutilo, 5-cloropentilo, 3-cloro-2-metilpropilo, 5-bromohexilo, y 5,6-dibromhexilo.

Ejemplos de grupos alquiltio inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno incluyen grupos alquil C₁₋₆-tio lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno, tales como, además de los grupos alquiltio inferior descritos anteriormente, trifluorometiltio, triclorometiltio, clorometiltio, bromometiltio, fluorometiltio, yodometiltio, difluorometiltio, dibromometiltio, 2-cloroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio, 2,2,2-tricloroetiltio, 3-cloropropiltio, 2,3-dicloropropiltio, 4,4,4-triclorobutiltio, 4-fluorobutiltio, 4,4,4-trifluorobutiltio, 5-cloropentiltio, 3-cloro-2-metilpropiltio, 5-bromohexiltio, y 5,6-dibromohexiltio.

Ejemplos de grupos alquilsulfonilo inferior incluyen grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo lineal o ramificado opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno, tales como metilsulfonilo, etilsulfonilo, *n*-propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, *n*-butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, *terc*-butilsulfonilo, *sec*-butilsulfonilo, *n*-pentilsulfonilo, isopentilsulfonilo, neopentilsulfonilo, *n*-hexilsulfonilo, isohexilsulfonilo, y 3-metilpentilsulfonilo.

Ejemplos de grupos fenil-alquenilo inferior incluyen grupos fenilalquenilo que tienen de uno a tres dobles enlaces en los que el resto alquenilo es un grupo alquinilo C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como estirilo, 3-fenil-2-propenilo (nombre común: cinamilo), 4-fenil-2-butenilo, 4-fenil-3-butenilo, 5-fenil-4-pentenilo, 5-fenil-3-pentenilo, 6-fenil-5-hexenilo, 6-fenil-4-hexenilo, 6-fenil-3-hexenilo, 4-fenil-1,3-butadienilo, y 6-fenil-1,3,5-hexatrienilo.

Ejemplos de grupos alcanoiloxi inferior incluyen grupos alcanoil C₂₋₆-oxi lineales o ramificados tales como acetiloxi, propioniloxi, butiriloxi, isobutiriloxi, pentanoiloxi, *terc*-butilcarboniloxi, y hexanoiloxi.

Ejemplos de grupos fenilalcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alquiltio inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi inferior; un grupo nitro; grupos alquilsulfonilo inferior; grupos alcoxycarbonilo inferior; grupos fenil-alquenilo inferior; grupos alcanoiloxi inferior; y grupos 1,2,3-tiadiazolilo incluyen: grupos fenilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno descritos anteriormente; grupos alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; grupos alquil C₁₋₆-tio lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; un grupo nitro; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos alcoxycarbonilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos fenilalquenilo descritos anteriormente que tienen uno a tres dobles enlaces en los que el resto alquenilo es un grupo alquenil C₂₋₆ lineal o ramificado; grupos alcanoiloxi C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; y grupos 1,2,3-tiadiazolilo; tales como benciloxi, 2-feniletoxi, 1-feniletoxi, 3-fenilpropoxi, 4-fenilbutoxi, 5-fenilpentiloxi, 6-fenilhexiloxi, 1,1-dimetil-2-feniletoxi, 2-metil-3-fenilpropoxi, 4-clorobenciloxi, 2-clorobenciloxi, 3-clorobenciloxi, 3-fluorobenciloxi, 4-fluorobenciloxi, 2,4-dibromobenciloxi, 2,4,6-trifluorobenciloxi, 3-trifluorometilbenciloxi, 4-trifluorometilbenciloxi, 3-metilbenciloxi, 2,4-dimetilbenciloxi, 2,4,6-trimetilbenciloxi, 4-metoxycarbonilbenciloxi, 3-metoxibenciloxi, 2-metoxibenciloxi, 3-metoxycarbonilbenciloxi, 2,3-dimetoxibenciloxi, 2,4,5-trimetoxibenciloxi, 3-nitrobenciloxi, 2-(2,3-dinitrofenil)etoxi, 3-(2,4,6-trinitrofenil)etoxi, 2-nitro-4-metilbenciloxi, 4-metilsulfonilbenciloxi, 4-(4-etilsulfonil-fenil)butoxi, 5-(4-propilsulfonilfenil)pentiloxi, 4-acetiloxibenciloxi, 6-(4-propioniloxifenil)hexiloxi, 4-estirilbenciloxi, 4-(1,2,3-tiadiazol-4-il)benciloxi, 4-trifluorometiltiobenciloxi, 3-metiltiobenciloxi, 2,4-dimetiltiobenciloxi, y 2,4,6-trimetiltiobenciloxi.

Ejemplos de grupos piperidinil-alcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos piperidinilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como [(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]metoxi, 2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etoxi, 1-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etoxi, 3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propoxi, 4-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]butoxi, 5-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]pentiloxi, 6-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]etoxi, 2-metil-3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propoxi, [1-metil-(2-, 3-, o 4-)piperidinil]metoxi, 2-[1-etil-(2-, 3-, o 4-)piperidinil]etoxi, 3-[1-*n*-propil-(2-, 3-, o 4-)piperidinil]propoxi, 4-[1-*n*-butil-(2-, 3-, o 4-)piperidinil]butoxi, 5-[1-*n*-pentil-(2-, 3-, o 4-)piperidinil]pentiloxi, 6-[1-*n*-hexil-(2-, 3-, o 4-)piperidinil]hexiloxi, [1,2-dimetil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinil]metoxi, [1,2,3-

trimetil-(4-, 5-, o 6-)piperidinil]metoxi, 2-[2-*n*-propil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinil]etoxi, 2-[3-etil-(2-, 4-, 5-, o 6-)piperidinil]etoxi, y [2-metil-4-isopropil-(3-, 5-, o 6-piperidinil)metoxi.

Ejemplos de grupos alcoxi inferior sustituido con amino opcionalmente sustituidos en cada grupo amino con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos alcoxi de C₁₋₆ sustituido con amino lineales o ramificados opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como aminometoxi, 2-aminometoxi, 1-aminoetoxi, 3-aminopropoxi, 4-aminobutoxi, 5-aminopentiloxi, 6-aminohexiloxi, 1,1-dimetil-2-aminoetoxi, 2-metil-3-aminopropoxi, metilaminometoxi, 1-etilaminoetoxi, 2-*n*-propilaminoetoxi, 3-isopropilaminopropoxi, 4-*n*-butilaminobutoxi, 5-*n*-pentilaminopentiloxi, 6-*n*-hexilaminohexiloxi, dimetilaminometoxi, 3-dimetilaminopropoxi, 2-diisopropilaminoetoxi, (*N*-etil-*N*-*n*-propilamino)metoxi, y 2-(*N*-metil-*N*-*n*-hexilamino)etoxi.

Ejemplos de grupos alquenoiloxi inferior incluyen grupos alquenoil C₂₋₆-oxi lineales o ramificados que tienen uno a tres dobles enlaces, tales como viniloxi, 1-propeniloxi, 1-metil-1-propeniloxi, 2-metil-1-propeniloxi, 2-propeniloxi, 2-buteniloxi, 1-buteniloxi, 3-buteniloxi, 2-penteniloxi, 1-penteniloxi, 3-penteniloxi, 4-penteniloxi, 1,3-butadieniloxi, 1,3-pentadieniloxi, 2-penten-4-iloxi, 2-hexeniloxi, 1-hexeniloxi, 5-hexeniloxi, 3-hexeniloxi, 4-hexeniloxi, 3,3-dimetil-1-propeniloxi, 2-etil-1-propeniloxi, 1,3,5-hexatrieniloxi, 1,3-hexadieniloxi, y 1,4-hexadieniloxi.

Ejemplos de grupos piridil-alcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno o más grupos alquilo inferior, estando cada sustituyente alquilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, incluyen: grupos piridilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados anteriormente descritos, estando cada sustituyente alquilo opcionalmente sustituido con uno a tres átomos de halógeno; tales como [(2-, 3-, o 4-)piridil]metoxi, 2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etoxi, 1-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etoxi, 3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propoxi, 4-[(2-, 3-, o 4-)piridil]butoxi, 5-[(2-, 3-, o 4-)piridil]pentiloxi, 6-[(2-, 3-, o 4-)piridil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etoxi, 2-metil-3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propoxi, [2-trifluorometil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metoxi, [2-metil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metoxi, [2,4-dimetil-(3-, 5-, o 6-)piridil]metoxi, [2,4,6-trimetil-(3- o 5-)piridil]metoxi, [2-trifluorometil-4-metil-(3-, 5-, o 6-)piridil]metoxi, 2-[3-etil-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridil]etoxi, 3-[4-*n*-propil-(2- o 3-)piridil]propoxi, 4-[3-*n*-butil-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridil]butilo, 5-[3-trifluorometil-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridil]pentiloxi, 6-[2-*n*-pentil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]hexiloxi, y [2-*n*-hexil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metoxi.

Ejemplos de grupos alquinoxiloxi inferior incluyen grupos alquinoxil C₂₋₆-oxi lineales o ramificados, tales como etiniloxi, 2-propiniloxi, 2-butiniloxi, 3-butiniloxi, 1-metil-2-propiniloxi, 2-pentiniloxi, y 2-hexiniloxi.

Ejemplos de grupos fenil-alquinoxiloxi inferior incluyen grupos fenilalquinoxiloxi en los que el resto alquinoxiloxi es un grupo alquinoxiloxi C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como 2-feniletiniloxi, 3-fenil-2-propiniloxi, 4-fenil-2-butiniloxi, 4-fenil-3-butiniloxi, 3-fenil-1-metil-2-propiniloxi, 5-fenil-2-pentiniloxi, y 6-fenil-2-hexiniloxi.

Ejemplos de grupos fenil-alquenoiloxi inferior incluyen grupos fenilalquenoiloxi que tienen uno a tres dobles enlaces en el que el resto alquenoiloxi es un grupo alquenoiloxi de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como estiriloxi, 3-fenil-1-propeniloxi, 3-fenil-1-metil-1-propeniloxi, 3-fenil-2-metil-1-propeniloxi, 3-fenil-2-propeniloxi, 4-fenil-2-buteniloxi, 4-fenil-1-buteniloxi, 4-fenil-3-buteniloxi, 4-fenil-2-penteniloxi, 5-fenil-1-penteniloxi, 5-fenil-3-penteniloxi, 5-fenil-4-penteniloxi, 4-fenil-1,3-butadieniloxi, 5-fenil-1,3-pentadieniloxi, 5-fenil-2-penten-4-iloxi, 6-fenil-2-hexeniloxi, 6-fenil-1-hexeniloxi, 6-fenil-5-hexeniloxi, 6-fenil-3-hexeniloxi, 6-fenil-4-hexeniloxi, 3-fenil-3,3-dimetil-1-propeniloxi, 3-fenil-2-etil-1-propeniloxi, 6-fenil-1,3,5-hexatrieniloxi, 6-fenil-1,3-hexadieniloxi, y 6-fenil-1,4-hexadieniloxi.

Ejemplos de grupos furil-alcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de furano con uno o más grupos alcoxi inferior-carbonilo incluyen: grupos furilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de furano con uno a tres grupos alcoxycarbonilo descritos anteriormente en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado; tales como [(2- o 3-)furil]metoxi, 2-[(2- o 3-)furil]etoxi, 1-[(2- o 3-)furil]etoxi, 3-[(2- o 3-)furil]propoxi, 4-[(2- o 3-)furil]butoxi, 5-[(2- o 3-)furil]pentiloxi, 6-[(2- o 3-)furil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(2- o 3-)furil]etoxi, 2-metil-3-[(2- o 3-)furil]propoxi, [2-etoxicarbonil-(3-, 4-, o 5-)furil]metoxi, [2-metoxicarbonil-(3-, 4-, o 5-)furil]metoxi, [3-*n*-propoxicarbonil-(2-, 4-, o 5-)furil]metoxi, [2-*n*-butoxicarbonil-(3-, 4-, o 5-)furil]metoxi, [3-*n*-pentiloxicarbonil-(2-, 4-, o 5-)furil]metoxi, [2-*n*-hexiloxicarbonil-(3-, 4-, o 5-)furil]metoxi, [2,3-dietoxicarbonil-(4- o 5-)furil]metoxi, 2,3,4-trimetoxicarbonil-5-furil]metoxi, 2-[3-*n*-propoxicarbonil-(2-, 4-, o 5-)furil]etoxi, 3-[2-*n*-butoxicarbonil-(3-, 4-, o 5-)furil]propoxi, 4-[3-*n*-pentiloxicarbonil-(2-, 4-, o 5-)furil]butoxi, 5-[2-*n*-hexiloxicarbonil-(3-, 4-, o 5-)furil]pentiloxi, y 6-[2-*n*-hexiloxicarbonil-(3-, 4-, o 5-)furil]hexiloxi.

Ejemplos de grupos tetrazolil-alcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de tetrazol con un miembro seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo, grupos fenil-alquilo inferior, y grupos cicloalquil-alquilo inferior incluyen: grupos tetrazolilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de tetrazol con un miembro seleccionado del grupo que consiste en un grupo fenilo, grupos fenilalquilo descritos anteriormente en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, y grupos cicloalquil C₃₋₈-alquilo descritos anteriormente en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado; tales como [(1- o 5-)tetrazolil]metoxi, 2-[(1- o 5-)tetrazolil]etoxi, 1-[(1- o 5-)tetrazolil]etoxi, 3-[(1- o 5-)tetrazolil]propoxi, 4-[(1- o 5-)tetrazolil]butoxi, 5-[(1- o 5-)tetrazolil]pentiloxi, 6-[(1- o 5-)tetrazolil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(1- o 5-)tetrazolil]etoxi, 2-metil-3-[(1- o 5-)tetrazolil]propoxi, (1-bencil-5-tetrazolil)metoxi, (1-fenil-5-

tetrazolil]metoxi, (1-ciclohexilmetil-5-tetrazolil]metoxi, [5-(2-feniletíl)-1-tetrazolil]metoxi, [1-(1-feniletíl)-5-tetrazolil]metoxi, [1-(3-fenilpropil)-5-tetrazolil]metoxi, [5-(4-fenilbutil)-1-tetrazolil]metoxi, [1-(5-fenilpentil)-5-tetrazolil]metoxi, [1-(6-fenilhexil)-5-tetrazolil]metoxi, [5-(2-ciclohexiletíl)-1-tetrazolil]metoxi, [1-(1-ciclopropiletíl)-5-tetrazolil]metoxi, [1-(3-ciclobutilpropil)-5-tetrazolil]metoxi, [5-(4-ciclopentilbutil)-1-tetrazolil]metoxi, [1-(5-cicloheptilpentil)-5-tetrazolil]metoxi, [1-(6-ciclooctilhexil)-5-tetrazolil]metoxi, 2-(1-fenil-5-tetrazolil]etoxi, 3-(1-ciclohexilmetil-5-tetrazolil]propoxi, 4-[5-(2-feniletíl)-1-tetrazolil]butoxi, 5-(1-bencil-5-tetrazolil]pentiloxi, 6-(1-fenil-5-tetrazolil]hexiloxi, y 1-(1-ciclohexilmetil-5-tetrazolil]etoxi.

Ejemplos de grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como fenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-etilfenilo, 3-etilfenilo, 4-etilfenilo, 4-*iso*-propilfenilo, 3-*n*-butilfenilo, 4-*n*-pentilfenilo, 4-*n*-hexilfenilo, 3,4-dimetilfenilo, 3,4-dietilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,5-dimetilfenilo, 2,6-dimetilfenilo, y 3,4,5-trimetilfenilo.

Ejemplos de grupos 1,2,4-oxadiazolil-alcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de 1,2,4-oxadiazol con un grupo fenilo, estando el sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo inferior, incluyen: grupos 1,2,4-oxadiazolilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de 1,2,4-oxadiazol con uno de los grupos fenilo descritos anteriormente opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como [(3- o 5-)1,2,4-oxadiazolil]metoxi, 2-[(3- o 5-)1,2,4-oxadiazolil]etoxi, 1-[(3- o 5-)1,2,4-oxadiazolil]etoxi, 3-[(3- o 5-)1,2,4-oxadiazolil]propoxi, 4-[(3- o 5-)1,2,4-oxadiazolil]butoxi, 5-[(3- o 5-)1,2,4-oxadiazolil]pentiloxi, 6-[(3- o 5-)1,2,4-oxadiazolil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(3- o 5-)1,2,4-oxadiazolil]etoxi, 2-metil-3-[(3- o 5-)1,2,4-oxadiazolil]propoxi, [3-(4-*terc*-butilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]metoxi, [3-(3-metilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]metoxi, [5-(2-etilfenil)-3-1,2,4-oxadiazolil]metoxi, [3-(4-*n*-propilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]metoxi, [5-(3-*n*-pentilfenil)-3-1,2,4-oxadiazolil]metoxi, [3-(2-*n*-hexilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]metoxi, [3-(2,4-dimetilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]metoxi, [3-(2,3,5-trimetilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]metoxi, 2-[3-(4-*terc*-butilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]etoxi, 1-[3-(3-metilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]etoxi, 3-[5-(2-etilfenil)-3-1,2,4-oxadiazolil]propoxi, 3-(4-*n*-propilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]butoxi, 5-[5-(3-*n*-pentilfenil)-3-1,2,4-oxadiazolil]pentiloxi, 6-[3-(2-*n*-hexilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]hexiloxi, 2-[3-(2,4-dimetilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]etoxi y 1-[3-(2,3,5-trimetilfenil)-5-1,2,4-oxadiazolil]etoxi.

Ejemplos de grupos isoxazolil-alcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos isoxazolilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificados, opcionalmente sustituido en el anillo de isoxazol con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificado descritos anteriormente; tales como [(3-, 4-, o 5-)isoxazolil]metoxi, 2-[(3-, 4-, o 5-)isoxazolil]etoxi, 1-[(3-, 4-, o 5-)isoxazolil]etoxi, 3-[(3-, 4-, o 5-)isoxazolil]propoxi, 4-[(3-, 4-, o 5-)isoxazolil]butoxi, 5-[(3-, 4-, o 5-)isoxazolil]pentiloxi, 6-[(3-, 4-, o 5-)isoxazolil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(3-, 4-, o 5-)isoxazolil]etoxi, 2-metil-3-[(3-, 4-, o 5-)isoxazolil]propoxi, (3,5-dimetil-4-isoxazolil]metoxi, [3-metil-(4- o 5-)isoxazolil]metoxi, [3-etil-(4- o 5-)isoxazolil]metoxi, [4-*n*-propil-(3- o 5-)isoxazolil]metoxi, [5-*n*-butil-(3- o 4-)isoxazolil]metoxi, [3-*n*-pentil-(4- o 5-)isoxazolil]metoxi, [4-*n*-hexil-(3- o 5-)isoxazolil]metoxi, 2-[3-metil-(4- o 5-)isoxazolil]etoxi, 1-[3-etil-(4- o 5-)isoxazolil]etoxi, 3-[4-*n*-propil-(3- o 5-)isoxazolil]propoxi, 4-[5-*n*-butil-(3- o 4-)isoxazolil]butoxi, 5-[3-*n*-pentil-(4- o 5-)isoxazolil]pentiloxi, y 6-[4-*n*-hexil-(3- o 5-)isoxazolil]hexiloxi.

Ejemplos de grupos 1,3,4-oxadiazolil-alcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de 1,3,4-oxadiazol con un grupo fenilo, estando el sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos 1,3,4-oxadiazolilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de 1,3,4-oxadiazol con uno de los grupos fenilo descritos anteriormente opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como [(2- o 5-)1,3,4-oxadiazolil]metoxi, 2-[(2- o 5-)1,3,4-oxadiazolil]etoxi, 1-[(2- o 5-)1,3,4-oxadiazolil]etoxi, 3-[(2- o 5-)1,3,4-oxadiazolil]propoxi, 4-[(2- o 5-)1,3,4-oxadiazolil]butoxi, 5-[(2- o 5-)1,3,4-oxadiazolil]pentiloxi, 6-[(2- o 5-)1,3,4-oxadiazolil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(2- o 5-)1,3,4-oxadiazolil]etoxi, 2-metil-3-[(2- o 5-)1,3,4-oxadiazolil]propoxi, [2-(4-*terc*-butilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]metoxi, [2-(4-metilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]metoxi, [5-(2-etilfenil)-2-1,3,4-oxadiazolil]metoxi, [2-(4-*n*-propilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]metoxi, [5-(3-*n*-pentilfenil)-2-1,3,4-oxadiazolil]metoxi, [2-(2-*n*-hexilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]metoxi, [2-(2,4-dimetilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]metoxi, [2-(2,3,5-trimetilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]metoxi, 2-[2-(4-*terc*-butilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]etoxi, 1-[2-(3-metilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]etoxi, 3-[5-(2-etilfenil)-2-1,3,4-oxadiazolil]propoxi, 4-[2-(4-*n*-propilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]butoxi, 5-[5-(3-*n*-pentilfenil)-2-1,3,4-oxadiazolil]pentiloxi, 6-[2-(2-*n*-hexilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]hexiloxi, 2-[2-(2,4-dimetilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]etoxi, y 1-[2-(2,3,5-trimetilfenil)-5-1,3,4-oxadiazolil]etoxi.

Ejemplos de grupos alcanoilo inferior-alcoxi inferior incluyen grupos alcanoilalcoxi en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado y el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como acetilmetoxi, propionilmetoxi, 2-acetiletoxi, 2-propioniletoxi, 1-acetiletoxi, 3-acetilpropoxi, 3-propionilpropoxi, 4-acetilbutoxi, 5-butililpentiloxi, 6-pentanoilhexiloxi, 1,1-dimetil-2-hexanoiletoxi, 2-metil-3-acetilpropoxi, 2-pentanoiletoxi, y hexanoilmetoxi.

Ejemplos de grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno, tales como

5 fenilo, 4-fluorofenilo, 2,5-difluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 2,6-difluorofenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 3-fluorofenilo, 2-fluorofenilo, 3-bromofenilo, 4-yodofenilo, 2-bromofenilo, 4-bromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 2,4,6-trifluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 2-yodofenilo, 3-yodofenilo, 4-yodofenilo, 2,3-dibromofenilo, 2,4-diyodofenilo, y 2,4,6-triclorofenilo.

10 Ejemplos de grupos tiazolil-alcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y un grupo fenilo, estando cada sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno, incluyen: grupos tiazolilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de tiazol con uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente y grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como [(2-, 4-, o 5-)tiazolil]metoxi, 2-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]etoxi, 1-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]etoxi, 3-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]propoxi, 4-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]butoxi, 5-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]pentiloxi, 6-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]etoxi, 2-metil-3-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]propoxi, [2-fenil-(4- o 5-)tiazolil]metoxi, [2-(4-clorofenil)-4-metil-5-tiazolil]metoxi, [2-(3-bromofenil)-(4- o 5-)tiazolil]metoxi, [2-(2-fluorofenil)-(4- o 5-)tiazolil]metoxi, [2-(3,4-diclorofenil)-(4- o 5-)tiazolil]metoxi, [2-(2,4,6-trifluorofenil)-(4- o 5-)tiazolil]metoxi, [2-metil-(4- o 5-)tiazolil]metoxi, 2-[2-etil-(4- o 5-)tiazolil]metoxi, 2-[4-fenil-(2- o 5-)tiazolil]etoxi, 3-[5-*n*-propil-(2- o 4-)tiazolil]propoxi, 4-[4-*n*-butil-(2- o 5-)tiazolil]butoxi, 5-[2-*n*-pentil-(4- o 5-)tiazolil]pentiloxi, 6-[5-*n*-hexil-(2- o 4-)tiazolil]hexiloxi, [2,4-dimetil-5-tiazolil]metoxi, y [2,4-difenil-5-tiazolil]metoxi.

25 Ejemplos de grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno, tales como benzoilo, 4-fluorobenzoilo, 2,5-difluorobenzoilo, 2,4-difluorobenzoilo, 3,4-difluorobenzoilo, 3,5-difluorobenzoilo, 2,6-difluorobenzoilo, 2-clorobenzoilo, 3-clorobenzoilo, 4-clorobenzoilo, 2,3-diclorobenzoilo, 2,4-diclorobenzoilo, 2,5-diclorobenzoilo, 3,4-diclorobenzoilo, 2,6-diclorobenzoilo, 3-fluorobenzoilo, 2-fluorobenzoilo, 3-bromobenzoilo, 4-yodobenzoilo, 2-bromobenzoilo, 4-bromobenzoilo, 3,5-diclorobenzoilo, 2,4,6-trifluorobenzoilo, 2-yodobenzoilo, 3-yodobenzoilo, 4-yodobenzoilo, 2,3-dibromobenzoilo, 2,4-diyodobenzoilo, y 2,4,6-triclorobenzoilo.

30 Ejemplos de grupos piperidiniloxi opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más grupos benzoilo, estando cada sustituyente benzoilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno, incluyen: grupos piperidiniloxi opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno a tres grupos benzoilo descritos anteriormente, estando cada sustituyente benzoilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como (1-, 2-, 3-, o 4-)piperidiniloxi, 1-(4-clorobenzoil)-(2-, 3-, o 4-)piperidiniloxi, 1-(3-bromobenzoil)-(2-, 3-, o 4-)piperidiniloxi, 1-benzoil-(2-, 3-, o 4-)piperidiniloxi, 1-(2-fluorobenzoil)-(2-, 3-, o 4-)piperidiniloxi, 1-(2,4-diclorobenzoil)-(2-, 3-, o 4-)piperidiniloxi, 1-(2,4,6-trifluorobenzoil)-(2-, 3-, o 4-)piperidiniloxi, 2-(3-clorobenzoil)-(1-, 3-, o 4-)piperidiniloxi, 3-(2-clorobenzoil)-(1-, 2-, o 4-)piperidiniloxi, 4-(2,3-dibromobenzoil)-(1-, 2-, o 3-)piperidiniloxi, 1,2-dibenzoil-(3- o 4-)piperidiniloxi, y 1,2,4-tribenzoil-3-piperidiniloxi.

40 Ejemplos de grupos tienil-alcoxi inferior incluyen grupos tienilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(2- o 3-)tienil]metoxi, 2-[(2- o 3-)tienil]etoxi, 1-[(2- o 3-)tienil]etoxi, 3-[(2- o 3-)tienil]propoxi, 4-[(2- o 3-)tienil]butoxi, 5-[(2- o 3-)tienil]pentiloxi, 6-[(2- o 3-)tienil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(2- o 3-)tienil]etoxi, y 2-metil-3-[(2- o 3-)tienil]propoxi.

45 Ejemplos de grupos feniltio-alcoxi inferior incluyen grupos feniltioalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como feniltioetoxi, 2-feniltioetoxi, 1-feniltioetoxi, 3-feniltiopropoxi, 4-feniltiobutoxi, 5-feniltiopentiloxi, 6-feniltiohexiloxi, 1,1-dimetil-2-feniltioetoxi, y 2-metil-3-feniltiopropoxi.

50 Ejemplos de grupos alcoxi inferior sustituido con carbamoilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados sustituidos con carbamoilo opcionalmente sustituidos en el grupo carbamoilo con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como carbamoilmetoxi, 2-carbamoiletoxi, 1-carbamoiletoxi, 3-carbamoilpropoxi, 4-carbamoilbutoxi, 5-carbamoilpentiloxi, 6-carbamoilhexiloxi, 1,1-dimetil-2-carbamoiletoxi, 2-metil-3-carbamoilpropoxi, metilcarbamoilmetoxi, 1-etilcarbamoiletoxi, 2-*n*-propilcarbamoiletoxi, 3-isopropilcarbamoilpropoxi, 4-*n*-butilcarbamoilbutoxi, 5-*n*-pentilcarbamoilpentiloxi, 6-*n*-hexilcarbamoilhexiloxi, dimetilcarbamoilmetoxi, 3-dimetilcarbamoilpropoxi, 2-diisopropilcarbamoiletoxi, (*N*-etil-*N*-*n*-propilcarbamoil)metoxi, y 2-(*N*-metil-*N*-*n*-hexilcarbamoil)etoxi.

60 Ejemplos de grupos benzoilo-alcoxi inferior incluyen grupos benzoilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como benzoilmetoxi, 2-benzoiletoxi, 1-benzoiletoxi, 3-benzoilpropoxi, 4-benzoilbutoxi, 5-benzoilpentiloxi, 6-benzoilhexiloxi, 1,1-dimetil-2-benzoiletoxi, y 2-metil-3-benzoilpropoxi.

65 Ejemplos de grupos piridilcarbonilo-alcoxi inferior incluyen grupos piridilcarbonilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(2-, 3-, o 4-)piridilcarbonil]metoxi, 2-[(2-, 3-, o 4-)piridilcarbonil]etoxi, 1-[(2-, 3-, o 4-)piridilcarbonil]etoxi, 3-[(2-, 3-, o 4-)piridilcarbonil]propoxi, 4-[(2-, 3-, o 4-)piridilcarbonil]butoxi, 5-[(2-, 3-, o 4-)piridilcarbonil]pentiloxi, 6-[(2-, 3-, o 4-)piridilcarbonil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(2-, 3-, o 4-)piridilcarbonil]etoxi, y 2-metil-3-[(2-, 3-, o 4-)piridilcarbonil]propoxi.

Ejemplos de grupos imidazolil-alcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de imidazol con uno o más grupos fenil-alquilo inferior incluyen: grupos imidazolilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno a tres grupos fenilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado; tales como [(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]metoxi, 2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]etoxi, 1-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]etoxi, 3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]propoxi, 4-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]butoxi, 5-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]pentiloxi, 6-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]etoxi, 2-metil-3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]propoxi, [1-bencil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metoxi, [1-(2-feniletil)-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metoxi, 2-[2-(3-fenilpropil)-(1-, 4-, o 5-)imidazolil]etoxi, 3-[4-(4-fenilbutil)-(1-, 2-, o 5-)imidazolil]propoxi, 5-[4-(5-fenilpentil)-(1-, 2-, o 4-)imidazolil]pentiloxi, 6-[1-(6-fenilhexiloxi)-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]hexiloxi, [1,2-dibencil-(4- o 5-)imidazolil]metoxi, y [1,2,4-tribencil-5-imidazolil]metoxi.

Ejemplos de grupos fenoxi-alcoxi inferior incluyen grupos fenoxialcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como fenoximetoxi, 2-fenoxietoxi, 1-fenoxietoxi, 3-fenoxipropoxi, 4-fenoxibutoxi, 5-fenoxipentiloxi, 6-fenoxihexiloxi, 1,1-dimetil-2-fenoxietoxi, y 2-metil-3-fenoxipropoxi.

Ejemplos de grupos alcoxi inferior sustituido con fenilalcoxi inferior incluyen grupos alcoxi sustituido con fenilalcoxi en los que cada uno de los dos restos alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como fenilmetoximetoxi, 2-(fenilmetoxi)etoxi, 1-(fenilmetoxi)etoxi, 3-(fenilmetoxi)propoxi, 4-(fenilmetoxi)butoxi, 5-(fenilmetoxi)pentiloxi, 6-(fenilmetoxi)hexiloxi, 1,1-dimetil-2-(fenilmetoxi)etoxi, 2-metil-3-(fenilmetoxi)propoxi, 1-(2-feniletexi)etoxi, 2-(1-feniletexi)etoxi, 3-(3-fenilpropoxi)propoxi, 4-(4-fenilbutoxi)butoxi, 5-(5-fenilpentiloxi)pentiloxi, 6-(6-fenilhexiloxi)hexiloxi, (1,1-dimetil-2-feniletexi)metoxi, y 3-(2-metil-3-fenilpropoxi)propoxi.

Ejemplos de grupos isoindolinil-alcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de isoindolina con uno o más grupos oxo incluyen: grupos isoindolinilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de isoindolina con uno o dos grupos oxo; tales como [(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]metoxi, 2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]etoxi, 1-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]etoxi, 3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]propoxi, 4-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]butoxi, 5-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]pentiloxi, 6-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]hexiloxi, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]etoxi, 2-metil-3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]propoxi, 3-[1,3-dioxo-(2-, 4-, o 5-)isoindolinil]propoxi, [1-oxo-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)isoindolinil]metoxi, 2-[1,3-dioxo-(1-, 4-, o 5-)isoindolinil]etoxi, 4-[1-oxo-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)isoindolinil]butoxi, 5-[1,3-dioxo-(1-, 4-, o 5-)isoindolinil]pentiloxi, y 6-[1-oxo-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)isoindolinil]hexiloxi.

Ejemplos de grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno incluyen grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno, tales como, además de los grupos alcoxi inferior descritos anteriormente, trifluorometoxi, triclorometoxi, clorometoxi, bromometoxi, fluorometoxi, yodometoxi, difluorometoxi, dibromometoxi, 2-cloroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi, 3-cloropropoxi, 2,3-dicloropropoxi, 4,4,4-triclorobutoxi, 4-fluorobutoxi, 5-cloropentiloxi, 3-cloro-2-metilpropoxi, 5-bromohexiloxi, y 5,6-dibromohexiloxi.

Ejemplos de grupos alcanilo inferior incluyen grupos alcanilo de C₁₋₆ lineales o ramificados, tales como formilo, acetilo, propionilo, butirilo, isobutirilo, pentanoilo, *terc*-butilcarbonilo, y hexanoilo.

Ejemplos de grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alcanilo inferior incluyen grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos alcanilo de C₁₋₆ lineales o ramificados, tales como amino, formilamino, acetilamino, propionilamino, butirilamino, isobutirilamino, pentanoilamino, *terc*-butilcarbonilamino, hexanoilamino, *N,N*-diacetilamino, y *N*-acetil-*n*-propionilamino.

Ejemplos de grupos fenil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo fenilo; grupos alcoxycarbonilo inferior; un grupo fenoxi; grupos alquiltio inferior; grupos alquilsulfonilo inferior; grupos fenilalcoxi inferior; y grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alcanilo inferior incluyen: grupos mono- y difenilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno descritos anteriormente; grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; un grupo fenilo; grupos alcoxycarbonilo en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado descrito anteriormente; un grupo fenoxi, grupos alquil C₁₋₆-tio lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos fenilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado descrito anteriormente; y grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos alcanilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como bencilo, 1-fenetilo, 2-fenetilo, 3-fenilpropilo, 2-fenilpropilo, 4-fenilbutilo, 5-fenilpentilo, 4-fenilpentilo, 6-fenilhexilo, 2-metil-3-fenilpropilo, 1,1-dimetil-2-feniletilo, 1,1-difenilmetilo, 2,2-difeniletilo, 3,3-difenilpropilo, 1,2-difeniletilo, 4-clorobencilo, 2-clorobencilo, 3-clorobencilo, 3-fluorobencilo, 4-fluorobencilo, 2,3-diclorobencilo, 2,4,6-trifluorobencilo, 3-trifluorometilbencilo, 4-trifluorometilbencilo, 2-metilbencilo,

- benzotienil]etilo, 3-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]propilo, 4-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]butilo, 5-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]pentilo, 6-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]etilo, 2-metil-3-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]propilo, [5-cloro-(2-, 3-, 4-, 6-, o 7-)benzotienil]metilo, [4-bromo-(2-, 3-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]metilo, [6-fluoro-(2-, 3-, 4-, 5-, o 7-)benzotienil]metilo, [7-yodo-(2-, 3-, 4-, 5-, o 6-)benzotienil]metilo, [2-cloro-(3-, 4-, 5-, 6-, or7-)benzotienil]metilo, [4,5-dicloro-(2-, 3-, 6-, o 7-)benzotienil]metilo, [2,4,5-cloro-(3-, 6- ó 7-)benzotienil]metilo, 2-[6-fluoro-(2-, 3-, 4-, 5-, o 7-)benzotienil]etilo, 1-[7-yodo-(2-, 3-, 4-, 5-, o 6-)benzotienil]etilo, 3-[2-cloro-(3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]propilo, 4-[4,5-dicloro-(2-, 3-, 6-, o 7-)benzotienil]butilo, 5-[2,4,5-tricloro-(3-, 6-or7-)benzotienil]pentilo, y 6-[5-cloro-(2-, 3-, 4-, 6-, o 7-)benzotienil]hexilo.
- 10 Ejemplos de grupos alquinilo inferior incluyen grupos alquinilo C₂₋₆ lineales o ramificados, tales como etinilo, 2-propinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 2-pentinilo, y 2-hexinilo.
- Ejemplos de grupos alquenoil inferior incluyen grupos alquenoil de C₂₋₆ lineales o ramificados que tienen uno a tres dobles enlaces, tales como vinilo, 1-propenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 2-propenilo, 2-butenilo, 1-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo, 1-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1,3-butadienilo, 1,3-pentadienilo, 2-penten-4-ilo, 2-hexenilo, 1-hexenilo, 5-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 3,3-dimetil-1-propenilo, 2-etil-1-propenilo, 1,3,5-hexatrienilo, 1,3-hexadienilo, y 1,4-hexadienilo.
- 15 Ejemplos de grupos benzoimidazolil-alquilo inferior incluyen grupos benzoimidazolilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(1-, 2-, 4-, o 5-)benzoimidazolil]metilo, 2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)benzoimidazolil]etilo, 1-[(1-, 2-, 4-, o 5-)benzoimidazolil]etilo, 3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)benzoimidazolil]propilo, 4-[(1-, 2-, 4-, o 5-)benzoimidazolil]butilo, 5-[(1-, 2-, 4-, o 5-)benzoimidazolil]pentilo, 6-[(1-, 2-, 4-, o 5-)benzoimidazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)benzoimidazolil]etilo, y 2-metil-3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)benzoimidazolil]propilo.
- 20 Ejemplos de grupos piridil-alquilo inferior incluyen grupos piridilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(2-, 3-, o 4-)piridil]metilo, 2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etilo, 1-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)piridil]butilo, 1,1-dimetil-2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etilo, 5-[(2-, 3-, o 4-)piridil]pentilo, 6-[(2-, 3-, o 4-)piridil]hexilo, 1-[(2-, 3-, o 4-)piridil]isopropilo, y 2-metil-3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propilo.
- 25 Ejemplos de grupos imidazolil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de imidazol con uno o más grupos fenil-alquilo inferior incluyen: grupos imidazolilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno a tres grupos fenilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado descrito anteriormente; tales como [(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, 2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]etilo, 1-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]etilo, 3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]propilo, 4-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]butilo, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]etilo, 5-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]isopropilo, 2-metil-3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]propilo, [1-bencil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, [1-(2-feniletil)-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, [1-(1-feniletil)-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, [1-(3-fenilpropil)-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, [1-(4-fenilbutil)-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, [1-(5-fenilpentil)-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, [1-(6-fenilhexil)-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, 2-[2-bencil-(1-, 4-, o 5-)imidazolil]etilo, 1-[4-(4-feniletil)-(1- o 2-)imidazolil]etilo, 3-[2-(2-feniletil)-(1-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, 4-[1-(3-fenilpropil)-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]butilo, 5-[1-(4-fenilbutil)-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]pentilo, 6-[1-(5-fenilpentil)-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]hexilo, [1,2-dibencil-(4- o 5-)imidazolil]metilo, y (1,2,4-tribencil-5-imidazolil)metilo.
- 30 Ejemplos de grupos alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno incluyen grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno, tales como, además de los grupos alquilsulfonilo inferior descritos anteriormente, trifluorometilsulfonilo, triclorometilsulfonilo, clorometilsulfonilo, bromometilsulfonilo, fluorometilsulfonilo, yodometilsulfonilo, difluorometilsulfonilo, dibromometilsulfonilo, 2-cloroetilsulfonilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo, 2,2,2-tricloroetilsulfonilo, 3-cloropropilsulfonilo, 2,3-dicloropropilsulfonilo, 4,4,4-triclorobutilsulfonilo, 4-fluorobutilsulfonilo, 5-cloropentilsulfonilo, 3-cloro-2-metilpropilsulfonilo, 5-bromo-hexilsulfonilo, y 5,6-dibromohexilsulfonilo.
- 35 Ejemplos de grupos alcoxicarbonilo opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos alcoxicarbonilo en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₁₀ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno a tres átomos de halógeno; tales como, además de los grupos alcoxicarbonilo inferior descritos anteriormente, *n*-heptiloxycarbonilo, *n*-octiloxycarbonilo, *n*-noniloxycarbonilo, *n*-deciloxycarbonilo, 2-etilhexiloxycarbonilo, trifluorometoxycarbonilo, triclorometoxycarbonilo, clorometoxycarbonilo, bromometoxycarbonilo, fluorometoxycarbonilo, yodometoxycarbonilo, difluorometoxycarbonilo, dibromometoxycarbonilo, 2-cloroetoxycarbonilo, 2-fluoroetoxycarbonilo, 2,2,2-trifluoroetoxycarbonilo, 2,2,2-tricloroetoxycarbonilo, 3-cloropropoxycarbonilo, 2,3-dicloropropoxycarbonilo, 4,4,4-triclorobutoxycarbonilo, 4-fluorobutoxycarbonilo, 4-clorobutoxycarbonilo, 5-cloropentiloxycarbonilo, 3-cloro-2-metilpropoxycarbonilo, 5-bromohexiloxycarbonilo, 5,6-dibromohexiloxycarbonilo, 7,7,6-tricloroheptiloxycarbonilo, 8-bromooctiloxycarbonilo, 9,9,9-trifluorononiloxycarbonilo, y 10,10,10-triclorodeciloxycarbonilo.
- 40 Ejemplos de grupos piridilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos pirrolilo y átomos de halógeno incluyen: grupos piridilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos pirrolilo y átomos de halógeno; tales como (2-, 3-, o 4-)piridilcarbonilo, 2-cloro-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo,
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

2,6-dicloro-(3-, 4-, o 5-)piridilcarbonilo, 2-(1-pirrolil)-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 2-bromo-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 2,6-difluoro-(3-, 4-, o 5-)piridilcarbonilo, 4-(1-pirrolil)-(2- o 3-)piridilcarbonilo, 3-cloro-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 2,5-di-bromo-(3-, 4-, o 6-)piridilcarbonilo, 2-(1-pirrolil)-4-cloro-(3-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 2,4,6-trifluoro-(3- o 5-)piridilcarbonilo, y 2,4-di(1-pirrolil)-(3-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo.

5 Ejemplos de grupos piridilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y grupos alcoxi inferior incluyen: grupos piridilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente y grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como (2-, 3-, o 4-)piridilo, 2-metil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 3-metil-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 2-metoxi-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 4-etil-(2- o 3-)piridilo, 3-*n*-propil-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 2-*terc*-butil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 2-*n*-pentil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 3-*n*-hexil-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 2,4-dimetil-(3-, 5-, o 6-)piridilo, 2,4,6-trimetil-(3- o 5-)piridilo, 3-etoxi-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 2-isopropoxi-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 2-*n*-butoxi-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 4-*n*-pentiloxi-(2- o 3-)piridilo, 2-*n*-hexiloxi-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 2,3-dimetoxi-(4-, 5-, o 6-)piridilo, 3-metil-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 3,4,5-trimetoxi-(2- o 6-)piridilo, y 2-metil-3-metoxi-(4-, 5-, o 6-)piridilo.

20 Ejemplos de grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y grupos alcanoilo inferior incluyen: grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados y grupos alcanoilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; tales como amino, metilamino, etilamino, *n*-propilamino, isopropilamino, *n*-butilamino, *terc*-butilamino, *n*-pentilamino, *n*-hexilamino, dimetilamino, dietilamino, di-*n*-propilamino, di-*n*-butilamino, di-*n*-pentilamino, di-*n*-hexilamino, *N*-metil-*n*-etilamino, *N*-etil-*N*-*n*-propilamino, *N*-metil-*N*-*n*-butilamino, *N*-metil-*N*-*n*-hexilamino, formilamino, acetilamino, propionilamino, butirilamino, isobutirilamino, pentanoilamino, *terc*-butilcarbonilamino, hexanoilamino, *N,N*-diacetilamino, *N*-acetil-*n*-propionilamino, *N*-metil-*n*-acetilamino, y *N*-etil-*N*-propionilamino.

25 Ejemplos de grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos oxo incluyen grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos oxo, tales como (1-, 2-, o 3-)pirrolidinilo, 2-oxo-(1-, 3-, 4-, o 5-)pirrolidinilo, y 2,5-dioxo-(1- o 3-)pirrolidinilo.

30 Ejemplos de grupos piperidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos piperidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como (1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-metil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-etil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-*n*-propil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-isopropil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-*n*-butil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-*n*-pentil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-*n*-hexil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1,2-dimetil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilo, 1,2,3-trimetil-(4-, 5-, o 6-)piperidinilo, 2-*n*-propil-(1-, 3-, 4-, 5- o 6-)piperidinilo, 3-etil-(1-, 2-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilo, y 2-metil-4-isopropil-(1-, 3-, 5-, o 6-)piperidinilo.

40 Ejemplos de grupos carbamoilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos carbamoilo opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como carbamoilo, metilcarbamoilo, etilcarbamoilo, *n*-propilcarbamoilo, isopropilcarbamoilo, *n*-butilcarbamoilo, *terc*-butilcarbamoilo, *n*-pentilcarbamoilo, *n*-hexilcarbamoilo, dimetilcarbamoilo, dietilcarbamoilo, di-*n*-propilcarbamoilo, di-*n*-butilcarbamoilo, di-*n*-pentilcarbamoilo, di-*n*-hexilcarbamoilo, *N*-metil-*n*-etilcarbamoilo, *N*-etil-*N*-*n*-propilcarbamoilo, *N*-metil-*N*-*n*-butilcarbamoilo, y *N*-metil-*N*-*n*-hexilcarbamoilo.

45 Ejemplos de grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo fenoxi; grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alquitio inferior; grupos alquilsulfonilo inferior; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y grupos alcanoilo inferior; grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos oxo; grupos piperidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo inferior; grupos alquenilo inferior; un grupo aminosulfonilo; un grupo hidroxilo; grupos carbamoilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo inferior; grupos fenilalcoxi inferior; y un grupo ciano, incluyen: grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno descritos anteriormente; grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; un grupo fenoxi; grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; grupos alquil C₁₋₆-tio lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente y grupos alcanoilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidina con uno o dos grupos oxo descritos anteriormente; grupos piperidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados descritos anteriormente; grupos alquenilo de C₂₋₆ lineales o ramificados que tienen uno a tres dobles enlaces descritos anteriormente; un grupo aminosulfonilo; un grupo hidroxilo; grupos carbamoilo opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados descritos anteriormente; grupos fenilalcoxi

en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado descritos anteriormente; y un grupo ciano; tales como fenilo, 4-fenoxifenilo, 3-fenoxifenilo, 2-fenoxifenilo, 4-isopropilfenilo, 3-isopropilfenilo, 2-isopropilfenilo, 4-*terc*-butilfenilo, 4-metilfenilo, 3-metilfenilo, 2-metilfenilo, 2,3-dimetilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 2,4,6-trimetilfenilo, 4-metil-3-metoxifenilo, 4-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 2-trifluorometilfenilo, 4-metil-3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 3-clorofenilo, 2-clorofenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 3-bromofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 2,4,6-trifluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 2-cloro-5-fluorofenilo, 3-fluoro-4-metoxifenilo, 3-cloro-4-metoxifenilo, 3-cloro-4-hidroxifenilo, 4-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 2-metoxifenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 2,4,6-trimetoxifenilo, 2-metoxi-5-clorofenilo, 2-metoxi-5-acetilaminofenilo, 2-cloro-5-acetilaminofenilo, 4-etoxifenilo, 4-trifluorometoxifenilo, 3-trifluorometoxifenilo, 2-trifluorometoxifenilo, 3-metoxi-5-trifluorometilfenilo, 4-metiltiofenilo, 3-metiltiofenilo, 2-metiltiofenilo, 2-(1-metil-1-vinil)fenilo, 4-vinilfenilo, 3-dimetilaminofenilo, 4-metilamino-fenilo, 2-(*N*-metil-*N*-acetilamino)fenilo, 3-acetilaminofenilo, 4-propionilaminofenilo, 4-acetilaminofenilo, 2-acetilaminofenilo, 4-aminosulfonilfenilo, 3-aminosulfonilfenilo, 2-aminosulfonilfenilo, 4-metiltiofenilo, 3-metiltiofenilo, 2-metiltiofenilo, 4-metilsulfonilfenilo, 3-metilsulfonilfenilo, 2-metilsulfonilfenilo, 4-metilcarbamoilfenilo, 3-carbamoilfenilo, 2-etilcarbamoilfenilo, 2-benciloxifenilo, 2-benciloxifenilo, 4-benciloxifenilo, 2-fenilfenilo, 3-fenilfenilo, 4-fenilfenilo, 2-cianofenilo, 3-cianofenilo, 4-cianofenilo, 4-[2-oxo-(1-, 3-, 4-, o 5-)pirrolidinil]fenilo, 3-[2,5-dioxo-(1-o 3-)pirrolidinil]fenilo, 4-[4-metil-(1-, 2-, o 3-)piperazinil]fenilo, 3-[4-etil-(1-, 2-, o 3-)piperazinil]fenilo, y 2-[4-isopropil-(1-, 2-, o 3-)piperazinil]fenilo.

Ejemplos de grupos cicloalquilo opcionalmente sustituidos en el anillo de cicloalquilo con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos cicloalquilo de C₃₋₈ opcionalmente sustituidos en el anillo de cicloalquilo con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como, además de los grupos cicloalquilo descritos anteriormente, 1-metilciclopropilo, 1-metilciclopentilo, 1-metilciclohexilo, 2-metilciclohexilo, 1-metilciclobutilo, 1-etilciclooctilo, 1-*n*-propilcicloheptilo, 1,2-dimetilciclohexilo, 1,4,5-trimetilciclooctilo, 1-*n*-butilciclopropilo, 1-*n*-pentilciclopentilo, y 1-*n*-hexilciclohexilo.

Ejemplos de grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo inferior incluyen: grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; tales como amino, metilamino, etilamino, *n*-propilamino, isopropilamino, *n*-butilamino, *terc*-butilamino, *n*-pentilamino, *n*-hexilamino, dimetilamino, dietilamino, di-*n*-propilamino, di-*n*-butilamino, di-*n*-pentilamino, di-*n*-hexilamino, *N*-metil-*N*-etilamino, *N*-etil-*N*-*n*-propilamino, *N*-metil-*N*-*n*-butilamino, *N*-metil-*N*-*n*-hexilamino, fenilamino, *N,N*-difenilamino, *N*-metil-*N*-fenilamino, *N*-etil-*N*-fenilamino, y *N*-*n*-propil-*N*-fenilamino.

Ejemplos de grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; un grupo fenoxi; un grupo fenilo; grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi inferior; grupos alcanilo inferior; un grupo nitro; un grupo ciano; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo inferior; grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos oxo; grupos pirrolilo; grupos pirazolilo; grupos 1,2,4-triazolilo; y grupos imidazolilo, incluyen: grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; un grupo fenoxi; un grupo fenilo; grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos alcanilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; un grupo nitro; un grupo ciano; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo descritos anteriormente y grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidina con uno o dos grupos oxo descritos anteriormente; grupos pirrolilo; grupos pirazolilo; grupos 1,2,4-triazolilo; y grupos imidazolilo; tales como benzoilo, 4-metoxibenzoilo, 3-metoxibenzoilo, 2-metoxibenzoilo, 2,4-dimetoxibenzoilo, 3,4,5-trimetoxibenzoilo, 2-metoxi-5-clorobenzoilo, 4-fenoxibenzoilo, 2-fenoxibenzoilo, 3-fenoxibenzoilo, 4-clorobenzoilo, 3-clorobenzoilo, 2-clorobenzoilo, 2,6-diclorobenzoilo, 2-cloro-4-fluorobenzoilo, 2,4,6-trifluorobenzoilo, 4-bromobenzoilo, 3-fluorobenzoilo, 4-trifluorometilbenzoilo, 3-trifluorometilbenzoilo, 2-trifluorometilbenzoilo, 3-fluoro-2-metilbenzoilo, 4-metilbenzoilo, 3-metilbenzoilo, 2-metilbenzoilo, 3,4-dimetilbenzoilo, 2,4,5-trimetilbenzoilo, 2-fenilbenzoilo, 3-fenilbenzoilo, 4-fenilbenzoilo, 4-nitrobenzoilo, 3-nitrobenzoilo, 2-nitrobenzoilo, 2-dimetilaminobenzoilo, 3-metilaminobenzoilo, 4-(*N*-metilanilino)benzoilo, 2-anilino-benzoilo, 3-cianobenzoilo, 4-cianobenzoilo, 2-cianobenzoilo, 4-acetilbenzoilo, 2-propionilbenzoilo, 3-butilbenzoilo, 4-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]benzoilo, 4-[(1-, 3-, 4-, o 5-)pirazolil]benzoilo, 4-[(1-, 3- o 5-)1,2,4-triazolil]benzoilo, 4-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]benzoilo, y 4-[2-oxo-(1-, 3-, 4-, o 5-)pirrolidinil]benzoilo.

Ejemplos de grupos alquilenoxi inferior incluyen grupos alquilenoxi de C₁₋₄ lineales o ramificados, tales como metilendioxi, etilendioxi, trimetilendioxi, y tetrametilendioxi.

Ejemplos de grupos benzoilo sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilenoxi inferior incluyen: grupos benzoilo sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilenoxi de C₁₋₄ lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como 3,4-metilendioxi-benzoilo, 2,3-etilendioxi-benzoilo, 3,4-trimetilendioxi-benzoilo, y 2,3-tetrametilendioxi-benzoilo.

Ejemplos de grupos cicloalquilcarbonilo incluyen grupos cicloalquilcarbonilo en los que el resto cicloalquilo es un grupo cicloalquilo de C₃₋₈, tales como ciclopropilcarbonilo, ciclobutilcarbonilo, ciclopentilcarbonilo, ciclohexilcarbonilo, cicloheptilcarbonilo, y ciclooctilcarbonilo.

5 Ejemplos de grupos furilcarbonilo incluyen (2- o 3-)furilcarbonilo.

Ejemplos de grupos naftilcarbonilo incluyen (1- o 2-)naftilcarbonilo.

10 Ejemplos de grupos fenoxicarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxi inferior, grupos alquilo inferior, átomos de halógeno, y un grupo nitro incluyen: grupos fenoxicarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente, grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente, átomos de halógeno, y un grupo nitro; tales como fenoxicarbonilo, 4-clorofenoxicarbonilo, 3-clorofenoxicarbonilo, 2-clorofenoxicarbonilo, 3,4-diclorofenoxicarbonilo, 2,4,6-triclorofenoxicarbonilo, 4-fluorofenoxicarbonilo, 3-fluorofenoxicarbonilo, 2-fluorofenoxicarbonilo, 2,4-difluorofenoxicarbonilo, 3,4,5-trifluorofenoxicarbonilo, 4-bromofenoxicarbonilo, 2-cloro-4-metoxifenoxicarbonilo, 3-fluoro-5-metilfenoxicarbonilo, 4-metoxifenoxicarbonilo, 3-metoxi-fenoxicarbonilo, 2-metoxifenoxicarbonilo, 3,4-dimetoxifenoxicarbonilo, 2,4,5-trimetoxifenoxicarbonilo, 4-metilfenoxicarbonilo, 3-metilfenoxicarbonilo, 2-metilfenoxicarbonilo, 2,5-dimetilfenoxicarbonilo, 2,3,4-trimetilfenoxicarbonilo, 4-nitrofenoxicarbonilo, 3-nitrofenoxicarbonilo, 2-nitrofenoxicarbonilo, 2,4-dinitrofenoxicarbonilo, y 2,4,6-trinitrofenoxicarbonilo.

25 Ejemplos de grupos fenil-alcoxicarbonilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y un grupo nitro incluyen: grupos fenilalcoxicarbonilo en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y un grupo nitro; tales como benciloxicarbonilo, 2-feniletoxicarbonilo, 1-feniletoxicarbonilo, 3-fenilpropoxicarbonilo, 4-fenilbutoxicarbonilo, 5-fenilpentiloxicarbonilo, 6-fenilhexiloxicarbonilo, 1,1-dimetil-2-feniletoxicarbonilo, 2-metil-3-fenilpropoxicarbonilo, 4-clorobenciloxicarbonilo, 3-clorobenciloxicarbonilo, 2-clorobenciloxicarbonilo, 3,4-diclorobenciloxicarbonilo, 2,4,6-triclorobenciloxicarbonilo, 4-fluorobenciloxicarbonilo, 3-fluorobenciloxicarbonilo, 2-fluorobenciloxicarbonilo, 2,4-difluorobenciloxicarbonilo, 3,4,5-trifluorobenciloxicarbonilo, 4-bromobenciloxicarbonilo, 4-nitrobenciloxicarbonilo, 3-nitrobenciloxicarbonilo, 2-nitrobenciloxicarbonilo, 2,4-dinitrobenciloxicarbonilo, 2,4,6-trinitrobenciloxicarbonilo, y 2-nitro-4-clorobenciloxicarbonilo.

35 Ejemplos de grupos piperidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior; grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno; y grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos piperidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos alcanoilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; y grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; tales como (1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-metil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-acetil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-benzoil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-(4-clorobenzoil)-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-(3-bromobenzoil)-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-benzoil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-(4-fluorobenzoil)-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-(2,4-diclorobenzoil)-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-(2,4,6-trifluorobenzoil)-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 2-(3-clorobenzoil)-(1-, 3-, o 4-)piperidinilo, 3-(2-clorobenzoil)-(1-, 2-, o 4-)piperidinilo, 4-(2,3-dibromobenzoil)-(1-, 2-, o 3-)piperidinilo, 1,2-dibenzoil-(3- o 4-)piperidinilo, 1,2,4-tribenzoil-3-piperidinilo, 1,4-dimetil-(2-, 3-, 5-, o 6-)piperidinilo, 1,2,4-trimetil-(3-, 5-, o 6-)piperidinilo, 1-benzoil-2-metil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilo, 1-fenil-2-metil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilo, 1-acetil-3-metil-(2-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilo, 1-fenil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-(4-clorofenil)-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-(3-bromofenil)-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-(4-yodofenil)-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-(4-fluorofenil)-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-(2,4-diclorofenil)-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-(2,4,6-trifluorofenil)-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 2-(3-clorofenil)-(1-, 3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilo, 3-(2-clorofenil)-(1-, 2-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilo, 4-(2,3-dibromofenil)-(1-, 2-, o 3-)piperidinilo, 1,2-difenil-(3-, 4-, 5-ó 6-)piperidinilo, y 1,2,4-trifenil-(3-, 5-, o 6-)piperidinilo.

55 Ejemplos de grupos tetrahidropiraniil-alquilo inferior incluyen grupos tetrahidropiraniil-alquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(2-, 3-, o 4-)tetrahidropiraniil]metilo, 2-[(2-, 3-, o 4-)tetrahidropiraniil]etilo, 1-[(2-, 3-, o 4-)tetrahidropiraniil]etilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)tetrahidropiraniil]propilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)tetrahidropiraniil]butilo, 1,1-dimetil-2-[(2-, 3-, o 4-)tetrahidropiraniil]etilo, 5-[(2-, 3-, o 4-)tetrahidropiraniil]pentilo, 6-[(2-, 3-, o 4-)tetrahidropiraniil]hexilo, 1-[(2-, 3- o 4-)tetrahidropiraniil]isopropilo, y 2-metil-3-[(2-, 3-, o 4-)tetrahidropiraniil]propilo.

65 Ejemplos de grupos fenil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el grupo alquilo con uno o más grupos alcoxicarbonilo inferior; y opcionalmente además sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, y un grupo hidroxilo, incluyen: grupos mono- y di-fenilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo

de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el grupo alquilo con uno o más grupos alcoxicarbonilo inferior en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado; y opcionalmente además sustituido en el grupo fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente, grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente, y un grupo hidroxilo; tales como bencilo, 1-fenetilo, 2-fenetilo, 3-fenilpropilo, 2-fenilpropilo, 4-fenilbutilo, 5-fenilpentilo, 4-fenilpentilo, 6-fenilhexilo, 2-metil-3-fenilpropilo, 1,1-dimetil-2-feniletilo, 1,1-dimetil-1-fenilmetilo, 1,1-difenilmetilo, 2,2-difeniletilo, 3,3-difenilpropilo, 1,2-difeniletilo, 4-clorobencilo, 2-clorobencilo, 3-clorobencilo, 3-fluorobencilo, 4-fluorobencilo, 3-bromobencilo, 2,3-diclorobencilo, 2,6-diclorobencilo, 2,4,6-trifluorobencilo, 2-(4-clorofenil)etilo, 2-(2-fluorofenil)etilo, 2-(3-fluorofenil)etilo, 3-trifluorometilbencilo, 4-trifluorometilbencilo, 2-metilbencilo, 3-metilbencilo, 4-metilbencilo, 4-*terc*-butilbencilo, 2,4-dimetilbencilo, 2,4,6-trimetilbencilo, 2-trifluorometoxibencilo, 3-trifluorometoxibencilo, 4-trifluorometoxibencilo, 2-metoxibencilo, 3-metoxibencilo, 4-metoxibencilo, 4-etoxibencilo, 2-(3-metoxifenil)etilo, 3,4-dimetoxibencilo, 3,4,5-trimetoxibencilo, 4-hidroxibencilo, 3-hidroxibencilo, 2-hidroxibencilo, 2,4-dihidroxibencilo, 3,4,5-trihidroxibencilo, 2-metoxi-4-clorobencilo, 3-metil-5-fluorobencilo, 2-(4-hidroxifenil)-1-metoxicarboniletilo, y 2-(4-clorofenil)-1-etoxicarboniletilo.

Ejemplos de grupos fenil-alquilo inferior sustituido con alquilendioxi inferior incluyen: grupos fenilalquilo sustituido con alquilendioxi en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilen C₁₋₄-dioxi lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como 3,4-metilendioxi-bencilo, 3,4-trimetilendioxi-bencilo, 2-(2,3-etilendioxi-fenil)etilo, 1-(3,4-trimetilendioxi-fenil)etilo, 3-(2,3-tetrametilendioxi-fenil)propilo, 4-(3,4-metilendioxi-fenil)butilo, 5-(2,3-etilendioxi-fenil)pentilo, 6-(3,4-trimetilendioxi-fenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,3-metilendioxi-fenil)etilo, y 2-metil-3-(3,4-etilendioxi-fenil)propilo.

Ejemplos de grupos furil-alquilo inferior incluyen grupos furilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(2- o 3-furil)metilo], 2-[(2- o 3-furil)etilo], 1-[(2- o 3-furil)etilo], 3-[(2- o 3-furil)propilo], 4-[(2- o 3-furil)butilo], 5-[(2- o 3-furil)pentilo], 6-[(2- o 3-furil)hexilo], 1,1-dimetil-2-[(2- o 3-furil)etilo], y 2-metil-3-[(2- o 3-furil)propilo].

Ejemplos de grupos carbamoilo-alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y un grupo fenilo, estando cada sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo inferior, incluyen: grupos carbamoilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente y grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados descritos anteriormente; tales como carbamoilmetilo, 2-carbamoiletilo, 1-carbamoiletilo, 3-carbamoilpropilo, 4-carbamoilbutilo, 5-carbamoilpentilo, 6-carbamoilhexilo, 1,1-dimetil-2-carbamoiletilo, 2-metil-3-carbamoilpropilo, 2-(*N*-metil-*M*-fenilcarbamoil)etilo, *N*-(4-metilfenil)carbamoilmetilo, 2-[*N*-metil-*N*-(3-metilfenil)carbamoil]etilo, *N*-(2-metilfenil)carbamoilmetilo, 2-[*N*-etil-*N*-(3,4-dimetilfenil)carbamoil]etilo, *N*-(2,4,6-trimetilfenil)carbamoilmetilo, *N,N*-dimetilcarbamoilmetilo, *N,N*-difenilcarbamoilmetilo, *N*-metil-*N*-etilcarbamoilmetilo, *N*-metilcarbamoilmetilo, y 2-(*N*-metilcarbamoil)etilo.

Ejemplos de grupos imidazolil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el grupo alquilo inferior con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo carbamoilo y grupos alcoxicarbonilo inferior incluyen: grupos imidazolilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el grupo alquilo inferior con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo carbamoilo y grupos alcoxicarbonilo en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado; tales como, además de los grupos imidazolil-alquilo descritos anteriormente, 1-carbamoil-2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]etilo, 1-metoxicarbonil-2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]etilo, 1-carbamoil-1-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, 1-etoxicarbonil-1-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, 1-carbamoil-3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]propilo, 1-*n*-propoxicarbonil-4-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]butilo, 1-carbamoil-5-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]pentilo, y 1-*terc*-butoxi-carbonil-6-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]hexilo.

Ejemplos de grupos alquilo inferior sustituido con amino opcionalmente sustituidos en cada grupo amino con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos amino-alquilo de C₁₋₆ sustituido con amino lineales o ramificados opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como aminometilo, 2-aminoetilo, 1-aminoetilo, 3-aminopropilo, 4-aminobutilo, 5-aminopentilo, 6-aminohexilo, 1,1-dimetil-2-aminoetilo, 2-metil-3-aminopropilo, metilaminometilo, 2-etilaminoetilo, 3-*n*-propilaminopropilo, 3-isopropilaminopropilo, 4-*n*-butilaminobutilo, 5-*n*-pentilaminopentilo, 6-*n*-hexilaminohexilo, dimetilaminoetilo, 2-diisopropilaminopropilo, 3-diisopropilaminopropilo, (*N*-etil-*N*-*n*-propilamino)metilo, y 2-(*N*-metil-*N*-*n*-hexilamino)metilo.

Ejemplos de grupos 2,3,4,5-tetrahidrofurilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 2,3,4,5-tetrahidrofurano con uno o más grupos oxo incluyen: grupos 2,3,4,5-tetrahidrofurilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 2,3,4,5-tetrahidrofurano con uno o dos grupos oxo; tales como (2- o 3-)2,3,4,5-tetrahidrofurilo, 2-oxo-(3-, 4-, o 5-)2,3,4,5-tetrahidrofurilo, 3-oxo-(2-, 4-, o 5-)2,3,4,5-tetrahidrofurilo, y 2,5-dioxo-(3- o 4-)2,3,4,5-tetrahidrofurilo.

Ejemplos de grupos pirrolidinil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos pirrolidinilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de pirrolidina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados descritos anteriormente; tales como [(1-, 2-, o 3-)pirrolidinil]metilo, 2-[(1-, 2-, o 3-)pirrolidinil]etilo, 1-[(1-, 2-, o 3-)pirrolidinil]etilo, 3-[(1-, 2-, o 3-)pirrolidinil]propilo, 4-[(1-, 2-, o 3-)pirrolidinil]butilo, 5-[(1-, 2-, o 3-)pirrolidinil]pentilo, 6-[(1-, 2-, o 3-)pirrolidinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, o 3-)pirrolidinil]etilo, 2-metil-3-[(1-, 2-, o 3-)pirrolidinil]propilo, 1-etil-[(2- o 3-)pirrolidinil]metilo, 1-etil-[(2- o 3-)pirrolidinil]metilo, 2-metil-[(1-, 3-, 4-, o 5-)pirrolidinil]metilo, 3-*n*-propil-[(1-, 2-, 4-, o 5-)pirrolidinil]metilo, 1-*n*-butil-[(2- o 3-)pirrolidinil]metilo, 2-*n*-pentil-[(1-, 3-, 4-, o 5-)pirrolidinil]metilo, 1-*n*-hexil-[(2- o 3-)pirrolidinil]metilo, 1,2-dimetil-[(3-,4-, o 5-)pirrolidinil]metilo, y 1,2,3-trimetil-[(4- o 5-)pirrolidinil]metilo.

Ejemplos de grupos fenoxi-alcanoilo inferior incluyen grupos fenoxialcanoilo en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como 2-fenoxiacetilo, 3-fenoxipropionilo, 2-fenoxipropionilo, 4-fenoxibutirilo, 5-fenoxipentanoilo, 6-fenoxihexanoilo, 2,2-dimetil-3-fenoxipropionilo, y 2-metil-3-fenoxipropionilo.

Ejemplos de grupos morfolino-alquilo inferior incluyen grupos morfolinoalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(2-, 3-, o 4-)morfolino]metilo, 2-[(2-, 3-, o 4-)morfolino]etilo, 1-[(2-, 3-, o 4-)morfolino]etilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)morfolino]propilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)morfolino]butilo, 5-[(2-, 3-, o 4-)morfolino]pentilo, 6-[(2-, 3-, o 4-)morfolino]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2-, 3-, o 4-)morfolino]etilo, y 2-metil-3-[(2-, 3-, o 4-)morfolino]propilo.

Ejemplos de grupos piridil-alcanoilo inferior incluyen grupos piridilalcanoilo en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como 2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]acetilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propionilo, 2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propionilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)piridil]butirilo, 5-[(2-, 3-, o 4-)piridil]pentanoilo, 6-[(2-, 3-, o 4-)piridil]hexanoilo, 2,2-dimetil-3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propionilo, y 2-metil-3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propionilo.

Ejemplos de grupos tienilcarbonilo incluyen 2-tienilcarbonilo y 3-tienilcarbonilo.

Ejemplos de grupos tienil-alcanoilo inferior incluyen grupos tienilalcanoilo en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como 2-[(2- o 3-)tienil]acetilo, 3-[(2- o 3-)tienil]propionilo, 2-[(2- o 3-)tienil]propionilo, 4-[(2- o 3-)tienil]butirilo, 5-[(2- o 3-)tienil]pentanoilo, 6-[(2- o 3-)tienil]hexanoilo, 2,2-dimetil-3-[(2- o 3-)tienil]propionilo, y 2-metil-3-[(2- o 3-)tienil]propionilo.

Ejemplos de grupos cicloalquil-alcanoilo inferior incluyen grupos cicloalquil C₃₋₈-alcanoilo en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como 2-ciclopropilacetilo, 2-ciclohexilacetilo, 3-ciclopropilpropionilo, 2-ciclobutilpropionilo, 2-ciclopentilacetilo, 3-ciclopentilpropionilo, 4-ciclohexilbutirilo, 5-cicloheptilpentanoilo, 6-ciclooctilhexanoilo, 2,2-dimetil-3-ciclohexilpropionilo, y 2-metil-3-ciclopropilpropionilo.

Ejemplos de grupos isoxazolilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos isoxazoilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de isoxazol con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como (3-, 4-, o 5-)isoxazolilcarbonilo, [3,5-dimetil-4-isoxazolil]carbonilo, [3-etil-(4- o 5-)isoxazolil]carbonilo, [4-*n*-propil-(3- o 5-)isoxazolil]carbonilo, [5-*n*-butil-(3- o 4-)isoxazolil]carbonilo, [3-*n*-pentil-(4- o 5-)isoxazolil]carbonilo, y [4-*n*-hexil-(3- o 5-)isoxazolil]carbonilo.

Ejemplos de grupos pirazilcarbonilo incluyen 2-pirazilcarbonilo.

Ejemplos de grupos piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo benzoilo y grupos alcanoilo inferior incluyen: grupos piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo benzoilo y grupos alcanoilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como (1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, [1-acetil-(2-, 3-, o 4-)piperidinil]carbonilo, [1-benzoil-(2-, 3-, o 4-)piperidinil]carbonilo, [2-propionil-(1-, 3-, 5-, o 6-)piperidinil]carbonilo, [3-butiril-(1-, 2-, 5-, o 6-)piperidinil]carbonilo, [4-pentanoil-(1-, 2-, o 3-)piperidinil]carbonilo, [1-hexanoil-(2-, 3-, o 4-)piperidinil]carbonilo, [1-acetil-4-benzoil-(2-, 3-, 5-, o 6-)piperidinil]carbonilo, y [1,2,4-triacetil-(3-, 5-, o 6-)piperidinil]carbonilo.

Ejemplos de grupos cromanilcarbonilo incluyen 2-cromanilcarbonilo, 3-cromanilcarbonilo, 4-cromanilcarbonilo, 5-cromanilcarbonilo, 6-cromanilcarbonilo, 7-cromanilcarbonilo, y 8-cromanilcarbonilo.

Ejemplos de grupos isoindolinil-alcanoilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de isoindolina con uno o más grupos oxo incluyen: grupos isoindolinilalcanoilo inferior en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de isoindolina con uno o dos grupos oxo; tales como 2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]acetilo, 3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]propionilo, 2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]propionilo, 4-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]butirilo, 5-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]pentanoilo, 6-[(1-, 2-, 4-, o 5-)isoindolinil]hexanoilo, 2,2-dimetil-3-[(1-,2-,4-, o 5-)isoindolinil]propionilo, 2-metil-3-[(1-,2-,4-, o 5-)isoindolinil]propionilo, [1,3-dioxo-2-(2-, 4-, o 5-)isoindolinil]acetilo, y [1-oxo-2-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)isoindolinil]acetilo.

Ejemplos de grupos tiazolidinil-alcanoilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de tiazolidina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo oxo y un grupo tioxo incluyen: grupos tiazolidinilalcanoilo en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de tiazolidina con uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo oxo y un grupo tioxo; tales como 2-[(2-, 3-, 4-, o 5-)tiazolidinil]acetilo, 3-[(2-, 3-, 4-, o 5-)tiazolidinil]propionilo, 2-[(2-, 3-, 4-, o 5-)tiazolidinil]propionilo, 4-[(2-, 3-, 4-, o 5-)tiazolidinil]butirilo, 5-[(2-, 3-, 4-, o 5-)tiazolidinil]pentanoilo, 6-[(2-, 3-, 4-, o 5-)tiazolidinil]hexanoilo, 2,2-dimetil-3-[(2-, 3-, 4-, o 5-)tiazolidinil]propionilo, 2-metil-3-[(2-, 3-, 4-, o 5-)tiazolidinil]propionilo, [2-tioxo-4-oxo-2-(3- o 5-)tiazolidinil]acetilo, [2-tioxo-2-(3-, 4-, o 5-)tiazolidinil]acetilo, [2-oxo-2-(3-, 4-, o 5-)tiazolidinil]acetilo, [2,4-ditioxo-2-(3- o 5-)tiazolidinil]acetilo, y [2,4-dioxo-2-(3- o 5-)tiazolidinil]acetilo.

Ejemplos de grupos piperidinil-alcanoilo inferior incluyen grupos piperidinilalcanoilo en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como 2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]acetilo, 3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propionilo, 2-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propionilo, 4-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]butirilo, 5-[(1-, 2-, 3- o 4-)piperidinil]pentanoilo, 6-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]hexanoilo, 2,2-dimetil-3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propionilo, y 2-metil-3-[(1-, 2-, 3-, o 4-)piperidinil]propionilo.

Ejemplos de grupos fenil-alquenilcarbonilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos fenilalquenilcarbonilo que tienen uno a tres dobles enlaces en los que el resto alquenilo es un grupo alquenilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como estililcarbonilo (nombre común: grupo cinamoilo), 3-fenil-2-propenilcarbonilo, 4-fenil-2-butenilcarbonilo, 4-fenil-3-butenilcarbonilo, 5-fenil-4-pentenilcarbonilo, 5-fenil-3-pentenilcarbonilo, 6-fenil-5-hexenilcarbonilo, 6-fenil-4-hexenilcarbonilo, 6-fenil-3-hexenilcarbonilo, 4-fenil-1,3-butadienilcarbonilo, 6-fenil-1,3,5-hexatrienilcarbonilo, 2-cloroestirilcarbonilo, 3-(4-bromofenil)-2-propenilcarbonilo, 4-(3-fluorofenil)-2-butenilcarbonilo, 4-(2,4-diclorofenil)-3-butenilcarbonilo, 5-(2,4,6-trifluorofenil)-4-pentenilcarbonilo, 5-(4-yodofenil)-3-pentenilcarbonilo, 6-(3-clorofenil)-5-hexenilcarbonilo, 6-(4-clorofenil)-4-hexenilcarbonilo, 6-(3,4-diclorofenil)-3-hexenilcarbonilo, 4-(3-cloro-4-fluorofenil)-1,3-butadienilcarbonilo, y 6-(2,6-difluorofenil)-1,3,5-hexatrienilcarbonilo.

Ejemplos de grupos fenil-alquenilcarbonilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilenoxi inferior incluyen: grupos fenilalquenilcarbonilo que tienen uno a tres dobles enlaces en los que el resto alquenilo es un grupo alquenilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilen C₁₋₄-dioxi lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como 3,4-metilendioxiestirilcarbonilo, 3-(2,3-etilendioxifenil)-2-propenilcarbonilo, 4-(3,4-trimetilendioxifenil)-2-butenilcarbonilo, 4-(2,3-tetrametilendioxifenil)-3-butenilcarbonilo, 5-(2,3-metilendioxifenil)-4-pentenilcarbonilo, 5-(3,4-etilendioxifenil)-3-pentenilcarbonilo, 6-(2,3-trimetilendioxifenil)-5-hexenilcarbonilo, 6-(3,4-tetrametilendioxifenil)-4-hexenilcarbonilo, 6-(2,3-metilendioxifenil)-3-hexenilcarbonilo, 4-(3,4-metilendioxifenil)-1,3-butadienilcarbonilo, y 6-(2,3-metilendioxifenil)-1,3,5-hexatrienil-carbonilo.

Ejemplos de grupos piridil-alquenilcarbonilo inferior incluyen grupos piridilalquenilcarbonilo que tienen uno a tres dobles enlaces en los que el resto alquenilo es un grupo alquenilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como 2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]vinilcarbonilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]-2-propenilcarbonilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)piridil]-2-butenilcarbonilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)piridil]-3-butenilcarbonilo, 5-[(2-, 3- o 4-)piridil]-4-pentenilcarbonilo, 5-[(2-, 3-, o 4-)piridil]-3-pentenilcarbonilo, 6-[(2-, 3-, o 4-)piridil]-5-hexenilcarbonilo, 6-[(2-, 3-, o 4-)piridil]-4-hexenilcarbonilo, 6-[(2-, 3-, o 4-)piridil]-3-hexenilcarbonilo, 4-fenil-1,3-butadienilcarbonilo, y 6-[(2-, 3-, o 4-)piridil]-1,3,5-hexatrienilcarbonilo.

Ejemplos de grupos piridiltio-alcanoilo inferior incluyen grupos piridiltioalcanoilo en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como 2-[(2-, 3-, o 4-)piridiltio]acetilo, 3-[(2-, 3-, o 4-)piridiltio]propionilo, 2-[(2-, 3-, o 4-)piridiltio]propionilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)piridiltio]butirilo, 5-[(2-, 3-, o 4-)piridiltio]pentanoilo, 6-[(2-, 3-, o 4-)piridiltio]hexanoilo, 2,2-dimetil-3-[(2-, 3-, o 4-)piridiltio]propionilo, y 2-metil-3-[(2-, 3-, o 4-)piridiltio]propionilo.

Ejemplos de grupos indolilcarbonilo incluyen 1-indolilcarbonilo, 2-indolilcarbonilo, 3-indolilcarbonilo, 4-indolilcarbonilo, 5-indolilcarbonilo, 6-indolilcarbonilo, y 7-indolilcarbonilo.

Ejemplos de grupos pirrolilcarbonilo incluyen 2-pirrolilcarbonilo y 3-pirrolilcarbonilo.

Ejemplos de grupos pirrolidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos oxo incluyen grupos pirrolidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidina con uno o dos grupos oxo, tales como (1-, 2-, o 3-)pirrolidinilcarbonilo, 2-oxo-(1-, 3-, 4-, o 5-)pirrolidinilcarbonilo, 3-oxo-(1-, 2-, 4-, o 5-)pirrolidinilcarbonilo, 2,5-dioxo-(1- o 3-)pirrolidinilcarbonilo, y 2,3-dioxo-(1-, 4-, o 5-)pirrolidinilcarbonilo.

Ejemplos de grupos benzofurilcarbonilo incluyen 2-benzofurilcarbonilo, 3-benzofurilcarbonilo, 4-benzofurilcarbonilo, 5-benzofurilcarbonilo, 6-benzofurilcarbonilo, y 7-benzofurilcarbonilo.

Ejemplos de grupos indolil-alcanoilo inferior incluyen grupos indolilalcanoilo en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como 2-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)indolil]acetilo, 3-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)indolil]propionilo, 2-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)indolil]propionilo, 4-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)indolil]butirilo, 5-[(1-, 2-, 3-

, 4-, 5-, 6-, o 7-)indolil]pentanoilo, 6-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)indolil]hexanoilo, 2,2-dimetil-3-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)indolil]propionilo, y 2-metil-3-[(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)indolil]propionilo.

5 Ejemplos de grupos benzotienilcarbonilo incluyen 2-benzotienilcarbonilo, 3-benzotienilcarbonilo, 4-benzotienilcarbonilo, 5-benzotienilcarbonilo, 6-benzotienilcarbonilo, y 7-benzotienilcarbonilo.

10 Ejemplos de grupos fenil-alcanoilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos fenilalcanoilo en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como 2-fenilacetilo, 3-fenilpropionilo, 2-fenilpropionilo, 4-fenilbutirilo, 5-fenilpentanoilo, 6-fenilhexanoilo, 2,2-dimetil-3-fenilpropionilo, 2-metil-3-fenilpropionilo, 2-(4-fluorofenil)acetilo, 3-(2,5-difluorofenil)propionilo, 2-(2,4-difluorofenil)propionilo, 4-(3,4-difluorofenil)butirilo, 5-(3,5-difluorofenil)pentanoilo, 6-(2,6-di-fluorofenil)hexanoilo, 2-(2-clorofenil)acetilo, 3-(3-clorofenil)propionilo, 2-(4-clorofenil)propionilo, 4-(2,3-diclorofenil)propionilo, 5-(2,4-diclorofenil)pentanoilo, 6-(2,5-diclorofenil)hexanoilo, 2-(3,4-diclorofenil)acetilo, 3-(2,6-diclorofenil)propionilo, 2-(3-fluorofenil)propionilo, 4-(2-fluorofenil)butirilo, 5-(3-bromofenil)pentanoilo, 6-(4-yodofenil)hexanoilo, 2-(2-bromofenil)acetilo, 3-(4-bromofenil)propionilo, 2-(3,5-diclorofenil)propionilo, 4-(2,4,6-trifluorofenil)butirilo, 5-(3,4-difluorofenil)pentanoilo, 6-(2-yodofenil)hexanoilo, 2-(3-yodofenil)acetilo, 3-(4-yodofenil)propionilo, 2-(2,3-dibromofenil)propionilo, 4-(2,4-diyodofenil)butirilo, y 2-(2,4,6-triclorofenil)acetilo.

20 Ejemplos de grupos fenilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxycarbonilo inferior; un grupo ciano; un grupo nitro; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alcanoilo inferior; un grupo hidroxilo; un grupo carboxilo; grupos alcoxycarbonilo inferior-alquilo inferior; átomos de halógeno; grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; y grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, incluyen: grupos fenilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a cinco miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxycarbonilo inferior descritos anteriormente en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado; un grupo ciano; un grupo nitro; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos alcanoilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados descritos anteriormente; un grupo hidroxilo; un grupo carboxilo; grupos alcoxycarbonilalquilo en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado y el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado descritos anteriormente; átomos de halógeno; grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; y grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; tales como fenilsulfonilo, 4-metoxifenilsulfonilo, 3-metoxifenilsulfonilo, 2-metoxifenilsulfonilo, 2-trifluorometoxifenilsulfonilo, 3-trifluorometoxifenilsulfonilo, 4-trifluorometoxifenilsulfonilo, 3,4-dimetoxifenilsulfonilo, 2,5-dimetoxifenilsulfonilo, 2,4,6-trimetoxifenilsulfonilo, 4-*n*-butoxifenilsulfonilo, 2-metoxi-5-clorofenilsulfonilo, 2-metoxi-5-metilfenilsulfonilo, 2-metoxi-4-metilfenilsulfonilo, 4-clorofenilsulfonilo, 3-clorofenilsulfonilo, 2-clorofenilsulfonilo, 4-fluorofenilsulfonilo, 3-fluorofenilsulfonilo, 2-fluorofenilsulfonilo, 4-bromofenilsulfonilo, 3-bromofenilsulfonilo, 2-bromofenilsulfonilo, 2,6-diclorofenilsulfonilo, 2,3-diclorofenilsulfonilo, 2,5-diclorofenilsulfonilo, 2,4-diclorofenilsulfonilo, 3,4-diclorofenilsulfonilo, 3,5-diclorofenilsulfonilo, 2-cloro-4-fluorofenilsulfonilo, 2-bromo-5-clorofenilsulfonilo, 2,5-difluorofenilsulfonilo, 2,4-difluorofenilsulfonilo, 2,6-difluorofenilsulfonilo, 3,4-difluorofenilsulfonilo, 2,4-dicloro-5-metilfenilsulfonilo, 2,4,5-trifluorofenilsulfonilo, 2,3,4,5,6-pentafluorofenilsulfonilo, 3-cloro-4-fluorofenilsulfonilo, 2-cloro-6-metilfenilsulfonilo, 2,4-dicloro-6-metilfenilsulfonilo, 2-metil-3-clorofenilsulfonilo, 2-metil-3-clorofenilsulfonilo, 4-metil-3-clorofenilsulfonilo, 2-metil-5-fluorofenilsulfonilo, 2-metil-4-bromofenilsulfonilo, 2-fluoro-4-bromofenilsulfonilo, 2,5-dimetil-4-clorofenilsulfonilo, 2-metilfenilsulfonilo, 3-metilfenilsulfonilo, 4-metilfenilsulfonilo, 2,5-dimetilfenilsulfonilo, 2,4,6-trimetilfenilsulfonilo, 2,3,6-trimetil-4-metoxifenilsulfonilo, 4-*tert*-butilfenilsulfonilo, 4-etilfenilsulfonilo, 4-isopropilfenilsulfonilo, 2-trifluorometilfenilsulfonilo, 3-trifluorometilfenilsulfonilo, 4-trifluorometilfenilsulfonilo, 2-metoxicarbonilfenilsulfonilo, 2-cianofenilsulfonilo, 3-cianofenilsulfonilo, 4-cianofenilsulfonilo, 3-nitrofenilsulfonilo, 2-nitrofenilsulfonilo, 4-nitrofenilsulfonilo, 3-nitro-4-metilfenilsulfonilo, 3-nitro-6-metilfenilsulfonilo, 3-nitro-6-clorofenilsulfonilo, 2-cloro-4-cianofenilsulfonilo, 4-acetilaminofenilsulfonilo, 3-cloro-4-acetilaminofenilsulfonilo, 2-hidroxi-3,5-diclorofenilsulfonilo, 2-hidroxifenilsulfonilo, 3-hidroxifenilsulfonilo, 4-hidroxifenilsulfonilo, 2-nitro-4-metoxifenilsulfonilo, 3-carboxifenilsulfonilo, 4-carboxifenilsulfonilo, 2-carboxifenilsulfonilo, 4-(2-metoxicarboniletil)fenilsulfonilo, 3-carboxi-4-hidroxifenilsulfonilo, 3-aminofenilsulfonilo, 2-aminofenilsulfonilo, y 4-aminofenilsulfonilo.

55 Ejemplos de grupos tienilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de tiofeno con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alcoxycarbonilo inferior incluyen: grupos tienilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de tiofeno con uno a tres miembros seleccionados de los átomos de halógeno y de grupos alcoxycarbonilo en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado descritos anteriormente; tales como (2- o 3-)tienilsulfonilo, [2-cloro-(3-, 4-, o 5-)tienil]sulfonilo, [2,3-dicloro-(4- o 5-)tienil]sulfonilo, [2,5-dicloro-(3- o 4-)tienil]sulfonilo, [2-bromo-(3-, 4-, o 5-)tienil]sulfonilo, [2-fluoro-(3-, 4-, o 5-)tienil]sulfonilo, (2,3,4-tricloro-5-tienil)sulfonilo, [2-metoxicarbonil-(3-, 4-, o 5-)tienil]sulfonilo, [3-etoxicarbonil-(2-, 4-, o 5-)tienil]sulfonilo, [3-*n*-propoxicarbonil-(2-, 4-, o 5-)tienil]sulfonilo, [2-*tert*-butoxicarbonil-(3-, 4-, o 5-)tienil]sulfonilo, [2-*n*-pentiloxicarbonil-(3-, 4-, o 5-)tienil]sulfonilo, [3-*n*-hexiloxicarbonil-(2-, 4-, o 5-)tienil]sulfonilo, [2,3-dimetoxicarbonil-(4- o 5-)tienil]sulfonilo, y [2-cloro-3-metoxicarbonil-(4- o 5-)tienil]sulfonilo.

65

Ejemplos de grupos quinolilsulfonilo incluyen 2-quinolilsulfonilo, 3-quinolilsulfonilo, 4-quinolilsulfonilo, 5-quinolilsulfonilo, 6-quinolilsulfonilo, 7-quinolilsulfonilo, y 8-quinolilsulfonilo.

Ejemplos de grupos imidazolilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de imidazol con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos imidazolilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de imidazol con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente, tales como (1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolilsulfonilo, [1-metil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]sulfonilo, [2-etil-(1-, 4-, o 5-)imidazolil]sulfonilo, [1-isopropil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]sulfonilo, [4-*n*-butil-(1-, 2-, o 5-)imidazolil]sulfonilo, [5-*n*-pentil-(1-, 2-, o 4-)imidazolil]sulfonilo, [1-*n*-hexil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]sulfonilo, [1,2-dimetil-(4- o 5-)imidazolil]sulfonilo, y (1,2,4-trimetil-5-imidazolil)sulfonilo.

Ejemplos de grupos fenilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilendioxi inferior incluyen grupos fenilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres grupos alquilen C₁₋₄-dioxi lineales o ramificados descritos anteriormente, tales como (3,4-etilendioxfenil)sulfonilo, (2,3-metilendioxfenil)sulfonilo, (3,4-trimetilendioxfenil)sulfonilo, y (2,3-tetrametilendioxfenil)sulfonilo.

Ejemplos de grupos alquenilsulfonilo inferior incluyen grupos alqueniil C₂₋₆sulfonilo lineales o ramificados que tienen uno a tres dobles enlaces, tales como vinilsulfonilo, 1-propenilsulfonilo, 1-metil-1-propenilsulfonilo, 2-metil-1-propenilsulfonilo, 2-propenilsulfonilo, 2-butenilsulfonilo, 1-butenilsulfonilo, 3-butenilsulfonilo, 2-pentenilsulfonilo, 1-pentenilsulfonilo, 3-pentenilsulfonilo, 4-pentenilsulfonilo, 1, 3-butadienilsulfonilo, 1,3-pentadienilsulfonilo, 2-penten-4-ilsulfonilo, 2-hexenilsulfonilo, 1-hexenilsulfonilo, 5-hexenilsulfonilo, 3-hexenilsulfonilo, 4-hexenilsulfonilo, 3,3-dimetil-1-propenilsulfonilo, 2-etil-1-propenilsulfonilo, 1,3,5-hexatrienilsulfonilo, 1,3-hexadienilsulfonilo, y 1,4-hexadienilsulfonilo.

Ejemplos de grupos alquilsulfonilo inferior sustituido con cicloalquilo incluyen grupos cicloalquil C₃₋₈-alquilsulfonilo sustituidos en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como ciclopropilmetilsulfonilo, ciclohexilmetilsulfonilo, 2-ciclopropiletilsulfonilo, 1-ciclobutiletilsulfonilo, ciclopentilmetilsulfonilo, 3-ciclopentilpropilsulfonilo, 4-ciclohexilbutilsulfonilo, 5-cicloheptilpentilsulfonilo, 6-ciclooctilhexilsulfonilo, 1,1-dimetil-2-ciclohexiletilsulfonilo, y 2-metil-3-ciclopropilpropilsulfonilo.

Ejemplos de grupos 3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazina con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos 3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados descritos anteriormente, tales como (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinilsulfonilo, [4-metil-(2-, 3-, 5-, 6-, 7- u 8-)3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinil]sulfonilo, [5-etil-(2-, 3-, 4-, 6-, 7- u 8-)3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinil]sulfonilo, [6-*n*-propil-(2-, 3-, 4-, 5-, 7- u 8-)3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinil]sulfonilo, [7-*n*-butil-(2-, 3-, 5-, 6-, 7- u 8-)3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinil]sulfonilo, [8-*n*-pentil-(2-, 3-, 5-, 6-, 7- u 8-)3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinil]sulfonilo, [2-*n*-hexil-(3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinil]sulfonilo, [3-metil-(2-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinil]sulfonilo, [4,6-dimetil-(2-, 3-, 5-, 7- u 8-)3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinil]sulfonilo, y [4,5,6-trimetil-(2-, 3-, 7- u 8-)3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinil]sulfonilo.

Ejemplos de grupos pirazolilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo inferior incluyen: grupos pirazolilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirazol con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como (1-, 3-, 4-, o 5-)pirazolilsulfonilo, (1,3-dimetil-5-cloro-4-pirazolil)sulfonilo, [1-etil-(3-, 4-, o 5-)pirazolil]sulfonilo, [3-*n*-propil-(1-, 4-, o 5-)pirazolil]sulfonilo, [4-*n*-butil-(3-, 4-, o 5-)pirazolil]sulfonilo, [5-*n*-pentil-(1-, 3-, o 4-)pirazolil]sulfonilo, [1-*n*-hexil-(3-, 4-, o 5-)pirazolil]sulfonilo, [1,3-dimetil-(4- o 5-)pirazolil]sulfonilo, (1,3,5-trimetil-4-pirazolil)sulfonilo, [3-bromo-(1-, 4-, o 5-)pirazolil]sulfonilo, [4-fluoro-(1-, 3-, o 5-)pirazolil]sulfonilo, [5-yodo-(1-, 3-, o 4-)pirazolil]sulfonilo, [3,4-dicloro-(1- o 5-)pirazolil]sulfonilo, y (3,4,5-tricloro-4-pirazolil)sulfonilo.

Ejemplos de grupos isoxazolilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos isoxazolilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de isoxazol con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados descritos anteriormente, tales como (3-, 4-, o 5-)isoxazolilsulfonilo, (3,5-dimetil-4-isoxazolil)sulfonilo, [3-metil-(4- o 5-)isoxazolil]sulfonilo, [3-etil-(4- o 5-)isoxazolil]sulfonilo, [4-*n*-propil-(3- o 5-)isoxazolil]sulfonilo, [5-*n*-butil-(3- o 4-)isoxazolil]sulfonilo, [3-*n*-pentil-(4- o 5-)isoxazolil]sulfonilo, y [4-*n*-hexil-(3- o 5-)isoxazolil]sulfonilo.

Ejemplos de grupos tiazolilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y un grupo amino, estando cada sustituyente amino opcionalmente sustituido con uno o más grupos alcanoilo inferior, incluyen: grupos tiazolilsulfonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de tiazol con uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente y grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos alcanoilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados descritos anteriormente; tales como (2-, 4-, o 5-)tiazolilsulfonilo, (2-acetilamino-4-metil-5-tiazolil)sulfonilo, [2-etil-(4- o 5-)tiazolil]sulfonilo, [4-*n*-propil-(2- o 5-)tiazolil]sulfonilo, [5-*n*-butil-(2- o 4-)tiazolil]sulfonilo, [2-*n*-pentil-(4- o 5-)tiazolil]sulfonilo, [4-*n*-hexil-(2- o 5-)tiazolil]sulfonilo, (2,4-dimetil-5-tiazolil)sulfonilo, [2-amino-(4- o 5-)tiazolil]sulfonilo, [2-formilamino-(4- o 5-)tiazolil]sulfonilo, [4-*n*-propionilamino-(2- o 5-

]tiazolil]sulfonilo, [5-*n*-butirilamino-(2- o 4-)tiazolil]sulfonilo, [2-*n*-pentanoilamino-(4- o 5-)tiazolil]sulfonilo, [4-*n*-hexanoilamino-(2- o 5-)tiazolil]sulfonilo, (2,4-diacetil-5-tiazolil)sulfonilo, y [2-(*N,N*-diacetilamino)-(4- o 5-)tiazolil]sulfonilo.

5 Ejemplos de grupos fenil-alquilsulfonilo inferior incluyen grupos mono- y di-fenilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como bencilsulfonilo, 1-fenetilsulfonilo, 2-fenetilsulfonilo, 3-fenilpropilsulfonilo, 2-fenilpropilsulfonilo, 4-fenilbutilsulfonilo, 5-fenilpentsulfonilo, 4-fenilpentsulfonilo, 6-fenilhexilsulfonilo, 2-metil-3-fenilpropilsulfonilo, 1,1-dimetil-2-feniletilsulfonilo, 1,1-dimetil-1-fenilmetilsulfonilo, 1,1-difenilmetilsulfonilo, 2,2-difeniletilsulfonilo, 3,3-difenilpropilsulfonilo, y 1,2-difeniletilsulfonilo.

10 Ejemplos de grupos fenil-alquensulfonilo inferior incluyen: grupos fenilalquensulfonilo que tienen uno a tres dobles enlaces en los que el resto alqueno es un grupo alqueno de C₂₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como estirilsulfonilo, 3-fenil-2-propenilsulfonilo, 4-fenil-2-butenilsulfonilo, 4-fenil-3-butenilsulfonilo, 5-fenil-4-pentenilsulfonilo, 5-fenil-3-pentenilsulfonilo, 6-fenil-5-hexenilsulfonilo, 6-fenil-4-hexenilsulfonilo, 6-fenil-3-hexenilsulfonilo, 4-fenil-1,3-butadienilsulfonilo, 6-fenil-1,3,5-hexatrienilsulfonilo, 2-cloroestirilsulfonilo, 3-(4-bromofenil)-2-propenilsulfonilo, 4-(3-fluorofenil)-2-butenilsulfonilo, 4-(2,4-diclorofenil)-3-butenilsulfonilo, 5-(2,4,6-trifluorofenil)-4-pentenilsulfonilo, 5-(4-yodofenil)-3-pentenilsulfonilo, 6-(3-clorofenil)-5-hexenilsulfonilo, 6-(4-clorofenil)-4-hexenilsulfonilo, 6-(3,4-diclorofenil)-3-hexenilsulfonilo, 4-(3-cloro-4-fluorofenil)-1,3-butadienilsulfonilo, y 6-(2,6-difluorofenil)-1,3,5-hexatrienilsulfonilo.

20 Ejemplos de grupos naftiloxicarbonilo inferior incluyen 1-naftiloxicarbonilo y 2-naftiloxicarbonilo.

Ejemplos de grupos alquiniloxicarbonilo inferior incluyen grupos alquiniloxicarbonilo en los que el resto alquino es un grupo alquino de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como etiniloxicarbonilo, 2-propiniloxicarbonilo, 2-butiniloxicarbonilo, 3-butiniloxicarbonilo, 1-metil-2-propiniloxicarbonilo, 2-pentiniloxicarbonilo, y 2-hexiniloxicarbonilo.

30 Ejemplos de grupos alqueniloxicarbonilo inferior incluyen grupos alqueniloxicarbonilo que tienen uno a tres dobles enlaces en los que el resto alqueno es un grupo alqueno de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como viniloxicarbonilo, 1-propeniloxicarbonilo, 1-metil-1-propeniloxicarbonilo, 2-metil-1-propeniloxicarbonilo, 2-propeniloxicarbonilo, 2-buteniloxicarbonilo, 1-buteniloxicarbonilo, 3-buteniloxicarbonilo, 2-penteniloxicarbonilo, 1-penteniloxicarbonilo, 3-penteniloxicarbonilo, 4-penteniloxicarbonilo, 1,3-butadieniloxicarbonilo, 1,3-pentadieniloxicarbonilo, 2-penten-4-iloxicarbonilo, 2-hexeniloxicarbonilo, 1-hexeniloxicarbonilo, 5-hexeniloxicarbonilo, 3-hexeniloxicarbonilo, 4-hexeniloxicarbonilo, 3,3-dimetil-1-propeniloxicarbonilo, 2-etil-1-propeniloxicarbonilo, 1,3,5-hexatrieniloxicarbonilo, 1,3-hexadieniloxicarbonilo, y 1,4-hexadieniloxicarbonilo.

40 Ejemplos de grupos alcoxicarbonilo inferior sustituido con fenil-alcoxi inferior incluyen grupos alcoxicarbonilo sustituido con fenilalcoxi en los que cada uno de los dos restos de alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como fenilmetoximetoxicarbonilo, 2-(fenilmetoxi)etoxicarbonilo, 1-(fenilmetoxi)etoxicarbonilo, 3-(fenilmetoxi)propoxicarbonilo, 4-(fenilmetoxi)butoxicarbonilo, 5-(fenilmetoxi)pentiloxicarbonilo, 6-(fenilmetoxi)hexiloxicarbonilo, 1,1-dimetil-2-(fenilmetoxi)etoxicarbonilo, 2-metil-3-(fenilmetoxi)propoxicarbonilo, 1-(2-feniletoxi)etoxicarbonilo, 2-(1-feniletoxi)etoxicarbonilo, 3-(3-fenilpropoxi)propoxicarbonilo, 4-(4-fenilbutoxi)butoxicarbonilo, 5-(5-fenilpentiloxi)pentiloxicarbonilo, 6-(6-fenilhexiloxi)hexiloxicarbonilo, (1,1-dimetil-2-feniletoxi)metoxicarbonilo, y 3-(2-metil-3-fenilpropoxi)propoxicarbonilo.

45 Ejemplos de grupos cicloalquilocarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo cicloalquilo con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos cicloalquilocarbonilo en los que el resto cicloalcoxi es un grupo cicloalcoxi de C₃₋₈, opcionalmente sustituido en el anillo de cicloalquilo con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como ciclopropiloxicarbonilo, ciclobutiloxicarbonilo, ciclopentiloxicarbonilo, ciclohexiloxicarbonilo, cicloheptiloxicarbonilo, ciclooctiloxicarbonilo, 3-metil-6-isopropilciclohexiloxicarbonilo, 2-etilciclopropiloxicarbonilo, 2-*n*-propilciclobutiloxicarbonilo, 3-*n*-butilcicloheptiloxicarbonilo, 3-*n*-pentilciclooctiloxicarbonilo, 2-metilciclopentiloxicarbonilo, y 2,3,6-trimetilciclohexiloxicarbonilo.

50 Ejemplos de grupos isoxazolilo opcionalmente sustituidos en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos isoxazolilo opcionalmente sustituidos en el anillo de isoxazol con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como (3-, 4-, o 5-)isoxazolilo, 5-metil-(3- o 4-)isoxazolilo, 3,5-dimetil-4-isoxazolilo, 3-etil-(4- o 5-)isoxazolilo, 4-*n*-propil-(3- o 5-)isoxazolilo, 5-*n*-butil-(3- o 4-)isoxazolilo, 3-*n*-pentil-(4- o 5-)isoxazolilo y 4-*n*-hexil-(3-ó 5-)isoxazolilo.

60 Ejemplos de anillos heterocíclicos saturados de 5 a 7 miembros formados a partir de R⁶ y R⁷ que están enlazados juntos, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, conteniendo el anillo heterocíclico opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales, incluyen: anillos heterocíclicos saturados de 5 a 7 miembros formados a partir de R⁶ y R⁷ que están enlazados juntos, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, conteniendo el grupo heterocíclico opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales seleccionados de oxígeno, átomo de azufre, y átomo de nitrógeno; tales como pirrolidina, piperazina, piperidina, morfolina, tiomorfolina, homopiperazina, homopiperidina, imidazolidina, tiazolidina, isotiazolidina, oxazolidina, isoxazolidina, isotiazolidina, y pirazolidina.

65

Ejemplos de grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo ciano; y un grupo hidroxilo, incluyen: grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; un grupo ciano; y un grupo hidroxilo; tales como fenilo, 4-isopropilfenilo, 3-isopropilfenilo, 2-isopropilfenilo, 4-*terc*-butilfenilo, 4-metilfenilo, 3-metilfenilo, 2-metilfenilo, 2,3-dimetilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 2,4,6-trimetilfenilo, 4-metil-3-metoxifenilo, 4-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 2-trifluorometilfenilo, 4-metil-3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 3-clorofenilo, 2-clorofenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 3-bromofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 2,4,6-trifluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 2-cloro-5-fluorofenilo, 3-fluoro-4-metoxifenilo, 3-cloro-4-metoxifenilo, 3-cloro-4-hidroxifenilo, 4-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 2-metoxifenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 2,4,6-trimetoxifenilo, 2-metoxi-5-clorofenilo, 4-etoxifenilo, 4-trifluorometoxifenilo, 3-trifluorometoxifenilo, 2-trifluorometoxifenilo, 3-metoxi-5-trifluorometilfenilo, 2-cianofenilo, 3-cianofenilo, 4-cianofenilo, 3-hidroxifenilo, 2-hidroxifenilo, y 4-hidroxifenilo.

Ejemplos de grupos fenil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos mono- y di-fenilalquilo en los que el resto alilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en cada anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como bencilo, 1-fenitilo, 2-fenitilo, 3-fenilpropilo, 2-fenilpropilo, 4-fenilbutilo, 5-fenilpentilo, 4-fenilpentilo, 6-fenilhexilo, 2-metil-3-fenilpropilo, 1,1-dimetil-2-feniletilo, 1,1-difenilmetilo, 2,2-difeniletilo, 3,3-difenilpropilo, 1,2-difeniletilo, 4-clorobencilo, 2-clorobencilo, 3-clorobencilo, 2-fluorobencilo, 3-fluorobencilo, 4-fluorobencilo, 2,3-diclorobencilo, y 2,4,6-trifluorobencilo.

Ejemplos de grupos fenilalcoxi inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos fenilalcoxi en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como benciloxi, 2-feniletoxi, 1-feniletoxi, 3-fenilpropoxi, 4-fenilbutoxi, 5-fenilpentiloxi, 6-fenilhexiloxi, 1,1-dimetil-2-feniletoxi, 2-metil-3-fenilpropoxi, 4-clorobenciloxi, 2-clorobenciloxi, 3-clorobenciloxi, 2-fluorobenciloxi, 3-fluorobenciloxi, 4-fluorobenciloxi, 2,4-dibromobenciloxi, y 2,4,6-trifluorobenciloxi.

Ejemplos de grupos carbamoil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en el grupo fenilo y grupos alquilo inferior incluyen: grupos carbamoilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como carbamoilmetilo, 2-carbamoiletilo, 1-carbamoiletilo, 3-carbamoilpropilo, 4-carbamoilbutilo, 5-carbamoilpentilo, 6-carbamoilhexilo, 1,1-dimetil-2-carbamoiletilo, 2-metil-3-carbamoilpropilo, 2-(*N*-metil-*n*-fenilcarbamoil)etilo, *N*-fenilcarbamoilmetilo, 2-(*N,N*-dimetilcarbamoil)etilo, 3-(*N*-fenilcarbamoil)propilo, 2-(*N*-etil-*N*-fenilcarbamoil)etilo, *N,N*-dimetilcarbamoilmetilo, *N*-metil-*N*-etilcarbamoilmetilo, *N*-metil-carbamoilmetilo, y 2-(*N*-metilcarbamoil)etilo.

Ejemplos de grupos fenil-alquilideno inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos fenilalquilideno en los que el resto de alquilideno es un grupo alquilideno de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como fenilmetilideno, feniletilideno, fenilpropilideno, fenilisopropilideno, fenilbutilideno, fenilpentilideno, fenilhexilideno, 2-clorofenilmetilideno, 3-clorofenilmetilideno, 4-clorofenilmetilideno, 2-fluorofenilmetilideno, 3-fluorofenilmetilideno, 4-fluorofenilmetilideno, 2-bromofenilmetilideno, 3-bromofenilmetilideno, 4-bromofenilmetilideno, 2-yodofenilmetilideno, 2,3-diclorofenilmetilideno, 2,4-difluorofenilmetilideno, 2,4,6-triclorofenilmetilideno, 2,3,5-trifluorofenilmetilideno, y 2-fluoro-4-clorofenilmetilideno.

Ejemplos de grupos fenil-alcoxicarbonilo inferior incluyen grupos fenilalcoxicarbonilo en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como benciloxicarbonilo, 2-feniletoxicarbonilo, 1-feniletoxicarbonilo, 3-fenilpropoxicarbonilo, 4-fenilbutoxicarbonilo, 5-fenilpentiloxicarbonilo, 6-fenilhexiloxicarbonilo, 1,1-dimetil-2-feniletoxicarbonilo, y 2-metil-3-fenilpropoxicarbonilo.

Ejemplos de grupos piridilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo ciano y grupos alquilo inferior incluyen: grupos piridilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo ciano y grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como (2-, 3-, o 4-)piridilo, 2-metil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 3-metil-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 4-metil-(2- o 3-)piridilo, 2-ciano-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 3-ciano-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridilo, 4-ciano-(2- o 3-)piridilo, 2,3-dimetil-(4-, 5-, o 6-)piridilo, 3,4,5-trimetil-(2- o 6-)piridilo, 2,4-diciano-(3-, 5-, o 6-)piridilo, 2,4,5-triciano-(3- o 6-)piridilo, y 2-metil-4-ciano-(3-, 5-, o 6-)piridilo.

Ejemplos de grupos 1,3-dioxolanil-alquilo inferior incluyen grupos 1,3-dioxolanilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(2- o 4-)1,3-dioxolanil]metilo, 2-[(2- o 4-)1,3-dioxolanil]etilo, 1-[(2- o 4-)1,3-dioxolanil]etilo, 3-[(2- o 4-)1,3-dioxolanil]propilo, 4-[(2- o 4-)1,3-dioxolanil]butilo, 1,1-dimetil-2-[(2- o 4-)1,3-dioxolanil]etilo, 5-[(2- o 4-)1,3-dioxolanil]pentilo, 6-[(2- o 4-)1,3-dioxolanil]hexilo, 1-[(2- o 4-)1,3-dioxolanil]isopropilo, y 2-metil-3-[(1-, 2-, o 4-)1,3-dioxolanil]propilo.

Ejemplos de anillos heterocíclicos saturados de 5 a 8 miembros formados a partir de R⁸ y R⁹ que están enlazados juntos, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, conteniendo el anillo heterocíclico opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales, incluyen: anillos heterocíclicos saturados de 5 a 8 miembros formados a partir de R⁸ y R⁹ que están enlazados juntos, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, conteniendo el anillo heterocíclico opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales seleccionados de oxígeno, un átomo de nitrógeno, y un átomo de azufre; tales como pirrolidona, piperazina, piperidina, morfolina, tiomorfolina, imidazolidina, tiazolidina, isotiazolidina, oxazolidina, isoxazolidina, isotiazolidina, pirazolidina, perhidroazepina, y perhidroazocina.

Ejemplos de grupos octahidropirrol[1,2-a]pirazinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirazina con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos octahidropirrol[1,2-a]pirazinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirazina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados.

Ejemplos de grupos 8-azabicyclo[3.2.1]octilo opcionalmente sustituidos en el grupo 8-azabicyclo[3.2.1]octilo con uno o más grupos fenoxi, estando cada sustituyente fenoxi opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno, incluyen grupos 8-azabicyclo[3.2.1]octilo opcionalmente sustituidos en el grupo 8-azabicyclo[3.2.1]octilo con uno a tres grupos fenoxi, estando cada sustituyente fenoxi opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno.

Ejemplos de grupos anillos heterocíclicos saturados de 5 ó 6 miembros formados a partir de R¹¹ y R¹², o R¹³ y R¹⁴ que están enlazados juntos, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, conteniendo el anillo heterocíclico opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales, incluyen: anillos heterocíclicos saturados de 5 ó 6 miembros formados a partir de R¹¹ y R¹², o R¹³ y R¹⁴ que están enlazados juntos, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, conteniendo el anillo heterocíclico opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales seleccionados de oxígeno, nitrógeno, y azufre; tales como pirrolidina, piperazina, piperidina, morfolina, tiomorfolina, imidazolidina, tiazolidina, isotiazolidina, oxazolidina, isoxazolidina, isotiazolidina, y pirazolidina.

Ejemplos de grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alquilo inferior; grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; los átomos de halógeno; un grupo fenilo; grupos alquilamino inferior; un grupo ciano; un grupo fenoxi; grupos cicloalquilo; grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos oxo; grupos 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilcarbonilo; grupos 1,2,3,4-tetrahidroquinolilcarbonilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo inferior; grupos 1,2,3,4-tetrahidroquinoxalinilcarbonilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo inferior; grupos tiazolilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos fenilo; un grupo carbamoilo; grupos fenilalcoxi inferior; grupos alquilsulfonilamino inferior; grupos anilino opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos fenil-alquilo inferior; y grupos alquilo inferior sustituido con hidroxil incluyen: grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno; grupos alquil C₁₋₆-tio lineales o ramificados; grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno; átomos de halógeno; un grupo fenilo; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; un grupo ciano; un grupo fenoxi; grupos cicloalquilo de C₃₋₈; grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos con uno o dos grupos oxo; grupos 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilcarbonilo; grupos 1,2,3,4-tetrahidroquinolilcarbonilo opcionalmente sustituidos con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; grupos 1,2,3,4-tetrahidroquinoxalinilcarbonilo opcionalmente sustituidos con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; grupos alquilsulfonilamino de C₁₋₆ lineales o ramificados; grupos anilino opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno; grupos fenil-alquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado; y grupos alquilo sustituido con hidroxil en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, sustituido con uno a tres grupos hidroxil; tales como (2-, 3-, o 4-)trifluorometilfenilo, (2-, 3-, o 4-)metiltiofenilo, (2-, 3-, o 4-)trifluorometoxifenilo, (2-, 3-, o 4-)etilfenilo, (2-, 3-, o 4-)propilfenilo, (2-, 3-, o 4-)butilfenilo, (2-, 3-, o 4-)pentilfenilo, (2-, 3-, o 4-)hexilfenilo, (2-, 3-, o 4-)isopropilfenilo, (2-, 3-, o 4-)clorofenilo, (2-, 3-, o 4-)fluorofenilo, (2-, 3-, o 4-)fenilfenilo, (2-, 3-, o 4-)dimetilaminofenilo, (2-, 3-, o 4-)cianofenilo, (2-, 3-, o 4-)feniloxifenilo, (3,4-, 2,3-, 2,6-, o 3,5-)dimetilfenilo, (3,4-, 2,3-, 2,6-, o 3,5-)difluorofenilo, 2-cloro-4-metilfenilo, (2-, 3-, o 4-)ciclohexilfenilo, (2-, 3-, o 4-)benciloxifenilo, (2-, 3-, o 4-)metilsulfonilaminofenilo, (2-, 3- o 4-)anilino, (3,4-, 2,3-, 2,6- ó 3,5-)dimetoxifenilo, 3-cloro-4-metoxifenilo, 3-cloro-4-metilfenilo, 3-metoxi-5-trifluorometilfenilo, 2-cloro-5-trifluorometilfenilo, 2-cloro-6-cianofenilo, 2-cloro-5-carbamoilfenilo, (2-, 3-, o 4-)fenilmetilfenilo, (2-, 3-, o 4-)pirrolidinilfenilo, (2-, 3-, o 4-)[(1-, 2-, 3-, o 4-)(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilcarbonil)]fenilo, (2-, 3-, o 4-)[(1-, 2-, 3-, o 4-)(6-metil-1,2,3,4-tetrahidroquinolilcarbonil)]fenilo, (2-, 3-, o 4-)(4-fluoroanilino)fenilo, (2-, 3-or 4-)[4-metil-1-(1,2,3,4-tetrahidroquinoxalinil)carbonil]fenilo, y (2-, 3-, o 4-)[(4- o 5-)feniltiazolil-2-il]fenilo.

5 Ejemplos de grupos fenil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; los átomos de halógeno; y un grupo fenilo incluyen: grupos fenil-alquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno; los átomos de halógeno; y un grupo fenilo; tales como bencilo, 1-fenetilo, 2-fenetilo, 3-fenilpropilo, 2-fenilpropilo, 4-fenilbutilo, 5-fenilpentilo, 4-fenilpentilo, 6-fenilhexilo, 2-metil-3-fenilpropilo, 1,1-dimetil-2-feniletilo, 1,1-difenilmetilo, 10 2,2-difeniletilo, 3,3-difenilpropilo, 1,2-difeniletilo, 4-clorobencilo, 2-clorobencilo, 3-clorobencilo, 3-fluorobencilo, 4-fluorobencilo, (2- o 4-)bromobencilo, 2,3-diclorobencilo, 2,4-diclorobencilo, 3-cloro-4-fluorobencilo, 2,4,6-trifluorobencilo, 3-trifluorometilbencilo, 4-trifluorometilbencilo, 2-metilbencilo, 3-metilbencilo, 4-metilbencilo, 4-terc-butilbencilo, 2,4-dimetilbencilo, 2,4,6-trimetilbencilo, 2-fenilbencilo, 3-fenilbencilo, 4-fenilbencilo, 2,4-difenilbencilo, 15 2,4,6-trifenilbencilo, 2-trifluorometoxibencilo, 3-trifluorometoxibencilo, 4-trifluorometoxibencilo, 3-cloro-4-difluorometoxibencilo, 4-cloro-3-trifluorometilbencilo, 2-metoxibencilo, 3-metoxibencilo, 4-metoxibencilo, 3,4-dimetoxibencilo, 3,4,5-trimetoxibencilo, 2-(4-metoxifenil)etilo, 2-(2-metoxifenil)etilo, y 2-(4-clorofenil)etilo.

20 Ejemplos de grupos amino-alquilo inferior sustituido con alquilo inferior incluyen: grupos aminoalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, que tiene en el grupo amino uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como *N*-metilaminometilo, *N,N*-dietilaminometilo, *N,N*-di-*n*-propilaminoetilo, *N,N*-diisopropilaminoetilo, 3-(*N,N*-dimetilamino)propilo, 4-(*N,N*-dimetilamino)butilo, 5-(*N,N*-dimetilamino)pentilo, y 6-(*N,N*-dimetilamino)hexilo.

25 Ejemplos de grupos pirazinil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de pirazina con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos pirazinilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de pirazina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como (2- o 3-)pirazinilmetilo, (1- o 2-)(2- o 3-pirazinil)etilo, 3-(2- o 3-)pirazinilpropilo, 4-(2- o 3-)pirazinilbutilo, 5-(2- o 3-)pirazinilpentilo, 6-(2- o 3-)pirazinilhexilo, 2-metil-5-pirazinilmetilo, (1- o 2-)(2-metil-5-pirazinil)etilo, 3-(2-metil-5-pirazinil)propilo, 4-(2-etil-5-pirazinil)butilo, 5-(2-etil-5-pirazinil)pentilo, y 6-(2-metil-5-pirazinil)hexilo. 30

Ejemplos de grupos pirazolil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de pirazolina con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos pirazolilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de pirazolina con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados; tales como (3-, 4-, o 5-)pirazolilmetilo, (1- o 2-)(3-, 4-, o 5-)pirazoliletilo, 3-(3-, 4-, o 5-)pirazolilpropilo, 4-(3-, 4-, o 5-)pirazolilbutilo, 5-(3-, 4-, o 5-)pirazolilpentilo, 6-(3-, 4-, o 5-)pirazolilhexilo, [1-metil-(3-, 4-, o 5-)pirazolil]metilo, [1,5-dimetil-(3- o 4-)pirazolil]metilo, y [1,5-dimetil-(3- o 4-)pirazolil]etilo. 35

40 Ejemplos de grupos piperidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior; un grupo benzoilo; y grupos fenil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados de átomos de halógeno y grupos alquilo inferior incluyen: grupos piperidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; un grupo benzoilo; 45 y grupos fenil-alquilo inferior en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; tales como *N*-metil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, *N*-etil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, *N,n*-propil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, *N*-benzoil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilo, 1-bencil-4-piperidinilo, 1-feniletil-4-piperidinilo, 1-(2-, 3-, o 4-)clorofenil-metil-4-piperidinilo, y 1-(2-, 3-, o 4-)metilfenilmetil-4-piperidinilo, 1,2,3-trimetil-(4-, 5-, o 6-)piperidinilo, 1-bencil-3-metil-(2-,4-, 5-, o 6-)piperidinilo, y 1-benzoil-2-bencil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilo. 50

Ejemplos de grupos 3,4-dihidrocarbostirilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos 3,4-dihidrocarbostirilo opcionalmente sustituidos con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como 3,4-dihidro-(5-, 6-, 7-, u 8-)carbostirilo y (6-, 7-, u 8-)metil-3,4-dihidro-5-carbostirilo. 55

Ejemplos de grupos quinolilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos quinolilo opcionalmente sustituidos con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)quinolilo y 2-metil-4-quinolilo.

60 Ejemplos de grupos carbazolilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo inferior incluyen grupos carbazolilo opcionalmente sustituidos con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados, tales como *N*-metil-(2-, 3-, 4-, o 5-)carbazolilo y *N*-etil-(2-, 3-, 4-, o 5-)carbazolilo.

65 Ejemplos de grupos fenil-alquilcarbamoil inferior-alquilo inferior incluyen grupos fenilalquilcarbamoilalquilo en los que cada uno de los dos restos alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como

fenilmetilcarbamoilmetilo, (1- o 2-)feniletilcarbamoilmetilo, (1- o 2-)feniletilcarbamoiletilo, 3-(2-feniletilcarbamoil)propilo, 4-(2-feniletilcarbamoil)butilo, 5-(2-feniletilcarbamoil)pentilo, y 6-(2-feniletilcarbamoil)hexilo.

5 Ejemplos de grupos fenilcarbamoil-alquilo inferior incluyen grupos fenilcarbamoilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como fenilcarbamoilmetilo, (1- o 2-)fenilcarbamoiletilo, 3-(fenilcarbamoil)propilo, 4-(fenilcarbamoil)butilo, 5-(fenilcarbamoil)pentilo, y 6-(fenilcarbamoil)hexilo.

10 Ejemplos de grupos anilino opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más grupos alcoxi inferior, estando cada sustituyente alcoxi inferior opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, incluyen: grupos anilino opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, estando cada sustituyente alcoxi opcionalmente sustituido con uno a tres átomos de halógeno; tales como (2-, 3-, o 4-)clorometoxianilino, y (2-, 3-, o 4-)trifluorometoxianilino.

15 Ejemplos de grupos anilino sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo inferior y también sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos anilino sustituidos en el grupo amino con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados y también sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como *N*-metil-(2-, 3-, o 4-)cloroanilino, *N*-etil-(2-, 3-, o 4-)cloroanilino, *N*-metil-(2-, 3-, o 4-)bromoanilino, *N*-metil-(2-, 3-, o 4-)fluoroanilino, *N*-etil-(2-, 3-, o 4-)yodoanilino, y *N*-*n*-propil-(2-, 3-, o 4-)cloroanilino.

20 Ejemplos de anillos heterocíclicos insaturados de 5 y 6 miembros formados a partir de R⁸ y R⁹ que están enlazados juntos, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, incluyen (2- o 3-)pirrolina, 1,2-dihidropiridina, 2,3-dihidropiridina, 1,2,3,4-tetrahidropiridina, y 1,2,5,6-tetrahidropiridina.

25 Ejemplos de grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo fenilo; los átomos de halógeno; un grupo ciano; un grupo fenoxi; grupos alcocarbonilo inferior; grupos pirazolilo; y grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; un grupo fenilo; los átomos de halógeno; un grupo ciano; un grupo fenoxi; grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos pirazolilo; y grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; tales como benzoilo, 4-metilbenzoilo, 3-metilbenzoilo, 2-metilbenzoilo, 4-*terc*-butilbenzoilo, 2,4-dimetilbenzoilo, 2,4,6-trimetilbenzoilo, 3-trifluorometilbenzoilo, 4-trifluorometilbenzoilo, 2-trifluorometilbenzoilo, 4-fenilbenzoilo, 35 4-clorobenzoilo, 3-clorobenzoilo, 2-clorobenzoilo, 4-fluorobenzoilo, 3-fluorobenzoilo, 2-fluorobenzoilo, 3-bromobenzoilo, 2-bromobenzoilo, 4-bromobenzoilo, 3,4-diclorobenzoilo, 2,3-diclorobenzoilo, 2-cloro-4-fluorobenzoilo, 2-metoxi-5-clorobenzoilo, 4-metoxibenzoilo, 3-metoxibenzoilo, 2-metoxibenzoilo, 3,4-dimetoxibenzoilo, 3,4,5-trimetoxibenzoilo, 3-trifluorometoxibenzoilo, 4-trifluorometoxibenzoilo, 2-trifluorometoxibenzoilo, 3-cianobenzoilo, 4-cianobenzoilo, 2-cianobenzoilo, 3-fenoxibenzoilo, 2-fenoxibenzoilo, 40 4-fenoxibenzoilo, 4-metoxicarbonilbenzoilo, 3-etoxicarbonilbenzoilo, 2-*terc*-butoxicarbonilbenzoilo, y 4-(1-pirazolil)benzoilo.

45 Ejemplos de grupos alcanilo incluyen grupos alcanilo de C₁₋₁₀ lineales o ramificados, tales como, además de los grupos alcanilo inferior descritos anteriormente, heptanoilo, octanoilo, nonanoilo, decanoilo, y 2-etil-hexanoilo.

Ejemplos de grupos fenil-alcanilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo inferior incluyen: grupos fenilalcanilo en los que el resto alcanilo es un grupo alcanilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; tales como 2-fenilacetilo, 3-fenilpropionilo, 2-fenilpropionilo, 4-fenilbutirilo, 5-fenilpentanoilo, 6-fenilhexanoilo, 2,2-dimetil-3-fenilpropionilo, 2-metil-3-fenilpropionilo, 2-(4-fluorofenil)acetilo, 3-(2,5-difluorofenil)propionilo, 2-(2,4-difluorofenil)propionilo, 4-(3,4-difluorofenil)butirilo, 5-(3,5-difluorofenil)pentanoilo, 6-(2,6-difluorofenil)hexanoilo, 2-(2-clorofenil)acetilo, 3-(3-clorofenil)propionilo, 2-(4-clorofenil)propionilo, 4-(2,3-diclorofenil)propionilo, 5-(2,4-diclorofenil)pentanoilo, 6-(2,5-diclorofenil)hexanoilo, 2-(3,4-diclorofenil)acetilo, 3-(2,6-diclorofenil)propionilo, 2-(3-fluorofenil)propionilo, 4-(2-fluorofenil)butirilo, 5-(3-bromofenil)pentanoilo, 6-(4-yodofenil)hexanoilo, 2-(2-bromofenil)acetilo, 3-(4-bromofenil)propionilo, 2-(3,5-diclorofenil)propionilo, 4-(2,4,6-trifluorofenil)butirilo, 5-(3,4-difluorofenil)pentanoilo, 6-(2-yodofenil)hexanoilo, 2-(3-yodofenil)acetilo, 3-(4-yodofenil)propionilo, 2-(2,3-dibromofenil)propionilo, 4-(2,4-diyodofenil)butirilo, 2-(2,4,6-triclorofenil)acetilo, 2-(4-metilfenil)acetilo, 3-(2,5-dimetilfenil)propionilo, 2-(2,4-dietilfenil)propionilo, 4-(3,4-di-*n*-propilfenil)butirilo, 2-(2-etilfenil)acetilo, 3-(3-*n*-propilfenil)propionilo, 2-(4-*terc*-butilfenil)propionilo, 2-(2,4,6-trimetilfenil)acetilo, 2-(2,5-dicloro-4-metilfenil)acetilo, 2-(3-metil-4-clorofenil)acetilo, 4-(2-*n*-butilfenil)butirilo, 5-(3-*n*-pentilfenil)pentanoilo, y 6-(4-*n*-hexilfenil)hexanoilo.

65 Ejemplos de grupos fenoxi-alcanilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos fenoxialcanilo en los que el resto alcanilo es un grupo alcanilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como, además

de los grupos fenoxi-alcanoilo inferior descritos anteriormente, 2-(4-clorofenoxi)acetilo, 2-(4-fluorofenoxi)acetilo, 3-(2,5-difluorofenoxi)propionilo, 2-(2,4-difluorofenoxi)propionilo, 4-(3,4-difluorofenoxi)butirilo, 5-(3,5-difluorofenoxi)pentanoilo, 6-(2,6-difluorofenoxi)hexanoilo, 2-(2-clorofenoxi)acetilo, 3-(3-clorofenoxi)propionilo, 2-(4-clorofenoxi)propionilo, 4-(2,3-diclorofenoxi)propionilo, 5-(2,4-diclorofenoxi)pentanoilo, 6-(2,5-diclorofenoxi)hexanoilo, 2-(3,4-diclorofenoxi)acetilo, 3-(2,6-diclorofenoxi)propionilo, 2-(3-fluorofenoxi)propionilo, 4-(2-fluorofenoxi)butirilo, 5-(3-bromofenoxi)pentanoilo, 6-(4-yodofenoxi)hexanoilo, 2-(2-bromofenoxi)acetilo, 3-(4-bromofenoxi)propionilo, 2-(3,5-diclorofenoxi)propionilo, 4-(2,4,6-trifluorofenoxi)butirilo, 5-(3,4-difluorofenoxi)pentanoilo, 6-(2-yodofenoxi)hexanoilo, 2-(3-yodofenoxi)acetilo, 3-(4-yodofenoxi)propionilo, 2-(2,3-dibromofenoxi)propionilo, 4-(2,4-di-yodofenoxi)butirilo, y 2-(2,4,6-triclorofenoxi)acetilo.

Ejemplos de grupos fenil-alquencilarbonilo inferior incluyen grupos fenilalquencilarbonilo que tienen uno a tres dobles enlaces en los que el resto alquencilarbonilo es un grupo alquencilarbonilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como estililcarbonilo (nombre común: cinamoilo), 3-fenil-2-propencilarbonilo, 4-fenil-2-butenilcarbonilo, 4-fenil-3-butenilcarbonilo, 5-fenil-4-pentenilcarbonilo, 5-fenil-3-pentenilcarbonilo, 6-fenil-5-hexencilarbonilo, 6-fenil-4-hexencilarbonilo, 6-fenil-3-hexencilarbonilo, 4-fenil-1,3-butadiencilarbonilo, y 6-fenil-1,3,5-hexatriencilarbonilo.

Ejemplos de grupos piridilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo inferior, estando cada sustituyente alquilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, incluyen: grupos piridilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; tales como (2-, 3-, o 4-)piridilcarbonilo, 2-cloro-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 2,6-dicloro-(3-, 4-, o 5-)piridilcarbonilo, 2,3-dicloro-(4-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 2-trifluorometil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 2-bromo-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 2,6-difluoro-(3-, 4-, o 5-)piridilcarbonilo, 4-metil-(2-, 3-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 3-cloro-(2-, 4-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 2,5-dibromo-(3-, 4-, o 5-)piridilcarbonilo, 2-etil-4-cloro-(3-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 2,4,6-trifluoro-(3- o 5-)piridilcarbonilo, 2,4-dimetil-(3-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo, 2,4,6-trimetil-(3- o 5-)piridilcarbonilo, y 2-metil-4-cloro-(3-, 5-, o 6-)piridilcarbonilo.

Ejemplos de grupos piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más grupos alcanoilo inferior incluyen grupos piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno a tres grupos alcanoilo de C₁₋₆ lineales y/o ramificados, tales como (2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1-acetil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1-*n*-propanoil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1-isopropanoil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1-*n*-butiril-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1-*n*-pentanoil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1-*n*-hexanoil-(2-, 3-, o 4-)piperidinilcarbonilo, 1,2-diacetil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilcarbonilo, 1,2,3-triacetil-(4-, 5-, o 6-)piperidinilcarbonilo, 2-acetil-(1-, 3-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilcarbonilo, 3-propanoil-(1-, 2-, 4-, 5-, o 6-)piperidinilcarbonilo, y 2-formil-4-propanoil-(1-, 3-, 5-, o 6-)piperidinilcarbonilo.

Ejemplos de grupos tetrahidropiranilcarbonilo incluyen 2-tetrahidropiranilcarbonilo, 3-tetrahidropiranilcarbonilo, y 4-tetrahidropiranilcarbonilo.

Ejemplos de grupos benzotienilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de benzotiofeno con uno o más átomos de halógeno incluyen grupos benzotienilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de benzotiofeno con uno a tres átomos de halógeno, tales como (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienilcarbonilo, [3-cloro-(2-, 4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]carbonilo, [4-bromo-(2-, 3-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]carbonilo, [5-fluoro-(2-, 3-, 4-, 6-, o 7-)benzotienil]carbonilo, [6-yodo-(2-, 3-, 4-, 5-, o 7-)benzotienil]carbonilo, [7-cloro-(2-, 3-, 4-, 5-, o 6-)benzotienil]carbonilo, [2-cloro-(3-, 4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]carbonilo, [2,3-dicloro-(4-, 5-, 6-, o 7-)benzotienil]carbonilo, y [3,4,6-tricloro-(2-, 5- ó 7-)benzotienil]carbonilo.

Ejemplos de grupos piridil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo inferior, estando cada sustituyente alquilo inferior sustituido con uno o más átomos de halógeno, incluyen: grupos piridilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; tales como (2-, 3-, o 4-)piridilmetilo, 2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etil, 1-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etil, 3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propilo, 4-[(2-, 3-, o 4-)piridil]butilo, 1,1-dimetil-2-[(2-, 3-, o 4-)piridil]etil, 5-[(2-, 3-, o 4-)piridil]pentilo, 6-[(2-, 3-, o 4-)piridil]hexilo, 1-[(2-, 3-, o 4-)piridil]isopropilo, 2-metil-3-[(2-, 3-, o 4-)piridil]propilo, [2-cloro-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2,3-dicloro(4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2-bromo-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2,4,6-trifluoro-(3-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2-trifluorometil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2-metil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2-etil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, 2-[2-*n*-propil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]etil, 3-[2-*n*-butil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]propilo, 4-[2-*n*-pentil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]butilo, 5-[2-*n*-hexil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]pentilo, 6-[2-isopropil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]hexilo, [2-*tert*-butil-(3-, 4-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2,4-dimetil-(3-, 5-, o 6-)piridil]metilo, [2,4,6-trimetil-(3- o 5-)piridil]metilo, [2,4-ditrufluorometil-(3-, 5-, o 6-)piridil]metilo, 2-(2,4-bistrifluorometil)-(3-, 5-, o 6-)piridil]etil, y 3-[2-metil-6-cloro-(3-, 4-, o 5-)piridil]propilo.

Ejemplos de grupos tienil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de tiofeno con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos tienilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado,

opcionalmente sustituido en el anillo de tiofeno con uno a tres átomos de halógeno; tales como [(2- o 3-)tienil]metilo, 2-[(2- o 3-)tienil]etilo, 1-[(2- o 3-)tienil]etilo, 3-[(2- o 3-)tienil]propilo, 4-[(2- o 3-)tienil]butilo, 5-[(2- o 3-)tienil]pentilo, 6-[(2- o 3-)tienil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2- o 3-)tienil]etilo, 2-metil-3-[(2- o 3-)tienil]propilo, [2-cloro-(3-, 4-, o 5-)tienil]metilo, [4-bromo-(2-, 3-, o 5-)tienil]metilo, [5-fluoro-(2-, 3-, o 4-)tienil]metilo, [3-yodo-(2-, 4-, o 5-)tienil]metilo, [2,3-dicloro-(4- o 5-)tienil]metilo, (2,4,5-tricloro-3-tienil)metilo, 2-[2-fluoro-(3-, 4-, o 5-)tienil]etilo, 1-[4-yodo-(2-, 3-, o 5-)tienil]etilo, 3-[3-cloro-(2-, 4-, o 5-)tienil]propilo, 4-[4,5-dicloro-(2- o 3-)tienil]butilo, 5-(2,4,5-tricloro-3-tienil)pentilo, y 6-[2-cloro-(3-, 4-, o 5-)tienil]hexilo.

Ejemplos de grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y grupos alcanoilo inferior incluyen: grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados y grupos alcanoilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; tales como amino, formilamino, acetilamino, propionilamino, butirilamino, isobutirilamino, pentanoilamino, *terc*-butilcarbonilamino, hexanoilamino, *N,N*-diacetilamino, *N*-acetil-*N*-propionilamino, metilamino, etilamino, *n*-propilamino, isopropilamino, *n*-butilamino, *n*-pentilamino, *n*-hexilamino, dimetilamino, 3-dietilamino, diisopropilamino, *N*-etil-*N*-*n*-propilamino, *N*-metil-*N*-*n*-hexilamino, *N*-metil-*N*-acetilamino, y *N*-etil-*N*-acetilamino.

Ejemplos de grupos fenil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo ciano; grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y grupos alcanoilo inferior; los átomos de halógeno; grupos alcocarbonilo inferior; grupos alcanoilo inferior; grupos alquilsulfonilo inferior; grupos alquitio inferior; y grupos pirrolidinilo incluyen: grupos mono- y difenilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; un grupo ciano; grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con uno a tres átomos de halógeno descritos anteriormente; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente, y grupos alcanoilo de C₁₋₆ lineales o ramificados; los átomos de halógeno; grupos alcocarbonilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos alquilo C₂₋₆-oxi lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos alquilo C₁₋₆-sulfonilo lineales o ramificados descritos anteriormente; grupos alquilo C₁₋₆-tio lineales o ramificados descritos anteriormente; y grupos pirrolidinilo; tales como bencilo, 1-fenetilo, 2-fenetilo, 3-fenilpropilo, 2-fenilpropilo, 4-fenilbutilo, 5-fenilpentilo, 4-fenilpentilo, 6-fenilhexilo, 2-metil-3-fenilpropilo, 1,1-dimetil-2-feniletilo, 1,1-difenilmetilo, 2,2-difeniletilo, 3,3-difenilpropilo, 1,2-difeniletilo, 4-clorobencilo, 2-clorobencilo, 3-clorobencilo, 3-fluorobencilo, 4-fluorobencilo, 2-fluorobencilo, 4-bromobencilo, 3-bromobencilo, 2-bromobencilo, 1-(2-clorofenil)etilo, 2,3-diclorobencilo, 2,4,6-trifluorobencilo, 2-trifluorometilbencilo, 3-trifluorometilbencilo, 4-trifluorometilbencilo, 2-metilbencilo, 3-metilbencilo, 4-metilbencilo, 4-*terc*-butilbencilo, 4-*n*-butilbencilo, 2,4-dimetilbencilo, 2,4,6-trimetilbencilo, 2-fenilbencilo, 4-fenilbencilo, 2,4-difenilbencilo, 2,4,6-trifenilbencilo, 2-trifluorometoxibencilo, 3-trifluorometoxibencilo, 4-trifluorometoxibencilo, 4-difluorometoxibencilo, 2-metoxibencilo, 3-metoxibencilo, 4-metoxibencilo, 4-*n*-butoxibencilo, 4-*terc*-butoxibencilo, 1-(3-metoxifenil)etilo, 1-(4-metoxifenil)etilo, 1-(2-metoxifenil)etilo, 3,4-dimetoxibencilo, 3,4,5-trimetoxibencilo, 4-metoxicarbonilbencilo, 3-etoxicarbonilbencilo, 2-*n*-propoxicarbonilbencilo, 2,4-dimetoxicarbonilbencilo, 2,4,6-trimetoxicarbonilbencilo, 1-(4-*n*-butoxifenil)etilo, 4-*terc*-butoxicarbonilbencilo, 4-metiltiobencilo, 4-metilbencilo, 2-metiltiobencilo, 4-etiltiobencilo, 2,4-dimetiltiobencilo, 2,4,6-trimetiltiobencilo, 4-metilsulfonilbencilo, 3-metilsulfonilbencilo, 2-metilsulfonilbencilo, 3,4-dimetilsulfonilbencilo, 3,4,5-trimetilsulfonilbencilo, 4-metoxi-3-clorobencilo, 4-(*N*-acetilamino)bencilo, 4-(*N,N*-dietilamino)bencilo, 4-(*N,N*-dimetilamino)bencilo, 4-(*N*-metilamino)bencilo, 3-aminobencilo, 2-aminobencilo, 4-aminobencilo, 4-acetiloxibencilo, 2,3-diaminobencilo, 3,4,5-triaminobencilo, 4-metil-3-fluorobencilo, 4-cianobencilo, 3-cianobencilo, 2-cianobencilo, 4-(1-pirrolidinil)bencilo, 4-metoxi-2-clorobencilo, y 3-cloro-5-metilbencilo.

Ejemplos de grupos tiazolil-alquilo inferior incluyen grupos tiazolilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como [(2-, 4-, o 5-)tiazolil]metilo, 2-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]etilo, 1-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]etilo, 3-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]propilo, 4-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]butilo, 5-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]pentilo, 6-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]etilo, y [2-metil-3-[(2-, 4-, o 5-)tiazolil]propilo].

Ejemplos de grupos imidazolil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de imidazol con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos imidazolilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo imidazol con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como [(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, 2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]etilo, 1-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]etilo, 3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]propilo, 4-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]butilo, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]etilo, 5-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]pentilo, 6-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]hexilo, 1-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]isopropilo, 2-metil-3-[(1-, 2-, 4-, o 5-)imidazolil]propilo, [1-metil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, [1-etil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, [1-*n*-propil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, [1-*n*-butil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, [1-*n*-pentil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, [1-*n*-hexil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, 2-[2-metil-(1-, 4-, o 5-)imidazolil]etilo, 1-[1-etil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]etilo, 3-[1-etil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, 4-[1-*n*-propil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]butilo, 5-[1-*n*-butil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo, y 6-[1-*n*-pentil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]metilo.

5-)imidazolil]pentilo, 6-[1-*n*-pentil-(2-, 4-, o 5-)imidazolil]hexilo, [1,2-dimetil-(4- o 5-)imidazolil]metilo, y (1,2,4-trimetil-5-imidazolil)metilo.

5 Ejemplos de grupos pirrolil-alquilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrol con uno o más grupos alquilo inferior incluyen: grupos pirrolilalquilo en los que el resto alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de pirrol con uno a tres grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como [(1-, 2-, o 3-)pirrolil]metilo, 2-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]etilo, 1-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]etilo, 3-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]propilo, 4-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]butilo, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]etilo, 5-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]pentilo, 6-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]hexilo, 1-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]isopropilo, 2-metil-3-[(1-, 2-, o 3-)pirrolil]propilo, [1-metil-(2- o 3-)pirrolil]metilo, [1-etil-(2- o 3-)pirrolil]metilo, [1-*n*-propil-(2- o 3-)pirrolil]metilo, [1-*n*-butil-(2- o 3-)pirrolil]metilo, [1-*n*-pentil-(2- o 3-)pirrolil]metilo, [1-*n*-hexil-(2- o 3-)pirrolil]metilo, 2-[2-metil-(1-, 3-, 4-, o 5-)pirrolil]etilo, 1-[1-etil-(2- o 3-)pirrolil]etilo, 3-[1-etil-(2- o 3-)pirrolil]metilo, 4-[1-*n*-propil-(2- o 3-)pirrolil]butilo, 5-[1-*n*-butil-(2- o 3-)pirrolil]pentilo, 6-[1-*n*-pentil-(2- o 3-)pirrolil]hexilo, [1,2-dimetil-(3-, 4-, o 5-)pirrolil]metilo, y [1,2,4-trimetil-(3- o 5-)pirrolil]metilo.

15 Ejemplos de grupos alquiltio-inferior-alquilo inferior incluyen grupos alquiltioalquilo en los que cada uno de los dos restos de alquilo es un grupo alquilo de C₁₋₆ lineal o ramificado, tales como metiltioetilo, 2-metiltioetilo, 1-etiltioetilo, 2-etiltioetilo, 3-*n*-butiltiopropilo, 4-*n*-propiltiobutilo, 1,1-dimetil-2-*n*-pentiltioetilo, 5-*n*-hexiltiopentilo, 6-metiltiohexilo, 1-etiltioisopropilo, y 2-metil-3-metiltiopropilo.

20 Ejemplos de grupos fenoxicarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo inferior, y grupos alcoxi inferior incluyen: grupos fenoxicarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente, y grupos alcoxi de C₁₋₆ lineales o ramificados descritos anteriormente; tales como fenoxicarbonilo, 4-clorofenoxicarbonilo, 3-clorofenoxicarbonilo, 2-clorofenoxicarbonilo, 3,4-diclorofenoxicarbonilo, 2,4,6-triclorofenoxicarbonilo, 4-fluorofenoxicarbonilo, 3-fluorofenoxicarbonilo, 2-fluorofenoxicarbonilo, 2,4-difluorofenoxicarbonilo, 3,4,5-trifluorofenoxicarbonilo, 4-bromofenoxicarbonilo, 2-cloro-4-metoxifenoxicarbonilo, 3-fluoro-5-metilfenoxicarbonilo, 4-metoxifenoxicarbonilo, 3-metoxifenoxicarbonilo, 2-metoxifenoxicarbonilo, 3,4-dimetoxifenoxicarbonilo, 2,4,5-trimetoxifenoxicarbonilo, 4-metilfenoxicarbonilo, 3-metilfenoxicarbonilo, 2-metilfenoxicarbonilo, 2,5-dimetilfenoxicarbonilo, y 2,3,4-trimetilfenoxicarbonilo.

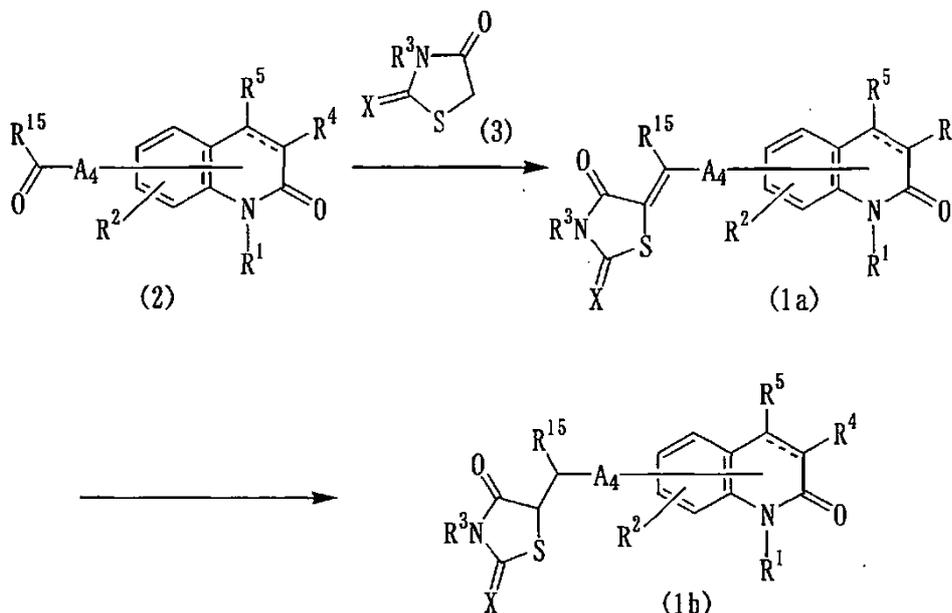
35 Ejemplos de grupos fenil-alcoxicarbonilo inferior opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno incluyen: grupos fenilalcoxicarbonilo en los que el resto alcoxi es un grupo alcoxi de C₁₋₆ lineal o ramificado, opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno a tres átomos de halógeno; tales como benciloxicarbonilo, 2-feniletoxicarbonilo, 1-feniletoxicarbonilo, 3-fenilpropoxicarbonilo, 4-fenilbutoxicarbonilo, 5-fenilpentiloxicarbonilo, 6-fenilhexiloxicarbonilo, 1,1-dimetil-2-feniletoxicarbonilo, 2-metil-3-fenilpropoxicarbonilo, 2-clorobenciloxicarbonilo, 3-clorobenciloxicarbonilo, 2-clorobenciloxicarbonilo, 3,4-diclorobenciloxicarbonilo, 2,4,6-triclorobenciloxicarbonilo, 4-fluorobenciloxicarbonilo, 3-fluorobenciloxicarbonilo, 2-fluorobenciloxicarbonilo, 2,4-difluorobenciloxicarbonilo, 3,4,5-trifluorobenciloxicarbonilo, 4-bromobenciloxicarbonilo, 4-nitrobenciloxicarbonilo, y 3-nitrobenciloxicarbonilo.

Ejemplos de grupos quinoxalinilcarbonilo incluyen 2-quinoxalinilcarbonilo, 5-quinoxalinilcarbonilo, y 6-quinoxalinilcarbonilo.

45 Ejemplos de grupos fenil-alcanoilo inferior incluyen grupos fenilalcanoilo en los que el resto alcanoilo es un grupo alcanoilo de C₂₋₆ lineal o ramificado, tales como 2-fenilacetilo, 3-fenilpropionilo, 2-fenilpropionilo, 4-fenilbutirilo, 5-fenilpentanoilo, 6-fenilhexanoilo, 2,2-dimetil-2-fenilpropionilo, y 2-metil-3-fenilpropionilo.

50 Los compuestos de la presente invención se pueden producir según, por ejemplo, los Esquemas de Reacción 1 a 16. Todos los materiales de partida y los compuestos diana mostrados en los Esquemas de Reacción 1 a 16 pueden estar en forma de sales adecuadas. Los ejemplos de tales sales son como se describen para el compuesto de carbostirilo de Fórmula (1) a continuación.

Esquema de reacción 1



5 en el que R¹, R², R³, R⁴, R⁵, X, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente, R¹⁵ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, y A₄ representa un enlace directo o un grupo alquileo inferior, con la condición de que el número total de átomos de carbono del grupo que sustituye el esqueleto de carbostirilo, es decir, -CH(R¹⁵)-A₄-, no sea mayor que 6.

10 La reacción del Compuesto (2) con el Compuesto (3) se lleva a cabo en un disolvente adecuado en presencia de un compuesto ácido o un ácido.

15 Los ejemplos de disolventes utilizables en la presente memoria son hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglisma y diglisma, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono, alcoholes inferiores tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol, *terc*-butanol, y etilenglicol, ácidos alifáticos tales como ácido acético, ésteres tales como acetato de etilo y acetato de metilo, cetonas tales como acetona y metil etil cetona, acetonitrilo, piridina, dimetilsulfóxido, *N,N*-dimetilformamida, triamida hexametilfosfórica, disolventes mixtos de tales disolventes, etc.

20 Los ejemplos de compuestos básicos son carbonatos, tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio y carbonato de cesio, hidróxidos de metales tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio e hidróxido de calcio, hidruro de sodio, hidruro de potasio, potasio, sodio, amiduro de sodio, alcoholatos de metales tales como metilato de sodio, etilato de sodio y *n*-butóxido de sodio, piperidina, piridina, imidazol, *N*-etil-diisopropilamina, dimetilaminopiridina, trietilamina, trimetilamina, dimetilnilina, *N*-metilmorfolina, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]noneno-5 (DBN), 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeceno-7 (DBU), 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO), y bases orgánicas similares y sus mezclas.

30 Los ejemplos de ácidos son ácidos orgánicos tales como ácido *p*-toluenosulfónico y ácidos sulfónicos similares, y ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido tricloroacético y ácidos alifáticos similares. Ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido bromhídrico, y ácido fosfórico; y sus mezclas.

En la presente invención, se pueden usar un compuesto básico y un ácido en combinación.

35 El compuesto básico o el ácido se usa habitualmente en una cantidad catalítica, y preferiblemente de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 1 mol, por mol de Compuesto (2).

El Compuesto (3) se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 2 moles, por mol de Compuesto (2).

40 La reacción se lleva a cabo habitualmente a de aproximadamente la temperatura ambiente hasta aproximadamente 200°C, y preferiblemente de aproximadamente la temperatura ambiente hasta aproximadamente 150°C. La reacción se termina habitualmente en aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 horas.

La reacción para producir Compuesto (1b) a partir de Compuesto (1a) se lleva a cabo, por ejemplo, sin un disolvente o en un disolvente adecuado, en presencia de un agente reductor.

Los ejemplos de disolventes utilizables en la presente memoria son agua, alcoholes inferiores tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol, *tert*-butanol y etilenglicol, acetonitrilo, ácidos alifáticos tales como ácido fórmico y ácido acético, éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglima y diglima, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono, *N,N*-dimetilformamida, mezclas de tales disolventes, etc.

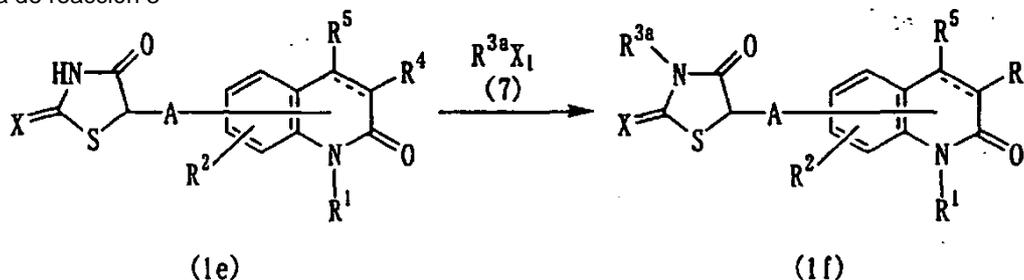
Los ejemplos de agentes reductores son mezclas de dióxido de silicio y compuestos de piridina tales como 1,4-dihidro-2,6-dimetil-3,5-piridindicarboxilato de dietilo; borohidruro de sodio, borohidruro de litio, cianoborohidruro de sodio, triacetoxiborohidruro de sodio, hidruro de litio y aluminio, y agentes reductores de tipo hidruro similares; mezclas de tales agentes reductores de tipo hidruro; negro de paladio, paladio sobre carbono, óxido de platino, negro de platino, níquel Raney, y agentes reductores de tipo hidrogenación catalítica similares; etc.

Cuando se usa como agente reductor una mezcla de un compuesto de piridina y dióxido de silicio, una temperatura de reacción adecuada es habitualmente de aproximadamente la temperatura ambiente a aproximadamente 200°C, y preferiblemente de aproximadamente la temperatura ambiente a aproximadamente 150°C. La reacción se termina habitualmente en aproximadamente de 0,5 a aproximadamente 50 horas. El compuesto de piridina se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 3 moles, por mol de Compuesto (1a). El dióxido de silicio se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 10 moles, por mol de Compuesto (1a).

Cuando se usa un agente reductor de tipo hidruro, una temperatura de reacción adecuada es habitualmente alrededor de -80 a alrededor de 100°C, y preferiblemente alrededor de -80 a alrededor de 70°C. La reacción se termina habitualmente en alrededor de 30 minutos a alrededor de 60 horas. El agente reductor de hidruro se usa habitualmente en una cantidad de alrededor de 0,1 a alrededor de 20 moles, y preferiblemente alrededor de 0,1 a alrededor de 6 moles, por mol de Compuesto (1b). En particular, cuando se usa hidruro de litio y aluminio como agente reductor de tipo hidruro, es preferible usar éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglima, diglima, y éteres similares, y benceno, tolueno, xileno, e hidrocarburos aromáticos similares, como disolventes. Al sistema de reacción de la reacción se puede añadir cloruro de cobalto(II), cloruro de cobalto(III), acetato de cobalto(II), o compuesto de cobalto similar, en presencia de piridina, trimetilamina, trietilamina, *N*-etil-diisopropilamina, o amina similar; hidróxido sódico o base inorgánica similar; y/o dimetilgloxima, 2,2'-bipiridilo, 1,10-fenantrolina, o ligando similar.

Cuando se usa un agente reductor de tipo hidrogenación catalítica, la reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor de -30 a alrededor de 100°C, y preferiblemente alrededor de 0 a alrededor de 100°C, en una atmósfera de hidrógeno de alrededor de la presión atmosférica a alrededor de 20 atm, y preferiblemente alrededor de la presión atmosférica a alrededor de 10 atm, o en presencia de ácido fórmico, formiato de amonio, ciclohexeno, hidrato de hidrazina, o dador de hidrógeno similar. La reacción se termina habitualmente en alrededor de 1 a alrededor de 12 horas. El agente reductor de tipo hidrogenación catalítica se usa preferiblemente en una cantidad de alrededor de 0,01 a alrededor de 5 veces, y preferiblemente alrededor de 1 a alrededor de 3 veces, el peso del Compuesto (1a).

Esquema de reacción 3



en el que R^1 , R^2 , R^4 , R^5 , X, A, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente; X_1 es un átomo de halógeno; y R^{3a} es un grupo distinto de un átomo de hidrógeno como se define en relación con R^3 anteriormente.

La reacción del Compuesto (1e) y el Compuesto (7) se lleva a cabo en un disolvente inerte adecuado, en presencia de un compuesto básico.

Los ejemplos de disolventes inertes utilizables en la presente memoria son hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, 2-metoxietanol, monoglima y diglima, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono,

alcoholes inferiores tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol, *terc*-butanol y etilenglicol, ácidos alifáticos tales como ácido acético, éteres tales como acetato de etilo y acetato de metilo, cetonas tales como acetona y metil etil cetona, acetonitrilo, piridina, dimetilsulfóxido, *N,N*-dimetilformamida, triamida hexametilfosfórica, disolventes mixtos de tales disolventes, etc.

5 Los ejemplos de compuestos básicos son carbonatos, tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio y carbonato de cesio, hidróxidos de metales tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio e hidróxido de calcio, hidruro de sodio, hidruro de potasio, potasio, sodio, amiduro de sodio, alcoholatos de metales tales como metilato de sodio, etilato de sodio, *n*-butóxido de sodio, *terc*-butóxido de sodio y *terc*-butóxido de potasio, piridina, imidazol, *N*-etil-diisopropilamina, dimetilaminopiridina, trietilamina, trimetilamina, dimetilalanina, *N*-metilmorfolina, DBN, DBU, DABCO, otras bases orgánicas, y sus mezclas.

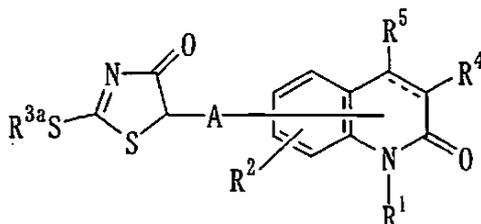
15 El compuesto básico se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 10 moles, por mol de Compuesto (1e).

El Compuesto (7) se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 mol a 10 moles, por mol de Compuesto (1e).

20 La reacción se lleva a cabo habitualmente a de aproximadamente 0 a aproximadamente 200°C, y preferiblemente 0 a aproximadamente 150°C. La reacción se termina habitualmente en de aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 80 horas.

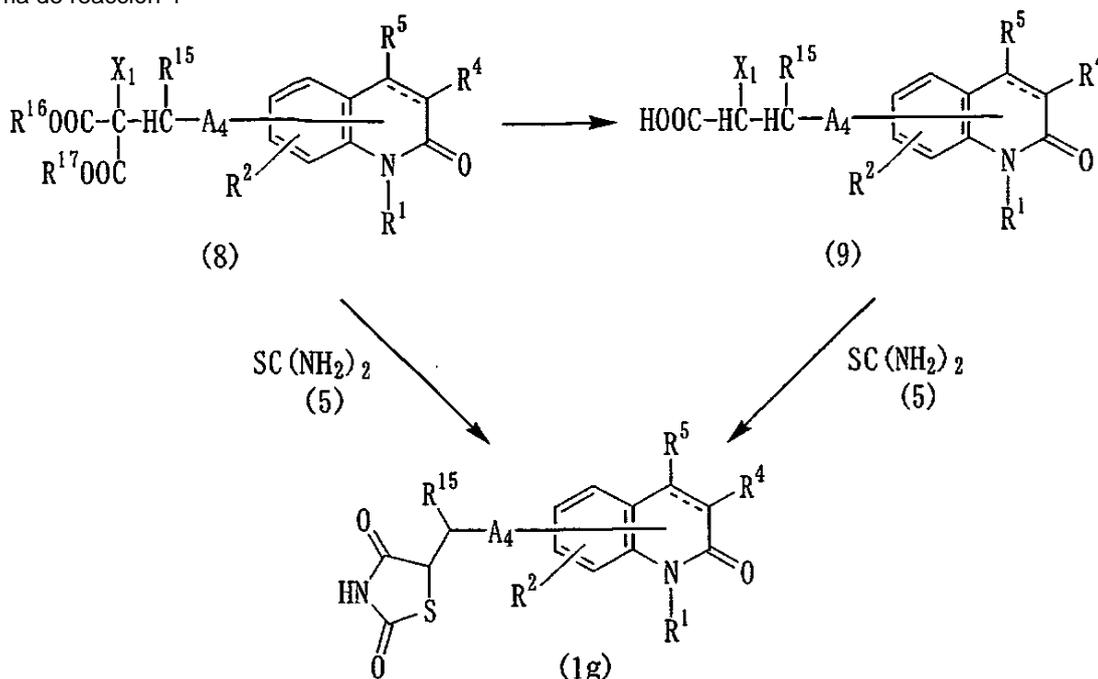
25 En el sistema de reacción de la reacción se puede introducir yoduro de sodio, yoduro de potasio, o un compuesto de haluro de metal alcalino similar.

Cuando se usa un Compuesto (1e) en el que X es azufre en la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7), algunas veces se genera un compuesto representado mediante la fórmula:



30 en la que R¹, R², R⁴, R⁵, R^{3a}, A, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente. Este compuesto se puede separar fácilmente de la mezcla de reacción.

Esquema de reacción 4



en el que R¹, R², R⁴, R⁵, A₄, R¹⁵, R¹⁶, X₁, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente, y R¹⁷ es un grupo alquilo inferior.

5 La reacción para producir el Compuesto (9) a partir del Compuesto (8) se lleva a cabo hidrolizando el Compuesto (8).

Esta reacción de hidrólisis se lleva a cabo, por ejemplo, en un disolvente adecuado o sin un disolvente, en presencia de un compuesto ácido o básico.

10 Los ejemplos de disolventes utilizables son agua, alcoholes inferiores tales como metanol, etanol, isopropanol y *tert*-butanol, cetonas tales como acetona y metil etil cetona, éteres tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano, monoglíma y diglíma, ácidos alifáticos tales como ácido acético y ácido fórmico, ésteres tales como acetato de metilo y acetato de etilo, hidrocarburos halogenados tales como cloroformo, dicloroetano, diclorometano, tetracloruro de carbono, dimetilsulfóxido, *N,N*-dimetilformamida, triamida hexametilfosfórica, disolventes mixtos de tales disolventes, etc.

15 Los ejemplos de ácidos son ácidos minerales tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido bromhídrico; y ácidos orgánicos tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido *p*-toluenosulfónico y ácidos sulfónicos similares. Tales ácidos se pueden usar de forma individual o como una combinación de dos o más de tales ácidos.

20 Los ejemplos de compuestos básicos son carbonatos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio; hidróxidos de metales tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio; etc. Tales compuestos básicos se pueden usar de forma individual como una combinación de dos o más de tales compuestos.

25 La reacción de hidrólisis transcurre ventajosamente de forma habitual a alrededor 0 a alrededor de 200°C, y preferiblemente alrededor de 0 a alrededor de 150°C. La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 10 minutos a alrededor de 30 horas.

30 El Compuesto (1g) se puede producir haciendo reaccionar el Compuesto (8) con el Compuesto (5) en un disolvente adecuado en presencia o ausencia de un compuesto básico, y tratando entonces con ácido el producto de la reacción. Alternativamente, el Compuesto (1g) se puede producir haciendo reaccionar el Compuesto (9) con el Compuesto (5) en un disolvente adecuado en presencia o ausencia de compuesto básico, y tratando entonces con ácido el producto de reacción.

35 Los ejemplos de disolventes para uso en la reacción del Compuesto (8) con el Compuesto (5) y la reacción del Compuesto (9) con el Compuesto (5) incluyen, además de sulfolano, aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (4) con el Compuesto (5) mostrada en el Esquema de reacción 2 presentado anteriormente.

Los ejemplos de compuestos básicos utilizables incluyen aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (4) con el Compuesto (5) mostrada en el Esquema de reacción 2 presentado anteriormente.

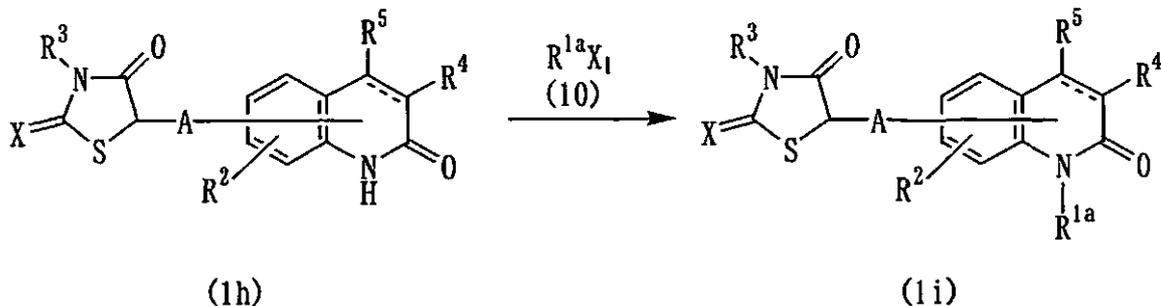
40 El Compuesto básico se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 2 moles, por mol de Compuesto (5). El Compuesto (8) y el Compuesto (9) se usan habitualmente en cantidades de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (5).

45 La reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 200°C, y preferiblemente alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 150°C. La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 0,5 minutos a alrededor de 10 horas.

50 El tratamiento ácido subsiguiente se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe con respecto al "Tratamiento Ácido A" en el Esquema de reacción 2 anterior.

55

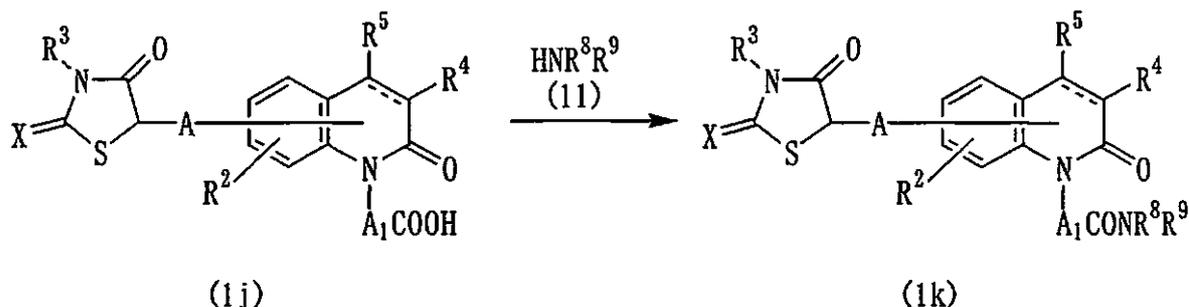
Esquema de reacción 5



5 en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X , A , X_1 , y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente, y R^{1a} es un grupo distinto de un átomo de hidrógeno como se define en relación con R^1 .

10 La reacción del Compuesto (1h) con el Compuesto (10) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7) mostrada en el Esquema de reacción 3 anterior.

Esquema de reacción 6



15 en el que R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X , A , R^8 , R^9 , A_1 , y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente.

20 Una amplia variedad de condiciones de reacción seleccionadas para una reacción de formación de enlace de amida normal son aplicables a la reacción del Compuesto (1j) con el Compuesto (11), tal como, en particular, (a) un proceso con anhídrido de ácido mixto en el que el ácido carboxílico (1j) se hace reaccionar con un halocarboxilato de alquilo para formar un anhídrido de ácido mixto, y este anhídrido se hace reaccionar con amina (11), (b) un proceso con éster activado en el que un ácido carboxílico (1j) se activa en un éster activado tal como éster fenílico, éster *p*-nitrofenílico, éster *N*-hidroxisuccinimídico, éster 1-hidroxibenzotriazólico, etc., o en una amida activada con benzoxazolin-2-tiona, y después se hace reaccionar con amina (11), (c) un proceso con carbodiimida en el que un ácido carboxílico (1j) y una amina (11) se someten a una reacción de condensación en presencia de un agente activante tal como diciclohexilcarbodiimida, 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (WSC), carbonildiimidazol, o similar, (d) otros procesos, por ejemplo, en los que un ácido carboxílico (1j) se convierte en un anhídrido carboxílico usando un agente de deshidratación tal como anhídrido acético, y haciendo reaccionar este anhídrido carboxílico con amina (11); un éster de ácido carboxílico (1j) formado con un alcohol inferior se hace reaccionar con amina (11) a una temperatura elevada y presión elevada; un haluro de ácido de ácido carboxílico (1j), es decir, un haluro de ácido carboxílico, se hace reaccionar con amina (11), y procesos similares.

35 Un anhídrido de ácido mixto para uso en el proceso con anhídrido de ácido mixto descrito anteriormente se puede obtener mediante una reacción de Schotten-Baumann habitual, y el producto de la reacción se usa habitualmente para la reacción con amina (11) para dar el compuesto deseado de Fórmula (1k) sin aislamiento a partir de la mezcla de reacción.

40 La reacción de Schotten-Baumann descrita anteriormente se lleva a cabo habitualmente en presencia de un compuesto básico.

Tales compuestos básicos incluyen cualesquiera compuestos básicos convencionales para uso en reacciones de Schotten-Baumann, por ejemplo trietilamina, trimetilamina, piridina, dimetilnilina, *N*-etilidisopropilamina,

5 dimetilaminopiridina, *N*-metilmorfolina, DBN, DBU, DABCO, y bases orgánicas similares; y carbonatos, tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio e hidrogenocarbonato de potasio, hidróxidos de metales tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio e hidróxido de calcio, hidruro de potasio, hidruro de sodio, potasio, sodio, amiduro de sodio, alcoholatos de metales tales como metilato de sodio y etilato de sodio, y bases inorgánicas similares. Tales compuestos básicos se usan de forma individual o como una combinación de dos o más de tales compuestos. La reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor de -20 a alrededor de 100°C, y preferiblemente alrededor de 0 a alrededor de 50°C. El tiempo de reacción es alrededor de 5 minutos a alrededor de 10 horas, y preferiblemente alrededor de 5 minutos a alrededor de 2 horas.

10 La reacción del anhídrido de ácido mixto resultante con amina (1i) se lleva a cabo habitualmente a alrededor de -20 hasta alrededor de 150°C, y preferiblemente alrededor de 10 hasta alrededor de 50°C. El tiempo de reacción es alrededor de 5 minutos a alrededor de 10 horas, y preferiblemente alrededor de 5 minutos a alrededor de 5 horas.

15 El proceso con anhídrido de ácido mixto se lleva a cabo habitualmente en un disolvente. Los ejemplos de disolventes son aquellos que se usan habitualmente en relación con procesos con anhídridos de ácido mixtos. Los ejemplos específicos son cloroformo, diclorometano, dicloroetano, tetracloruro de carbono e hidrocarburos halogenados similares; benceno, tolueno, xileno e hidrocarburos aromáticos similares; éter dietílico, éter diisopropílico, tetrahidrofurano, dimetoxietano, y éteres similares; acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de isopropilo, y ésteres similares; *N,N*-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, triamida hexametilfosfórica, y disolventes polares apróticos similares; mezclas de tales disolventes; etc.

Los ejemplos de halocarboxilatos de alquilo utilizables en el proceso con anhídrido mixto son cloroformiato de metilo, bromoformiato de metilo, cloroformiato de etilo, bromoformiato de etilo, cloroformiato de isobutilo, etc.

25 En el proceso con anhídrido de ácido mixto, el ácido carboxílico (1j), un halocarboxilato de alquilo, y la amina (1i) se usan preferiblemente de forma equimolar entre sí. Sin embargo, un halocarboxilato de alquilo y la amina (1i) son utilizables cada uno en una cantidad de alrededor de 1 a alrededor de 1,5 moles por mol de ácido carboxílico (1j).

30 El proceso (c) en el que se lleva a cabo una reacción de condensación en presencia de un agente activante como se describe anteriormente se realiza en un disolvente adecuado, ya sea en presencia o en ausencia de un compuesto básico. Los ejemplos de disolventes y compuestos básicos utilizables en la presente memoria son aquellos que son utilizables en el proceso en el que un haluro de ácido carboxílico se hace reaccionar con amina (1b) como se describe en los Procesos (d) a continuación. La cantidad de agente activante se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (1j). Cuando se usa WSC como agente activante, la reacción transcurre ventajosamente introduciendo 1-hidroxibenzotriazol en el sistema de reacción.

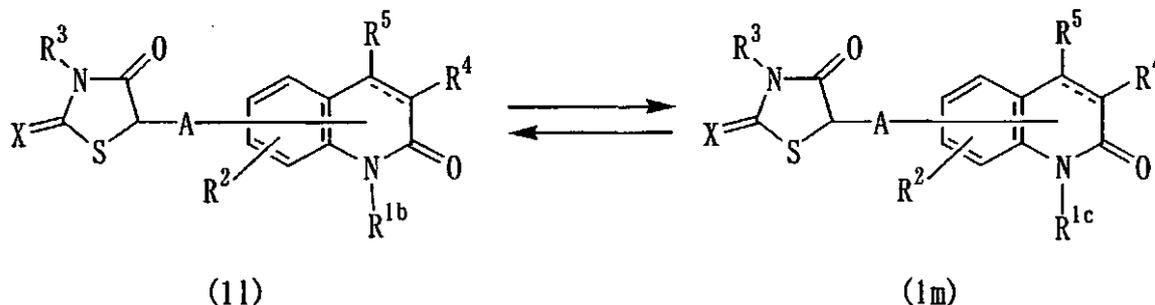
35 La reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor de -20 hasta 180°C, y preferiblemente alrededor de 0 hasta alrededor de 150°C. La reacción se termina habitualmente en alrededor de 5 minutos a alrededor de 90 horas.

40 Entre los Procesos (d), si se selecciona un proceso en el que se hace reaccionar un haluro de ácido carboxílico con amina (1i), esta reacción se lleva a cabo en presencia de un compuesto básico en un disolvente adecuado. Los ejemplos de compuestos básicos para uso incluyen una amplia variedad de compuestos conocidos, tales como los descritos anteriormente en relación con la reacción de Schotten-Baumann. Los ejemplos de disolventes incluyen, además de los utilizables en el proceso con anhídrido de ácido mixto mencionado anteriormente, metanol, etanol, isopropanol, propanol, butanol, 3-metoxi-1-butanol, etilcelosolve, metilcelosolve, y alcoholes similares, acetonitrilo, piridina, acetona, agua, etc. La reacción de haluro de ácido carboxílico a amina (1i) no está limitada, y se puede seleccionar de forma adecuada a partir de un amplio intervalo. Habitualmente es tal que, por mol del primero, la última se usa en una cantidad de al menos alrededor de 1 mol, y preferiblemente alrededor de 1 a alrededor de 5 moles. La reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor de -20 hasta 180°C, y preferiblemente alrededor de 0 hasta alrededor de 150°C. La reacción se termina habitualmente en alrededor de 5 minutos a alrededor de 30 horas.

50 Además, la reacción de formación de enlace de amida mostrada en el Esquema de reacción 6 se puede llevar a cabo haciendo reaccionar el ácido carboxílico (1j) con amina (1i) en presencia de un agente de condensación compuesto de un compuesto de fósforo tal como trifenilfosfina, cloruro de difenilfosfinilo, clorhidrato de fenil-*N*-fenilfosforamida, clorofosfato de dietilo, cianofosfato de dietilo, azidofosfato de difenilo, cloruro de bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfínico, etc. Tales agentes de condensación se pueden usar de forma individual o como una combinación de dos o más de tales agentes.

60 La reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor de -20 hasta alrededor de 150°C, y preferiblemente alrededor de 0 hasta alrededor de 100°C, usando un disolvente y un compuesto básico que también son utilizables en el proceso mencionado anteriormente en el que se hacen reaccionar un haluro de ácido carboxílico y una amina (1i). La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 5 minutos a alrededor de 30 horas. El agente de condensación y la amina (1i) se usan cada uno en una cantidad de al menos alrededor de 1 mol, y preferiblemente alrededor de 1 a alrededor de 2 moles, por mol de ácido carboxílico (1j).

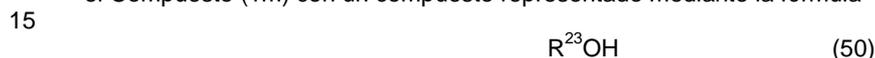
Esquema de reacción 7



5 en el que R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X, A, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente; R^{1b} es un grupo como se define en (1-9) en relación con R^1 anteriormente; y R^{1c} es un grupo como se define en (1-8) en relación con R^1 anteriormente.

10 La reacción para producir el Compuesto (1m) a partir del Compuesto (1l) se lleva a cabo en condiciones como se describen en relación con la reacción para producir el Compuesto (9) a partir del Compuesto (8) mostrada en el Esquema de reacción 4 anterior.

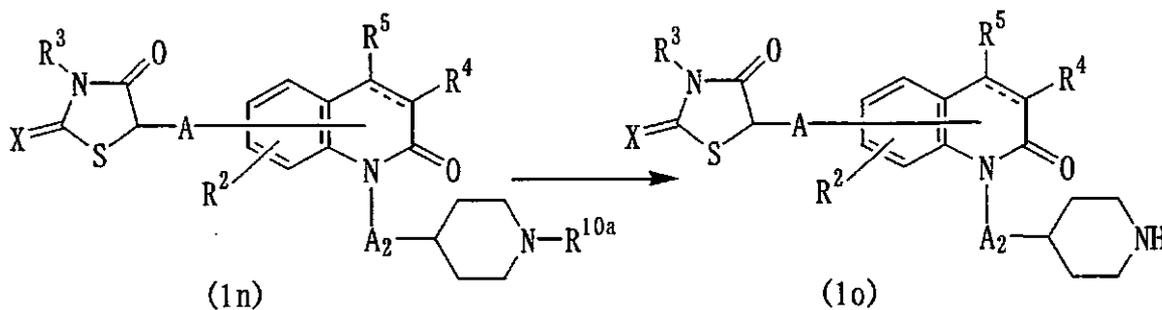
La reacción para producir el Compuesto (1l) a partir del Compuesto (1m) se puede llevar a cabo haciendo reaccionar



en la que R^{23} es un grupo alquilo inferior.

20 Las condiciones seleccionadas habitualmente para las reacciones de esterificación son aplicables a la reacción. Por ejemplo, se puede llevar a cabo en presencia de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, o un ácido mineral similar; o cloruro de tionilo, oxiclorigeno de fósforo, pentaclorigeno de fósforo, tricloruro de fósforo, o agente halogenante similar. El Compuesto (50) se usa en un gran exceso con relación al Compuesto (1m). La reacción transcurre ventajosamente de forma habitual a alrededor 0 hasta alrededor de 150°C, y preferiblemente alrededor de 50 hasta alrededor de 25 100°C. La reacción se termina habitualmente en alrededor de 1 a alrededor de 10 horas.

Esquema de reacción 8

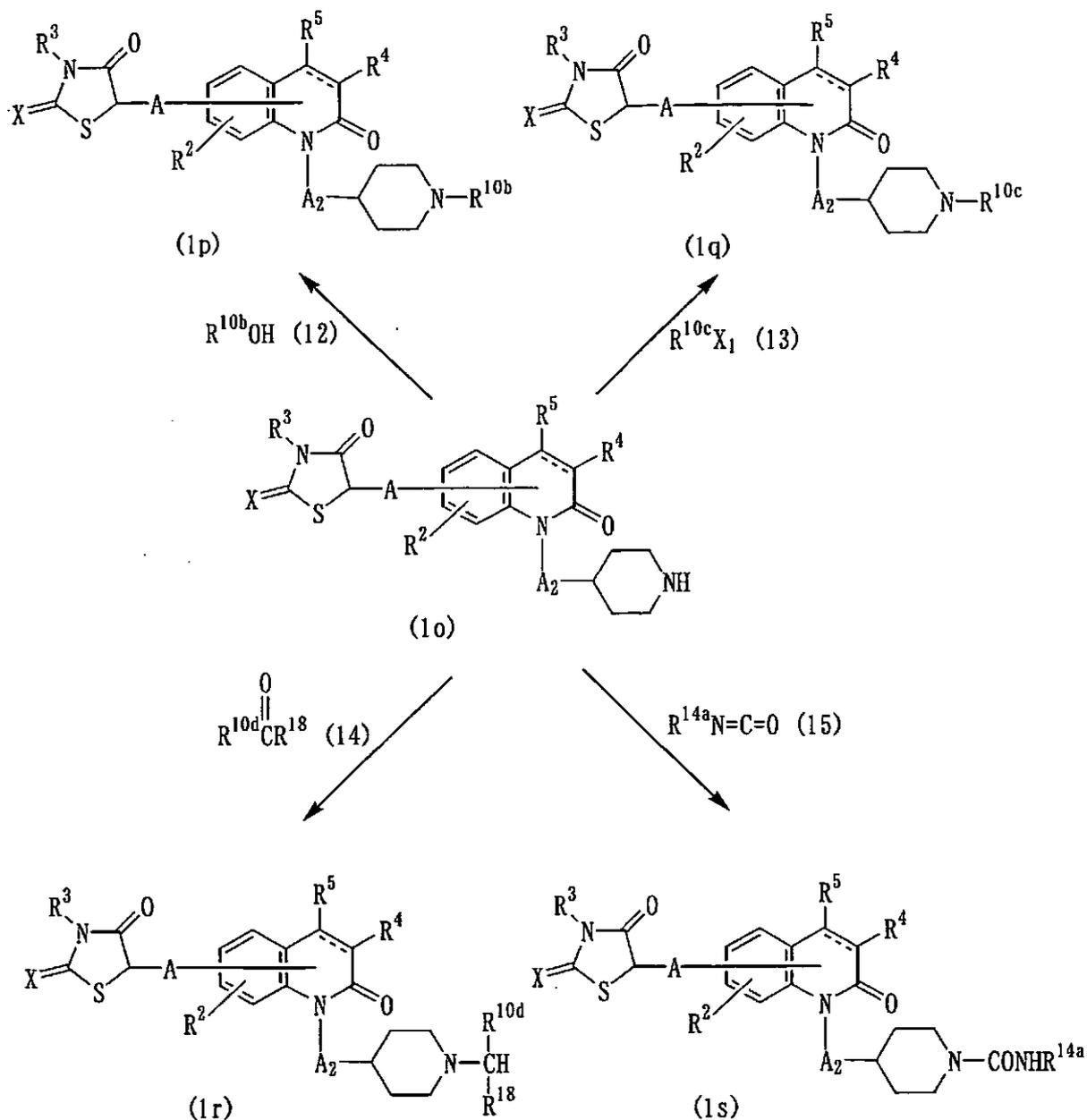


30 en el que R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X, A, A_2 , y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente, y R^{10a} es un grupo como se define en (7-3) y (7-44) en relación con R^{10} anteriormente.

35 La reacción para producir el Compuesto (1o) a partir del Compuesto (1n) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción para producir el Compuesto (9) a partir del Compuesto (8) mostrada en el Esquema de reacción 4 anterior.

40 Cuando R^{10a} del Compuesto (1n) es un grupo como se define en (7-44), la reacción presentada anteriormente se puede llevar a cabo en presencia de un compuesto de flúor. Los ejemplos de compuestos de flúor son tetraflúoruro de amonio, fluoruro de tetra-*N*-butilamonio, hidrofúoruro de piridina, etc. Entre tales ejemplos, es preferible fluoruro de tetra-*N*-butilamonio. El compuesto de flúor se usa habitualmente en al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 2 moles, por mol de Compuesto (1n).

Esquema de reacción 9



- 5 en el que R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X , A , A_2 , X_1 , y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente; R^{10b} es un grupo como se define en (7-3) a (7-7), (7-9) a (7-20), (7-30) a (7-35), y (7-44) en relación con R^{10} anteriormente; R^{10c} es un grupo como se define en (7-2), (7-8), (7-21) a (7-29), y (7-37) a (7-43) en relación con R^{10} anteriormente; R^{10d} es un grupo como se define en (7-1), (7-2), (7-21) a (7-29), y (7-40) en relación con R^{10} anteriormente; grupo furilo; grupo piridilo opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo inferior, estando cada sustituyente alquilo inferior sustituido con uno o más átomos de halógeno; grupo tienilo opcionalmente sustituido en el anillo de tiofeno con uno o más átomos de halógeno; grupo fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupo ciano, grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y grupos alcanilo inferior, átomos de halógeno, grupos alcoxicarbonilo inferior, grupos alcanilo-oxi inferior, grupos alquilsulfonilo inferior, grupos alquilo inferior, y grupos pirrolidinilo; grupo tiazolilo; grupo imidazolilo opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno o más grupos alquilo inferior; grupo pirrolilo opcionalmente sustituido en el anillo de pirrol con uno o más grupos alquilo inferior; o grupo
- 10
- 15

ES 2 393 197 T3

cicloalquilo; R^{14a} es un grupo tal como se define en (10-1) a (10-3) en relación con R¹⁴ anteriormente; y R¹⁸ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior,

5 con la condición de que el número total de átomos de carbono del grupo CH(R^{10d})R¹⁸ del Compuesto (1r) no sea mayor que 6.

10 La reacción del Compuesto (1o) con el Compuesto (12) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1j) con el Compuesto (1l) mostrada en el Esquema de reacción 6 anterior, con la condición de que, con respecto a la reacción del Compuesto (1o) con el Compuesto (12), las cantidades de halocarboxilato de alquilo, ácido carboxílico (12), agente activante, agente de condensación, haluro de ácido carboxílico, etc., estén con relación al Compuesto (1o).

15 La reacción del Compuesto (1o) con el Compuesto (13) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7) mostrada en el Esquema de reacción 3 anterior.

La reacción del Compuesto (1o) con el Compuesto (14) se puede llevar a cabo, por ejemplo, en un disolvente adecuado o sin un disolvente, en presencia de un agente reductor.

20 Los ejemplos de disolventes utilizables en la presente memoria son agua, alcoholes inferiores tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol, *tert*-butanol y etilenglicol, acetonitrilo, ácidos alifáticos tales como ácido fórmico y ácido acético, éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglisma y diglisma, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, mezclas de tales disolventes, etc.

25 Los ejemplos de agentes reductores son ácidos alifáticos tales como ácido fórmico, sales de metales alcalinos de ácidos alifáticos tales como formiato de sodio y acetato de sodio, agentes reductores de tipo hidruro tales como borohidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio, triacetoxiborohidruro de sodio e hidruro de litio y aluminio, mezclas de tales agentes reductores de tipo hidruro, agentes reductores de tipo hidrogenación catalítica tales como negro de paladio, paladio sobre carbono, óxido de platino, negro de platino, níquel Raney, etc.

30 Cuando un ácido alifático tal como ácido fórmico o una sal de metal alcalino de ácido alifático tal como formiato de sodio o acetato de sodio se usa como agente reductor, una temperatura de reacción adecuada es habitualmente alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 200°C, y preferiblemente alrededor de 50 a alrededor de 150°C. La reacción está acabada habitualmente en alrededor de 10 minutos a alrededor de 10 horas. Tales ácidos alifáticos y sales de metales alcalinos de ácidos alifáticos se usan habitualmente en un gran exceso con relación al Compuesto (1o).

35 Cuando se usa un agente reductor de tipo hidruro, una temperatura de reacción adecuada es habitualmente alrededor de -80 hasta alrededor de 100°C, y preferiblemente alrededor de -80 hasta alrededor de 70°C. La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 30 minutos a alrededor de 60 horas. El agente reductor de tipo hidruro se usa habitualmente en una cantidad de alrededor de 1 a alrededor de 20 moles, y preferiblemente alrededor de 1 a alrededor de 6 moles, por mol de Compuesto (1a). En particular, cuando se usa hidruro de litio y aluminio como agente reductor de tipo hidruro, es preferible usar éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglisma, diglisma o éter similar; o benceno, tolueno, xileno, o hidrocarburo aromático similar, como disolvente. En el sistema de reacción en la reacción, se pueden introducir trimetilamina, trietilamina, *N*-etil-diisopropilamina, o amina similar; o tamices moleculares 3A (MS-3A), tamices moleculares 4A (MS-4A), o tamices moleculares similares.

40 Cuando se usa un agente reductor de tipo hidrogenación catalítica, la reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor de -30 hasta alrededor de 100°C, y preferiblemente alrededor de 0 hasta alrededor de 60°C, en una atmósfera de hidrógeno, habitualmente de alrededor de la presión atmosférica hasta alrededor de 20 atm, y preferiblemente alrededor de la presión atmosférica hasta alrededor de 10 atm, o en presencia de ácido fórmico, formiato de amonio, ciclohexeno, hidrato de hidrazina, o dador de hidrógeno similar. La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 1 a alrededor de 12 horas. El agente reductor de tipo hidrogenación catalítica se usa habitualmente en una cantidad de alrededor de 0,1 a alrededor de 40% en peso, y preferiblemente alrededor de 1 a alrededor de 20% en peso, con relación al Compuesto (1o).

45 En la reacción del Compuesto (1o) con el Compuesto (14), el Compuesto (14) se usa habitualmente en una cantidad al menos equimolar, y preferiblemente equimolar a un gran exceso, con relación al Compuesto (1o).

60 La reacción del Compuesto (1o) con el Compuesto (15) se lleva a cabo en presencia o ausencia de un compuesto básico, pero preferiblemente en ausencia de compuesto básico, en un disolvente inerte adecuado o sin un disolvente.

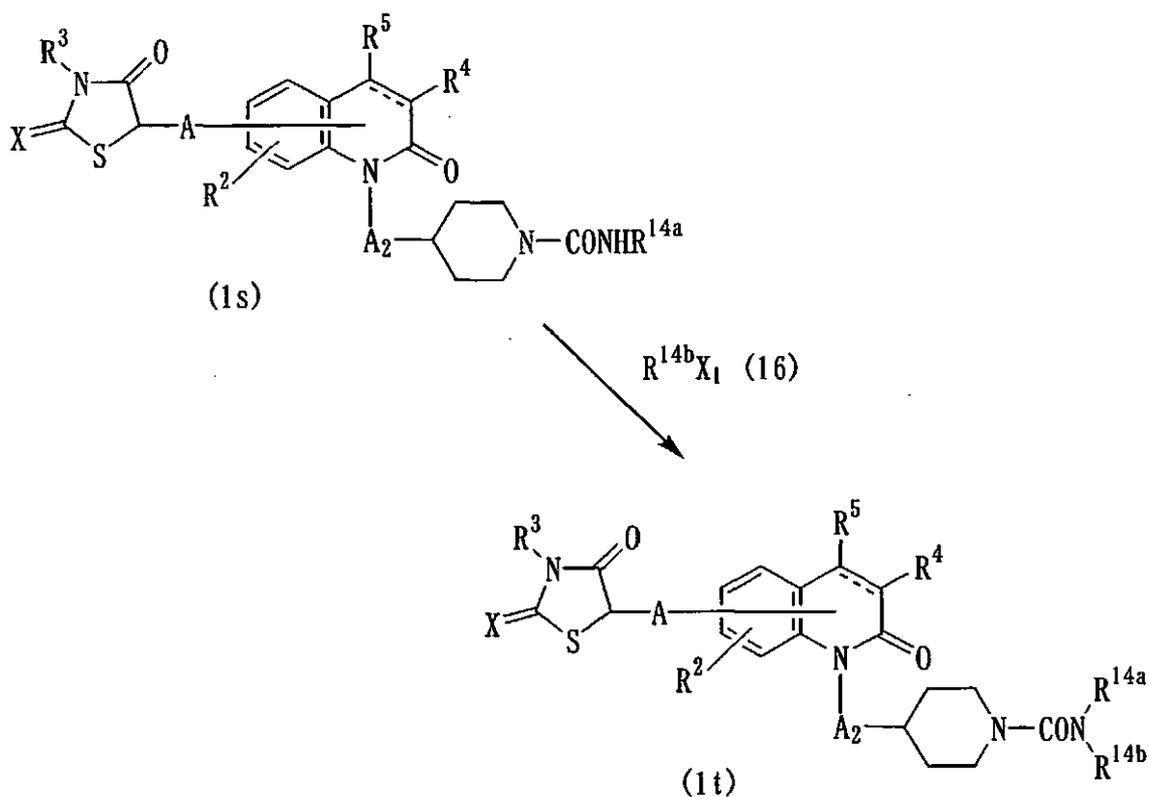
Los ejemplos de disolventes inertes o compuestos básicos incluyen aquellos que son para uso en uno de los Procedimientos (d) en los que se hace reaccionar un haluro de ácido carboxílico con amina (1l) para la reacción del Compuesto (1o) con el Compuesto (12) (reacción de formación de enlace de amida).

5 La cantidad del Compuesto (15) es habitualmente alrededor de 1 a alrededor de 5 moles, y preferiblemente alrededor de 1 a alrededor de 3 moles, por mol de Compuesto (1o).

10 La reacción transcurre ventajosamente de forma habitual a alrededor de 0 hasta alrededor de 200°C, y preferiblemente alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 150°C. La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 5 minutos a alrededor de 30 horas.

En el sistema de reacción de la reacción, se puede introducir un complejo de trifluoruro de boro con éter dietílico, o un compuesto de boro similar.

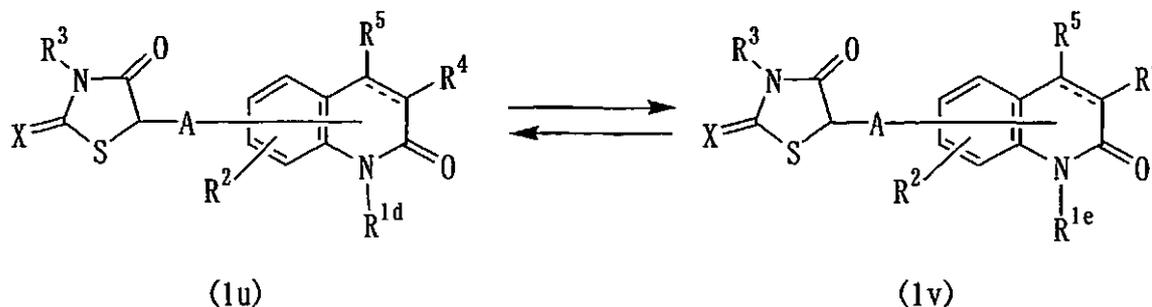
15 Esquema de reacción 10



20 en el que R², R³, R⁴, R⁵, X, A, A₂, X₁, R^{14a}, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente, y R^{14b} es un grupo como se define en (10-2) y (10-3) en relación con R¹⁴ anteriormente.

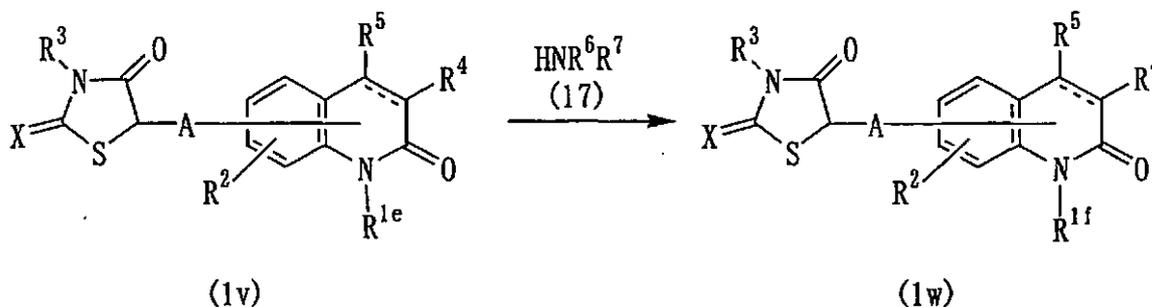
25 La reacción del Compuesto (1s) con el Compuesto (16) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7) mostrada en el Esquema de reacción 3 anterior.

Esquema de reacción 11



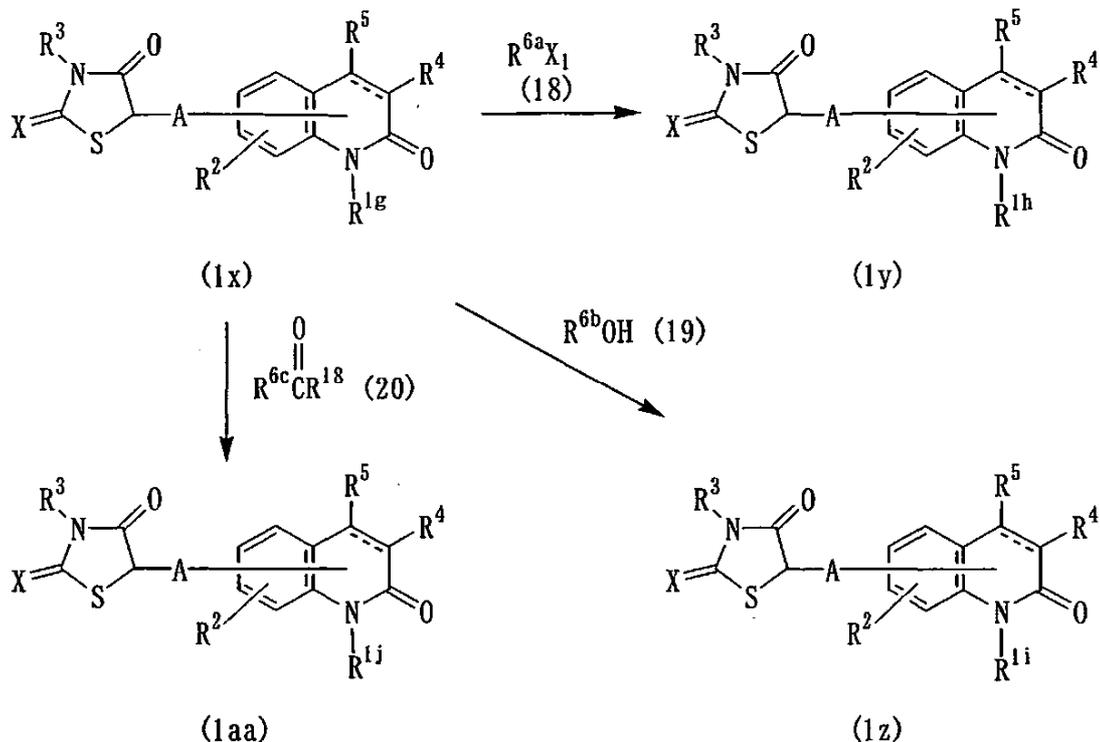
- 5 en el que R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X , A , y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente; R^{1d} es un grupo como se define en (1-3) en relación con R^1 anterior, excepto que tiene al menos un grupo alcoxicarbonilo inferior en el anillo de fenilo; y R^{1e} es un grupo como se define en (1-3) en relación con R^1 anterior, excepto que tiene al menos un grupo carboxi en el anillo de fenilo.
- 10 La reacción para producir el Compuesto (1v) a partir del Compuesto (1u) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción para producir el Compuesto (9) a partir del Compuesto (8) mostrada en el Esquema de reacción 4 anterior.
- 15 La reacción para producir el Compuesto (1u) a partir del Compuesto (1v) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción para producir el Compuesto (1l) a partir del Compuesto (1m) mostrada en el Esquema de reacción 7 anterior.

Esquema de reacción 12



- 20 en el que R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X , A , R^6 , R^7 , R^{1e} , y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente; y R^{1f} es un grupo tal como se define en (1-3) en relación con R^1 anteriormente excepto que tiene al menos un grupo $-\text{CONR}^6\text{R}^7$ en el anillo de fenilo.
- 25 La reacción del Compuesto (1v) con el Compuesto (17) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1j) con el Compuesto (1l) mostrada en el Esquema de reacción 6 anterior.

Esquema de reacción 13



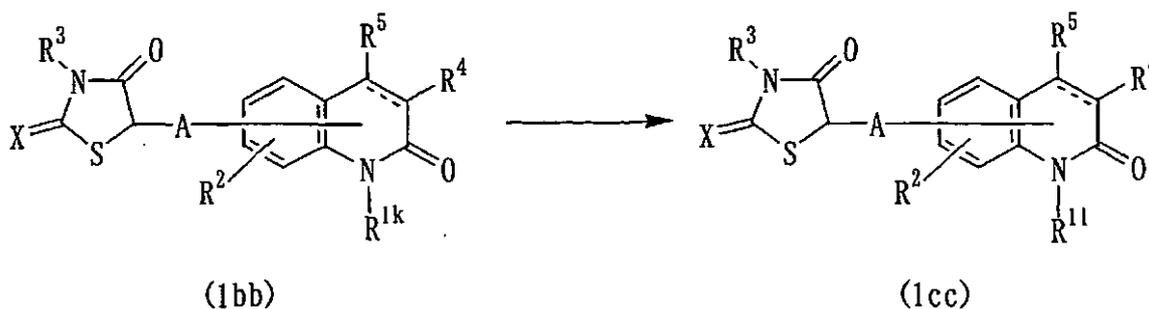
- 5 en el que R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X , A , X_1 , R^{18} , y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente; R^{19} es un grupo como se define en (1-3) en relación con R^1 anteriormente, excepto que tiene al menos un grupo $-(B)NHR^{7a}$ en el anillo de fenilo, con la condición de que I sea como se define anteriormente;
- 10 R^{1h} es un grupo como se define en (1-3) en relación con R^1 anteriormente, excepto que tiene al menos un grupo $-(B)_iN(R^{6a})R^{7a}$ en el anillo de fenilo;
- R^{1i} es un grupo como se define en (1-3) en relación con R^1 anteriormente, excepto que tiene al menos un grupo $-(B)_iN(R^{6b})R^{7a}$ en el anillo de fenilo;
- 15 R^{1j} es un grupo como se define en (1-3) en relación con R^1 anteriormente, excepto que tiene al menos un grupo $-(B)_iN[CH(R^{6c})R^{18}]R^{7a}$ en el anillo de fenilo, con la condición de que el número total de átomos de carbono de $CH(R^{6c})R^{18}$ no sea mayor que 6;
- 20 I es como se define anteriormente;
- R^{7a} es un grupo como se define en (4-1) a (4-79) en relación con R^7 anteriormente;
- 25 R^{6a} es un grupo como se define en (4-2), (4-4), (4-6), (4-8) a (4-11), (4-19) a (4-32), (4-34) a (4-37), (4-60), (4-62) a (4-72), (4-78), y (4-79) en relación con R^6 anteriormente;
- R^{6b} es un grupo como se define en (4-3), (4-5), (4-7), (4-12) a (4-18), (4-33), (4-38) a (4-59), (4-61), (4-73) a (4-77) en relación con R^6 anteriormente; y
- 30 R^{6c} es un grupo como se define en (4-1), (4-2), (4-6), (4-9), (4-20), (4-21), (4-23) a (4-29), (4-31), (4-32), y (4-34); grupo piridilo; grupo tetrahidropiraniilo; grupo cicloalquilo; grupo fenilo opcionalmente sustituido en el anillo fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos alcoxi inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, y grupos hidroxilo; grupo fenilo sustituido con alquildioxi inferior; grupo furilo; grupo imidazolilo opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo carbamoilo y grupos alcocarbonilo inferior; grupo pirrolidinilo opcionalmente sustituido en el anillo de pirrolidino con uno o más grupos alquilo inferior; o grupo morfolino.
- 35

La reacción del Compuesto (1x) con el Compuesto (18) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1o) con el Compuesto (12) mostrada en el Esquema de reacción 9 anteriormente.

5 La reacción del Compuesto (1x) con el Compuesto (19) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1o) con el Compuesto (13) mostrada en el Esquema de reacción 9 anteriormente.

10 La reacción del Compuesto (1x) con el Compuesto (20) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1o) con el Compuesto (14) mostrada en el Esquema de reacción 9 anteriormente.

Esquema de reacción 14



15 en el que R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X , A , y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente; R^{1k} es un grupo como se define en (1-3) en relación con R^1 anteriormente excepto que tiene al menos un grupo nitró en el anillo de fenilo; y R^{11} es un grupo como se define en (1-3) en relación con R^1 anteriormente excepto que tiene al menos uno grupo amino en el anillo de fenilo.

20

La reacción para producir el Compuesto (1cc) a partir del Compuesto (1bb) se puede llevar a cabo, por ejemplo, (1) reduciendo el Compuesto (1bb) en un disolvente adecuado usando un agente reductor de tipo hidrogenación catalítica, o (2) reduciendo el Compuesto (1bb) en un disolvente inerte adecuado usando como agente reductor una mezcla de un ácido con un metal o sal metálica, una mezcla de un metal o sal metálica con un alcóxido de metal alcalino, sulfuro, o sal de amonio, o similar.

25

Cuando se usa el Método (1) anterior, los ejemplos de disolventes utilizables son agua, ácido acético, alcoholes tales como metanol, etanol e isopropanol, hidrocarburos tales como *n*-hexano y ciclohexano, éteres tales como dioxano, tetrahidrofurano, éter dietílico y éter dimetílico de dietilenglicol, ésteres tales como acetato de etilo y acetato de metilo, disolventes polares apróticos tales como *N,N*-dimetilformamida, mezclas de tales disolventes, etc. Los ejemplos de un agente reductor de tipo hidrogenación catalítica incluyen paladio, negro de paladio, paladio sobre carbono, platino sobre carbono, platino, óxido de platino, cromito de cobre, níquel Raney, etc. Tal agente reductor se puede usar de forma individual o como una combinación de dos o más de tales agentes. El agente reductor se usa habitualmente en una cantidad de alrededor de 0,02 veces al mismo peso del Compuesto (1bb). La temperatura de la reacción es habitualmente alrededor de -20 hasta alrededor de 150°C, y preferiblemente alrededor de 0 hasta alrededor de 100°C. La presión de hidrógeno es habitualmente alrededor de 1 a 10 atm. La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 0,5 a alrededor de 100 horas. Un ácido tal como ácido clorhídrico se puede introducir en el sistema de reacción de la reacción.

30

35

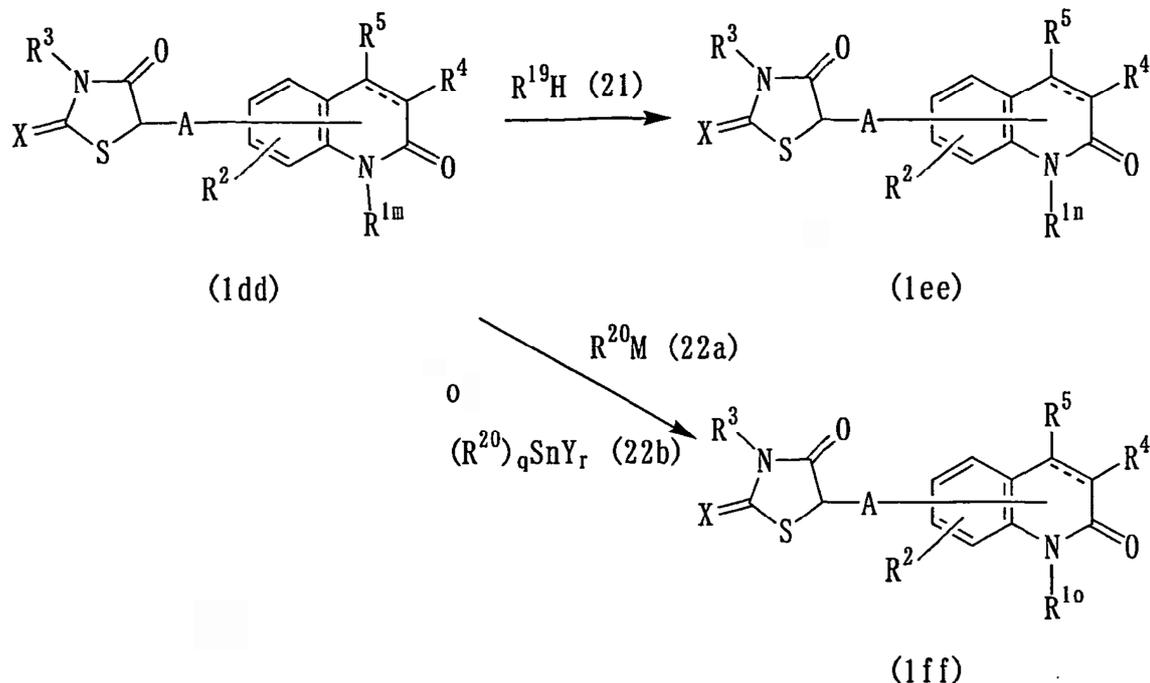
40

Cuando se usa el Método (2) anterior, se puede usar como agente reductor una mezcla de hierro, cinc, estaño, o cloruro de estaño (II), con un ácido mineral tal como ácido clorhídrico, o ácido sulfúrico; o una mezcla de hierro, sulfato de hierro (II), cinc, o estaño, con un hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido de sodio, un sulfuro tal como sulfuro de amonio, amoniaco acuoso, o una sal de amonio tal como cloruro de amonio, o similar. Los ejemplos de disolventes inertes son agua, ácido acético, alcoholes tales como metanol y etanol, éteres tales como dioxano, mezclas de tales disolventes, etc. Las condiciones para la reacción de reducción se pueden seleccionar de forma adecuada según el agente reductor a usar. Por ejemplo, cuando se usa como agente reductor una mezcla de cloruro de estaño(II) y ácido clorhídrico, es ventajoso llevar a cabo la reacción a alrededor de 0 hasta alrededor de 150°C durante alrededor de 0,5 a alrededor de 10 horas. El agente reductor se usa en una cantidad de al menos 1 mol, y habitualmente alrededor de 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (1bb).

45

50

Esquema de reacción 15



5 en el que R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X , A , y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente; R^{1m} es un grupo como se define en (1-10) en relación con R^1 anteriormente, excepto que tiene al menos un átomo de halógeno en el anillo de piridina; R^{1n} es un grupo como se define en (1-10) en relación con R^1 anteriormente, excepto que tiene en el anillo de piridina al menos un miembro seleccionado de grupos piperidinilo; grupo morfolino; grupo piperazinilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperazina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo inferior; grupos anilino opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo inferior; grupo piridilamino; o grupo piridilcarbonilamino;

15 R^{1c} es un grupo como se define en (1-10) en relación con R^1 anteriormente, excepto que tiene al menos un miembro seleccionado de los grupos tienilo, un grupo fenilo, grupos piridilo y un grupo bifenilo; R^{19} es un grupo piperidinilo; grupo morfolino; grupo piperazinilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperazina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo inferior; grupo anilino opcionalmente sustituido en el grupo amino con uno o más grupos alquilo inferior; grupo piridilamino; o grupo piridilcarbonilamino; R^{20} es un grupo tienilo, grupo fenilo, grupo piridilo, o grupo bifenilo;

20 M es un metal alcalino tal como litio, potasio, sodio, o similares, $-MgX_1$ (X_1 es como se define anteriormente), $-ZnX_1$ (X_1 es como se define anteriormente), o $-B(OH)_2$;

25 Y es un grupo alquilo inferior;

q es 1 a 4; y

r es 1 to 3, con la condición de que $q + r$ sea igual a 4.

30 La reacción del Compuesto (1dd) con el Compuesto (21) se lleva a cabo en un disolvente adecuado en presencia de un compuesto básico y un catalizador.

Los ejemplos de disolventes y compuestos básicos utilizables en la presente memoria incluyen aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7) mostrada en el Esquema de reacción 3 anterior.

35 Los ejemplos de catalizadores son bis(tributilestaño)/bis(dibencilidenacetona)paladio, R-tris(dibencilidenacetona)dipaladio, S-tris(dibencilidenacetona)dipaladio, acetato de paladio(II), y compuestos de paladio similares; R-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (R-BINAP), S-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (S-BINAP), RAC-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (RAC-BINAP), 2,2-bis(difenilimidazolidinilideno), y compuestos similares; 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno, y compuestos de xanteno similares; *terc*-butilfosfina, tetrafluorborato de *terc*-butilfosfina, y alquilfosfinas similares; sales de los mismos; sus mezclas; etc.

40

El compuesto básico se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 2 moles, por mol de Compuesto (1dd).

El catalizador se usa en una cantidad catalítica típica con relación al Compuesto (1dd).

El Compuesto (21) se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 2 moles, por mol de Compuesto (1dd).

La reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 200°C, y preferiblemente alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 150°C. La reacción se termina habitualmente en alrededor de 0,5 a alrededor de 20 horas.

La reacción del Compuesto (1dd) con el Compuesto (22a) o (22b) se lleva a cabo en un disolvente adecuado en presencia de un compuesto básico y un catalizador.

Los disolventes utilizables en la presente memoria incluyen, además de agua, aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7) mostrada en el Esquema de reacción 3 anterior.

Los compuestos básicos utilizables en la presente memoria incluyen aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7) mostrada en el Esquema de reacción 3 anterior.

Los ejemplos de catalizadores son tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0), diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II), y compuestos de paladio similares.

El compuesto básico se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (1dd).

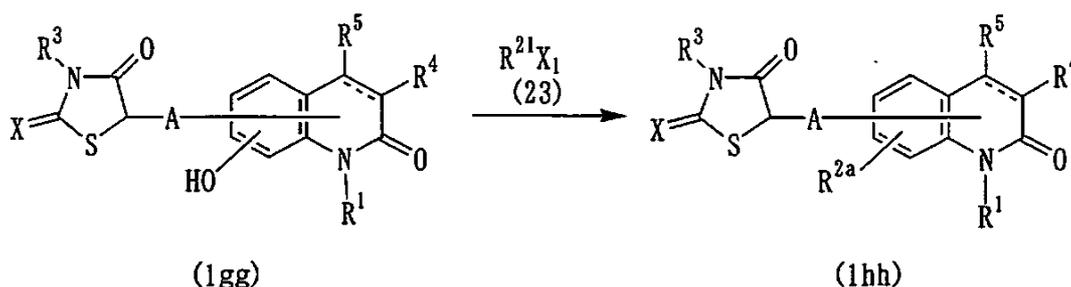
El catalizador se usa habitualmente en una cantidad de 0,001 a 1 mol por mol de Compuesto (1dd), y preferiblemente 0,01 a 0,5 moles, por mol de Compuesto (1dd).

El Compuesto (21) se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (1dd).

La reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor -30 hasta alrededor de 200°C, y preferiblemente alrededor de 0 hasta alrededor de 150°C. La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 0,5 a alrededor de 20 horas.

Con respecto a la reacción, cuando M es una sal de metal alcalino o MgX₁, la reacción transcurre en ausencia de compuesto básico y de catalizador.

Esquema de reacción 16

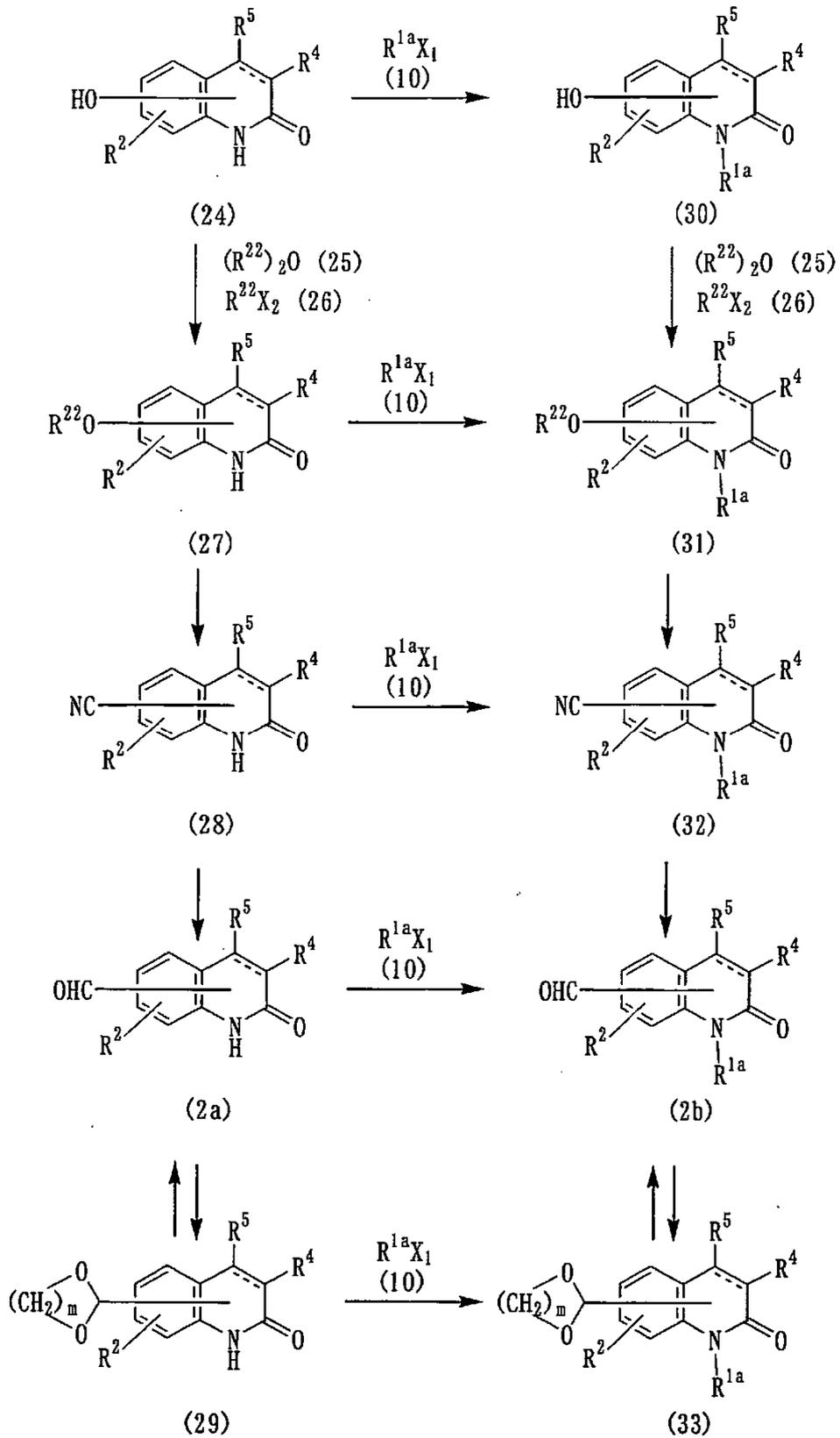


en el que R¹, R³, R⁴, R⁵, X, A, X₁, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente; R^{2a} es un grupo como se define en (2-2), (2-4), (2-5), y (2-7) a (2-32) en relación con R² anteriormente; y

R²¹ es un grupo alquilo inferior; grupo carboxi-alquilo inferior; alcoxicarbonilo inferior-alquilo inferior; grupo fenil-alquilo inferior opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos alquiltio inferior opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos alcoxi inferior, un grupo nitro, grupos alquilsulfonilo inferior, grupos alcoxicarbonilo inferior, grupos fenil-alquenilo inferior, grupos alcanoiloxi inferior, y grupos 1,2,3-tiodiazolilo; grupo piperidinil-alquilo inferior opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo inferior; grupo alquilo inferior sustituido con amino opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo inferior; grupo alquenilo inferior; grupo piridil-alquilo inferior opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más grupos alquilo inferior, estando cada sustituyente alquilo inferior

- opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno; grupo alquinilo inferior; grupo fenil-alquinilo inferior; grupo fenil-alquenilo inferior; grupo furil-alquilo inferior opcionalmente sustituido en el anillo de furano con uno o más grupos alcoxycarbonilo inferior; grupo tetrazolil-alquilo inferior opcionalmente sustituido en el anillo de tetrazol con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un grupo fenilo, grupos fenil-alquilo inferior, y grupos cicloalquil-alquilo inferior; grupo 1,2,4-oxadiazolil-alquilo inferior opcionalmente sustituido en el anillo de 1,2,4-oxadiazol con un grupo fenilo, estando el sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo; grupo isooxazolil-alquilo inferior opcionalmente sustituido en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo inferior; grupo 1,3,4-oxadiazolil-alquilo inferior opcionalmente sustituido en el anillo de 1,3,4-oxadiazol con un grupo fenilo, estando el sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo inferior; grupo alcanilo inferior-alquilo inferior; grupo tiazolil-alquilo inferior opcionalmente sustituido en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y grupos fenilo, estando cada sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno, grupo piperidinilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más grupos benzoilo, estando cada sustituyente benzoilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno; grupo tienil-alquilo inferior; grupo feniltio-alquilo inferior; grupo alquilo inferior sustituido con carbamoilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo inferior; grupo benzoil-alquilo inferior; grupo piridilcarbonil-alquilo inferior; grupo imidazoil-alquilo inferior sustituido en el anillo de imidazol con uno o más grupos fenil-alquilo inferior; grupo fenoxi-alquilo inferior; grupo alquilo inferior sustituido con fenil-alcoxi inferior; grupo 2,3-dihidro-1H-indenilo; o grupo isoindolinil-alquilo inferior sustituido en el anillo de isoindolina con uno o más grupos oxo.
- La reacción del Compuesto (1gg) con el Compuesto (23) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7) mostrada en el Esquema de reacción 3 anterior.
- Los Compuestos (2), (4) y (8), usados como materiales de partida como se muestra en el esquema de reacción dado anteriormente, se pueden producir según, por ejemplo, el esquema de reacción a continuación.

Esquema de reacción 17



en el que R^{1a} , R^2 , R^4 , R^5 , X_1 , y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente; R^{22} es un grupo alquilsulfonilo inferior que tiene opcionalmente al menos un átomo de halógeno; X_2 es un átomo de halógeno; y m es 1 a 4.

5 La reacción del Compuesto (24) con el Compuesto (25) o (26) y la reacción del Compuesto (30) con el Compuesto (25) o (26) se pueden llevar a cabo en las mismas condiciones como se describe en uno de los Procedimientos (d) en los que se hace reaccionar un haluro de ácido de ácido carboxílico (1j), es decir, un haluro de ácido carboxílico, con amina (1i) para la reacción del Compuesto (1j) con el Compuesto (1i) mostrada en el Esquema de reacción 6 anterior.

10 La reacción para producir el Compuesto (28) a partir del Compuesto (27) y la reacción para producir el Compuesto (32) a partir del Compuesto (31) se puede lograr haciendo reaccionar el Compuesto (27) con un cianuro de metal, y el Compuesto (31) con un cianuro de metal, respectivamente, en un disolvente adecuado en presencia de un catalizador.

15 Los ejemplos de cianuros de metal son cianuro de sodio, cianuro de potasio, cianuro de plata, cianuro de cinc, cianuro cuproso, etc.

20 Los ejemplos de disolventes y catalizadores utilizables en estas reacciones incluyen aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (1dd) con el Compuesto (22) mostrada en el Esquema de reacción 15 anterior.

El catalizador se usa habitualmente en una cantidad de 0,01 a 1 mol, y preferiblemente 0,01 a 0,5 moles, por mol de Compuesto (27) o (31).

25 El cianuro de metal se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 3 moles, por mol de Compuesto (27) o (31).

30 Las reacciones se llevan a cabo habitualmente a alrededor de la temperatura ambiente hasta 200°C, y preferiblemente alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 150°C. Las reacciones se terminan habitualmente en alrededor de 1 hora a alrededor de 1 semana.

La reacción para producir el Compuesto (2a) a partir del Compuesto (28) y la reacción para producir el Compuesto (2b) a partir del Compuesto (32) se llevan a cabo en un disolvente adecuado en presencia de un agente reductor.

35 Los ejemplos de disolventes utilizables en la presente memoria son ácido fórmico y ácidos alifáticos similares; dioxano, tetrahidrofurano, éter dietílico, éter dimetílico de dietilenglicol, y éteres similares; benceno, tolueno, xileno, e hidrocarburos aromáticos similares, diclorometano, dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, e hidrocarburos halogenados similares; y mezclas de tales disolventes.

40 Los ejemplos de agentes reductores son hidruro de diisobutilaluminio e hidruros de alquilaluminio similares, níquel Raney, etc. El agente reductor se usa habitualmente en una cantidad al menos igual a y preferiblemente igual a 5 veces el peso del Compuesto (28) o (32).

45 Las reacciones se llevan a cabo habitualmente a alrededor de la temperatura ambiente hasta 200°C, y preferiblemente alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 150°C. Las reacciones están terminadas habitualmente en alrededor de 0,5 a alrededor de 20 horas.

50 Los Compuestos (2a) y (2b) se pueden producir reduciendo los compuestos (28) y (32), respectivamente, en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción, como se muestra en el Esquema de reacción 1, para producir el Compuesto (1b) a partir del Compuesto (1a) cuando se usa un agente reductor de tipo hidrogenación catalítica. Es deseable introducir un ácido inorgánico tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico en el sistema de reacción habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 2 moles, por mol de Compuestos (28) o (32).

55 La reacción para producir el Compuesto (29) a partir del Compuesto (2a) y la reacción para producir el Compuesto (33) a partir del Compuesto (2b) se llevan a cabo, en un disolvente adecuado en presencia de un ácido, haciendo reaccionar separadamente el Compuesto (2a) y el Compuesto (2b) con un compuesto alcohólico representado mediante

60
$$\text{HO}-(\text{CH}_2)_m-\text{OH} \quad (51)$$

en la que m es como se define anteriormente.

65 Los disolventes y ácidos utilizables en la presente memoria incluyen aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (2) con el Compuesto (3) mostrada en el Esquema de reacción 1 anterior.

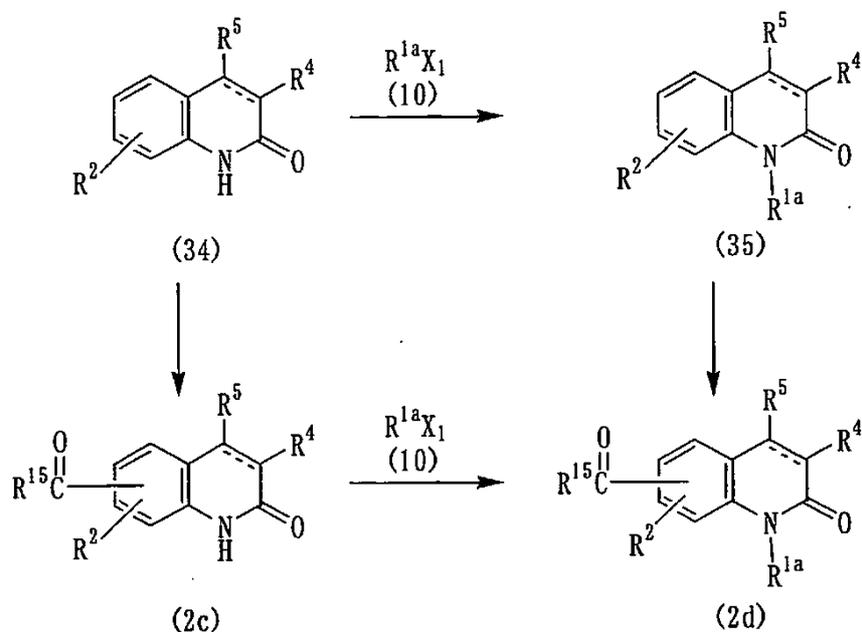
Habitualmente es ventajoso usar un ácido en una cantidad catalítica. La cantidad de Compuesto (51) es habitualmente al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (2a) o (2b).

5 Las reacciones se llevan a cabo habitualmente a alrededor de la temperatura ambiente hasta 200°C, y preferiblemente alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 150°C. Las reacciones están terminadas habitualmente en alrededor de 0,5 horas a alrededor de 10 horas.

10 La reacción del Compuesto (24) con el Compuesto (10), la reacción del Compuesto (27) con el Compuesto (10), la reacción del Compuesto (28) con el Compuesto (10), la reacción del Compuesto (2a) con el Compuesto (10), y la reacción del Compuesto (29) con el Compuesto (10) se llevan a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7) mostrada en el Esquema de reacción 3.

15 La reacción para producir el Compuesto (2a) a partir del Compuesto (29) y la reacción para producir el Compuesto (2b) a partir del Compuesto (33) se llevan a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción para producir el Compuesto (9) a partir del Compuesto (8) mostrada en el Esquema de reacción 4. En estas reacciones, son utilizables como ácidos *p*-toluenosulfonato de piridinio y sulfonatos similares.

Esquema de reacción 18



20 en el que R^{1a}, R², R⁴, R⁵, R¹⁵, X₁, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente.

25 La reacción para producir, a partir del Compuesto (34), el Compuesto (2c), en el que R¹⁵ es un átomo de hidrógeno, y la reacción para producir, a partir del Compuesto (35), el Compuesto (2d), en el que R¹⁵ es un átomo de hidrógeno, se llevan a cabo, en un disolvente adecuado en presencia de un catalizador, haciendo reaccionar de forma separada el Compuesto (34) y el Compuesto (35) con un compuesto representado por



en la que X₁ y X₂ son como se definen anteriormente, y R²⁴ es un grupo alquilo inferior.

35 Los disolventes utilizables en la presente memoria incluyen aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (1dd) con el Compuesto (22) mostrado en el Esquema de reacción 15 anterior.

40 Los ejemplos de catalizadores son tetracloruro de titanio y compuestos de titanio similares; cloruro de estaño (IV) y compuestos de estaño similares; cloruro de aluminio y compuestos de aluminio similares; etc. El catalizador se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (34) o (35).

El Compuesto (52) se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (34) o (35).

La reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor de 0 hasta alrededor de 70°C, y preferiblemente alrededor de 0 hasta alrededor de 50°C. La reacción está acabada habitualmente en alrededor de 1 minuto a alrededor de 1 hora.

5 La reacción para producir, a partir del Compuesto (34), el Compuesto (2c), en el que R¹⁵ es un átomo de hidrógeno, y la reacción para producir, a partir del Compuesto (35), el Compuesto (2d), en el que R¹⁵ es un átomo de hidrógeno, se puede llevar a cabo, en presencia de un agente halogenante y un ácido, haciendo reaccionar separadamente el Compuesto (34) y el Compuesto (35) con *p*-formaldehído y después hexametilentetraamina.

10 Los ejemplos de agentes halogenantes utilizables en la presente memoria son ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, etc. Los ejemplos de ácidos son ácido sulfúrico, ácido fosfórico, y ácidos inorgánicos similares; ácido *p*-toluenosulfónico, ácido fórmico, ácido acético, y ácidos orgánicos similares; y mezclas de tales ácidos. El agente halogenante y el ácido se usan habitualmente en gran exceso.

15 El *p*-formaldehído se usa habitualmente en una cantidad al menos 0,1 veces, y preferiblemente 0,1 veces a igual a, el Compuesto (34) o (35).

La hexametilentetraamina se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (34) o (35).

20 La reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 150°C, y preferiblemente alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 100°C. La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 0,5 hasta alrededor de 10 horas.

25 La reacción para producir, a partir del Compuesto (34), el Compuesto (2c), en el que R¹⁵ es un átomo de hidrógeno, y la reacción para producir, a partir del Compuesto (35), el Compuesto (2d), en el que R¹⁵ es un átomo de hidrógeno, se pueden llevar a cabo, en un disolvente adecuado en presencia de un ácido, haciendo reaccionar separadamente el Compuesto (34) y el Compuesto (35) con hexametilentetraamina.

30 Estas reacciones generalmente se denominan reacciones de Duff. Los ácidos utilizables en la presente memoria son aquellos que se usan preferiblemente en reacciones de Duff, por ejemplo ácido acético, ácido bórico/glicerol anhidro, ácido trifluoroacético, etc. El ácido se usa habitualmente en una cantidad al menos equimolar, y preferiblemente equimolar a un gran exceso, por mol de Compuesto (34) o (35).

35 Los disolventes utilizables en la presente memoria incluyen aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (1dd) con el Compuesto (22) mostrada en el Esquema de reacción 15 anterior.

40 Las reacciones se llevan a cabo habitualmente a alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 200°C, y preferiblemente alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 150°C. Las reacciones están acabadas habitualmente en alrededor de 0,5 hasta alrededor de 10 horas.

45 El Compuesto (2c) en el que R¹⁵ es un grupo alquilo inferior, y el Compuesto (2d) en el que R¹⁵ es un grupo alquilo inferior, se producen haciendo reaccionar separadamente, en un disolvente adecuado en presencia de un ácido, el Compuesto (34) y el Compuesto (35) con un compuesto representado mediante



en la que X₁ es como se describe anteriormente y R^{15a} es un grupo alquilo inferior.

50 Estas reacciones se denominan generalmente reacciones de Friedel-Crafts, y se llevan a cabo en un disolvente adecuado en presencia de un ácido de Lewis.

55 Los ácidos de Lewis utilizables en la presente memoria incluyen cualesquiera ácidos de Lewis usados típicamente en tales reacciones de Friedel-Crafts, y los ejemplos son cloruro de aluminio, cloruro de cinc, cloruro de hierro, cloruro de estaño(IV), tribromuro de boro, trifluoruro de boro, ácido sulfúrico concentrado, etc.

60 Los ejemplos de disolventes utilizables son disulfuro de carbono, nitrobenzono, clorobenceno, e hidrocarburos aromáticos similares; diclorometano, dicloroetano, tetracloruro de carbono, tetracloroetano, e hidrocarburos halogenados similares; nitroetano, nitrometano, y nitrocompuestos alifáticos similares; disolventes mixtos de tales disolventes; etc.

El ácido de Lewis se usa habitualmente en una cantidad de 1 a 6 moles por mol de los Compuestos (34) o (35).

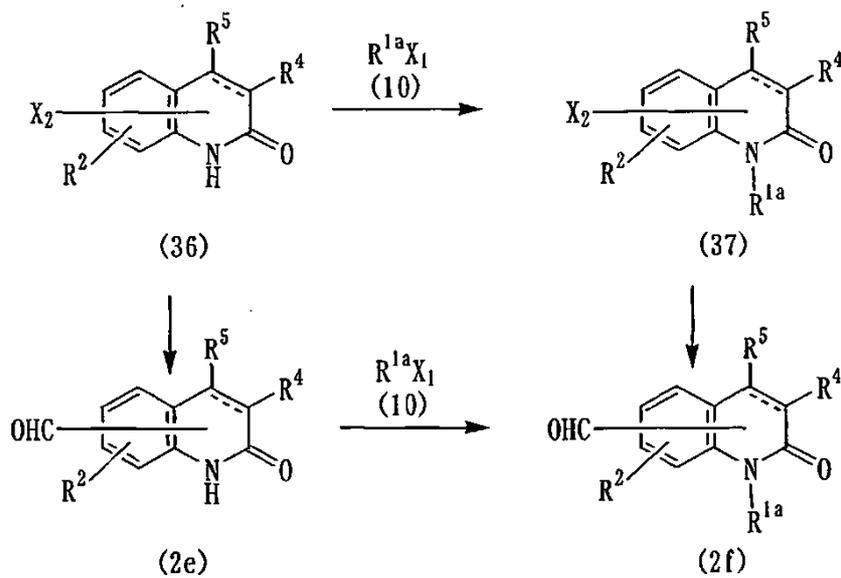
65 El Compuesto (53) se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (34) o (35).

Las reacciones se llevan a cabo habitualmente a alrededor 0 hasta alrededor de 150°C, y preferiblemente alrededor de 0 hasta alrededor de 100°C. Las reacciones están terminadas habitualmente en alrededor de 0,5 hasta alrededor de 25 horas.

- 5 La reacción del Compuesto (34) con el Compuesto (10) y la reacción del Compuesto (2c) con el Compuesto (10) se llevan a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7) mostrada en el Esquema de reacción 3 anterior.

Esquema de reacción 19

10



en el que R^{1a}, R², R⁴, R⁵, X₁, X₂, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente.

15

La reacción para producir el Compuesto (2e) a partir del Compuesto (36) y la reacción para producir el Compuesto (2f) a partir del Compuesto (37) se llevan a cabo haciendo reaccionar el Compuesto (36) con monóxido de carbono gaseoso, y el Compuesto (37) con monóxido de carbono gaseoso, respectivamente, en un disolvente adecuado en presencia de un catalizador y una sal de metal alcalino de ácidos.

20

Los ejemplos de disolventes y catalizadores utilizables en estas reacciones incluyen aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (1dd) con el Compuesto (22) mostrada en el Esquema de reacción 15 anterior.

25

Los ejemplos de sales de metales alcalinos de ácidos son formiato de sodio, formiato de potasio, acetato de sodio, acetato de potasio, etc. La sal de metal alcalino de ácidos se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (36) o (37).

El catalizador se usa habitualmente en una cantidad de 0,01 a 1 mol por mol de Compuesto (36) o (37).

30

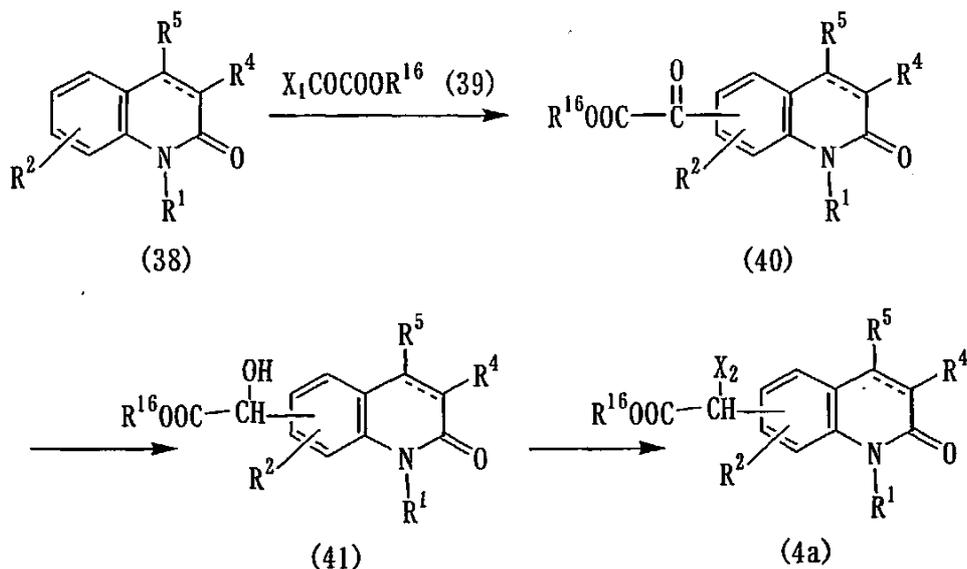
El monóxido de carbono gaseoso se usa habitualmente en un gran exceso con relación al Compuesto (36) o (37).

Las reacciones se llevan a cabo habitualmente a alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 200°C, y preferiblemente alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 150°C. Las reacciones están terminadas habitualmente en alrededor de 0,5 a alrededor de 10 horas.

35

La reacción del Compuesto (36) con el Compuesto (10) y la reacción del Compuesto (2e) con el Compuesto (10) se llevan a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7) mostrada en el Esquema de reacción 3 anterior.

Esquema de reacción 20



5 en el que R¹, R², R⁴, R⁵, X₁, R¹⁶, X₂, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente.

La reacción del Compuesto (38) con el Compuesto (39) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (34) con el Compuesto (53) mostrada en el Esquema de reacción 18 anterior.

La reacción para producir el Compuesto (41) a partir del Compuesto (40) se lleva a cabo reduciendo el Compuesto (40) en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción para producir el Compuesto (1b) a partir del Compuesto (1a) usando un agente reductor de tipo hidruro, mostrada en el Esquema de reacción 1 anterior.

La reacción para producir el Compuesto (4a) a partir del Compuesto (41) se lleva a cabo haciendo reaccionar el Compuesto (41) con un agente halogenante en un disolvente adecuado o sin un disolvente.

20 Los ejemplos de agentes halogenantes son ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, y ácidos minerales similares, *N,N*-dietil-1,2,2-triclorovinilazida, pentacloruro de fósforo, pentabromuro de fósforo, oxiclorigo de fósforo, cloruro de tionilo, y mezclas de compuestos de haluros de sulfonilo (cloruro de mesilo, cloruro de tosilo, y similares) con compuestos básicos, etc.

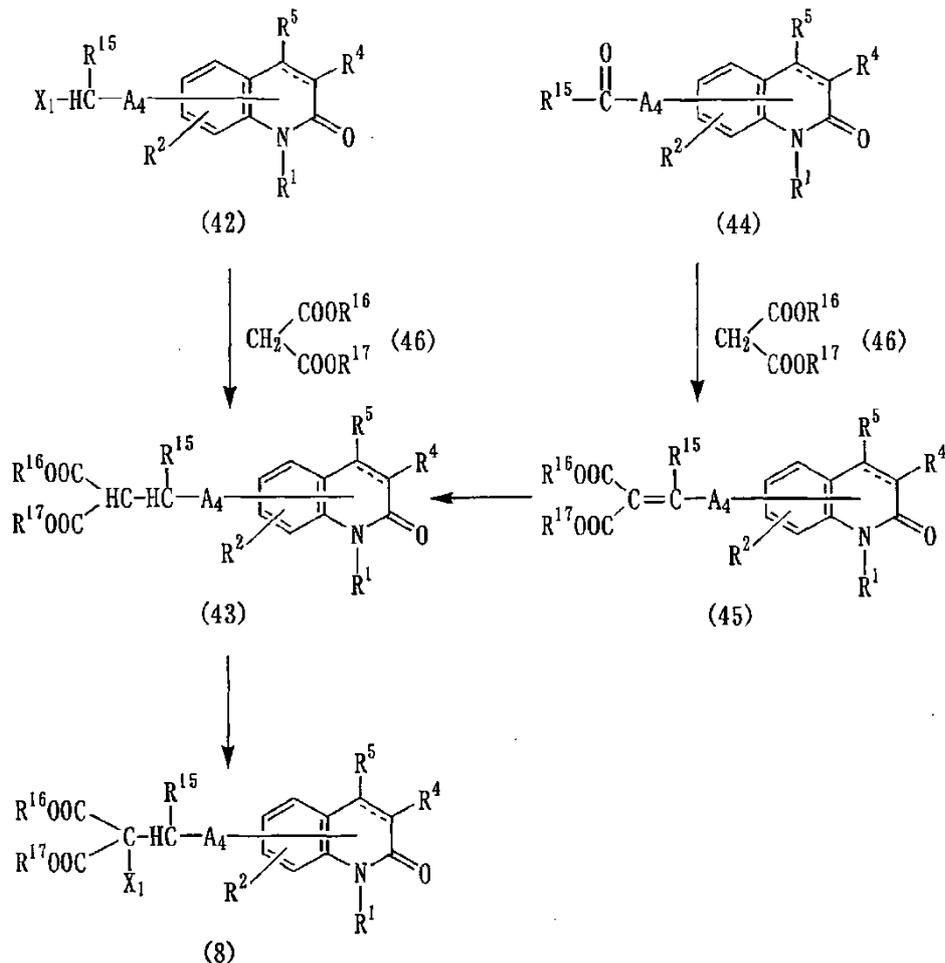
25 Los compuestos básicos utilizables en la presente memoria son aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (2) con el Compuesto (3) mostrada en el Esquema de reacción 1 anterior.

Los ejemplos de disolventes utilizables son dioxano, tetrahidrofurano, éter dietílico, y éteres similares; cloroformo, cloruro de metileno, tetracloruro de carbono, e hidrocarburos halogenados similares; etc.

30 Cuando se usa una mezcla de compuesto de haluro de sulfonilo y compuesto básico como agente halogenante, habitualmente se usa el compuesto de haluro de sulfonilo en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 2 moles, por mol de Compuesto (41). El compuesto básico se usa habitualmente en una cantidad catalítica, y preferiblemente en una cantidad catalítica a equimolar, con relación al Compuesto (41). Cuando se usan otros agentes halogenantes, el agente halogenante se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente 1 a 10 moles, por mol de Compuesto (41).

La reacción transcurre ventajosamente de forma habitual a temperatura ambiente hasta 150°C, y preferiblemente temperatura ambiente hasta 100°C. La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 1 a alrededor de 10 horas.

Esquema de reacción 21



5 en el que R₁, R₂, R₄, R₅, X₁, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, A₄, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente.

10 La reacción del Compuesto (42) con el Compuesto (46) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1e) con el Compuesto (7) mostrada en el Esquema de reacción 3 anterior.

La reacción para producir el Compuesto (8) a partir del Compuesto (43) se lleva a cabo en un disolvente adecuado en presencia de un agente halogenante, ya sea en presencia o en ausencia de un compuesto básico.

15 Los ejemplos de agentes halogenantes utilizables en la presente memoria son Br₂, Cl₂, y moléculas de halógenos similares, cloruro de yodo, cloruro de sulfurilo, compuestos de cobre tales como bromuro de cobre(I), *N*-bromosuccinimida y *N*-halosuccinimidas similares, etc.

20 Los ejemplos de disolventes utilizables son éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, 2-metoxietanol, monoglisma, diglima, y éteres similares; diclorometano, dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, e hidrocarburos halogenados similares; ácido acético, ácido propiónico, y ácidos alifáticos similares; disulfuro de carbono; etc.

25 Los ejemplos de compuestos básicos incluyen aquellos que son utilizables en la reacción del Compuesto (2) con el Compuesto (3) mostrada en el Esquema de reacción 1 presentado anteriormente.

El agente halogenante se usa habitualmente en una cantidad de 1 a 10 moles, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (43).

30 El compuesto básico se usa habitualmente en una cantidad de 1 a 10 moles, y preferiblemente 1 a 5 moles, por mol de Compuesto (43).

La reacción se lleva a cabo habitualmente a alrededor de 0 hasta alrededor de 200°C, y preferiblemente alrededor de 0 hasta alrededor de 100°C. La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 5 minutos hasta alrededor de 20 horas.

- 5 La reacción del Compuesto (44) con el Compuesto (46) se lleva a cabo en un disolvente adecuado en presencia de un compuesto básico.

10 Los ejemplos de compuestos básicos utilizables en la presente memoria son hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, y compuestos básicos inorgánicos similares; acetato de sodio y sales de metales alcalinos de ácidos alifáticos similares; piperidina, trietilamina, trimetilamina, piridina, dimetilamina, *N*-etil-diisopropilamina, dimetilaminopiridina, *N*-metilmorfolina, DBN, DBU, DABCO, y bases orgánicas similares; etc. Tales compuestos básicos se pueden usar de forma individual o como una combinación de dos o más de tales compuestos.

15 Son utilizables cualesquiera disolventes inertes, en tanto que no afecten de forma adversa a la reacción, por ejemplo agua, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglimal y diglimal, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono, alcoholes inferiores tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol, terc-butanol y etilenglicol, ácidos alifáticos tales como ácido acético, ésteres tales como acetato de etilo y acetato de metilo, cetonas tales acetona y metil etil cetona, acetonitrilo, piridina, dimetilsulfóxido, *N,N*-dimetilformamida, triamida hexametilfosfórica, mezclas de tales disolventes, etc.

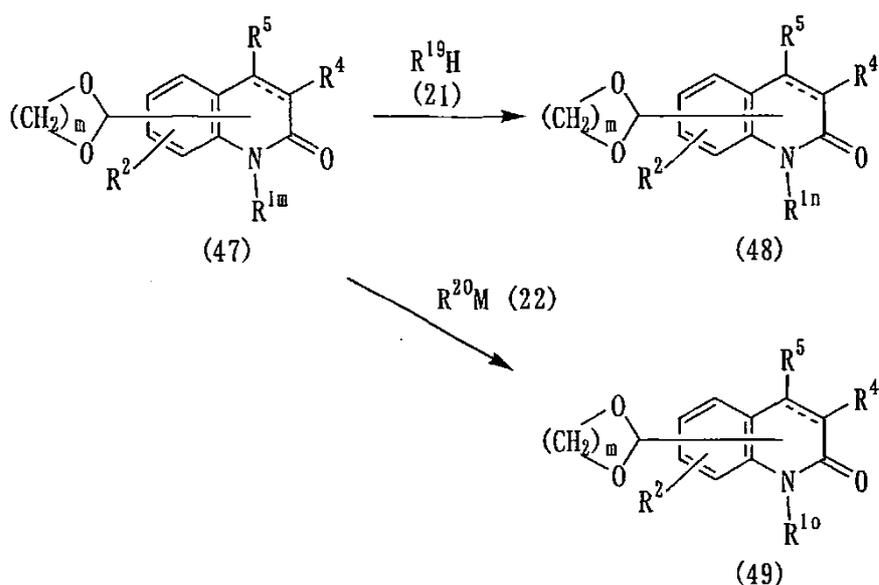
25 El compuesto básico se usa habitualmente en una cantidad de alrededor de 0,1 a alrededor de 5 moles por mol de Compuesto (45).

El Compuesto (46) se usa habitualmente en una cantidad de al menos 1 mol, y preferiblemente a alrededor de 1 a alrededor de 5 moles, por mol de Compuesto (45).

30 La temperatura de reacción es habitualmente alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 200°C, y preferiblemente alrededor de 50 hasta alrededor de 150°C. La reacción está terminada habitualmente en alrededor de 5 minutos hasta alrededor de 30 horas.

35 La reacción para producir el Compuesto (43) a partir del Compuesto (46) se lleva a cabo reduciendo el Compuesto (46) en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción para producir el Compuesto (1b) a partir del Compuesto (1a) mostrada en el Esquema de reacción 1, en el que se usa un agente reductor de tipo hidrogenación catalítica.

Esquema de reacción 22



40 en el que R^{1m} , R^{1n} , R^{1o} , R^2 , R^4 , R^5 , M , m , y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente

La reacción del Compuesto (47) con el Compuesto (21) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1dd) con el Compuesto (21) mostrada en el Esquema de reacción 15 anterior.

5 La reacción del Compuesto (47) con el Compuesto (22) se lleva a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1dd) con el Compuesto (21) mostrada en el Esquema de reacción 15 anterior.

10 Haciendo reaccionar el Compuesto (23) con Compuestos de partida (24), (34), (36), (38), (42) y (47) en los que R² es un grupo hidroxilo, se pueden producir los compuestos correspondientes en los que R² es un grupo como se define en (2-2), (2-4), (2-5), y (2-7) a (2-32). Estas reacciones se llevan a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1gg) con el Compuesto (23) mostrada en el Esquema de reacción 16 anterior.

15 Haciendo reaccionar el Compuesto (10) con los Compuestos de partida (38) y (42) en los que R¹ es un átomo de hidrógeno, se pueden producir los compuestos correspondientes en los que R¹ es un grupo como se define en (1-2) a (1-29). Estas reacciones se llevan a cabo en las mismas condiciones como se describe en relación con la reacción del Compuesto (1h) con el Compuesto (10) mostrada en el Esquema de reacción 5 anterior.

20 Cada uno de los compuestos objetivo obtenidos según los esquemas de reacción anteriores se puede aislar y purificar a partir de la mezcla de reacción, por ejemplo, tras enfriar la mezcla de reacción, llevando a cabo un procedimiento de aislamiento tal como filtración, concentración, extracción, etc., para separar un producto de reacción bruto, y sometiendo después el producto de reacción bruto a un procedimiento de purificación habitual tal como cromatografía en columna, recristalización, etc.

25 El compuesto de carbostirilo de Fórmula (1) según la presente invención incluye estereoisómeros e isómeros ópticos, y disolventes tales como hidrato, etc.

30 Entre los compuestos de la presente invención, aquellos que tienen un grupo o grupos básicos pueden formar fácilmente sales con ácidos habituales farmacéuticamente aceptables. Los ejemplos de tales ácidos incluyen ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico y otros ácidos inorgánicos, ácido metanosulfónico, ácido *p*-toluenosulfónico, ácido acético, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido málico, ácido láctico y otros ácidos orgánicos, etc.

35 Entre los compuestos de la presente invención, aquellos que tienen un grupo o grupos ácidos pueden formar fácilmente sales haciendo reaccionar compuestos básicos farmacéuticamente aceptables. Los ejemplos de tales compuestos básicos incluyen hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio, etc.

40 Se proporciona a continuación es una explicación de preparaciones farmacéuticas que comprenden el compuesto de la presente invención como principio activo.

45 Tales preparaciones farmacéuticas se obtienen formulando el compuesto de la presente invención en preparaciones farmacéuticas habituales, usando diluyentes o excipientes empleados habitualmente, tales como cargas, extendedores, aglutinantes, agentes humectantes, disgregantes, tensioactivos, lubricantes, etc.

La forma de tales preparaciones farmacéuticas se puede seleccionar de diversas formas según el fin de la terapia. Los ejemplos típicos incluyen comprimidos, pastillas, polvos, disoluciones, suspensiones, emulsiones, gránulos, cápsulas, supositorios, inyecciones (disoluciones, suspensiones, etc.) y similares.

50 Para formar comprimidos, se pueden usar cualquiera de los diversos vehículos conocidos, incluyendo, por ejemplo, lactosa, azúcar blanca, cloruro de sodio, glucosa, urea, almidón, carbonato de calcio, caolín, celulosa cristalina y otros excipientes; agua, etanol, propanol, jarabe simple, disoluciones de glucosa, disoluciones de almidón, disoluciones de gelatina, carboximetilcelulosa, goma laca, metilcelulosa, fosfato de potasio, polivinilpirrolidona y otros aglutinantes; almidón seco, alginato de sodio, polvo de agar, polvo de laminarano, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de calcio, ésteres de ácidos grasos con polioxietilensorbitán, laurilsulfato de sodio, monoglicérido de ácido esteárico, almidón, lactosa y otros agentes disgregantes; azúcar blanca, estearina, manteca de cacao, aceites hidrogenados u otros inhibidores de la disgregación; base de amonio cuaternario, laurilsulfato de sodio y otros promotores de la absorción; glicerina, almidón y otros agentes humectantes; almidón, lactosa, caolín, bentonita, ácido silícico coloidal, y otros adsorbentes; talco purificado, estearatos, polvo de ácido bórico, polietilenglicol y otros lubricantes, etc.

65 Tales comprimidos se pueden revestir con materiales de revestimiento habituales según se requiera, para preparar, por ejemplo, comprimidos revestidos con azúcar, comprimidos revestidos con gelatina, comprimidos revestidos entéricos, comprimidos revestidos con películas, comprimidos de doble capa o de múltiples capas, etc.

Para formar pastillas, se pueden usar cualquiera de los diversos vehículos conocidos, incluyendo, por ejemplo, glucosa, lactosa, almidón, manteca de cacao, aceites vegetales hidrogenados, caolín, talco y otros excipientes; goma arábica en polvo, tragacanto en polvo, gelatina, etanol y otros aglutinantes; laminarano, agar y otros disgregantes; etc.

5 Para formar supositorios, se pueden usar cualquiera de los diversos vehículos conocidos, incluyendo, por ejemplo, polietilenglicol, manteca de cacao, alcoholes superiores, ésteres de alcoholes superiores, gelatina, glicéridos semisintéticos, etc.

10 Para formar una inyección, se esteriliza una disolución, emulsión o suspensión, resultando preferiblemente isotónica con la sangre. Se puede emplear cualquiera de los diversos diluyentes conocidos ampliamente usados para preparar la disolución, emulsión o suspensión. Los ejemplos de tales diluyentes incluyen agua, etanol, propilenglicol, alcohol isoestearílico etoxilado, alcohol isoestearílico polioxilado, ésteres de ácidos grasos con polioxietilensorbitán, etc. En este caso, la preparación farmacéutica puede contener cloruro de sodio, glucosa o glicerina en una cantidad
15 suficiente para preparar una disolución isotónica, y puede contener solubilizantes, tampones, agentes analgésicos, etc. habituales, y además, si es necesario, agentes colorantes, conservantes, sabores, agentes edulcorantes, etc., y/u otras medicinas.

20 La proporción del compuesto de la presente invención en la preparación farmacéutica no está limitada, y se puede seleccionar adecuadamente de un amplio intervalo. Habitualmente es preferible que la preparación farmacéutica contenga el compuesto de la presente invención en una proporción de 1 a 70% en peso.

25 La vía de administración de la preparación farmacéutica según la presente invención no está limitada, y la preparación se administra mediante una vía adecuada para la forma de la preparación, edad y sexo del paciente, estados de la enfermedad, y otros estados. Por ejemplo, los comprimidos, pastillas, disoluciones, suspensiones, emulsiones, gránulos y cápsulas se administran oralmente. Las inyecciones se administran intravenosamente de forma individual o como mezclas con transfusiones de inyección habituales tales como disoluciones de glucosa, disoluciones de aminoácidos, o similares, o individualmente se administran intramuscularmente, intracutáneamente, subcutáneamente o intraperitonealmente, según se requiera. Los supositorios se administran intrarrectalmente.

30 La dosis de la preparación farmacéutica se selecciona adecuadamente según el método de uso, edad y sexo del paciente, gravedad de la enfermedad, y otros estados, y es habitualmente alrededor de 0,001 a alrededor de 100 mg/kg de peso corporal/día, y preferiblemente 0,001 a 50 mg/kg de peso corporal/día, en dosis individuales o divididas.

35 Puesto que la dosis varía dependiendo de diversas condiciones, puede ser suficiente una dosis más pequeña que el intervalo anterior, o se puede requerir una dosis mayor que el intervalo anterior.

40 El derivado de carbostirilo de la presente invención induce la producción de TFF, tal como la producción de TFF2, y de este modo es útil como principio activo de un inductor (elevador) de TFF, particularmente inductor de TFF2.

45 El compuesto de la presente invención se puede usar, basándose en su actividad inductora de la producción de TFF, como un agente para prevenir o tratar diversas enfermedades, tales como lesión mucosal, en medicinas humana y veterinaria. Los ejemplos específicos de enfermedades para las cuales se pueden obtener efectos preventivos o terapéuticos basándose en la actividad inductora de la producción de TFF, particularmente la actividad inductora de la producción de TFF2, incluyen enfermedades agudas y crónicas del tubo digestivo de diversos orígenes (por ejemplo, úlceras inducidas por fármacos, úlceras gástricas pépticas, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enteritis inducida por fármacos, colitis isquémica, síndrome de intestino irritable, úlceras desarrolladas tras desmucosación endoscópica, gastritis aguda, gastritis crónica, esofagitis de reflujo, úlcera esofágica, esófago de Barrett, mucositis gastrointestinal (tal como mucositis gastrointestinal provocada por quimioterapia, radioterapia, etc.), enfermedades hemorroidales, etc.); enfermedades orales (por ejemplo estomatitis (tal como estomatitis provocada por quimioterapia o radioterapia, estomatitis aftosa, etc.), síndrome de Sjögren, xerostomía, etc.); enfermedades de las vías respiratorias superiores (por ejemplo rinitis, faringitis, etc.); enfermedades de las vías respiratorias (por ejemplo asma bronquial, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, etc.); enfermedades
50 oculares (por ejemplo ojo seco, queratoconjuntivitis, etc.); cánceres; heridas; etc.

Los compuestos de la presente invención tienen pocos efectos secundarios y son muy seguros.

60 Los compuestos de carbostirilo de Fórmula (1) y sus sales comprendidas por la presente invención se pueden administrar en combinación con péptidos TFF (TFF1, TFF2, TFF3, etc.), otro tipo de compuestos que tienen una actividad inductora de la producción de TFF, y/u otros fármacos (tales como agentes antiinflamatorios, fármacos contra las úlceras, etc.).

65 Las patentes, solicitudes de patentes y publicaciones citadas en la presente memoria se incorporan como referencia.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 muestra una comparación entre la secuencia nucleotídica del producto de PCR clonado con el plásmido pCRBlunt-TFF2pro (número de secuencia 1 en el Listado de secuencias) y la contraparte de la región del promotor de hTFF2 dada en un banco de genes (acceso AB038162 de GenBank).

Mejor modo de poner en práctica la invención

Los siguientes Ejemplos pretenden ilustrar la presente invención con mayor detalle.

Ejemplo 1 de Referencia

Síntesis de 8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-carboxaldehído

Se suspendieron 8-metoxi-1-metil-1H-quinolin-2-ona (21,14 g, 0,11 moles) y paraformaldehído (10,6 g) en ácido clorhídrico concentrado (105 ml), y se añadieron 4 ml de ácido sulfúrico concentrado, seguido de agitación a 70 hasta 80°C durante 2,5 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se añadió agua con hielo a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. La capa orgánica se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después, el disolvente se eliminó por destilación a presión reducida. El residuo se disolvió en 400 ml de cloroformo, y se añadió hexametilentetramina (4,25 g, 0,03 moles), seguido de calentamiento a reflujo durante 2,5 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, el disolvente se eliminó por destilación a presión reducida. Se añadió ácido acético al 50% (110 ml) al residuo, y se llevó a cabo la agitación a 100°C durante 2 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se añadió agua, y la materia insoluble se recogió mediante filtración y se secó para obtener, de ese modo, 13,81 g (rendimiento: 57%) de 8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-carboxaldehído como un polvo amarillo claro.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

3,80 (3H,s), 4,01 (3H,s), 6,79 (1H,d,J=9,9Hz), 7,45 (1H,d,J=8,4Hz), 7,86 (1H,d,J=8,4Hz), 9,05 (1H,d,J=9,9Hz), 10,14 (1H,s)

Ejemplo 2 de Referencia

Síntesis de 2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)malonato de dietilo

Se añadieron 8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-carboxaldehído (18,9 g), malonato de dietilo (26,5 ml) y piperidina (2,7 ml) a piridina (90 ml), y la mezcla resultante se agitó a 90 hasta 100°C durante 6 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se añadió a ácido clorhídrico concentrado frío, y el sólido precipitado se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó para obtener, de ese modo, 16,62 g (rendimiento: 53%) de 2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)malonato de dietilo como un polvo amarillo.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

1,10 (3H,t,J=7,2Hz), 1,28 (3H,t,J=7,2Hz), 3,80 (3H,s), 3,92 (3H,s), 4,05-4,3 (4H,m), 6,69 (1H,d,J=9,8Hz), 7,18 (1H,d,J=8,5Hz), 7,30 (1H,d,J=8,5Hz), 7,84 (1H,d,J=9,8Hz), 8,14 (1H,s)

Ejemplo 3 de Referencia

Síntesis de 2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)malonato de dietilo

Se añadieron 2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)malonato de dietilo (16,62 g) y paladio al 10% sobre carbón (1,6 g) a 300 ml de etanol, seguido de hidrogenación catalítica a la temperatura ambiente y presión atmosférica durante 6 horas. El catalizador se eliminó por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 1:1) para obtener, de ese modo, 13,59 g (rendimiento: 81%) de 2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)malonato de dietilo como un aceite amarillo claro.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

1,15-1,3 (6H,m), 3,45 (2H,d,J=7,6Hz), 3,60 (1H,t,J=7,6Hz), 3,89 (3H,s), 3,95 (3H,s), 4,1-4,25 (4H,m), 6,75 (1H,d,J=9,8Hz), 6,96 (1H,d,J=8,3Hz), 7,04 (1H,d,J=8,3Hz), 7,86 (1H,d,J=9,8Hz)

Ejemplo 4 de Referencia

Síntesis de 2-cloro-2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)malonato de dietilo

Se añadió hidruro de sodio (60% en aceite) (1,0 g) con enfriamiento con hielo a una disolución tetrahidrofuránica (THF) (140 ml) de 13,59 g de 2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)malonato de dietilo, y se llevó a cabo la agitación hasta que se detuvo la generación de hidrógeno. Se añadió N-clorosuccinimida (5,6 g), seguido de agitación durante 1 hora. La mezcla de reacción se añadió a ácido clorhídrico frío, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. Después de secar sobre sulfato de sodio anhidro, el producto seco se concentró a presión reducida, se añadió éter diisopropílico al residuo, y el sólido precipitado se recogió mediante filtración y se secó, para obtener, de ese modo, 12,77 g (rendimiento: 86%) de 2-cloro-2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)malonato de dietilo como un polvo amarillo claro.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

1,28 (3H,t,J=7,2Hz), 3,86 (2H,s), 3,89 (3H,s), 3,92 (3H,s), 4,2-4,3 (4H,m), 6,71 (1H,d,J=9,8Hz), 6,98 (1H,d,J=8,4Hz), 7,10 (1H,d,J=8,4Hz), 7,93 (1H,d,J=9,8Hz)

Ejemplo 5 de Referencia

Síntesis de ácido 2-cloro-3-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)propiónico

Se añadió 2-cloro-2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)malonato de dietilo (5,1 g) a una mezcla de 20 ml de ácido acético y 15 ml de ácido clorhídrico 6N, seguido de calentamiento a reflujo durante 9 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla de reacción, seguido de enfriamiento con hielo. El sólido precipitado se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó para obtener, de ese modo, 3,1 g de ácido 2-cloro-3-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)propiónico como un polvo amarillo claro.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

3,45-3,65 (2H,m), 3,77 (3H,s), 3,86 (3H,s), 4,5-4,65 (1H,m), 6,62 (1H,d,J=9,8Hz), 7,14 (1H,d,J=8,3Hz), 7,21 (1H,d,J=8,3Hz), 8,03 (1H,d,J=9,8Hz), 13,4 (1H,brs)

Ejemplo 6 de Referencia

Síntesis de 2-[2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil]malonato de dietilo

Se añadió hidruro de sodio (60% en aceite) (0,5 g) con enfriamiento con hielo a una disolución tetrahidrofuránica (THF) (30 ml) de malonato de dietilo (2,2 ml), y se llevó a cabo la agitación hasta que se detuvo la generación de hidrógeno. Se añadió 5-(2-yodoetil)-8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolina (1,54 g), seguido de agitación a la temperatura ambiente toda la noche. La mezcla de reacción se añadió a ácido clorhídrico frío, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. Después de secar sobre sulfato de sodio anhidro, el producto seco se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 50:1 → 40:1). El producto purificado se a presión reducida para obtener, de ese modo, 1,73 g (rendimiento: cuantitativo) de 2-[2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil]malonato de dietilo como un aceite amarillo.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

1,2-1,4 (6H,m), 2,1-2,25 (2H,m), 2,8-3,0 (2H,m), 3,3-3,5 (1H,m), 3,88 (3H,s), 3,93 (3H,s), 4,1-4,4 (4H,m), 6,75 (1H,d,J=9,7Hz), 6,9-7,1 (2H,m), 7,92 (1H,d,J=9,7Hz)

Ejemplo 7 de Referencia

Síntesis de 2-cloro-2-[2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil]malonato de dietilo

Se añadió hidruro de sodio (60% en aceite) (0,21 g) con enfriamiento con hielo a una disolución en THF (30 ml) de 1,79 g de 2-[2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil]malonato de dietilo, y se llevó a cabo la agitación hasta que se detuvo la generación de hidrógeno. Se añadió N-clorosuccinimida (0,7 g), seguido de agitación durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se añadió a ácido clorhídrico frío, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener, de ese modo, 2,38 g (rendimiento: cuantitativo) de 2-cloro-2-[2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil]malonato de dietilo como un aceite amarillo.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

1,31 (6H,t,J=7,1Hz), 2,47 (2H,t,J=8,7Hz), 2,98 (2H,t,J=8,7Hz), 3,88 (3H,s), 3,93 (3H,s), 6,75 (1H,d,J=9,7Hz), 6,9-7,1 (2H,m), 7,87 (1H,d,J=9,7Hz)

Ejemplo 8 de Referencia

Síntesis de ácido 2-cloro-4-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)butírico

5 Se añadió 2-cloro-2-[2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil]malonato de dietilo (2,38 g) a una mezcla de ácido acético (10 ml) y ácido clorhídrico 6N (15 ml), y la mezcla resultante se calentó a reflujo toda la noche. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se añadió agua y una pequeña cantidad de etanol a la mezcla de reacción, seguido de enfriamiento con hielo. El sólido precipitado se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó para obtener, de ese modo, 0,99 g (rendimiento: 55%) de ácido 2-cloro-4-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)butírico como un polvo gris.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

15 1,9-2,3 (2H,m), 2,8-3,1 (2H,m), 3,77 (3H,s), 3,85 (3H,s), 4,4-4,6 (1H,m), 6,61 (1H,d,J=9,7Hz), 7,05 (1H,d,J=7,1Hz), 7,18 (1H,d,J=7,1Hz), 7,98 (1H,d,J=9,7Hz), 13,4 (1H,brs)

Ejemplo 9 de Referencia

Síntesis de 2-[3-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)propil]malonato de dietilo

20 Se añadió hidruro de sodio (60% en aceite) (0,39 g) con enfriamiento con hielo a una disolución en THF (30 ml) de malonato de dietilo (1,85 ml), y se llevó a cabo la agitación hasta que se detuvo la generación de hidrógeno. Se añadió 5-(3-yodopropil)-8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolina (2,89 g), seguido de agitación a la temperatura ambiente durante 4,5 horas. La mezcla de reacción se añadió a ácido clorhídrico frío, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. Después de secar sobre sulfato de sodio anhidro, el producto seco se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 20:1). El producto purificado se concentró a presión reducida para obtener, de ese modo, 2,94 g (rendimiento: 93%) de 2-[3-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)propil]malonato de dietilo como un aceite amarillo.

30 RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

1,27 (6H,t,J=7,1Hz), 1,6-1,8 (2H,m), 1,95-2,1 (2H,m), 2,87 (2H,t,J=7,7Hz), 3,56 (1H,t,J=7,5Hz), 3,89 (3H,s), 3,95 (3H,s), 4,1-4,4 (4H,m), 6,73 (1H,d,J=9,8Hz), 7,00 (2H,s), 7,84 (1H,d,J=9,8Hz)

Ejemplo 10 de Referencia

Síntesis de 2-cloro-2-[3-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)propil]malonato de dietilo

40 Se añadió hidruro de sodio (60% en aceite) (0,33 g) con enfriamiento con hielo a una disolución en THF (30 ml) de 2-[3-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)propil]malonato de dietilo (2,94 g), y se llevó a cabo la agitación hasta que se detuvo la generación de hidrógeno. Se añadió N-clorosuccinimida (1,2 g), seguido de agitación durante 2 horas. La mezcla de reacción se añadió a ácido clorhídrico frío, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener, de ese modo, 4,02 g (rendimiento: cuantitativo) de 2-cloro-2-[3-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)propil]malonato de dietilo como un aceite amarillo.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

50 1,26 (6H,t,J=7,1Hz), 1,6-1,9 (2H,m), 2,31 (2H,t,J=8,0Hz), 2,88 (2H,t,J=7,7Hz), 3,88 (3H,s), 3,94 (3H,s), 6,72 (1H,d,J=9,8Hz), 6,99 (2H,s), 7,79 (1H,d,J=9,8Hz)

Ejemplo 11 de Referencia

Síntesis de ácido 2-cloro-5-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)valérico

55 Se añadió 2-cloro-2-[3-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)propil]malonato de dietilo (4,02 g) a una mezcla de ácido acético (15 ml) y ácido clorhídrico 6N (20 ml), seguido de calentamiento a reflujo durante 24 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla de reacción, seguido de enfriamiento con hielo. El sólido precipitado se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó para obtener, de ese modo, 2,30 g (rendimiento: 75%) de ácido 2-cloro-5-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)valérico como un polvo amarillo claro.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

65 1,6-2,2 (4H,m), 2,7-3,1 (2H,m), 3,77 (3H,s), 3,84 (3H,s), 4,5-4,65 (1H,m), 6,59 (1H,d,J=9,7Hz), 7,05 (1H,d,J=8,1Hz), 7,17 (1H,d,J=8,1Hz), 7,99 (1H,d,J=9,7Hz), 13,2 (1H,brs)

Ejemplo 12 de Referencia

Síntesis de 8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

Se disolvió 8-metoxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (5 g) en diclorometano (100 ml), y se añadió diclorometil metil éter (6,4 ml) a la temperatura ambiente, seguido de enfriamiento en un baño de agua con hielo. Se añadió gota a gota tetracloruro de titanio (85 ml) a una temperatura no mayor que 10°C, y la mezcla resultante se agitó a la temperatura ambiente toda la noche. La mezcla de reacción se vertió en agua con hielo, y la capa acuosa se sometió a extracción con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró a presión reducida. Se añadió éter dietílico al residuo, y el sólido producido se recogió mediante filtración y se secó para obtener, de ese modo, 5,2 g (rendimiento: 90%) de 8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,63 (2H,t,J=7,4Hz), 3,54 (2H,t,J=7,4Hz), 3,97 (3H,s), 6,92 (1H,d,J=8,5Hz), 7,50 (1H,d,J=8,5Hz), 7,84 (1H,brs), 10,02 (1H,s)

Ejemplo 13 de Referencia

Síntesis de 8-metoxi-1-etil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

Se disolvió 8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído (2,0 g) en DMF (20 ml), y se añadió 0,43 g de hidruro de sodio (60% en aceite) con enfriamiento con hielo. Después de la adición, se llevó a cabo la agitación a la temperatura ambiente hasta que se detuvo la generación de hidrógeno. La mezcla resultante se enfrió nuevamente en un baño de agua con hielo, se añadieron gota a gota 1,2 ml de yoduro de etilo, y se llevó a cabo la agitación a la temperatura ambiente durante 8 horas. La mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico acuoso helado, se llevó a cabo la extracción con cloruro de metileno, y la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener, de ese modo, 2,1 g (rendimiento: 91%) de 8-metoxi-1-etil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-quinolin-5-carboxaldehído.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

1,15 (3H,t,J=7,1Hz), 2,51 (2H,t,J=7,0Hz), 3,36 (2H,t,J=7,0Hz), 3,97 (3H,s), 4,01 (2H,t,J=7,4Hz), 6,98 (1H,d,J=8,6Hz), 7,60 (1H,d,J=8,6Hz), 10,06 (1H,s)

Ejemplo 14 de Referencia

Síntesis de 8-metoxi-1-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se disolvió 8-metoxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (15 g) en DMF (150 ml), y se añadieron 3,6 g de hidruro de sodio (60% en aceite) con enfriamiento con hielo. Después de la adición, se llevó a cabo la agitación a la temperatura ambiente hasta que se detuvo la generación de hidrógeno. La mezcla resultante se enfrió nuevamente con agua con hielo, y se añadieron gota a gota 5,8 ml de yoduro de metilo, seguido de agitación a la temperatura ambiente toda la noche. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener, de ese modo, 16,7 g (rendimiento: 96%) de 8-metoxi-1-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,5-2,6 (2H,m), 2,8-2,9 (2H,m), 3,39 (3H,s), 3,85 (3H,s), 6,75-6,9 (2H,m), 7,0-7,05 (1H,m)

Ejemplo 15 de Referencia

Síntesis de 8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

Se disolvió 8-metoxi-1-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (1,5 g) en diclorometano (15 ml), y se añadió diclorometil metil éter (0,86 ml) a la temperatura ambiente, seguido de enfriamiento con agua con hielo. Se añadió gota a gota tetracloruro de titanio (10,5 ml), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura ambiente toda la noche. Se añadieron diclorometil metil éter (1,29 ml) y tetracloruro de titanio (15,8 ml) adicionales, y se llevó a cabo la agitación a la temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua con hielo, y la capa acuosa se sometió a extracción con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró a presión reducida. Se añadió hexano al residuo, y la materia insoluble producida se recogió mediante filtración y se secó para obtener, de ese modo, 1,37 g (rendimiento: 80%) de 8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,5-2,55 (2H,m), 3,3-3,45 (2H,m), 3,96 (3H,s), 6,99 (1H,d,J=8,6Hz), 7,60 (1H,d,J=8,6Hz), 10,06 (1H,s)

5

Ejemplo 16 de Referencia

Síntesis de 1-(4-bifenilmetil)-6-bromo-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

10 Se añadió a 0°C hidruro de sodio (60% en aceite) (0,49 g) a una disolución en DMF (20 ml) de 6-bromo-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (2,54 g), seguido de agitación durante 30 minutos. Se añadió 4-bromometilbifenilo (3,05 g), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura ambiente toda la noche. Se añadió agua a la mezcla de reacción, se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo, y el extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 1:6 → 1:2). El producto purificado se recristalizó en un disolvente mixto de cloroformo-éter diisopropílico para obtener, de ese modo, 4,06 g (rendimiento: 92%) de 1-(4-bifenilmetil)-6-bromo-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo blanco.

15

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

20

2,65-2,78 (2H,m), 2,89-3,03 (2H,m), 5,17 (2H,s), 6,90 (1H,d,J=8,7 Hz), 7,23-7,39 (4H,m), 7,39-7,50 (3H,m), 7,50-7,71 (4H,m)

Ejemplo 17 de Referencia

25

Síntesis de 1-(4-bifenilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-6-carboxaldehído

Una disolución en DMF (30 ml) de 1-(4-bifenilmetil)-6-bromo-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (2,80 g), formiato de sodio (0,171 g) y cloruro de bistrifenilfosfinapaladio (0,25 g) se agitó en una atmósfera de monóxido de carbono a 100°C durante 4 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción, se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo, y el extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano =1:4 → 1:2). El producto purificado se recristalizó en un disolvente mixto de cloroformo-éter dietílico para obtener, de ese modo, 1,95 g (rendimiento: 78%) de 1-(4-bifenilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-6-carboxaldehído como un polvo blanco.

30

35

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,78 (2H,t,J=8,0Hz), 3,07 (2H,t,J=8,0Hz), 5,24 (2H,s), 7,15 (1H,d,J=8,4Hz), 7,25-7,49 (5H,m), 7,55-7,82 (6H,m), 9,84 (1H, s)

40

Ejemplo 18 de Referencia

Síntesis de 1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-4-carboxaldehído

45 Se añadió a 0°C hidruro de sodio (60% en aceite) (1,3 g) a una disolución en DMF (50 ml) de 2-oxo-1,2-dihidroquinolin-4-carboxaldehído (5,13 g), seguido de agitación durante 30 minutos. Se añadió bromuro de 4-clorobencilo (7,0 g), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura ambiente toda la noche. Se añadió agua a la mezcla de reacción, se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo, y el extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 1:10 → 1:4). El producto purificado se recristalizó en un disolvente mixto de cloroformo-éter diisopropílico-n-hexano para obtener, de ese modo, 4,13 g (rendimiento: 47%) de 1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-4-carboxaldehído como un polvo blanco.

50

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

55

5,55 (2H,s), 7,24 (2H,d,J=8,5Hz), 7,28-7,39 (4H,m), 7,45 (1H,d,J=8,4Hz), 7,50-7,64 (1H,m), 8,68 (1H,dd,J=1,3,8,1Hz), 10,24 (1H,s)

Ejemplo 19 de Referencia

60

Síntesis de 1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxaldehído

Se añadió a 0°C hidruro de sodio (60% en aceite) (1,3 g) a una disolución en DMF (50 ml) de 2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxaldehído (5,13 g), seguido de agitación durante 30 minutos. Se añadió bromuro de 4-clorobencilo (7,0 g), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura ambiente toda la noche. Se añadió agua a la mezcla de reacción, se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo, y el extracto se secó sobre sulfato de sodio

65

anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 1:10 → 1:4). El producto purificado se recristalizó en un disolvente mixto de cloroformo-éter diisopropílico para obtener, de ese modo, 6,57 g (rendimiento: 72%) de 1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxaldehído como un polvo blanco.

5 RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:
 5,56 (2H,s), 7,21-7,39 (5H,m), 7,44 (1H,d,J=8,6Hz), 7,61-7,72 (1H,m), 8,02 (1H,dd,J=1,4,7,8Hz), 8,59 (1H,s), 10,31 (1H,s)

10 **Ejemplo 20 de Referencia**

Síntesis de 5-trifluorometanosulfoniloxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

15 Se añadieron con agitación a 0°C piridina (30 ml) y anhídrido trifluorometanosulfónico (25 g) a una disolución en diclorometano anhidra (200 ml) de 5-hidroxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (15,9 g), seguido de agitación durante 2 horas. La mezcla resultante se concentró a presión reducida, se añadió agua al residuo, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. El extracto se lavó con agua, con una disolución acuosa de hidrogenosulfato de potasio y agua en este orden, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Tras la concentración a presión reducida, el residuo se recristalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-éter diisopropílico para obtener, de ese modo, 28 g (rendimiento: 97%) de 5-trifluorometanosulfoniloxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo marrón claro.

20 RMN ¹H (CDCl₃) dppm :
 25 2,67 (2H,dd,J=6,3Hz,J=8,8Hz), 3,07 (2H,t,J=7,2Hz), 6,80-6,90 (1H,m), 6,90-7,02 (1H,m), 7,16-7,32 (1H,m), 8,95 (1H,brs)

Ejemplo 21 de Referencia

30 Síntesis de 5-ciano-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se suspendieron 5-trifluorometanosulfoniloxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (1,5 g), cianuro de cinc (1,3 g) y tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0,59 g) en DMF (20 ml), y la suspensión se agitó a 100°C durante 2 horas. La materia insoluble se eliminó por filtración, y se añadió acetato de etilo al filtrado, seguido de lavado con agua. La mezcla resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida, y el residuo se recristalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-éter dietílico para obtener, de ese modo, 0,71 g (rendimiento: 81%) de 5-ciano-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo marrón claro.

40 RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:
 2,45-2,60 (2H,m), 3,05 (2H,t,J=7,2Hz),7,08-7,18 (1H,m),7,28-7,40 (2H,m),10,37 (1H,brs)

Ejemplo 22 de Referencia

45 Síntesis de 2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

Se suspendieron 5-ciano-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (100 mg) y níquel Raney (100 mg) en ácido fórmico (10 ml), y la suspensión se calentó a reflujo durante 2 horas. Se añadieron 100 mg de níquel Raney adicionales, seguido de calentamiento a reflujo durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró para eliminar la materia insoluble, y el filtrado se concentró. Se añadieron acetato de etilo y agua al residuo, y después de agitar, la mezcla se filtró a través de Celite. El filtrado se separó en capas, y la capa orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Tras la concentración a presión reducida, el residuo se recristalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-n-hexano para obtener, de ese modo, 77 mg (rendimiento: 76%) de 2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído como un polvo marrón claro.

55 RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:
 2,39-2,51 (2H,m), 3,35 (2H,t,J=7,4Hz), 7,10-7,17 (1H,m), 7,31-7,41 (1H,m), 7,44-7,50 (1H,m), 10,18 (1H,s), 10,26 (1H, brs)

60 **Ejemplo 23 de Referencia**

Síntesis de 1-(4-bifenilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

65 Se añadió a 0°C hidruro de sodio (60% en aceite) (0,25 g) a una disolución en DMF (10 ml) de 2-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-quinolin-5-carboxaldehído (1,0 g), seguido de agitación durante 30 minutos. Se añadió 4-

bromometilbifenilo (1,69 g), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 1:4 → 1:2). El producto purificado se recrystalizó en un disolvente mixto de cloroformo-éter diisopropílico para obtener, de ese modo, 1,11 g (rendimiento: 56%) de 1-(4-bifenilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído como cristales de placas incoloros.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,65-2,78 (2H,m), 3,45 (2H,t,J=7,6Hz), 5,24 (2H,s), 7,21-7,49 (7H,m), 7,49-7,57 (1H,m), 7,57-7,70 (4H,m), 10,24 (1H,s)

Ejemplo 24 de Referencia

Síntesis de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se suspendió 8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído (42 g) en tolueno (400 ml), y se añadieron etilenglicol (33,7 ml) y monohidrato del ácido p-toluenosulfónico (0,78 g), y la mezcla resultante se calentó a reflujo en un aparato Dean-Stark durante 4,5 horas. La mezcla de reacción se enfrió, y se añadieron 10 ml de una disolución acuosa que contiene 1,72 g de bicarbonato de sodio. Se llevó a cabo la agitación durante algún tiempo, y el sólido producido se recogió mediante filtración. El sólido se lavó con agua y tolueno y se secó a 60°C para obtener, de ese modo, 35,5 g (rendimiento: 70%) de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como cristales blancos.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,33-2,44 (2H,m), 2,85-2,98 (2H,m), 3,79 (3H,s), 3,86-4,08 (4H,m), 5,78 (1H,s), 6,86 (1H,d,J=8,5Hz), 7,07 (1H,d,J=8,5Hz), 8,97 (1H,s)

Ejemplo 25 de Referencia

Síntesis de 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se añadió en pequeñas porciones con enfriamiento con hielo hidruro de sodio (55% en aceite) (2,1 g) a una disolución en DMF (70 ml) de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (10 g), y se llevó a cabo la agitación a la temperatura ambiente hasta que se detuvo la generación de hidrógeno. La mezcla resultante se enfrió nuevamente con hielo, y se añadió gota a gota una disolución en DMF (30 ml) de 2-cloro-5-clorometilpiridina (9,74 g). Después de agitar a la temperatura ambiente durante 4 horas, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo, y la materia insoluble producida se recogió mediante filtración. El sólido se lavó con agua y éter dietílico y se secó para obtener, de ese modo, 11,84 g (rendimiento: 79%) de 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un sólido amarillo claro.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,47-2,53 (2H,m), 2,88-2,94 (2H,m), 3,63 (3H,s), 3,91-4,04 (4H,m), 5,08 (2H,s), 5,80 (1H,s), 6,88 (1H,d,J=8,6Hz), 7,19 (1H,d,J=8,6Hz), 7,38 (1H,d,J=8,3Hz), 7,60 (1H,dd,J₁=2,3Hz,J₂=8,3Hz), 8,19 (1H,d,J=2,3Hz)

Ejemplo 26 de Referencia

Síntesis de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-1-[6-(N-metil-N-fenilamino)piridin-3-ilmetil]-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se suspendieron 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-5-[1,3]dioxolan-2-il-8-metoxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (0,4 g), tris(dibencilidenacetona)dipaladio (48,8 mg), 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (92,6 mg) y terc-butóxido de sodio (0,15 g) en tolueno (10,6 ml). Se añadió N-metilnilina (0,17 g), y la mezcla resultante se calentó a reflujo en una atmósfera de argón durante 13 horas. Tras la concentración a presión reducida, el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 1:1 → diclorometano:metanol = 20:1). El producto purificado se concentró a presión reducida para obtener, de ese modo, 0,45 g (rendimiento: 95%) de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-1-[6-(N-metil-N-fenilamino)piridin-3-ilmetil]-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un sólido amorfo.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,52-2,58 (2H,m), 2,74-2,80 (2H,m), 3,40 (3H,s), 3,83 (3H,s), 3,98-4,12 (4H,m), 5,22 (2H,s), 5,81 (1H,s), 6,39 (1H,d,J=8,7Hz), 6,76 (1H,d,J=8,7Hz), 7,13-7,26 (4H,m), 7,33-7,39 (3H,m), 7,99 (1H,d,J=2,0Hz)

Ejemplo 27 de Referencia

Síntesis de 8-metoxi-1-[6-(N-metil-N-fenilamino)piridin-3-ilmetil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

5 Se añadió p-toluenosulfonato de piridinio (PPTS) (0,54 g) a una disolución mixta de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-1-[6-(N-metil-N-fenilamino)piridin-3-ilmetil]-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (0,95 g) en acetona (19 ml) y agua (9,5 ml), seguido de calentamiento a reflujo durante 2 horas. Se añadió una disolución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó dos veces con agua, se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 1:1). El producto purificado se concentró a presión reducida para obtener, de ese modo, 0,69 g (rendimiento: 81%) de 8-metoxi-1-[6-(N-metil-N-fenilamino)piridin-3-ilmetil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído como un sólido amorfo amarillo claro.

15 RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,53-2,59 (2H,m), 3,28-3,34 (2H,m), 3,39 (3H,s), 3,95 (3H,s), 5,23 (2H,s), 6,37 (1H,d,J=8,8Hz), 6,90 (1H,d,J=8,6Hz), 7,09 (1H,dd,J₁=2,4Hz,J₂=8,8Hz), 7,16-7,21 (3H,m), 7,33-7,39 (2H,m), 7,54 (1H,d,J=8,6Hz), 7,94 (1H,d,J=2,4Hz), 10,00 (1H,s)

20

Ejemplo 28 de Referencia

Síntesis de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-1-(6-tiofen-3-ilpiridin-3-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

25 Se suspendieron 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (0,4 g), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0,12 g) y una disolución acuosa 2N de carbonato de sodio (2,5 ml) en 8 ml de 1,2-dimetoxietano, y se añadieron 0,20 g de ácido 3-tiofenborónico, seguido de calentamiento a reflujo en una atmósfera de argón durante 4 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó dos veces con agua, se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 1:1). El producto purificado se concentró a presión reducida para obtener, de ese modo, 0,45 g (rendimiento: 95%) de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-1-(6-tiofen-3-ilpiridin-3-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un sólido amorfo marrón claro.

35 RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,49-2,51 (2H,m), 2,89-2,91 (2H,m), 3,71 (3H,s), 3,91-4,04 (4H,m), 5,19 (2H,s), 5,79 (1H,s), 6,87 (1H,d,J=8,8Hz), 7,16 (1H,d,J=8,8Hz), 7,51-7,74 (4H,m), 8,09-8,10 (1H,m), 8,32 (1H,d,J=2,0Hz)

Ejemplo 29 de Referencia

Síntesis de 8-metoxi-1-(6-tiofen-3-ilpiridin-3-ilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

45 Se añadió p-toluenosulfonato de piridinio (PPTS) (0,24 g) a una disolución mixta de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-8-metoxi-1-(6-tiofen-3-ilpiridin-3-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (0,4 g) en acetona (8 ml) y agua (4 ml), seguido de calentamiento a reflujo 1,5 horas. La mezcla resultante se concentró a presión reducida, se sometió a extracción con diclorometano, se lavó con agua, se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró a presión reducida para obtener, de ese modo, 0,4 g (rendimiento: cuantitativo) de 8-metoxi-1-(6-tiofen-3-ilpiridin-3-ilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído como un sólido amorfo marrón claro.

50

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,51-2,58 (2H,m), 3,34-3,41 (2H,m), 3,81 (3H,s), 5,19 (2H,s), 7,09 (1H,d, J=8,8Hz), 7,54-7,74 (5H,m), 8,09-8,10 (1H,m), 8,35 (1H,d,J=1,8Hz), 10,03 (1H,s)

55

Ejemplo 30 de Referencia

Síntesis de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-1-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

60

Se agitaron 5-(1,3-dioxolan-2-il)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (2,30 g, 10,5 mmoles), yodobenceno (3,5 ml, 31,5 mmoles), yoduro de cobre (I) (400 mg, 2,10 mmoles), trans-1,2-diaminociclohexano (0,129 ml, 1,05 mmoles) y carbonato de cesio (6,84 g, 21,0 moles) en 30 ml de 1,4-dioxano a reflujo durante tres días. Después de enfriar, la materia insoluble se eliminó por filtración a través de una almohadilla de Celite. Se añadieron acetato de etilo y agua al filtrado, y la mezcla resultante se lavó (dos veces con agua y una con una disolución saturada de cloruro de sodio), se secó (MgSO₄), y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en

65

columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 1:3 → 1:1) para obtener, de ese modo, 2,91 g (rendimiento: 92%) de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-1-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un sólido blanco.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,75-2,90 (2H,m), 3,11-3,27 (2H,m), 3,98-4,25 (4H,m), 5,99 (1H,s), 6,39 (1H,d,J=7,6Hz), 7,05 (1H,t,J=8,0Hz), 7,16-7,30 (3H,m), 7,35-7,56 (3H,m)

Ejemplo 31 de Referencia

Síntesis de 1-fenil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

Se añadió ácido clorhídrico 2N (5 ml) a una disolución de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-1-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (2,60 g) en THF (30 ml), seguido de agitación a la temperatura ambiente toda la noche. Después de eliminar por destilación el THF a presión reducida, se añadió acetato de etilo-agua, y la mezcla resultante se lavó (dos veces con agua y una con una disolución saturada de cloruro de sodio), se secó (MgSO₄), y se concentró a presión reducida. El sólido obtenido se recristalizó en cloroformo-éter dietílico para obtener, de ese modo, 1,93 g (rendimiento: 87%) de 1-fenil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído como un polvo beige.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,75-2,89 (2H,m), 3,53-3,68 (2H,m), 6,65 (1H,dd,J=0,9Hz,J=8,2Hz), 7,15-7,20 (3H,m), 7,39-7,61 (4H,m), 10,24 (1H,s)

Ejemplo 32 de Referencia

Síntesis de 5-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-carboxaldehído

Se disolvió 5-metoxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (5,00 g, 26 mmoles) en diclorometano (100 ml), y se añadió diclorometil metil éter (7,65 ml, 85 mmoles) a 0°C. Se añadió gota a gota tetracloruro de titanio (12,4 ml, 113 mmoles) a una temperatura no mayor que 10°C. Se llevó a cabo la agitación a la temperatura ambiente durante 2 horas, y la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo, y se separó en capas. La capa acuosa se sometió a extracción con diclorometano. Las capas orgánicas se combinaron y se lavaron dos veces con agua, se lavaron con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron, y se concentraron a presión reducida. El residuo se disolvió en diclorometano, se añadió éter dietílico, y la materia insoluble producida se recogió mediante filtración y se secó para obtener, de ese modo, 5,32 g (rendimiento: 92%) de 5-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-carboxaldehído como un polvo marrón claro.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,55-2,67 (2H,m), 2,90-3,04 (2H,m), 3,94 (3H,s), 6,69 (1H,d,J=8,6Hz), 7,53 (1H,d,J=8,6Hz), 9,79 (1H,s), 10,60 (1H,brs)

Ejemplo 33 de Referencia

Síntesis de 5-metoxi-8-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se añadieron 5-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-carboxaldehído (1,00 g) y 10% de paladio sobre carbono (100 mg) a un disolvente mixto de ácido acético (10 ml) y etanol (10 ml), seguido de reducción catalítica a 50°C durante 1 hora. El catalizador se eliminó por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se sometió a extracción con acetato de etilo, y el extracto se lavó dos veces con agua, se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se recristalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-éter dietílico para obtener, de ese modo, 826 mg (rendimiento: 89%) de 5-metoxi-8-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo blanco.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,04 (3H,s), 2,54-2,65 (2H,m), 2,89-3,02 (2H,m), 3,81 (3H,s), 6,51 (1H,d, J=8,4Hz), 6,97 (1H,d,J=8,4Hz), 7,37 (1H,brs)

Ejemplo 34 de Referencia

Síntesis de 5-hidroxi-8-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Una disolución en diclorometano 2N (52 ml) de tribromuro de boro se añadió gota a gota a -20°C a una disolución en diclorometano (100 ml) de 5-metoxi-8-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (10,0 g). Después de agitar durante 1 hora,

la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y se separó en capas. La capa orgánica se lavó dos veces con agua, se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se recrystalizó en de un disolvente mixto de acetato etilo-éter dietílico para obtener, de ese modo, 9,4 g (rendimiento: cuantitativo) de 5-hidroxi-8-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo blanco.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,14 (3H,s), 2,60-2,65 (2H,m), 2,94-2,99 (2H,m), 5,50 (1H,brs), 6,45 (1H,d,J=8,2Hz), 6,88 (1H,d,J=8,2Hz), 7,40 (1H,brs)

Ejemplo 35 de Referencia

Síntesis de 8-metil-5-trifluorometanosulfoniloxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se añadieron piridina (6,2 ml) y anhídrido trifluorometanosulfónico (10,3 ml) con agitación a 0°C a una disolución en diclorometano anhidro (30 ml) de 5-hidroxi-8-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (9,0 g), seguido de agitación durante 1 hora. La mezcla resultante se concentró a presión reducida, se añadió agua al residuo, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. El extracto se lavó con agua, una disolución acuosa de hidrogenosulfato potasio y agua en este orden, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Tras la concentración a presión reducida, el residuo se recrystalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-éter diisopropílico para obtener, de ese modo, 28 g (rendimiento: 97%) de 8-metil-5-trifluorometanosulfoniloxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo marrón claro.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,26 (3H,s), 2,60-2,73 (2H,m), 2,99-3,12 (2H,m), 6,89 (1H,d,J=8,5Hz), 7,11 (1H,d,J=8,5Hz), 7,67 (1H,brs)

Ejemplo 36 de Referencia

Síntesis de 5-ciano-8-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se suspendieron 8-metil-5-trifluorometanosulfoniloxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (4,0 g), cianuro de cinc (3,34 g) y tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0,299 g) en DMF (40 ml), y la suspensión se agitó a 100°C durante 4 horas. La materia insoluble se eliminó por filtración, y se añadió acetato de etilo al filtrado, seguido de lavado con agua. Después de secar sobre sulfato de magnesio anhidro, el producto seco se concentró, y el residuo se recrystalizó en un disolvente mixto de DMF-etanol para obtener, de ese modo, 2,1 g (rendimiento: 87%) de 5-ciano-8-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo marrón claro.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm: 2,31 (3H,s), 2,64-2,75 (2H,m), 3,15-3,27 (2H,m), 7,14 (1H,d,J=7,9Hz), 7,24 (1H,d,J=7,9Hz), 7,67 (1H,brs)

Ejemplo 37 de Referencia

Síntesis de 8-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

Se suspendieron 5-ciano-8-metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (2,0 g) y níquel Raney (10 g) en ácido fórmico (40 ml), y la suspensión se calentó a reflujo durante 6 horas. La mezcla de reacción se filtró para eliminar la materia insoluble, y el filtrado se concentró. Se añadieron acetato de etilo y agua al residuo, y después de agitar, la mezcla se filtró a través de Celite. El filtrado se separó en capas, y la capa orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Tras la concentración a presión reducida, el residuo se recrystalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-éter dietílico para obtener, de ese modo, 1,29 g (rendimiento: 62%) de 8-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído como un polvo marrón claro.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,30 (3H,s), 2,37-2,50 (2H,m), 3,28-3,43 (2H,m), 7,26 (1H,d,J=7,8Hz), 7,44 (1H,d,J=7,8Hz), 9,56 (1H,s), 10,15 (1H,s)

Ejemplo 38 de Referencia

Síntesis de 5-metoxi-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se suspendieron 8-bromo-5-metoxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (10,0 g), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0,45 g) y carbonato de potasio (5,4 g) en dioxano (100 ml), y se añadió ácido fenilborónico (5,24 g), seguido de calentamiento a reflujo en una atmósfera de argón durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadió agua al residuo, y la mezcla resultante se sometió a extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó dos veces con agua, se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, se

filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se recrystalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-n-hexano para obtener, de ese modo, 8,3 g (rendimiento: 84%) de 5-metoxi-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo amarillo claro.

5 RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,57-2,64 (2H,m), 2,97-3,04 (3H,m), 3,88 (2H,s), 6,66 (1H,d,J=8,5Hz), 7,09 (1H,d,J=8,5Hz), 7,27-7,52 (6H,m)

10 Ejemplo 39 de Referencia

Síntesis de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-metoxi-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

15 Se añadió hidruro de sodio (60% en aceite) (0,87 g) a 0°C a una disolución en DMF (50 ml) de 5-metoxi-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (5,0 g), seguido de agitación durante 30 minutos. Se añadió 4-bromometilbifenilo (5,37 g), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano =1:10 → 1:5). El producto purificado se recrystalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-n-hexano-éter dietílico para obtener, de ese modo, 6,8 g (rendimiento: 82%) de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-metoxi-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo blanco.

20 RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

25 2,64-2,70 (2H,m), 2,84-2,96 (2H,m), 3,86 (3H,s), 4,49 (2H,s), 6,73 (1H,d, J=8,6Hz), 6,91 (2H,d,J=8,1Hz), 7,13 (1H,d, J=8,6Hz), 7,24-7,55 (12H,m)

Ejemplo 40 de Referencia

30 Síntesis de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-hidroxi-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

35 Se añadió gota a gota a -20°C una disolución en diclorometano (12 ml) de tribromuro de boro 2N a una disolución en diclorometano (50 ml) de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-metoxi-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (5,00 g). Después de agitar durante 4 horas, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y se separó en capas. La capa orgánica se lavó dos veces con agua, se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se recrystalizó en un disolvente mixto de diclorometano-éter diisopropílico para obtener, de ese modo, 5,01 g (rendimiento: cuantitativo) de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-hidroxi-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo blanco.

40 RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

45 2,66-2,74 (2H,m), 2,84-2,90 (2H,m), 4,48 (2H,s), 5,84 (1H,brs), 6,61 (1H,d, J=8,4Hz), 6,92 (2H,d,J=8,2Hz), 7,01 (1H, d,J=8,4Hz), 7,22-7,54 (12H,m)

Ejemplo 41 de Referencia

50 Síntesis de 1-(bifenil-4-ilmetil)-8-fenil-5-trifluorometanosulfoniloxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

55 Se añadieron piridina (1,12 ml) y anhídrido trifluorometanosulfónico (1,99 ml) con agitación a 0°C a una disolución en diclorometano anhidro (40 ml) de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-hidroxi-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (4,0 g), seguido de agitación durante 1 hora. La mezcla resultante se concentró a presión reducida, se añadió agua al residuo, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. El extracto se lavó con agua, una disolución acuosa de hidrogenosulfato de potasio y agua en este orden, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener, de ese modo, 5,45 g (rendimiento: cuantitativo) de 1-(bifenil-4-ilmetil)-8-fenil-5-trifluorometanosulfoniloxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un sólido amorfo blanco.

60 RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

65 2,67-2,81 (2H,m), 2,90-3,03 (2H,m), 4,48 (2H,s), 6,85 (2H,d,J=8,2Hz), 7,05-7,15 (1H,m), 7,20-7,58 (13H,m)

Ejemplo 42 de Referencia

Síntesis de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-ciano-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se suspendieron 1-(bifenil-4-ilmetil)-8-fenil-5-trifluorometanosulfoniloxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (5,2 g), cianuro de cinc (2,50 g) y tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0,224 g) en DMF (50 ml), seguido de agitación a 100°C durante 4 horas. La materia insoluble se eliminó por filtración, y se añadió acetato de etilo al filtrado, y la mezcla resultante se

lavó con agua. Después de secar sobre sulfato de magnesio anhidro, el producto seco se concentró para obtener, de ese modo, 2,1 g (rendimiento: 90%) de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-ciano-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un sólido amorfo blanco.

5 RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,75-2,82 (2H,m), 3,09-3,15 (2H,m), 4,48 (2H,s), 6,85 (2H,d,J=8,3Hz), 7,20-7,57 (14H,m)

10 Ejemplo 43 de Referencia

Síntesis de 1-(bifenil-4-ilmetil)-8-fenil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

15 Se suspendieron 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-ciano-8-fenil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (3,0 g) y níquel Raney (15 g) en ácido fórmico (60 ml), y la suspensión se calentó a reflujo durante 11 horas. La mezcla de reacción se filtró para eliminar la materia insoluble, y el filtrado se concentró. Se añadieron acetato de etilo y agua al residuo, y después de agitar, la mezcla se filtró a través de Celite. El filtrado se separó en capas, y la capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 1:10 → 1:3). El producto purificado se concentró para obtener, de ese modo, 0,44 g (rendimiento: 15%) de 1-(bifenil-4-ilmetil)-8-fenil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído como un sólido amorfo blanco.

20 RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

25 2,69-2,75 (2H,m), 2,37-2,43 (2H,m), 4,48 (2H,s), 6,87 (2H,d,J=8,3Hz), 7,25-7,55 (13H,m), 7,61 (1H,d,J=8,0Hz), 10,20 (1H,s)

Ejemplo 44 de Referencia

30 Síntesis de 1-bencil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

35 Se añadió a 0°C hidruro de sodio (60% en aceite) (1,07 g) a una disolución en DMF (50 ml) de 8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído (5,0 g), seguido de agitación durante 30 minutos. Se añadió bromuro de bencilo (3,47 ml), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se recristalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-n-hexano para obtener, de ese modo, 6,6 g (rendimiento: 92%) de 1-bencil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído como un polvo blanco.

40 RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

45 2,60 (2H,t,J=7,0Hz), 3,38 (2H,t,J=7,0Hz), 3,82 (3H,s), 5,29 (2H,s), 6,82 (1H,d,J=8,6Hz), 7,0-7,3 (5H,m), 7,5 (1H,d,J=8,6Hz), 10,00 (1H,s)

Ejemplo 45 de Referencia

50 Síntesis de 1-bencil-8-hidroxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

55 Se añadieron 1-bencil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído (3,0 g) y 4-metilbencenotiolato de sodio (3,27 g) a DMSO (30 ml), seguido de agitación a 100°C durante 40 minutos. Se añadieron agua y una disolución acuosa de hidrogenosulfato de potasio a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se recristalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-n-hexano para obtener, de ese modo, 6,6 g (rendimiento: 92%) de 1-bencil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído como un polvo marrón claro.

60 RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

65 2,42-2,59 (2H,m), 3,19-3,40 (2H,m), 5,31 (2H,s), 6,85 (1H,d,J=8,5Hz), 7,05-7,27 (5H,m), 7,43 (1H,d,J=8,5Hz), 9,94 (1H,s), 11,12 (1H,s)

Ejemplo 46 de Referencia

Síntesis de 1-(4-carbometoxibencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

65 Se añadió a 0°C hidruro de sodio (60% en aceite) (2,87 g) a una disolución en DMF (100 ml) de 8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído (13,4 g), seguido de agitación durante 30 minutos. Se añadió 4-

bromometilbenzoato de metilo (18,0 g), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura ambiente toda la noche. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano =1:4 → 1:2). El producto purificado se recristalizó en un disolvente mixto de cloroformo-éter diisopropílico para obtener, de ese modo, 14,43 g (rendimiento: 62%) de 1-(4-carbometoxibencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-carboxaldehído como un polvo blanco.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,50-2,61 (2H,m), 3,29-3,41 (2H,m), 3,71 (3H,s), 3,79 (3H,s), 5,18 (2H,s), 7,06 (1H,d,J=8,7Hz), 7,25 (2H,d,J=8,2Hz), 7,60 (1H,d,J=8,7Hz), 7,81 (2H,d,J=8,2Hz), 10,02 (1H,s)

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 41 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 47 a 50 de Referencia.

Ejemplo 47 de Referencia

8-Cloro-5-trifluorometanosulfonilo-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,63-2,75 (2H,m), 3,02-3,15 (2H,m), 6,94 (1H,d,J=8,9Hz), 7,34 (1H,d,J=8,9Hz), 7,85 (1H,brs)

Ejemplo 48 de Referencia

6-Trifluorometanosulfonilo-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,60-2,73 (2H,m), 3,01 (2H,t,J=8,0Hz), 6,81-6,92 (1H,m), 7,00-7,12 (2H,m), 9,09 (1H,brs)

Ejemplo 49 de Referencia

7-Trifluorometanosulfonilo-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,60-2,71 (2H,m), 3,00 (2H,t,J=8,0Hz), 6,70-6,77 (1H,m), 6,84-6,95 (1H,m), 7,16-7,30 (1H,m), 8,80 (1H,brs)

Ejemplo 50 de Referencia

8-Trifluorometanosulfonilo-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

RMN ¹H (CDCl₃) dppm :

2,63-2,75 (2H,m), 3,05 (2H,t,J=7,9Hz), 7,03 (1H,t,J=7,9Hz), 7,12-7,28 (2H,m), 7,78 (1H,brs)

Ejemplo 51 de Referencia

Síntesis de 6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-carbonitrilo

se añadieron éster etílico del ácido 2-(4,4-dimetil-[1,3,2]dioxaboronan-2-il)-benzoico (19,84 g), 2-yodo-4-cianoanilina (18,47 g), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (8,75 g) y fosfato de potasio (35,36 g) a dioxano (360 ml), y la mezcla resultante se calentó a reflujo toda la noche. El disolvente de la reacción se enfrió, y el sólido producido se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó para obtener, de ese modo, 17,3 g (rendimiento: cuantitativo) del compuesto del título como un sólido amarillo.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

7,47 (1H,d,J=8,5Hz), 7,6-8,0 (3H,m), 8,1-8,2 (1H,m), 8,3-8,4 (1H,m), 8,98 (1H,s), 12,05 (1H,brs)

Ejemplo 52 de Referencia

Síntesis de 5-bencil-6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-carbonitrilo

Se suspendió 6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-carbonitrilo (1 g) en DMF (20 ml), se añadió hidruro de sodio al 60% (0,2 g) con enfriamiento con hielo, y se llevó a cabo la agitación hasta que se detuvo la generación de hidrógeno. Se añadió bromuro de bencilo (0,59 ml), seguido de agitación a la temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua, y el sólido producido se recogió mediante filtración y se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (diclorometano:n-hexano = 1:1) para obtener, de ese modo, 0,68 g (rendimiento: 48%) del compuesto del título como cristales incoloros.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

5,57 (2H,s), 7,1-7,5 (6H,m), 7,6-7,95 (3H,m), 8,27 (1H,d,J=8,3Hz), 8,58 (1H,d,J=1,8Hz), 8,63 (1H,dd,J=8,3Hz,J=1,8Hz)

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo de Referencia 52, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 53 a 54 de Referencia.

Ejemplo 53 de Referencia

5-Etil-6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-carbonitrilo

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

1,43 (3H,t,J=7,1Hz), 4,47 (2H,t,J=7,1Hz), 7,35-7,9 (4H,m), 8,27 (1H,d,J=8,3Hz), 8,5-8,65 (2H,m)

Ejemplo 54 de Referencia

5-(1-Bifenil-4-ilmetil)-6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-carbonitrilo

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

5,57 (2H,s), 7,1-7,5 (6H,m), 7,6-7,95 (3H,m), 8,27 (1H,d,J=8,3Hz), 8,58 (1H,d,J=1,8Hz), 8,63 (1H,dd,J=8,3Hz,J=1,8Hz)

Ejemplo 55 de Referencia

Síntesis de 5-bencil-6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-carboxaldehído

Se suspendieron 5-bencil-6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-carbonitrilo (1,24 g) y níquel Raney (0,8 g) en ácido fórmico al 75% (25 ml). La suspensión se calentó a reflujo durante 1 hora y 40 minutos, y se filtró mientras estaba caliente. El filtrado se concentró y se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (cloruro de metileno:metanol = 50:1) para obtener, de ese modo, 1,08 g (rendimiento: 80%) del compuesto del título como cristales incoloros.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

5,69 (2H,s), 7,15-7,35 (6H,m), 7,5-8,05 (3H,m), 8,47 (1H,d,J=7,9Hz), 8,70 (1H,d,J=8,1Hz), 8,63 (1H,d,J=1,4Hz), 10,08 (1H,s)

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 55 de Referencia, se sintetizó el compuesto del Ejemplo 56 de Referencia.

Ejemplo 56 de Referencia

5-Etil-6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-carboxaldehído

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

1,45 (3H,t,J=7,1Hz), 4,50 (2H,t,J=7,1Hz), 7,15-7,35 (6H,m), 7,5-8,15 (4H,m), 8,39 (1H,d,J=8,1Hz), 8,56 (1H,dd,J=8,1Hz,J=1,3Hz), 8,81 (1H,d,J=1,8Hz), 10,11 (1H,s)

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 13 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 104 a 130, 133, 134 y 137 a 141 de Referencia.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 19 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 147 y 148 de Referencia.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 21 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 57 a 63 de Referencia.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 23 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 144 a 145 y 152 a 156 de Referencia.

5 Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo de Referencia 24, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 70, 71 y 81 de Referencia.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 25 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 64 a 69, 72, 79, 80, 82 y 83 de Referencia.

10 Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 26 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 75 a 77 de Referencia.

15 Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 28 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 74 y 78 de Referencia.

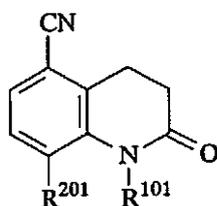
Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 29 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 98, 99, 100 a 103, 131, 135, 136 y 146 de Referencia.

20 Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 31 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 84 a 97 y 142 Referencia.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 37 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 149 a 151 de Referencia.

25

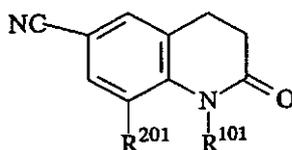
Tabla 1

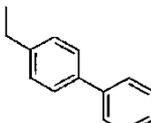


Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
57	-H	-OCH ₃	CDCl ₃ : 2,65-2,72 (2H, m), 3,15-3,22 (2H, m), 3,94 (3H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,32 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,82 (1H, br).
58	-H	-Cl	CDCl ₃ : 2,82-2,68 (2H, m), 3,20-3,32 (2H, m), 7,27 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,38 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,85 (1H, brs).

30

Tabla 2



Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
59	-H	-H	DMSO-d ₆ : 2,41-2,55 (2H, m), 2,91 (2H, t, J = 7,9 Hz), 6,96 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,55-7,67 (2H, m), 10,49 (1H, brs).
60	-H	-CH ₃	CDCl ₃ : 2,67 (3H, s), 2,61-2,72 (2H, m), 2,94-3,08 (2H, m), 7,30-7,39 (2H, m), 7,66 (1H, brs).
61	-H	-OCH ₃	CDCl ₃ : 2,62-2,69 (2H, m), 2,96-3,03 (2H, m), 3,91 (3H, s), 7,01 (1H, s), 7,13 (1H, s), 7,86 (1H, brs).
62		-OCH ₃	CDCl ₃ : 2,65-2,71 (2H, m), 2,85-2,92 (2H, m), 3,78 (3H, s), 5,38 (2H, s), 6,98 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,10 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,15 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,30-7,36 (1H, m), 7,36-7,49 (4H, m), 7,49-7,59 (2H, m).

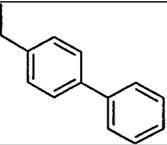
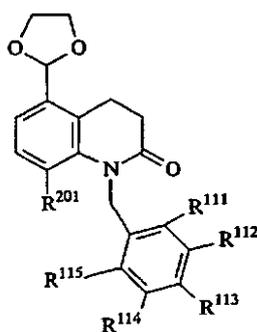
Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
63		-CH ₃	CDCl ₃ : 2,40 (3H, s), 2,57-2,70 (2H, m), 2,77-2,90 (2H, m), 5,17 (2H, s), 7,13 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,29-7,37 (3H, m), 7,37-7,50 (4H, m), 7,50-7,90 (2H, m).

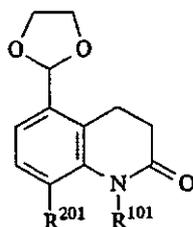
Tabla 3



5

Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
64	-H	-H	-Br	-H	-H	-H	CDCl ₃ : 2,70-2,83 (2H, m), 3,01-3,16 (2H, m), 3,97-4,22 (4H, m), 5,12 (2H, s), 5,95 (1H, s), 6,85 (1H, dd, J = 0,8, 8,1 Hz), 7,02-7,19 (3H, m), 7,22-7,31 (1H, m), 7,38-7,50 (2H, m).
65	-H	-H	-Cl	-H	-H	-H	CDCl ₃ : 2,68-2,82 (2H, m), 3,02-3,17 (2H, m), 3,97-4,20 (4H, m), 5,14 (2H, s), 5,95 (1H, s), 6,84 (1H, dd, J = 0,8, 8,1 Hz), 7,05-7,18 (3H, m), 7,20-7,33 (3H, m).
66	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	-H	CDCl ₃ : 2,30 (3H, s), 2,68-2,82 (2H, m), 3,01-3,16 (2H, m), 3,97-4,20 (4H, m), 5,14 (2H, s), 5,95 (1H, s), 6,91 (1H, dd, J = 0,8, 8,1 Hz), 7,04-7,17 (5H, m), 7,24 (1H, dd, J = 0,8, 8,1).
67	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	-OCH ₃	CDCl ₃ : 2,55-2,66 (2H, m), 2,87-2,99 (2H, m), 3,74 (3H, s), 3,96-4,18 (4H, m), 5,25 (2H, s), 5,84 (1H, s), 6,75 (1H, d, J = 8,7 Hz), 6,84 (2H, d, J = 8,6 Hz), 6,94 (2H, dd, J = 1,1, 8,7 Hz), 7,03-7,22 (3H, m), 7,22-7,36 (3H, m).
68	-H	-H	-CO ₂ CH ₃ H ₃	-H	-H	-H	CDCl ₃ : 2,75-2,81 (2H, m), 3,09-3,15 (2H, m), 3,89 (3H, s), 4,04-4,17 (4H, m), 5,23 (2H, s), 5,96 (1H, s), 6,80 (1H, d, J = 7,9Hz), 7,11 (1H, t, J = 7,9Hz), 7,25-7,28 (3H, m), 7,98 (2H, d, J = 8,3Hz)
69	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	-H	CDCl ₃ : 2,76-2,82 (2H, m), 3,10-3,16 (2H, m), 4,05-4,15 (4H, m), 5,27 (2H, s), 5,96 (1H, s), 6,76 (1H, d, J = 8,0Hz), 7,14 (1H, t, J = 8,0Hz), 7,29 (1H, d, J = 8,0Hz), 7,37 (2H, d, J = 8,8Hz), 8,18 (2H, d, J = 8,8Hz)

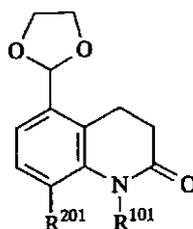
Tabla 4



Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
70	-H	-OCH ₃	DMSO-d ₆ : 2,33-2,44 (2H, m), 2,85-2,98 (2H, m), 3,79 (3H, s), 3,86-4,08 (4H, m), 5,78 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,07 (1H, d, J = 8,5 Hz), 8,97 (1H, s).
71	-H	-H	CDCl ₃ : 2,56-2,70 (2H, m), 3,01-3,18 (2H, m), 3,97-4,22 (4H, m), 5,93 (1H, s), 6,80 (1H, dd, J = 1,4, 7,6 Hz), 7,13-7,31 (2H, m), 8,52 (1H, s).
72		-H	CDCl ₃ : 2,77-2,89 (2H, m), 3,07-3,21 (2H, m), 3,98-4,19 (4H, m), 5,34 (2H, s), 5,96 (1H, s), 6,89-6,97 (1H, m), 7,02-7,12 (1H, m), 7,19-7,29 (1H, m), 7,31-7,40 (1H, m), 7,40-7,53 (2H, m), 7,61 (1H, s), 7,69-7,88 (3H, m).
73	-C ₆ H ₅	-H	CDCl ₃ : 2,75-2,90 (2H, m), 3,11-3,27 (2H, m), 3,98-4,25 (4H, m), 5,99 (1H, s), 6,39 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,05 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,16-7,30 (3H, m), 7,35-7,56 (3H, m).
74		-OCH ₃	DMSO-d ₆ : 2,49-2,55 (2H, m), 2,89-2,91 (2H, m), 3,70 (3H, s), 3,91-4,04 (4H, m), 5,20 (2H, s), 5,80 (1H, s), 6,89 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,18 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,42-7,67 (4H, m), 7,84 (1H, d, J = 8,3Hz), 8,09-8,10 (1H, m), 8,42 (1H, d, J = 1,8Hz)
75		-OCH ₃	DMSO-d ₆ : 2,49-2,52 (2H, m), 2,77-2,80 (2H, m), 3,24-3,26 (4H, m), 3,61-3,63 (4H, m), 3,80 (3H, s), 3,90-4,02 (4H, m), 5,12 (2H, s), 6,65 (1H, d, J = 8,5Hz), 6,88 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,15 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,25-7,28 (1H, m), 7,85 (1H, d, J = 2,3Hz)

5

Tabla 5



Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
76		-OCH ₃	CDCl ₃ : 2,57-2,60 (2H, m), 2,86-2,89 (2H, m), 3,24-3,28 (4H, m), 3,59-3,63 (4H, m), 3,83 (3H, s), 3,99-4,13 (4H, m), 5,23 (2H, s), 5,81 (1H, s), 6,54 (1H, d, J = 8,7Hz), 6,76 (1H, d, J = 8,7Hz), 6,85-6,90 (1H, m), 6,96 (1H, d, J = 8,4Hz), 7,22-7,34 (4H, m), 7,98 (1H, d, J = 2,2Hz)
77		-OCH ₃	CDCl ₃ : 2,32 (3H, s), 2,46-2,50 (4H, m), 2,54-2,59 (2H, m), 2,85-2,90 (2H, m), 3,45-3,49 (4H, m), 3,82 (3H, s), 3,99-4,12 (4H, m), 5,22 (2H, s), 5,80 (1H, s), 6,49 (1H, d, J = 8,1Hz), 6,15 (1H, d, J = 8,1Hz), 1,24 (1H, d, J = 8,1Hz), 1,30 (1H, d, J = 2,3Hz), 1,95 (1H, d, J = 2,3Hz)

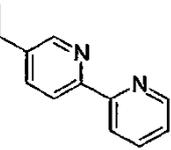
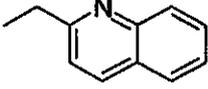
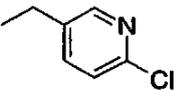
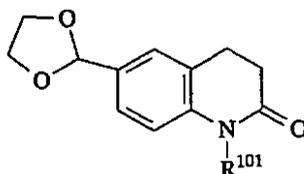
Ej. de Ref. R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
78 	-OCH ₃	CDCl ₃ : 2,62-2,66 (2H, m), 2,95-2,99 (2H, m), 3,11 (3H, s), 3,99-4,14 (4H, m), 5,31 (2H, s), 5,84 (1H, s), 6,14 (1H, d, J = 8,1Hz), 1,23-1,29 (2H, m), 1,46-1,82 (2H, m), 8,22-8,33 (2H, m), 8,41-8,48 (1H, m), 8,63-8,65 (1H, m)
79 	-OCH ₃	CDCl ₃ : 2,69-2,14 (2H, m), 3,11-3,16 (2H, m), 3,45 (3H, s), 4,03-4,11 (4H, m), 5,36 (2H, s), 5,91 (1H, s), 6,12 (1H, d, J = 8,6Hz), 1,25-1,31 (2H, m), 1,44-1,50 (1H, m), 1,64-1,69 (1H, m), 1,16 (1H, d, J = 8,1Hz), 8,02 (2H, t, J = 9,3Hz)
80 	-H	CDCl ₃ : 2,12-2,18 (2H, m), 3,06-3,12 (2H, m), 4,02-4,11 (4H, m), 5,11 (2H, s), 5,94 (1H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,1Hz), 1,13-1,31 (2H, m), 1,49 (1H, dd, J1 = 2,5Hz, J2 = 8,2Hz), 8,32 (1H, d, J = 2,5Hz)

Tabla 6



5

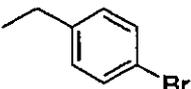
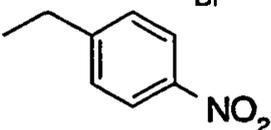
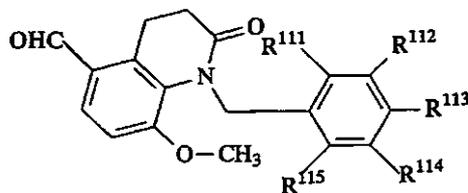
Ej. de Ref. R ¹⁰¹	RMN ¹ H dppm
81 -H	DMSO-d ₆ : 2,35-2,51 (2H, m), 2,86 (2H, t, J = 1,9 Hz), 3,84-4,08 (4H, m), 5,61 (1H, s), 6,83 (1H, d, J = 8,0 Hz), 1,12-1,25 (2H, m), 10,12 (1H, s).
82 	CDCl ₃ : 2,11-2,82 (2H, m), 2,91-3,06 (2H, m), 3,94-4,18 (4H, m), 5,12 (2H, s), 5,11 (1H, s), 6,81 (1H, d, J = 8,3 Hz), 1,01 (2H, d, J = 8,5 Hz), 1,15-1,21 (1H, m), 1,31 (1H, d, J = 1,1 Hz), 1,35-1,46 (2H, m).
83 	CDCl ₃ : 2,13-2,81 (2H, m), 2,94-3,10 (2H, m), 3,91-4,20 (4H, m), 5,26 (2H, s), 5,11 (1H, s), 6,14 (1H, d, J = 8,4 Hz), 1,22 (1H, dd, J = 1,9, 8,4 Hz), 1,30-1,41 (3H, m), 8,16 (2H, d, J = 8,1 Hz).

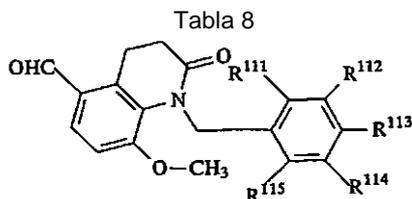
Tabla 7



10

Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	RMN ¹ H dppm
84	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	CDCl ₃ : 2,62 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,41 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,86 (3H, s), 5,33 (2H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,15 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,25-7,6 (5H, m), 10,00 (1H, s)
85	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	CDCl ₃ : 1,23 (9H, s), 2,55-2,65 (2H, m), 3,3-3,4 (2H, m), 3,86 (3H, s), 5,27 (2H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,00 (2H, d, J = 7,3Hz), 7,19 (2H, d, J = 7,3Hz), 7,52 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,02 (1H, s)
86	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	CDCl ₃ : 2,63 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,42 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,84 (3H, s), 5,36 (2H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,06 (1H, d, J = 7,4Hz), 7,2-7,65 (7H, m), 10,02 (1H, s)
87	-H	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	CDCl ₃ : 2,52 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,18 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,45 (3H, s), 5,34 (2H, s), 6,67 (1H, d, J = 8,6Hz),

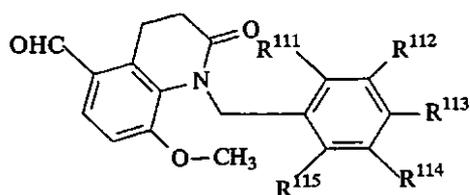
Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	RMN ¹ H dppm
88	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	7,06 (1H, d, J = 7,4Hz), 7,1-7,5 (10H, m), 9,98 (1H, s) DMSO-d ₆ : 2,52-2,65 (2H, m), 2,34-2,46 (2H, m), 3,66 (3H, s), 5,16 (2H, s), 7,09 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,41 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,63 (1H, d, J = 8,7 Hz), 8,11 (2H, d, J = 8,6 Hz), 10,04 (1H, s).
89	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-H	DMSO-d ₆ : 2,4-2,64 (2H, m), 3,20-3,50 (2H, m), 3,73 (3H, s), 5,19 (2H, s), 7,06 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,22 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,60 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,78 (2H, d, J = 8,0 Hz), 10,01 (1H, s), 12,80 (1H, brs).



5

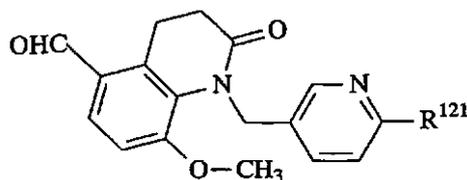
Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	RMN ¹ H dppm:
90	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	DMSO-d ₆ : 2,40-2,59 (2H, m), 3,17-3,38 (2H, m), 3,63 (3H, s), 3,87 (3H, s), 5,16 (2H, s), 6,73 (2H, d, J = 8,5 Hz), 6,99 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,06 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,58 (1H, d, J = 8,7 Hz), 9,98 (1H, s).
91	-H	-H	-Cl	-H	-H	CDCl ₃ : 2,60 (2H, t, J = 7,0 Hz), 3,39 (2H, t, J = 7,0 Hz), 3,82 (3H, s), 5,23 (2H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,6 Hz), 6,98-7,06 (2H, m), 7,13-7,21 (2H, m), 7,54 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,02 (1H, s).
92	-H	-H	-Br	-H	-H	DMSO-d ₆ : 2,42-2,60 (2H, m), 3,22-3,39 (2H, m), 3,77 (3H, s), 5,12 (2H, s), 7,00-7,15 (3H, m), 7,38 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,60 (1H, d, J = 8,7 Hz), 10,00 (1H, s).
93	-H	-H	-OCH ₂ C ₆ H ₅	-H	-H	CDCl ₃ : 2,53-2,63 (2H, m), 3,29-3,40 (2H, m), 3,87 (3H, s), 4,96 (2H, s), 5,25 (2H, s), 6,78 (2H, dd, J = 2,1, 6,7 Hz), 6,85 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,00 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,25-7,42 (5H, m), 7,51 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,00 (1H, s).
94	-H	-H	-F	-H	-H	DMSO-d ₆ : 2,44-2,58 (2H, m), 3,23-3,38 (2H, m), 3,80 (3H, s), 5,16 (2H, s), 6,94-7,19 (5H, m), 7,59 (1H, d, J = 8,7 Hz), 10,00 (1H, s).
95	-H	-H	-CN	-H	-H	DMSO-d ₆ : 2,50-2,64 (2H, m), 3,32-3,45 (2H, m), 3,66 (3H, s), 5,13 (2H, s), 7,08 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,32 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,63 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,69 (2H, d, J = 8,2 Hz), 10,04 (1H, s).
96	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	CDCl ₃ : 2,23 (3H, s), 2,55-2,62 (2H, m), 3,32-3,39 (2H, m), 3,86 (3H, s), 5,28 (2H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,6 Hz), 6,90-7,11 (4H, m), 7,51 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,00 (1H, s).

Tabla 9



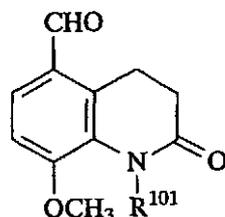
Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	RMN ¹ H dppm
97	-H	-H	OC ₆ H ₅	-H	-H	CDCl ₃ : 2,60 (2H, t, J = 7,0 Hz), 3,37 (2H, t, J = 7,0 Hz), 3,86 (3H, s), 5,27 (2H, s), 6,75-6,97 (5H, m), 7,00-7,12 (3H, m), 7,22-7,37 (2H, m), 7,54 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,02 (1H, s).
98	-H	-H	CO ₂ CH ₃	-H	-H	CDCl ₃ : 2,77-2,83 (2H, m), 3,51-3,57 (2H, m), 3,90 (3H, s), 5,26 (2H, s), 7,03 (1H, d, J = 8,2Hz), 7,26-7,32 (3H, m), 7,50 (2H, dd, J1 = 0,9Hz, J2 = 7,7Hz), 10,21 (1H, s)

Tabla 10



Ej. de Ref.	R ¹²¹	RMN ¹ H dppm:
99	-C ₆ H ₅	DMSO-d ₆ : 2,52-2,59 (2H, m), 3,18-3,25 (2H, m), 3,81 (3H, s), 5,21 (2H, s), 7,11 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,39-7,66 (5H, m), 7,83 (1H, d, J = 8,0Hz), 8,01-8,03 (1H, m), 8,44-8,45 (1H, m), 10,04 (1H, s)
100	-2-piridilo	CDCl ₃ : 2,61-2,67 (2H, m), 3,39-3,45 (2H, m), 3,83 (3H, s), 5,34 (2H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,25-7,30 (1H, m), 7,46-7,82 (3H, m), 8,24 (1H, d, J = 8,2Hz), 8,30 (1H, J = 8,0Hz), 8,45 (1H, d, J = 1,8Hz), 8,64 (1H, d, 4,7Hz), 10,01 (1H, s)
101		DMSO-d ₆ : 2,47-2,52 (2H, m), 3,23-3,33 (6H, m), 3,61-3,65 (4H, m), 3,90 (3H, s), 5,12 (2H, s), 6,67 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,11 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,29 (1H, dd, J1 = 2,2Hz, J2 = 8,8Hz), 7,61 (1H, d, 8,7Hz), 7,87 (1H, d, J = 2,2Hz), 10,00 (1H, s)
102		CDCl ₃ : 2,55-2,60 (2H, m), 3,23-3,27 (4H, m), 3,30-3,36 (2H, m), 3,58-3,62 (4H, m), 3,94 (3H, s), 5,24 (2H, s), 6,54 (1H, d, J = 8,8Hz), 6,85-6,97 (4H, m), 7,24-7,31 (3H, m), 7,53 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,93 (1H, d, J = 2,2Hz), 9,99 (1H, s)
103		CDCl ₃ : 2,31 (3H, s), 2,45-2,49 (4H, m), 2,54-2,60 (2H, m), 3,29-3,35 (2H, m), 3,44-3,48 (4H, m), 3,94 (3H, s), 3,99-4,12 (4H, m), 5,22 (2H, s), 6,48 (1H, d, J = 8,7Hz), 6,88 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,23-7,28 (1H, m), 7,52 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,90 (1H, d, J = 2,2Hz), 9,99 (1H, s)

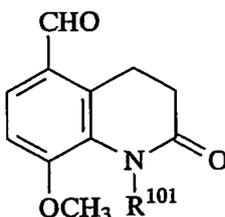
Tabla 11



Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	RMN ¹ H dppm:
104	(CH ₂) ₂ C(CH ₃) ₂ OCH ₂ OCH ₃	CDCl ₃ : 1,20 (6H, s), 1,89 (2H, t, J = 7,1Hz), 2,45 (3H, s), 3,27 (3H, s), 4,18 (2H, t, J = 7,1Hz), 4,62 (2H, s), 7,35 (2H, d, J = 8,3Hz), 7,80 (2H, d, J = 8,3Hz)
105	-(CH ₂) ₃ CF ₃	CDCl ₃ : 1,8-2,2 (4H, m), 2,5-2,6 (2H, m), 3,3-3,45 (2H, m), 3,9-4,05 (2H, m), 3,97 (3H, s), 7,00 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,61 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,06 (1H, s)
106	-C ₄ H ₉	CDCl ₃ : 0,85 (3H, t, J = 7,5Hz), 1,2-1,35 (2H, m), 1,4-1,5 (2H, m), 2,51 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,35 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,96 (3H, s), 4,04 (2H, t, J = 7,4Hz), 6,98 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,60 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,06 (1H, s)
107	-C ₂ H ₅	CDCl ₃ : 1,15 (3H, t, J = 7,1Hz), 2,51 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,36 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,97 (3H, s), 4,01 (2H, t, J = 7,4Hz), 6,98 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,60 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,06 (1H, s)
108	-C ₃ H ₇	CDCl ₃ : 0,81 (3H, t, J = 7,4Hz), 1,4-1,6 (2H, m), 2,52 (2H, t, J = 6,8Hz), 3,36 (2H, t, J = 6,8Hz), 3,96 (3H, s), 4,00 (2H, t, J = 7,4Hz), 6,97 (1H, t, J = 8,6Hz), 7,59 (1H, t, J = 8,6Hz), 10,06 (1H, s)
109	-C ₅ H ₁₁	CDCl ₃ : 0,83 (3H, t, J = 7,2Hz), 1,1-1,3 (4H, m), 1,4-1,5 (2H, m), 2,52 (2H, t, J = 6,8Hz), 3,36 (2H, t, J = 6,8Hz), 3,96 (3H, s), 4,02 (2H, t, J = 7,4Hz), 6,97 (1H, t, J = 8,6Hz), 7,59 (1H, t, J = 8,6Hz), 10,06 (1H, s)
110	-CH(CH ₃) ₂	CDCl ₃ : 1,53 (6H, d, J = 6,8Hz), 2,4-2,5 (2H, m), 3,35-3,45 (2H, m), 3,85-4,0 (1H, m), 3,97 (3H, s), 6,97 (1H, t, J = 8,6Hz), 7,59 (1H, t, J = 8,6Hz), 10,06 (1H, s)
111	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CDCl ₃ : 0,76 (6H, d, J = 6,6Hz), 1,4-1,7 (1H, m), 2,5-2,6 (2H, m), 3,3-3,45 (2H, m), 3,96 (3H, s), 4,04 (1H, d, J = 7,4Hz), 6,97 (1H, t, J = 8,6Hz), 7,60 (1H, t, J = 8,6Hz), 10,07 (1H, s)
112	-CH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃	CDCl ₃ : 1,42 (9H, s), 2,55-2,65 (2H, m), 3,4-3,55 (2H, m), 3,81 (3H, s), 4,60 (2H, s), 6,97 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,59 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,07 (1H, s)

5

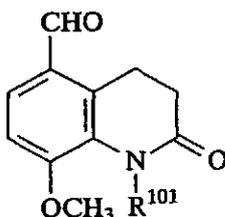
Tabla 12



Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	RMN ¹ H dppm
113	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	CDCl ₃ : 2,44 (2H, t, J = 7,0Hz), 2,82 (2H, t, J = 7,5Hz), 3,02 (2H, t, J = 7,0Hz), 4,01 (3H, s), 4,32 (2H, t, J = 7,5Hz), 6,95-7,1 (3H, m), 7,1-7,25 (3H, m), 7,60 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,03 (1H, s)
114	-(CH ₂) ₃ C ₆ H ₅	CDCl ₃ : 1,75-1,95 (2H, m), 2,5-2,65 (4H, m), 3,36 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,79 (3H, s), 4,05 (2H, t, J = 7,4Hz), 6,93 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,05-7,35 (5H, m), 7,58 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,05 (1H, s)
115	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	CDCl ₃ : 0,1-0,4 (4H, m), 0,8-0,9 (1H, m), 2,53 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,39 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,97 (3H, s), 4,01 (2H, t, J = 7,3Hz), 6,97 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,61 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,08 (1H, s)
116	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	CDCl ₃ : 2,54 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,23 (3H, s), 3,36 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,47 (2H, t, J = 6,0Hz), 3,96 (3H, s), 4,25 (2H, t, J = 6,0Hz), 6,96 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,61 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,07 (1H, s)
117	-(CH ₂) ₂ OC ₆ H ₅	CDCl ₃ : 2,54 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,34 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,93 (3H, s), 4,16 (2H, t, J = 6,0Hz), 4,42 (2H, t, J = 6,0Hz), 6,72 (1H, dd, J ₁ = 8,8Hz, J ₂ = 0,95Hz), 6,85-7,05

Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	RMN ¹ H dppm
118	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	(2H, m), 7,15-7,3 (2H, m), 7,60 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,05 (1H, s) CDCl ₃ : 0,8-1,75 (11H, m), 2,5-2,6 (2H, m), 3,3-3,45 (2H, m), 3,96 (3H, s), 4,06 (2H, t, J = 7,2Hz), 6,97 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,60 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,07 (1H, s)
119	-(CH ₂) ₄ C ₆ H ₅	CDCl ₃ : 1,45-1,6 (4H, m), 2,45-2,6 (4H, m), 3,34 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,85 (3H, s), 4,02 (2H, t, J = 6,6Hz), 6,93 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,05-7,35 (5H, m), 7,58 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,05 (1H, s)

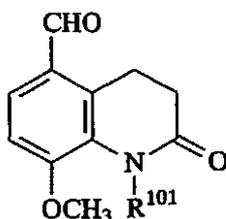
Tabla 13



5

Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	RMN ¹ H dppm
120	-(CH ₂) ₅ C ₆ H ₅	CDCl ₃ : 1,15-1,3 (2H, m), 1,42-1,61 (4H, m), 2,4-2,6 (4H, m), 3,28 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,92 (3H, s), 4,02 (2H, t, J = 7,4Hz), 6,96 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,1-7,3 (5H, m), 7,59 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,05 (1H, s)
121	-CH(C ₆ H ₅) ₂	CDCl ₃ : 2,52 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,33 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,48 (3H, s), 6,30 (1H, s), 6,81 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,15-7,35 (10H, m), 7,57 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,00 (1H, s)
122	-(CH ₂) ₃ CO ₂ C ₂ H ₅	CDCl ₃ : 1,24 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,79-1,94 (2H, m), 2,24 (2H, t, J = 7 Hz), 2,45-2,57 (2H, m), 3,36 (2H, t, J = 7,0 Hz), 3,97 (3H, s), 4,00-4,16 (4H, m), 6,99 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,60 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,06 (1H, s)
123	-CH ₂ CH ₂ CN	DMSO-d ₆ : 2,37-2,49 (2H, m), 2,76 (2H, t, J = 6,8 Hz), 3,21-3,44 (2H, m), 3,96 (3H, s), 4,08 (2H, t, J = 6,8Hz), 7,24 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,72 (1H, d, J = 8,7Hz), 10,06 (1H, s)
124	-C ₆ H ₅	CDCl ₃ : 2,65-2,79 (2H, m), 3,41 (3H, s), 3,54 (2H, t, J = 7,0 Hz), 6,86 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,08-7,44 (5H, m), 7,61 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,09 (1H, s)
125	-CH ₂ CH-CH ₂	CDCl ₃ : 2,52-2,57 (2H, m), 3,36-3,41 (2H, m), 3,94 (3H, s), 4,66 (2H, dt, J = 6,0 y 1,3 Hz), 5,02-5,15 (2H, m), 5,64-5,77 (1H, m), 6,96 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,59 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,05 (1H, s)
126	-C ₈ H ₁₇	CDCl ₃ : 0,85 (3H, t, J = 6,7 Hz), 1,20-1,38 (10H, m), 1,38-1,53 (2H, m), 2,49-2,54 (2H, m), 3,33-3,40 (2H, m), 3,96 (3H, s), 5,83 (2H, t, J = 7,5 Hz), 6,98 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,60 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,06 (1H, s)

Tabla 14



10

Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	RMN ¹ H dppm
127		CDCl ₃ : 0,9-1,2 (2H, m), 1,42 (9H, s), 1,25-1,85 (3H, m), 2,4-2,7 (4H, m), 3,2-3,6 (2H, m), 3,8-4,2 (4H, m), 3,96 (3H, s), 6,99 (1H, d, J = 6,6Hz), 7,61 (1H, d, J = 6,6Hz), 10,06 (1H, s)
128		CDCl ₃ : 1,2-1,75 (5H, m), 2,24 (3H, s), 2,4-2,6 (4H, m), 3,3-3,6 (4H, m), 3,97 (3H, s), 4,0-4,2 (2H, m), 6,78 (2H, d, J = 8,5Hz), 6,95-7,1 (3H, m), 7,61 (1H, d, J = 7,6Hz), 10,07 (1H, s)

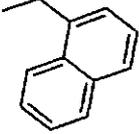
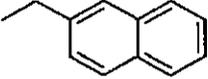
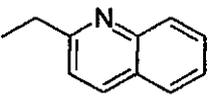
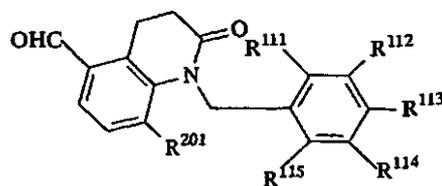
Ej. de Ref. R ¹⁰¹	RMN ¹ H dppm
129	 CDCl ₃ : 2,65 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,30 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,76 (3H, s), 5,78 (2H, s), 6,78 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,2-7,35 (2H, m), 7,4-7,55 (3H, m), 7,66 (1H, d, J = 8,1Hz), 7,79 (1H, d, J = 7,9Hz), 8,00 (1H, d, J = 8,5Hz), 9,93 (1H, s)
130	 CDCl ₃ : 2,64 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,42 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,85 (3H, s), 5,47 (2H, s), 6,81 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,19 (1H, dd, J ₁ = 8,5Hz, J ₂ = 1,6Hz), 7,35-7,8 (7H, m), 9,98 (1H, s)
131	 CDCl ₃ : 2,68-2,74 (2H, m), 3,57-3,63 (2H, m), 3,62 (3H, s), 5,42 (2H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,28 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,47 (1H, ddd, J ₁ = 1,1Hz, J ₂ = 7,5Hz, J ₃ = 8,2Hz), 7,54 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,66 (1H, ddd, J ₁ = 1,1Hz, J ₂ = 7,5Hz, J ₃ = 8,5Hz), 7,76 (1H, dd, J ₁ = 1,1Hz, J ₂ = 8,2Hz), 7,96 (1H, d, J = 8,5Hz), 8,04 (1H, d, J = 8,5Hz)

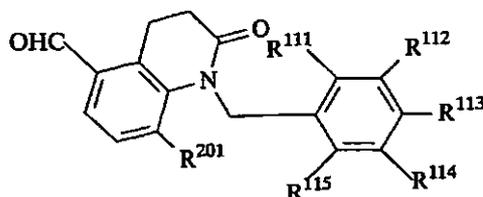
Tabla 15



5

Ej. de Ref. R ¹¹¹	R ¹¹² -H	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
132	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	-OH	CDCl ₃ : 2,64 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,41 (2H, t, J = 7,0Hz), 5,37 (2H, s), 6,30 (1H, br s), 6,80 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,2-7,6 (10H, m), 10,00 (1H, s)
133	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-OC ₄ H ₉	CDCl ₃ : 0,94 (3H, t, J = 7,4Hz), 1,35-1,5 (2H, m), 1,65-1,8 (2H, m), 2,62 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,41 (2H, t, J = 7,0Hz), 4,03 (2H, t, J = 6,6Hz), 5,35 (2H, s), 6,89 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,1-7,6 (10H, m), 10,02 (1H, s)
134	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃	CDCl ₃ : 1,53 (9H, s), 2,64 (2H, t, J = 7,0Hz), 3,42 (2H, t, J = 7,0Hz), 4,48 (2H, s), 5,47 (2H, s), 6,71 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,15-7,65 (10H, m), 10,03 (1H, s)
135	-H	-H	-Br	-H	-H	CDCl ₃ : 2,77 (2H, t, J = 7,4 Hz), 3,52 (2H, t, J = 7,5 Hz), 5,16 (2H, s), 7,03-7,14 (3H, m), 7,32 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,40-7,48 (2H, m), 7,50 (1H, dd, J = 0,8, 7,7 Hz), 10,20 (1H, s)
136	-H	-H	-Cl	-H	-H	CDCl ₃ : 2,70-2,82 (2H, m), 3,2 (2H, t, J = 7,6 Hz), 5,17 (2H, s), 7,07 (1H, dd, J = 1,0, 8,2 Hz), 7,10-7,20 (2H, m), 7,22-7,35 (3H, m), 7,49 (1H, d, J = 1,1, 7,7 Hz), 10,20 (1H, s).

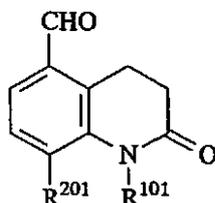
Tabla 16



5

Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
137	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	-H	CDCl ₃ : 2,31 (3H, s), 2,70-2,85 (2H, m), 3,51 (2H, t, J = 7,7 Hz), 5,17 (2H, s), 7,03-7,19 (5H, m), 7,20-7,36 (1H, m), 7,47 (1H, d, J = 7,6 Hz), 10,20 (1H, s).
138	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	-CH ₃	CDCl ₃ : 2,46 (3H, s), 2,54-2,60 (2H, m), 3,27-3,34 (2H, m), 5,13 (2H, s), 7,14 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,20-7,60 (9H, m), 10,13 (1H, s).
139	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	-Cl	CDCl ₃ : 2,58-2,64 (2H, m), 3,30-3,36 (2H, m), 5,44 (2H, s), 7,17 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,22-7,61 (9H, m), 10,12 (1H, s).
140	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	-H	CDCl ₃ : 2,78-2,84 (2H, m), 3,53-3,59 (2H, m), 5,30 (2H, s), 6,98 (1H, d, J = 8,2Hz), 7,26-7,32 (1H, m), 7,38 (2H, d, J = 8,8Hz), 7,53 (1H, d, J = 6,7Hz), 8,20 (2H, d, J = 8,8Hz), 10,22 (1H, s)

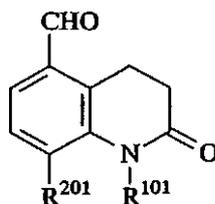
Tabla 17



10

Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
141	(CH ₂) ₄ OSi(CH ₃) ₂ C(CH ₃) ₃	-H	CDCl ₃ : 0,09 (3H, s), 0,88 (9H, s), 1,6-2,1 (2H, m), 2,62 (2H, t, J = 1,2Hz), 3,42 (2H, t, J = 1,1Hz), 3,11 (2H, t, J = 5,1Hz), 4,06 (2H, t, J = 1,8Hz), 1,1-1,6 (2H, m), 10,22 (1H, s)
142	-C ₆ H ₅	-H	CDCl ₃ : 2,15-2,89 (2H, m), 3,53-3,68 (2H, m), 6,65 (1H, dd, J = 0,9, 8,2 Hz), 1,15-1,20 (3H, m), 1,39-1,61 (4H, m), 10,24 (1H, s).
143	-H	-Cl	CDCl ₃ : 2,61-2,12 (2H, m), 3,50-3,64 (2H, m), 1,40-1,51 (2H, m), 1,88 (1H, brs), 10,15 (1H, s).

Tabla 18



15

Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
144		-H	CDCl ₃ : 1,05-1,9 (9H, m), 1,51 (9H, s), 2,6-2,8 (4H, m), 3,35-3,50 (2H, m), 3,95-4,2 (2H, m), 1,23 (1H, dd, J1 = 8,0Hz, J2 = 1,0Hz), 1,46 (1H, t, J = 8Hz), 1,54 (1H, dd, J1 = 8,0Hz, J2 = 1,0Hz), 10,23 (1H, s)

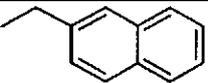
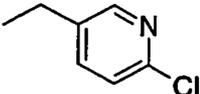
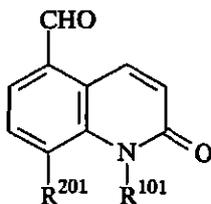
Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
145		-H	CDCl ₃ : 2,84 (2H, t, J = 1,5 Hz), 3,56 (2H, t, J = 1,5 Hz), 5,31 (2H, s), 1,13-1,21 (1H, m), 1,21-1,29 (1H, m), 1,29-1,40 (1H, m), 1,40-1,50 (3H, m), 1,61 (1H, s), 1,10-1,18 (1H, m), 1,18-1,81 (2H, m), 10,19 (1H, s).
146		-H	CDCl ₃ : 2,14-2,80 (2H, m), 3,49-3,55 (2H, m), 5,21 (2H, s), 1,01 (1H, d, J = 8,1Hz), 1,26-1,38 (2H, m), 1,49-1,54 (2H, m), 8,33 (1H, d, J = 2,5Hz), 10,20 (1H, s)

Tabla 19



5

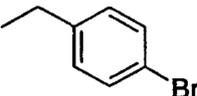
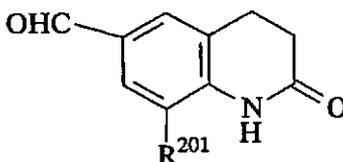
Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
147	-(CH ₂) ₂ CH(CH ₃) ₂	-OCH ₃	CDCl ₃ : 0,99 (6H, d, J = 6,2Hz), 1,5-1,8 (3H, m), 4,03 (3H, s), 4,51 (2H, t, J = 1,0Hz), 6,84 (1H, d, J = 9,9Hz), 1,16 (1H, d, J = 8,3Hz), 1,63 (1H, d, J = 8,3Hz), 9,18 (1H, d, J = 9,9Hz), 10,09 (1H, s),
148		-OCH ₃	CDCl ₃ : 3,71 (3H, s), 5,77 (2H, brs), 6,89-7,00 (3H, m), 7,06 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,39 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,63 (1H, d, J = 8,4 Hz), 9,28 (1H, d, J = 9,9 Hz), 10,10 (1H, s).

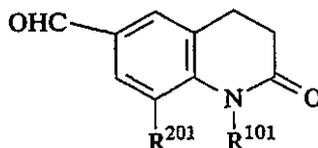
Tabla 20



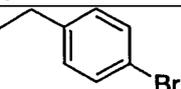
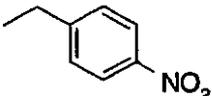
10

Ej. de Ref.	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
149	-H	DMSO-d ₆ : 2,44-2,59 (2H, m), 2,96 (2H, t, J = 7,9 Hz), 7,00 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,65-7,78 (2H, m), 9,82 (1H, s), 10,50 (1H, brs).
150	-CH ₃	CDCl ₃ : 2,32 (3H, s), 2,65-2,72 (2H, m), 3,01-3,08 (2H, m), 7,54-7,65 (2H, m), 7,75 (1H, brs), 9,87 (1H, s).
151	-OCH ₃	CDCl ₃ : 2,65-2,72 (2H, m), 3,02-3,09 (2H, m), 3,95 (3H, m), 7,32 (2H, s), 7,94 (1H, brs), 9,86 (1H, s).

Tabla 21



15

Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
152		-H	DMSO-d ₆ : 2,68-2,81 (2H, m), 2,96-3,10 (2H, m), 5,17 (2H, s), 7,08 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,19 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,43-7,52 (2H, m), 7,68 (1H, dd, J = 1,9, 8,4 Hz), 7,76 (1H, d, J = 1,9 Hz), 9,84 (1H, s).
153		-H	CDCl ₃ : 2,82-2,93 (2H, m), 3,05-3,17 (2H, m), 5,31 (2H, s), 6,88 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,37 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,64 (1H, dd, J = 1,9, 8,4 Hz), 7,75 (1H, d, J = 1,9 Hz), 8,20 (2H, d, J = 8,7 Hz), 9,89 (1H, s).

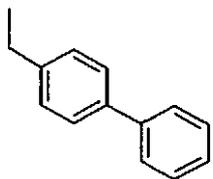
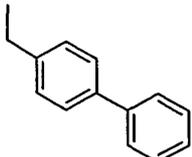
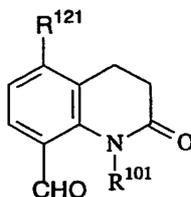
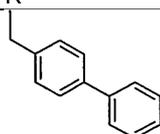
154		-OCH ₃ CDCl ₃ : 2,67-2,74 (2H, m), 2,91-2,98 (2H, m), 3,83 (3H, s), 5,41 (2H, s), 7,18 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,23-7,35 (3H, m), 7,35-7,48 (4H, m), 7,48-7,57 (2H, m), 9,85 (1H, s).
155		-CH ₃ CDCl ₃ : 2,46 (3H, s), 2,62-2,68 (2H, m), 2,85-2,92 (2H, m), 5,20 (2H, s), 7,15 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,20-7,65 (9H, m), 9,88 (1H, s).

Tabla 22



Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ¹²¹	RMN ¹ H dppm
156		-H	DMSO-d ₆ : 2,55-2,68 (2H, m), 2,85-2,98 (2H, m), 5,01 (2H, s), 1,10 (2H, d, J = 8,2 Hz), 1,21-1,10 (10 H, m), 10,05 (1H, s).
151	-H	-H	DMSO-d ₆ : 1,51-1,62 (2H, m), 2,99 (2H, t, J = 1,9 Hz), 1,11 (1H, t, J = 1,5 Hz), 1,54 (1H, d, J = 1,5 Hz), 1,14 (1H, d, J = 1,5 Hz), 10,00 (1H, s), 10,31 (1H, brs).

En las Tablas anteriores, Me representa metilo y tBu representa terc-butilo.

Ejemplo 158 de Referencia

Síntesis de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-1-{4-[(N-metil-N-fenilamino)metil]bencil}-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se añadieron 1-(4-clorometilbencil)-5-(1,3-dioxolan-2-il)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (100 mg, 0,28 mmoles), N-metilanilina (0,045 ml, 0,42 mmoles) y carbonato de potasio (57,9 mg, 0,42 mmoles) a acetonitrilo (1 ml), seguido de calentamiento a reflujo durante 4 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y una disolución saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. El producto seco se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía de capa fina en gel de sílice preparativa (n-hexano:acetato de etilo = 1:1). El producto purificado se concentró hasta sequedad a presión reducida para obtener, de ese modo, 80 mg (rendimiento: 67%) de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-1-{4-[(N-metil-N-fenilamino)metil]bencil}-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un sólido amorfo amarillo claro.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm: 2,72-2,78 (2H,m), 2,98 (3H,s), 3,08-3,12 (2H,m), 4,06-4,16 (4H,m), 4,48 (2H,s), 5,15 (2H,s), 5,94 (1H,s), 6,67-6,74 (3H,m), 6,90 (1H,d,J=8,1Hz), 7,09-7,26 (8H,m)

Ejemplo 159 de Referencia

Síntesis de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-1-(6-piperidinometilpiridin-2-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se añadió 1-(6-clorometilpiridin-2-ilmetil)-5-(1,3-dioxolan-2-il)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (1,0 g, 2,8 mmoles) a piperidina (2 ml), seguido de agitación en una atmósfera de argón a 100°C durante 2 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se añadieron agua y una pequeña cantidad de ácido acético a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo dos veces la extracción con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua y una vez con una disolución saturada de cloruro de sodio, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. El producto seco se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 20:1). El producto purificado se concentró hasta sequedad a presión reducida para obtener, de ese modo, 0,73 g (rendimiento: 64%) de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-1-(6-piperidinometilpiridin-2-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un sólido amorfo amarillo claro. RMN ¹H (CDCl₃)

dppm: 1,44-1,49 (2H,m), 1,56-1,65 (4H,m), 2,42-2,46 (4H,m), 2,74-2,80 (2H,m), 3,09-3,15 (2H, m), 3,64 (2H,s), 4,01-4,17 (4H,m), 5,27 (2H,s), 5,95 (1H,s), 6,95-7,02 (2H,m), 7,11 (1H,t,J=7,9Hz), 7,23-7,31 (2H,m), 7,54 (1H,t,J=7,7Hz)

Ejemplo 160 de Referencia

5

Síntesis de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-1-(4-fenilsulfanilbencil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Se añadieron 1-(4-clorometilbencil)-5-(1,3-dioxolan-2-il)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (1,0 g, 2,79 mmoles), tiofenol (0,37 ml, 3,63 mmoles) y 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undeceno-7 (DBU) (0,84 ml, 5,59 mmoles) a THF (30 ml), seguido de calentamiento a reflujo durante 7 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 1:1). El producto purificado se concentró hasta sequedad a presión reducida para obtener, de ese modo, 1,13 g (rendimiento: 94%) de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-1-(4-fenilsulfanilbencil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un sólido blanco.

15

RMN ¹H (CDCl₃) dppm: 2,73-2,79 (2H,m), 3,06-3,12 (2H,m), 4,01-4,17 (6H,m), 5,14 (2H,s), 5,95 (1H,s), 6,85-6,88 (1H, m), 7,09-7,17 (4H,m), 7,19-7,32 (7H,m)

Ejemplo 161 de Referencia

20

Síntesis de 1-[2-(1-bifenil-4-ilpiperidin-4-il)etil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

Se añadieron acetato de paladio (34 mg, 0,15 mmoles), tetrafluoroborato de tri-terc-butilfosfina (66 mg, 0,23 mmoles) y terc-butóxido de sodio (218 mg, 2,27 mmoles) a una disolución toluénica (10 ml) de 5-(1,3-dioxolan-2-il)-1-(2-piperidin-4-iletill)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (500 mg, 1,52 mmoles) y 4-bromobifenilo (424 mg, 1,82 mmoles), seguido de agitación en una atmósfera de argón a 100°C durante 7,5 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo. El extracto se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice básica (n-hexano:acetato de etilo = 2:1). El producto purificado se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en acetona (10 ml). Se añadieron monohidrato del ácido p-toluenosulfónico (104 mg) y agua (2 ml), seguido de calentamiento a reflujo durante 15 minutos. La mezcla resultante se enfrió hasta la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El residuo se volvió básico añadiendo una disolución acuosa de carbonato de potasio, y se lavó durante 10 minutos en una máquina de lavado ultrasónica. La materia insoluble producida se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó para obtener, de ese modo, 213 mg (rendimiento: 32,1%) de 1-[2-(1-bifenil-4-ilpiperidin-4-il)etil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído como un sólido incoloro. RMN ¹H (CDCl₃) dppm: 1,2-2,3 (7H,m), 2,6-2,7 (2H,m), 3,0-3,25 (2H, m), 3,4-3,55 (2H,m), 3,65-3,8 (2H,m), 3,95-4,1 (2H,m), 7,18 (1H,d,J=8,0Hz), 7,25-7,7 (10H,m), 7,84 (1H,d,J=8,1Hz), 10,22 (1H,s)

Ejemplo 162 de Referencia

40

Síntesis de 1-[3-(4-clorofenilsulfanil)propil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

Se añadieron 1-(3-bromopropil)-5-(1,3-dioxolan-2-il)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (797 mg, 2,34 mmoles), 4-clorotiofenol (407 mg, 2,81 mmoles) y carbonato de potasio (421 mg, 3,05 mmoles) a acetonitrilo (16 ml), seguido de calentamiento a reflujo durante 5 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo la extracción con acetato de etilo. El extracto se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 3:1 → 2:1). El producto purificado se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en acetona (16 ml). Se añadieron monohidrato del ácido p-toluenosulfónico (53,5 mg) y agua (3 ml), seguido de agitación a la temperatura ambiente toda la noche. Se añadió una disolución acuosa de carbonato de potasio a la mezcla de reacción, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. La capa orgánica se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener, de ese modo, 700 mg (rendimiento: 83%) de 1-[3-(4-clorofenilsulfanil)propil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído como un aceite incoloro. RMN ¹H (CDCl₃) dppm: 1,9-2,05 (2H,m), 2,55-2,65 (2H,m), 2,9-3,05 (4H,m), 4,0-4,2 (6H,m), 5,94 (1H,s), 6,96 (1H,d,J=7,9Hz), 7,2-7,35 (6H, m)

Ejemplo 163 de Referencia

60

Síntesis de 1-[3-(4-bencilpiperidin-1-il)propil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído

Se añadieron 1-(3-bromopropil)-5-(1,3-dioxolan-2-il)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona (790 mg, 2,32 mmoles), 4-bencilpiperidina (0,49 ml, 2,79 mmoles) y carbonato de potasio (142 mg, 1,03 mmoles) a acetonitrilo (15 ml), seguido de calentamiento a reflujo durante 1,5 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se filtró para eliminar la materia insoluble. El sólido se lavó con acetonitrilo, y el filtrado y el lavado se combinaron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 3:1 → acetato de etilo:metanol = 50:1). El producto purificado se concentró

65

a presión reducida, y el residuo se disolvió en acetona (15 ml). Se añadió monohidrato del ácido p-toluenosulfónico (368 mg), y la mezcla resultante se calentó a reflujo durante 2 horas. Se añadió una disolución acuosa de carbonato de potasio a la mezcla de reacción, seguido de concentración a presión reducida. Se añadió agua al residuo, y se llevó a cabo la extracción con diclorometano. La capa orgánica se lavó con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró y se concentró a presión reducida para obtener, de ese modo, 672 mg (rendimiento: cuantitativo) de 1-[3-(4-bencilpiperidin-1-il)propil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-carboxaldehído como un aceite incoloro.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm: 1,2-1,95 (9H,m), 2,35 (2H,t,J=7,0Hz), 2,4-2,7 (4H,m), 2,8-3,1 (4H,m), 3,9-4,2 (6H,m), 5,94 (1H, s), 7,1-7,4 (8H,m)

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 24 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 178 y 185 de Referencia mostrados a continuación.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 25 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 164, 165, 167 a 172, 176, 177, 179, 183 y 184 de Referencia mostrados a continuación.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 26 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 186 a 190, 192, 193, 197, 198, 203 y 206 a 209 de Referencia mostrados a continuación.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 27 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 166 y 180 a 182 de Referencia mostrados a continuación.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 30 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 73, 196, 200, 201 y 210 de Referencia mostrados a continuación.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 158 de Referencia, se sintetizó el compuesto del Ejemplo 175 de Referencia mostrado a continuación.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 159 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 173 y 174 de Referencia mostrados a continuación.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 161 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 202, 204, 205 y 214 de Referencia mostrados a continuación.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 162 de Referencia, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 191 y 195 de Referencia mostrados a continuación.

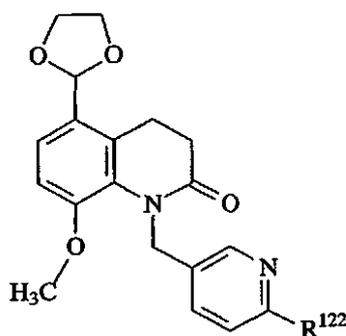
Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo de Referencia 163, se sintetizaron los compuestos de los Ejemplos 194, 199 y 211 a 213 de Referencia mostrados a continuación.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 32 de Referencia, se sintetizó el compuesto del Ejemplo 132 de Referencia mostrado a continuación.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 41 de Referencia, se sintetizó el compuesto del Ejemplo 143 de Referencia mostrado a continuación.

Usando los materiales de partida apropiados y siguiendo el procedimiento del Ejemplo 22 de Referencia, se sintetizó el compuesto del Ejemplo 157 de Referencia mostrado a continuación.

Tabla 23



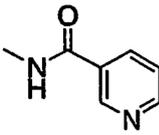
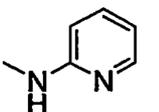
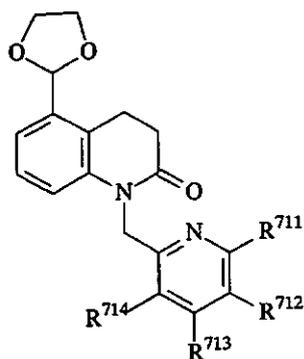
Ej. de Ref.	R ¹²²	RMN
164	-NHC ₆ H ₅	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,55-2,61 (2H, m), 2,86-2,94 (2H, m), 3,82 (3H, s), 3,98-4,15 (4H, m), 5,22 (2H, s), 5,82 (1H, s), 6,42 (1H, s), 6,70-6,78 (2H, m), 7,27-7,30 (1H, m), 7,23-7,98 (6H, m), 7,99 (1H, s)
165	-CF ₃	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,61-2,67 (2H, m), 2,98-3,03 (2H, m), 3,63 (3H, s), 4,00-4,16 (4H, m), 5,21 (2H, s), 5,85 (1H, s), 6,77 (1H, d, J=8,7Hz), 7,30 (1H, d, J=8,7Hz), 7,57 (1H, d, J=8,1Hz), 7,68 (1H, dd, J ₁ =2,1Hz, J ₂ =8,1Hz), 8,55 (1H, d, J=2,1Hz).
166	-C ₆ H ₄ C ₆ H ₅ (PARA)	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,61-2,66 (2H, m), 2,96-3,01 (2H, m), 3,74 (3H, s), 3,98-4,15 (4H, m), 5,30 (2H, s), 5,84 (1H, s), 6,76 (1H, d, J=8,7Hz), 7,27 (1H, d, J=8,7Hz), 7,34-7,70 (9H, m), 7,99-8,03 (2H, m), 8,50 (1H, d, J=1,6Hz)
167		RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,60-2,65 (2H, m), 2,90-2,97 (2H, m), 3,78 (3H, s), 3,99-4,14 (4H, m), 5,24 (2H, s), 5,83 (1H, s), 6,77 (1H, d, J=8,7Hz), 7,40-7,48 (2H, m), 7,55-7,62 (1H, m), 8,13 (1H, d, J=1,7Hz), 8,18-8,25 (2H, m), 8,61 (1H, s), 8,78 (1H, dd, J ₁ =1,7Hz, J ₂ =4,8Hz), 9,13 (1H, d, J=2,1Hz) (1H, dd, J ₁ =1,7Hz, J ₂ =4,8Hz), 9,13 (1H, d, J=2,1Hz)
168		RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,55-2,62 (2H, m), 2,87-2,94 (2H, m), 3,80 (3H, s), 4,00-4,14 (4H, m), 5,25 (2H, s), 5,82 (1H, s), 6,50 (1H, ddd, J ₁ =0,8Hz, J ₂ =8,5Hz), 6,62-6,67 (1H, m), 6,76 (1H, d, J=8,7Hz), 6,78-6,84 (1H, m), 7,23 (1H, s), 7,38-7,48 (2H, m), 7,53-7,60 (1H, m), 8,05-8,08 (1H, m), 8,20-8,23 (1H, m),

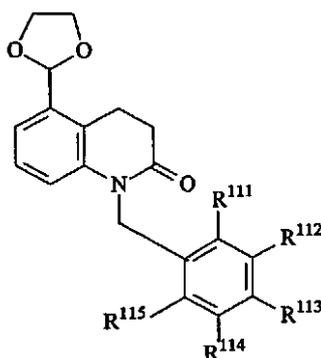
Tabla 24



5

Ej. de Ref.	R ⁷¹¹	R ⁷¹²	R ⁷¹³	R ⁷¹⁴	RMN
169	-CH ₂ Cl	-H	-H	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,74-2,80 (2H, m), 3,09-3,15 (2H, m), 4,02-4,17 (4H, m), 4,67 (2H, s), 5,27 (2H, s), 5,96 (1H, s), 7,00 (1H, d, J=7,8Hz), 7,07 (1H, d, J=7,8Hz), 7,15 (1H, t, J=7,8Hz), 7,27 (1H, d, J=7,8Hz), 7,35 (1H, d, J=7,8Hz), 7,63 (1H, t, J=7,8Hz)
170	-H	-CH ₃	-OCH ₃	-CH ₃	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,19 (3H, s), 2,27 (3H, s), 2,73-2,79 (2H, m), 3,05-3,11 (2H, m), 3,78 (3H, s), 4,01-4,16 (4H, m), 5,19 (2H, s), 5,96 (1H, s), 6,85-6,89 (1H, m), 7,11 (1H, t, J=7,9Hz), 7,22-7,26 (1H, m), 8,10 (1H, s)

Tabla 25



10

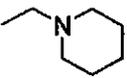
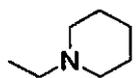
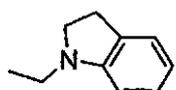
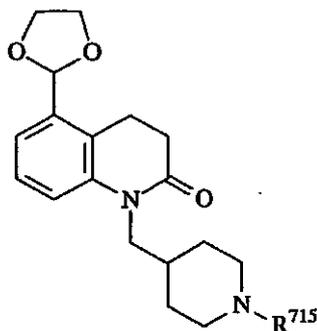
Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	RMN
171	-H	-H	-CH ₂ Cl	-H	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,74-2,79 (2H, m), 3,08-3,13 (2H, m), 4,02-4,17 (4H, m), 4,58 (2H, s), 5,17 (2H, s), 5,95 (1H, s), 6,87 (1H, d, J = 8,0Hz), 7,13 (1H, t, J = 8,0Hz), 7,19 (2H, d, J = 8,0Hz), 7,25-7,28 (1H, m), 7,33 (2H, d, J = 8,0Hz)
172	-H	-H	-H	-CH ₂ Cl	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,75-2,81 (2H, m), 3,08-3,14 (2H, m), 4,02-4,17 (4H, m), 4,55 (2H, s), 5,17 (2H, s), 5,96 (1H, s), 6,88 (1H, d, J = 8,1Hz), 7,10-7,16 (2H, m), 7,23-7,33 (4H, m),
173	-H	-H	-H		-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,50-1,60 (6H, m), 2,30-2,34 (4H, m), 2,74-2,80 (2H, m), 3,07-3,13 (2H, m), 3,43 (2H, s), 4,01-4,16 (4H, m), 5,17 (2H, s), 5,95 (1H, s), 6,90 (1H, d, J = 8,1Hz), 7,03-7,27 (6H, m)
174	-H	-H		-H	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,41-1,47 (2H, m), 1,57-1,65 (4H, m), 2,40-2,44 (4H, m), 2,73-2,79 (2H, m), 3,07-3,13 (2H, m), 3,50 (2H, s), 4,00-4,17 (4H, m), 5,16 (2H, s), 5,95 (1H, s), 6,91 (1H, d, J = 8,1Hz), 7,09-7,17 (3H, m), 7,24-7,29 (3H, m)
175	-H	-H		-H	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,73-2,79 (2H, m), 2,92-2,98 (2H, m), 3,07-3,13 (2H, m), 3,24-3,30 (2H, m), 4,01-4,17 (4H, m), 4,20 (2H, s), 5,17 (2H, s), 5,95 (1H, s), 6,48 (1H, d, J = 7,8Hz), 6,61-6,68 (1H, m), 6,90-7,18 (6H, m), 7,24-7,31 (3H, m)

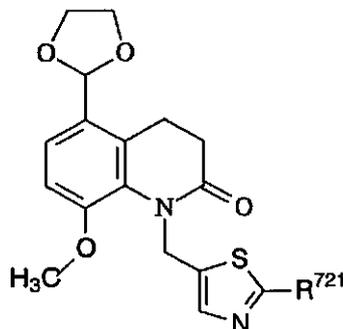
Tabla 26



5

Ej. de Ref.	R ⁷¹⁵	RMN
176	-CO ₂ CH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 0,04 (9H, s), 0,98 (2H, d, J = 8,3Hz), 1,2-1,4 (2H, m), 1,5-2,0 (2H, m), 2,5-2,8 (4H, m), 2,95-3,1 (2H, m), 3,75-4,3 (10H, m), 7,02 (1H, dd, J ₁ = 1,8Hz, J ₂ = 7,4Hz), 7,2-7,4 (2H, m)
177	-CO ₂ C(CH ₃) ₃	RMN ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,15-1,95 (5H, m), 1,44 (9H, s), 2,5-2,7 (4H, m), 2,95-3,1 (2H, m), 3,75-4,2 (8H, m), 5,94 (1H, s), 7,0-7,1 (1H, m), 7,2-7,35 (2H, m)
178	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,25-1,8 (5H, m), 2,45-3,3 (8H, m), 3,92 (2H, d, J = 7,1Hz), 4,0-4,25 (4H, m), 5,94 (1H, s), 6,9-7,1 (1H, m), 7,2-7,4 (2H, m)

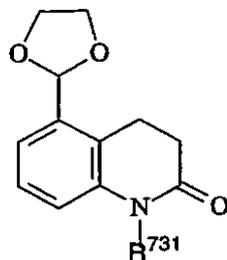
Tabla 27



Ej. de Ref.	R ⁷²¹	RMN
179	-Cl	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,54-2,60 (2H, m), 2,89-2,95 (2H, m), 3,88 (3H, s), 3,99-4,16 (4H, m), 5,23 (2H, s), 5,84 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,32 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,39 (1H, s)
180	-C ₆ H ₅	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,56-2,62 (2H, m), 2,89-2,95 (2H, m), 3,91 (3H, s), 3,97-4,14 (4H, m), 5,45 (2H, s), 5,82 (1H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,30 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,37-7,43 (3H, m), 7,61 (1H, s), 7,84-7,88 (2H, m)
181	-3-TIENILO	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,55-2,61 (2H, m), 2,89-2,95 (2H, m), 3,90 (3H, s), 4,00-4,14 (4H, m), 5,42 (2H, s), 5,82 (1H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,9Hz), 7,30 (1H, d, J = 8,9Hz), 7,33-7,35 (1H, m), 7,47-7,49 (1H, m), 7,55 (1H, s), 7,74 (1H, dd, J1 = 1,0Hz, J2 = 2,8Hz)
182	-3-PIRIDILO	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,57-2,62 (2H, m), 2,91-2,96 (2H, m), 3,91 (3H, s), 4,01-4,20 (4H, m), 5,43 (2H, s), 5,83 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,29-7,37 (2H, m), 7,69 (1H, s), 8,13-8,18 (1H, m), 8,60 (1H, dd, J1 = 1,6Hz, J2 = 4,8Hz), 9,08 (1H, d, J = 2,0Hz)

5

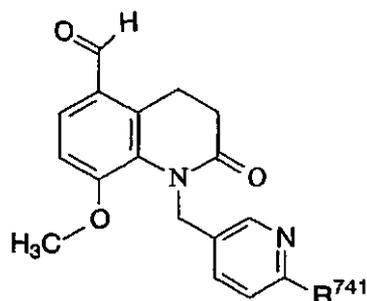
Tabla 28



Ej. de Ref.	R ⁷³¹	RMN
183	-(CH ₂) _s Br	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,15-2,3 (2H, m), 2,5-2,7 (2H, m), 2,9-3,1 (2H, m), 3,44 (2H, t, J = 6,5Hz), 4,0-4,25 (6H, m), 5,94 (1H, s), 7,0-7,1 (1H, m), 7,25-7,35 (2H, m)
184		RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,1-1,2 (2H, m), 1,42 (9H, s), 1,4-1,6 (3H, m), 1,7-1,8 (2H, m), 2,55-2,8 (4H, m), 2,95-3,05 (2H, m), 3,9-4,2 (8H, m), 5,94 (1H, s), 6,95-7,05 (1H, m), 7,2-7,35 (2H, m)
185		RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,1-1,65 (7H, m), 2,5-2,7 (4H, m), 2,9-3,2 (4H, m), 3,97 (2H, t, J = 8,2Hz), 4,05-4,2 (4H, m), 5,94 (1H, s), 6,95-7,05 (1H, m), 7,2-7,4 (2H, m)

10

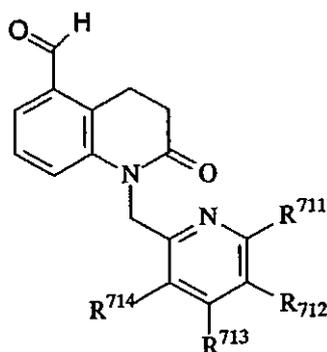
Tabla 29



Ej. de Ref.	R ⁷⁴¹	RMN
186	-NHC ₆ H ₅	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,55-2,62 (2H, m), 3,31-3,38 (2H, m), 3,93 (3H, s), 5,23 (2H, s), 6,42 (1H, s), 6,70 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,89 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,98-7,06 (1H, m), 7,23-7,33 (5H, m), 7,54 (1H, d, J = 8,2Hz), 7,94 (1H, d, J = 2,1Hz), 10,00 (1H, s)
187	-CF ₃	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,61-2,67 (2H, m), 3,41-3,47 (2H, m), 3,75 (3H, s), 5,23 (2H, s), 6,92 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,58 (1H, d, J = 8,0Hz), 7,59 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,68 (1H, dd, J1 = 2,0Hz, J2 = 8,0Hz), 8,54 (1H, d, J = 2,0Hz), 10,04 (1H, s)
188	-C ₆ H ₄ C ₆ H ₅ (PARA)	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,61-2,67 (2H, m), 3,40-3,45 (2H, m), 3,86 (3H, s), 5,32 (2H, s), 6,89 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,33-7,39 (1H, m), 7,42-7,49 (2H, m), 7,52-7,56 (2H, m), 7,62-7,69 (5H, m), 7,99-8,02 (2H, m), 8,46 (1H, d, J = 1,6Hz), 10,01 (1H, s)
189		RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm: 2,59-2,65 (2H, m), 3,37-3,42 (2H, m), 3,87 (3H, s), 5,26 (2H, s), 6,91 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,44 (1H, dd, J1 = 4,9Hz, J2 = 7,9Hz), 7,52-7,58 (2H, m), 8,10 (1H, d, J = 1,8Hz), 8,18-8,24 (2H, m), 8,59 (1H, s), 8,79 (1H, dd, J1 = 1,8Hz, J2 = 4,9Hz), 9,12 (1H, d, J = 1,8Hz), 10,02 (1H, s)
190		RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,57-2,62 (2H, m), 3,34-3,39 (2H, m), 3,92 (3H, s), 5,26 (2H, s), 6,79-6,85 (1H, m), 6,89 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,34-7,45 (4H, m), 7,51-7,60 (2H, m), 8,01 (1H, d, J = 2,0Hz), 8,20-8,23 (1H, m), 10,00 (1H, s)

5

Tabla 30



Ej. de Ref.	R ⁷¹¹	R ⁷¹²	R ⁷¹³	R ⁷¹⁴	RMN
191	-CH ₂ SC ₆ H ₅	-H	-H	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,72-2,78 (2H, m), 3,49-3,55 (2H, m), 4,24 (2H, s), 5,26 (2H, s), 7,04 (1H, d, J = 7,7Hz), 7,15-7,33 (8H, m), 7,47-7,55 (2H, m), 10,20 (1H, s)
192	-H	-CH ₃	-OC	H ₃ -CH ₃	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,20 (3H, s), 2,27 (3H, s), 2,74-2,80 (2H, m), 3,47-3,53 (2H, m), 3,75 (3H, s), 5,22 (2H, s), 7,12 (1H, dd, J1 = 1,0Hz, J2 = 7,9Hz), 7,29 (1H, t, J = 7,9Hz), 7,47 (1H, dd, J1 = 1,0Hz, J2 = 7,9Hz), 8,12 (1H, s), 10,21 (1H, s)
193		-H	-H	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,44-1,50 (2H, m), 1,62-1,68 (4H, m), 2,50-2,54 (4H, m), 2,74-2,80 (2H, m), 3,51-3,57 (2H, m), 3,72 (2H, s), 5,30 (2H, s), 7,06 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,30 (2H, d, J = 4,4Hz), 7,33 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,49 (1H, t, J = 4,4Hz), 7,59 (1H, t, J = 8,5Hz), 10,21 (1H, s)

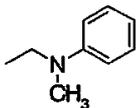
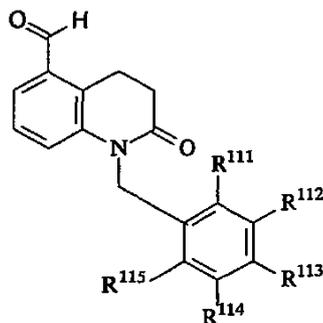
Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	RMN
194		-H	-H	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,72-2,78 (2H, m), 3,09 (3H, s), 3,49-3,55 (2H, m), 4,63 (2H, s), 5,28 (2H, s), 6,67-6,73 (3H, m), 7,03 (1H, d, J = 3,8Hz), 7,06 (1H, d, J = 3,8Hz), 7,16-7,23 (2H, m), 7,30-7,33 (2H, m), 7,47-7,55 (2H, m), 10,22 (1H, s)

Tabla 31



5

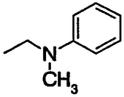
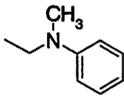
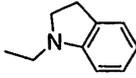
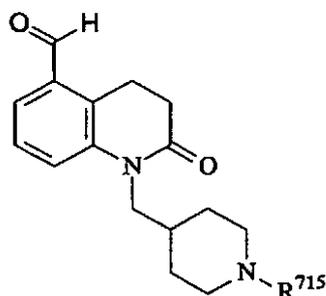
Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	RMN
195	-H	-H	-H	-CH ₂ SC ₆ H ₅	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,71-2,77 (2H, m), 3,47-3,53 (2H, m), 4,06 (2H, s), 5,15 (2H, s), 7,02-7,12 (3H, m), 7,14-7,32 (8H, m), 7,48 (1H, dd, J ₁ = 1,1Hz, J ₂ = 7,7Hz), 10,20 (1H, s)
196	-H	-H	-CH ₂ SC ₆ H ₅	-H	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,74-2,80 (2H, m), 3,49-3,55 (2H, m), 4,08 (2H, s), 5,18 (2H, s), 7,07-7,13 (3H, m), 7,16-7,33 (8H, m), 7,49 (1H, dd, J ₁ = 1,1Hz, J ₂ = 7,6Hz), 10,21 (1H, s)
197	-H	-H	-H		-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,39-1,45 (2H, m), 1,50-1,58 (4H, m), 2,30-2,34 (4H, m), 2,76-2,82 (2H, m), 3,45 (2H, s), 3,50-3,56 (2H, m), 5,22 (2H, s), 7,03-7,31 (6H, m), 7,47 (1H, d, J = 7,6Hz), 10,20 (1H, s)
198	-H	-H		-H	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,39-1,45 (2H, m), 1,50-1,62 (4H, m), 2,34-2,38 (4H, m), 2,75-2,81 (2H, m), 3,44 (2H, s), 3,49-3,55 (2H, m), 5,19 (2H, s), 7,14 (2H, d, J = 8,1Hz), 7,25-7,33 (4H, m), 7,48 (1H, dd, J ₁ = 1,0Hz, J ₂ = 7,6Hz), 10,21 (1H, s)
199	-H	-H	-H		-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,64-2,70 (2H, m), 2,93 (3H, s), 3,37-3,43 (2H, m), 4,48 (2H, s), 5,18 (2H, s), 6,61-6,69 (3H, m), 6,95-7,30 (8H, m), 7,47 (1H, dd, J ₁ = 0,9Hz, J ₂ = 7,7Hz), 10,20 (1H, s)
200	-H	-H		-H	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,13-2,19 (2H, m), 2,98 (3H, s), 3,48-3,54 (2H, m), 4,49 (2H, s), 5,18 (2H, s), 6,61-6,13 (3H, m), 1,11-1,33 (8H, m), 1,48 (1H, dd, J ₁ = 1,0Hz, J ₂ = 1,6Hz), 10,20 (1H, s)
201	-H	-H		-H	-H	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,15-2,81 (2H, m), 2,92-2,98 (2H, m), 3,25-3,31 (2H, m), 3,49-3,55 (2H, m), 4,21 (2H, s), 5,20 (2H, s), 6,41 (1H, d, J = 1,1Hz), 6,63-6,69 (1H, m), 1,01-1,01 (1H, m), 1,11 (1H, dd, J ₁ = 1,0Hz, J ₂ = 5,6Hz), 1,11 (2H, d, J = 8,2Hz), 1,26-1,34 (4H, m), 1,49 (1H, dd, J ₁ = 1,0Hz, J ₂ = 1,1Hz), 10,21 (1H, s)

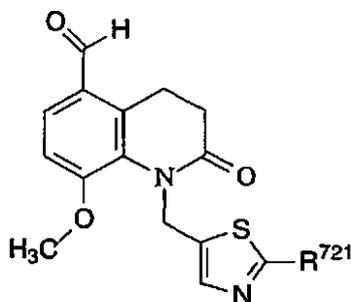
Tabla 32



Ej. de Ref.	R ⁷¹⁵	RMN
202	-C ₆ H ₄ C ₆ H ₅ (PARA)	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,4-2,2 (5H, m), 2,5-3,0 (4H, m), 3,4-3,55 (2H, m), 3,65-3,8 (2H, m), 4,03 (1H, br s), 1,2-1,65 (12H, m), 10,23 (1H, s)
203	-CO ₂ CH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 0,04 (9H, s), 0,91 (2H, d, J = 8,3Hz), 1,2-2,0 (5H, m), 2,55-2,8 (4H, m), 3,3-3,6 (2H, m), 3,15-4,3 (6H, m), 1,2-1,6 (3H, m), 10,22 (1H, s)
204		RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,35-1,9 (5H, m), 2,56 (3H, s), 2,5-2,1 (4H, m), 2,9-3,1 (2H, m), 3,5-3,1 (2H, m), 3,91 (2H, d, J = 1,1Hz), 4,0-4,2 (4H, m), 6,82 (1H, d, J = 6,1Hz), 1,0-1,2 (3H, m), 1,25-1,4 (2H, m)
205		RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm: 1,45-1,9 (5H, m), 2,6-2,1 (4H, m), 2,85-3,0 (2H, m), 3,15-3,4 (2H, m), 3,85-4,15 (6H, m), 5,92 (1H, s), 1,04 (1H, d, J = 1,3Hz), 1,15-1,6 (8H, m), 1,86 (1H, d, J = 6,8Hz), 8,06 (1H, d, J = 1,0Hz), 10,23 (1H, s)

5

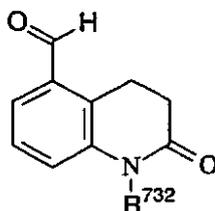
Tabla 33



Ej. de Ref.	R ⁷²¹	RMN
206	-Cl	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,54-2,60 (2H, m), 3,34-3,40 (2H, m), 3,99 (3H, s), 5,25 (2H, s), 7,01 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,36 (1H, s), 7,62 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,04 (1H, s)
207	-C ₆ H ₅	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 2,57-2,62 (2H, m), 3,34-3,40 (2H, m), 4,01 (3H, s), 5,48 (2H, s), 6,98 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,37-7,40 (3H, m), 7,56-7,60 (2H, m), 7,82-7,86 (2H, m), 10,01 (1H, s)
208	-3-tienilo	(CDCl ₃) dppm: 2,56-2,62 (2H, m), 3,34-3,39 (2H, m), 4,01 (3H, s), 5,46 (2H, s), 6,98 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,34 (1H, dd, J ₁ = 3,0Hz, J ₂ = 5,0Hz), 7,44-7,47 (1H, m), 7,51 (1H, s), 7,58 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,72-7,75 (1H, m), 10,01 (1H, s)
209	-3-piridilo	(CDCl ₃) dppm: 2,58-2,63 (2H, m), 3,35-3,41 (2H, m), 4,02 (3H, s), 5,46 (2H, s), 7,00 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,34 (1H, dd, J ₁ = 4,8Hz, J ₂ = 8,0Hz), 7,60 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,66 (1H, s), 8,13 (1H, ddd, J ₁ = 1,9Hz, J ₂ = 8,0Hz), 8,61 (1H, dd, J = 1,9Hz, J ₂ = 4,8Hz), 9,07 (1H, d, J = 1,9Hz), 10,02 (1H, s)

10

Tabla 34



Ej. de Ref.	R ⁷³²	RMN
210	-(CH ₂) ₄ F	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,5-1,75 (2H, m), 2,45-2,6 (2H, m), 3,3-3,45 (2H, m), 3,69 (3H, s), 4,02 (2H, t, J = 7,2Hz), 4,25-4,35 (1H, m), 4,45-4,55 (1H, m), 6,98 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,60 (1H, d, J = 8,6Hz), 10,06 (1H, s)
211		RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,8-1,95 (2H, m), 2,4-2,75 (6H, m), 3,1-3,25 (4H, m), 3,35-3,6 (3H, m), 3,95-4,2 (3H, m), 6,8-7,0 (3H, m), 7,2-7,6 (5H, m), 10,22 (1H, s)
212		RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,8-2,05 (2H, m), 2,5-3,05 (8H, m), 3,35-3,5 (2H, m), 3,61 (2H, s), 4,0-4,25 (2H, m), 6,9-7,6 (7H, s), 10,2 (1H, s)
213		RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,6-2,3 (8H, m), 2,45-2,8 (4H, m), 3,0-3,25 (2H, m), 3,4-3,65 (2,5H, m), 3,95-4,2 (2,5H, m), 7,1-7,6 (8H, m), 10,21 (1H, s)
214		RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm: 1,35-1,95 (7H, m), 2,26 (3H, s), 2,5-2,75 (4H, m), 3,35-3,5 (2H, m), 3,5-3,65 (2H, m), 3,95-4,1 (2H, m), 6,86 (2H, d, J = 8,5Hz), 7,06 (2H, d, J = 8,5Hz), 7,15-7,6 (3H, m), 10,22 (1H, s)

5

Ejemplo 1

Síntesis de 5-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona

- 10 Se añadieron 1,0 g de ácido 2-cloro-3-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)propiónico, 0,45 g de tiourea, y 0,4 g de acetato de sodio a 20 ml de metoxietanol, y la mezcla se agitó a 110°C durante 7,5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadió una disolución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio al residuo para precipitar un sólido, y el sólido precipitado se recogió mediante filtración. El filtrado se extrajo con diclorometano, y el extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró. El residuo concentrado y el sólido recogido mediante filtración se combinaron y se añadieron a un disolvente mixto de ácido clorhídrico al 10% y etanol, seguido de calentamiento y puesta a reflujo toda la noche. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, y el residuo se recrystalizó en DMF acuosa, dando 0,41 g de 5-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona como un polvo amarillo. Punto de fusión: 254°C-255°C

Ejemplo 2

Síntesis de 5-[2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil]tiazolidin-2,4-diona

- 25 Se añadieron 912 mg de ácido 2-cloro-4-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)butírico, 390 mg de tiourea, y 394 mg de acetato de sodio a 20 ml de metoxietanol, seguido de agitación a 110°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Se añadió agua al residuo, y la mezcla se extrajo con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró. El residuo se añadió a un disolvente mixto de 10 ml de ácido clorhídrico al 10% y 10 ml de etanol, seguido de calentamiento y puesta a reflujo toda la noche. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, y el residuo se recrystalizó en un disolvente mixto de DMF-etanol, dando 332 mg (31% de rendimiento) de 5-[2-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etil]tiazolidin-2,4-diona como un polvo amarillo.

Punto de fusión: 222°C a 224°C

Ejemplo 3

Síntesis de 5-[3-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)propil]tiazolidin-2,4-diona

- 40 Se añadieron 1 g de ácido 2-cloro-5-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)valérico, 380 mg de tiourea, y 380 mg de acetato de sodio a 20 ml de metoxietanol, seguido de agitación a 110°C durante 5 horas. La mezcla de

reacción se concentró a presión reducida, y se añadieron agua y una pequeña cantidad de etanol al residuo para precipitar un sólido. El sólido precipitado se recogió mediante filtración. El sólido recogido mediante filtración se añadió a un disolvente mixto de 10 ml de ácido clorhídrico al 10% y 10 ml de etanol, seguido de calentamiento y puesta a reflujo toda la noche. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, y el residuo se extrajo con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol de 100:1 → 10:1), y se recrystalizó en un disolvente mixto de etanol-éter, dando 332 mg (29% de rendimiento) de 5-[3-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)propil]tiazolidin-2,4-diona como un polvo amarillo claro.

10 Punto de fusión: 172°C a 175°C

Ejemplo 4# de Referencia

Síntesis de 5-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)tiazolidin-2,4-diona

15 Se añadieron 3,02 g de cloro-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)acetato de etilo, 1,4 g de tiourea, y 2 g de acetato de sodio a 50 ml de metoxietanol, seguido de agitación a 110°C durante 2,5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Se añadió agua al residuo para precipitar un sólido, y el sólido precipitado se recogió mediante filtración. El sólido recogido se añadió a un disolvente mixto de 30 ml de ácido clorhídrico al 10% y 30 ml de etanol, seguido de calentamiento y puesta a reflujo toda la noche. El resultante se concentró hasta la mitad de su volumen original a presión reducida. Se le añadió agua, y la mezcla se enfrió con hielo para precipitar un sólido. El sólido precipitado se recogió mediante filtración. El sólido se recrystalizó en un disolvente mixto de DMF-etanol, dando 1,68 g (57% de rendimiento) de 5-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)tiazolidin-2,4-diona como un polvo gris. Punto de fusión: 255°C (descomposición)

25

Ejemplo 5# de Referencia

Síntesis de 5-[1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-4-ilmetiliden]tiazolidin-2,4-diona

30 Se suspendieron 1,50 g de 1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-4-carboxaldehído y 0,826 g de 2,4-tiazolidindiona en 30 ml de tolueno. Se añadieron cinco gotas de piperidina y cinco gotas de ácido acético, seguido de calentamiento y puesta a reflujo durante 6 horas. El resultante se dejó enfriar para precipitar un sólido, y el sólido precipitado se recogió mediante filtración y se secó, dando 1,01 g (50% de rendimiento) de 5-[1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-4-ilmetiliden]tiazolidin-2,4-diona como un polvo marrón claro.

35

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

5,53 (2H, s), 6,76 (1H, s), 7,11-7,49 (6H, m), 7,53-7,64 (1H, m), 7,81 (1H, d, J=8,1Hz), 8,04 (1H, s), 12,21-13,32 (1H, br)

40

Ejemplo 6 # de Referencia

Síntesis de 5-[1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-ilmetiliden]tiazolidin-2,4-diona

45 Se suspendieron 1,50 g de 1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-carboxaldehído y 0,826 g de 2,4-tiazolidindiona en 30 ml de tolueno, y se añadieron cinco gotas de piperidina y cinco gotas de ácido acético, seguido de calentamiento y puesta a reflujo durante 6 horas. El resultante se dejó enfriar para precipitar un sólido. El sólido precipitado se recogió mediante filtración y se secó, dando 1,36 g de 5-[1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-ilmetiliden]tiazolidin-2,4-diona como un polvo amarillo (68% de rendimiento).

50

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

5,55 (2H, s), 7,18-7,45 (6H, m), 7,53-7,65 (1H, m), 7,88-8,00 (2H, m), 8,21 (1H, s), 12,59 (1H, brs)

55 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 6 # de Referencia, dando compuestos de los siguientes Ejemplos 7 # a 13 de Referencia.

Ejemplo 7 # de Referencia

60 5-[1-(1-Bifenil-4-ilmetil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-4-il)metiliden]tiazolidin-2,4-diona RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

5,59 (2H, brs), 6,78 (1H, s), 7,18-7,70 (12H, m), 7,82 (1H, d, J=8,0Hz), 8,05 (1H, s), 12,81 (1H, brs)

Ejemplo 8 # de Referencia

65

5-[1-(1-Bifenil-4-ilmetil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-il)metiliden]tiazolidin-2,4-diona RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

5,61 (2H, brs), 7,21-7,51 (7H, m), 7,51-7,68 (5H, m), 7,87-8,00 (2H, m), 8,22 (1H; s), 12,60 (1H, brs)

Ejemplo 9 # de Referencia

5

5-[1-(8-Metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)metiliden]tiazolidin-2,4-diona

Punto de fusión: 300°C o mayor

10 RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

3,80 (3H, s), 3,95 (3H, s), 6,70 (1H, d, J=9,8Hz), 7,35-7,45 (2H, m), 8,05 (1H, d, J=9,8Hz), 8,14 (1H, s), 12,63 (1H, brs)

15 **Ejemplo 10 # de Referencia**

5-[1-(8-Metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)metiliden]-3-metiltiazolidin-2,4-diona. Punto de fusión: 270°C (descomposición)

20 **Ejemplo 11 # de Referencia**

5-{1-[8-Metoxi-1-(4-bromobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il]metiliden}tiazolidin-2,4-diona RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

25 3,65 (3H, s), 5,67 (2H, s), 6,80 (1H, d, J=9,8Hz), 7,03 (2H, d, J=8,5Hz), 7,25-7,40 (2H, m), 7,40-7,52 (2H, m), 8,16 (2H, d, J=10,9Hz), 12,64 (1H, brs)

Ejemplo 12 # de Referencia

30 5-[1-(1-Bifenil-4-ilmetil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-7-il)metiliden]tiazolidin-2,4-diona RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,70-2,84 (2H, m), 2,97-3,09 (2H, m), 5,22 (2H, brs), 7,12 (1H, s), 7,15-7,25 (1H, m), 7,25-7,49 (6H, m), 7,56-7,71 (5H, m), 12,52 (1H, brs)

35 **Ejemplo 13 #**

5-[1-(1-Bifenil-4-ilmetil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-8-il) metiliden]tiazolidin-2,4-diona RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,55-2,68 (2H, m), 2,80-2,94 (2H, m), 4,98 (2H, s), 6,98-7,16 (3H, m), 7,22-7,63 (9H, m), 7,75 (1H, s), 12,57 (1H, brs)

40

Ejemplo 14 # de Referencia

Síntesis de 5-[1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-4-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona

45 Se añadieron 0,96 g de 5-[1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-4-ilmetiliden]tiazolidin-2,4-diona, 0,735 g de 1,4-dihidro-2,6-dimetil-3,5-piridindicarboxilato de dietilo, y 0,96 g de gel de sílice a 30 ml de tolueno, seguido de calentamiento y puesta a reflujo toda la noche. El disolvente se eliminó por destilación, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:acetato de etilo de 10:1 → 3:1), y el producto purificado se recristalizó en un disolvente mixto de cloroformo-éter, dando 0,87 g (91% de rendimiento) de 5-[1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-4-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona como un polvo blanco.

50

Punto de fusión: 142,1°C a 143,7°C

Ejemplo 15 # de Referencia

55

Síntesis de 5-[1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona

60 Se añadieron 1,207 g de 5-[1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-ilmetiliden]tiazolidin-2,4-diona, 0,924 g de 1,4-dihidro-2,6-dimetil-3,5-piridindicarboxilato de dietilo, y 1,2 g de gel de sílice a 30 ml de tolueno, seguido de calentamiento y puesta a reflujo toda la noche. Se añadieron 0,77 g adicionales de 1,4-dihidro-2,6-dimetil-3,5-piridindicarboxilato de dietilo al líquido de la reacción, seguido de calentamiento y puesta a reflujo toda la noche. El disolvente se eliminó por destilación, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:acetato de etilo de 10:1 → 3:1). El producto purificado se recristalizó en un disolvente mixto de cloroformo-éter, dando 0,74 g (61% de rendimiento) de 5-[1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-4-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona como un polvo blanco.

65

Punto de fusión: 230,7°C a 231,9°C

Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 15# de Referencia, dando compuestos de los siguientes Ejemplos 16 # a 19 de Referencia.

5

Ejemplo 16 # de Referencia

5-(2-Oxo-1,2-dihidroquinolin-3-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona

10 RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,45-2,55 (1H, m), 3,35-3,5 (1H, m), 4,9-5,0 (1H, m), 7,15-7,7 (4H, m), 7,84 (1H, s), 11,91 (1H, brs), 12,08 (1H, brs)

Ejemplo 17 # de Referencia

15

5-[1-(Bifenil-4-ilmetil)-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-3-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona. Punto de fusión: 220,4°C a 221,8°C

Ejemplo 18 # de Referencia

20

5-[1-(Bifenil-4-ilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-7-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona. Punto de fusión: 213,2°C a 213,7°C

Ejemplo 19 # de Referencia

25 5-[1-(Bifenil-4-ilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-8-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,40-2,53 (2H, m), 2,70-2,85 (2H, m), 3,09-3,25 (1H, m), 3,50-3,64 (1H, m), 4,79-4,90 (1H, m), 4,90-5,16 (2H, m), 7,02 (1H, t, J=7,5Hz), 7,08-7,21 (4H, m), 7,28-7,64 (7H, m), 12,04 (1H, s)

Ejemplo 20

Síntesis de 5-[8-metoxi-1-(4-nitrobencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona

35

Se añadieron 600 mg de 5-[8-metoxi-1-(4-nitrobencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetiliden]tiazolidin-2,4-diona, 415 mg de 1,4-dihidro-2,6-dimetil-3,5-piridindicarboxilato de dietilo, y 600 mg de gel de sílice a 20 ml de tolueno, seguido de calentamiento y puesta a reflujo durante 14 horas. El disolvente se eliminó por destilación, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 4:1 → 1:1). El producto purificado se recristalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-éter, dando 585 mg (97% de rendimiento) de 5-[8-metoxi-1-(4-nitrobencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona como un polvo blanco.

40

Punto de fusión: 246,5°C a 246,6°C.

Ejemplo 21

45

Síntesis de 5-[1-(4-aminobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona

50

Se añadieron 10 g de 10% de paladio sobre carbono a una disolución en DMF (100 ml) de 10,0 g de 5-[8-metoxi-1-(4-nitrobencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona, y la mezcla se sometió a reducción catalítica a 40°C durante 5 horas. El catalizador se eliminó mediante filtración, y el filtrado se concentró. Se añadieron acetato de etilo y agua al residuo, y se llevó a cabo filtración con celita. El filtrado se lavó con agua y se secó sobre sulfato de magnesio, seguido de concentración. El residuo se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 4:1 → 1:4), y el producto purificado se recristalizó en acetato de etilo, dando 7,98 g (86% de rendimiento) de 5-[1-(4-aminobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona como un polvo blanco. Punto de fusión: 174,1°C a 174,8°C

55

Ejemplo 22

Síntesis de 5-[8-metoxi-1-[4-(2-naftoilamino)bencil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona

60

Se añadieron 0,52 g de trietilamina y 0,42 g de fosforocianurato de dietilo (DEPC) con enfriamiento con hielo a una disolución en DMF (14 ml) de 0,7 g de 5-[1-(4-aminobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona y 0,59 g de ácido 2-naftoico, seguido de agitación durante 16 horas. Se añadieron agua y acetato de etilo al líquido de la reacción, y la materia insoluble así formada se recogió mediante filtración. La materia insoluble recogida se disolvió en un disolvente mixto de diclorometano-metanol y se concentró. El residuo se lavó con éter dietílico y éter diisopropílico. El residuo se secó a presión reducida, dando 0,74 g (77% de rendimiento) de

65

5-[8-metoxi-1-[4-(2-naftoilamino)bencil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona como un sólido amorfo blanco.

Punto de fusión: 202°C a 208°C

5 RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:
 2,44-2,52 (2H, m), 2,82-2,88 (2H, m), 3,03-3,13 (1H, m), 3,35-3,45 (1H, m), 3,73 (3H, s), 4,79 (1H, dd, J₁=4,1Hz, J₂=9,9Hz), 5,20 (2H, s), 6,83 (1H, d, J=8,6Hz), 6,91 (1H, d, J=8,6Hz), 7,05 (2H, d, J=8,4Hz), 7,58-7,66 (4H, m), 7,95-8,08 (4H, m), 8,52 (1H, s), 10,33 (1H, s), 12,06 (1H, s)

Ejemplo 23

15 Síntesis de 5-[1-(4-pentiloxicarbonilaminobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona

Se suspendieron 0,6 g de 5-[1-(4-aminobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona en diclorometano (6 ml), y se añadieron 4 ml de piridina con enfriamiento con hielo para formar una disolución. Se añadieron 0,26 g de cloroforniato de amilo a esta disolución, seguido de agitación durante 1 hora. Se añadió clorhídrico ácido 1 N al líquido de la reacción, y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó dos veces con agua y una con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 2:1 → 1:1), y se recristalizó en éter diisopropílico, dando 3,75 g (97% de rendimiento) de 5-[1-(4-pentiloxicarbonilaminobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona como un polvo blanco.

Punto de fusión: 98°C a 102°C.

Ejemplo 24 # de Referencia

30 Síntesis de 5-[8-metoxi-1-(4-metoxicarbonilbencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetiliden]tiazolidin-2,4-diona

Se suspendieron 7,0 g de 8-metoxi-1-(4-metoxicarbonilbencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-carboxaldehído y 3,25 g de 2,4-tiazolidindiona en 70 ml de tolueno. Se añadieron diez gotas de piperidina y diez gotas de ácido acético, seguido de calentamiento y puesta a reflujo durante 4 horas. El resultante se dejó enfriar para precipitar un sólido, y el sólido precipitado se recogió mediante filtración y se secó, dando 8,0 g (90% de rendimiento) de 5-[8-metoxi-1-(4-metoxicarbonilbencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetiliden]tiazolidin-2,4-diona como un polvo amarillo claro. RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

40 2,52-2,66 (2H, m), 2,91-3,05 (2H, m), 3,65 (3H, s), 3,79 (3H, s), 5,17 (2H, s), 7,02 (1H, d, J=8,7Hz), 7,16 (1H, d, J=8,7 Hz), 7,25 (2H, d, J=8,3Hz), 7,74-7,90 (3H, m) 12,55 (1H, brs)

Ejemplo 25

45 Síntesis de 5-[8-metoxi-1-(4-metoxicarbonilbencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona

Se añadieron 7,0 g de 10% de paladio sobre carbono a una disolución en DMF (70 ml) de 7,0 g de 5-[8-metoxi-1-(4-metoxicarbonilbencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetiliden]tiazolidin-2,4-diona, y se llevó a cabo una reducción catalítica a 40°C durante 5 horas. El catalizador se eliminó mediante filtración, y el filtrado se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 4:1 → 1:1). El producto purificado se recristalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-éter dietílico, dando 5,23 g (74% de rendimiento) de 5-[8-metoxi-1-(4-metoxicarbonilbencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona como un polvo blanco. Punto de fusión: 193,1°C a 195,5°C

Ejemplo 26

Síntesis de 5-[8-metoxi-1-(4-carboxibencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona

60 Se añadieron 35 ml de disolución acuosa 1 N de hidróxido de litio a una disolución mixta en etanol (200 ml) y THF (200 ml) de 4,0 g de 5-[8-metoxi-1-(4-metoxicarbonilbencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona, seguido de agitación a la temperatura ambiente toda la noche. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, se añadió ácido clorhídrico al residuo, y la materia insoluble así formada se recogió mediante filtración. La materia insoluble recogida se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 1:1 → 1:3), y se recristalizó en acetato de etilo, dando 3,75 g (97% de rendimiento) de 5-[8-metoxi-1-(4-carboxibencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona como un polvo blanco.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,42-2,61 (2H, m), 2,70-2,94 (2H, m), 3,01-3,15 (1H, m), 3,34-3,48 (1H, m), 3,56 (3H, s), 4,78 (1H, dd, J=4,4, 9,8Hz), 5,17 (2H, brs), 6,81 (1H, d, J=8,6Hz), 6,90 (1H, d, J=8,6Hz), 7,17 (2H, d, J=8,2Hz), 7,77 (2H, d, J=8,2Hz), 12,06 (1H, brs), 12,76 (1H, brs)

Ejemplo 27

Síntesis de 5-{1-[4-(4-isopropilfenilaminocarbonil)bencil]-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona

Se añadieron 0,34 g de trietilamina y 0,28 g de fosforocianurato de dietilo (DEPC) con enfriamiento con hielo a una disolución en DMF (10 ml) de 0,5 g de 5-[8-metoxi-1-(4-carboxibencil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona y 0,23 g de 4-isopropilanilina, seguido de agitación durante 0,5 horas. Se añadió agua al líquido de la reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó dos veces con agua y una con una disolución saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol=100:1 → 20:1), y se recristalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo y n-hexano, dando 0,57 g (64% de rendimiento) de 5-{1-[4-(4-isopropilfenilaminocarbonil)bencil]-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona como un polvo blanco.

Punto de fusión: 243°C a 244°C.

Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 27, dando compuestos de los siguientes Ejemplos 28 y 29.

Ejemplo 28

5-{8-Metoxi-1-[4-(piperidin-1-carbonil)bencil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

1,25-1,80 (6H, m), 2,39-2,62 (2H, m), 2,72-2,95 (2H, m), 2,95-3,72 (9H, m), 4,77 (1H, dd, J=4,3, 9,6Hz), 5,16 (2H, s), 6,81 (1H, d, J=8,6Hz), 6,90 (1H, d, J=8,6Hz), 7,09 (2H, d, J=8,0Hz), 7,18 (2H, d, J=8,0Hz), 12,05 (1H, brs)

Ejemplo 29

5-[1-(4-Ciclohexilaminocarbonil)bencil]-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

0,95-1,85 (10H, m), 2,39-2,60 (2H, m), 2,70-2,94 (2H, m), 3,00-3,19 (1H, m), 3,23-3,50 (1H, m), 3,63 (3H, s), 3,80-3,99 (1H, m), 4,64-4,88 (1H, m), 5,19 (2H, s), 6,80 (1H, d, J=8,6Hz), 6,89 (1H, d, J=8,6Hz), 7,11 (2H, d, J=8,0Hz), 7,65 (2H, d, J=8,0Hz), 8,03 (1H, d, J=7,8Hz), 12,06 (1H, brs)

Ejemplo 30 # de Referencia

Síntesis de 5-(1-bencil-8-hidroxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetiliden)tiazolidin-2,4-diona

Se suspendieron 2,0 g de 1-bencil-8-hidroxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído y 0,874 g de 2,4-tiazolidindiona en 20 ml de tolueno. Se añadieron diez gotas de piperidina y diez gotas de ácido acético, seguido de calentamiento y puesta a reflujo durante 8 horas. El resultante se dejó enfriar para precipitar un sólido, y el sólido precipitado se recogió mediante filtración y se secó, dando 2,7 g (92% de rendimiento) de 5-(1-bencil-8-hidroxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetiliden)tiazolidin-2,4-diona como un polvo amarillo.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,41-2,60 (2H, m), 2,75-2,98 (2H, m), 5,31 (2H, s), 6,84 (1H, d, J=8,6Hz), 7,00-7,30 (6H, m), 7,81 (1H, s), 10,72 (1H, s), 12,48 (1H, brs)

Ejemplo 31

Síntesis de 5-(1-bencil-8-hidroxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona

Se añadieron 2,2 g de 10% de paladio sobre carbono a una disolución en DMF (20 ml) de 2,2 g de 5-(1-bencil-8-hidroxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetiliden)tiazolidin-2,4-diona, y la mezcla se sometió a reducción catalítica

a la temperatura ambiente durante 2 horas. El catalizador se eliminó mediante filtración, y el filtrado se concentró. El residuo se disolvió en acetato de etilo, se lavó con agua y disolución saturada de cloruro de sodio, y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 50:1). El producto purificado se recrystalizó en un disolvente mixto de diclorometano-éter, dando 1,9 g (88% de rendimiento) de 5-(1-bencil-8-hidroxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiiazolidin-2,4-diona como un polvo blanco.

Punto de fusión: 213,2°C a 213,7°C

Ejemplo 32

Síntesis de 5-(1-bencil-8-butoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiiazolidin-2,4-diona

Se añadieron 55,5 mg de terc-butóxido de potasio a una disolución en DMSO (1 ml) de 90 mg de 5-(1-bencil-8-hidroxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiiazolidin-2,4-diona, seguido de agitación a la temperatura ambiente durante 1 hora. Se le añadieron 29,8 µl de 4-yodobutano, seguido de agitación a la temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió agua al líquido de la reacción, se añadió hidrogenosulfato de potasio a la mezcla, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. Después de lavar con agua, el extracto se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía de capa fina en gel de sílice preparativa (diclorometano:metanol = 20:1), dando 42 mg (41% de rendimiento) de 5-(1-bencil-8-butoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiiazolidin-2,4-diona como un sólido amorfo incoloro.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

0,93 (3H, t, J=7,3Hz), 1,35-1,50 (2H, m), 1,57-1,73 (2H, m), 2,52-2,67 (2H, m), 2,67-2,95 (2H, m), 3,05 (1H, dd, J=10,1Hz, J=14,0Hz), 3,51 (1H, dd, J=4,0Hz, J=14,0Hz), 3,89 (2H, t, J=6,6Hz), 4,39 (1H, dd, J=4,0Hz, J=10,1Hz), 5,32 (2H, s), 6,71 (1H, d, J=8,6Hz), 6,87 (1H, d, J=8,6Hz), 7,02-7,25 (5H, m), 9,15 (1H, brs)

Ejemplo 33

Síntesis de 5-(1-bencil-8-benciloxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiiazolidin-2,4-diona

Se añadieron 55,5 mg de terc-butóxido de potasio a una disolución en DMSO (1 ml) de 90 mg de 5-(1-bencil-8-hidroxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiiazolidin-2,4-diona, seguido de agitación a la temperatura ambiente durante 1 hora. Se le añadieron 30 µl de bromuro de bencilo, seguido de agitación a la temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua al líquido de la reacción, se añadió hidrogenosulfato de potasio a la mezcla, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía de capa fina en gel de sílice preparativa (diclorometano:metanol = 20:1), dando 84,5 mg (76% de rendimiento) de 5-(1-bencil-8-benciloxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiiazolidin-2,4-diona como un sólido amorfo incoloro.

RMN ¹H (CDCl₃) dppm:

2,49-2,65 (2H, m), 2,65-2,94 (2H, m), 3,07 (1H, dd, J=10,0Hz, J=14,5Hz), 3,51 (1H, dd, J=4,1Hz, J=14,5Hz), 4,39 (1H, dd, J=4,1Hz, J=10,0Hz), 4,97 (2H, s), 5,32 (2H, s), 6,76 (1H, d, J=8,6Hz), 6,86 (1H, d, J=8,6Hz), 6,93-7,02 (2H, m), 7,03-7,19 (3H, m), 7,29-7,45 (5H, m), 9,07 (1H, brs)

Ejemplo 34

Síntesis de 5-(1-carboximetil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiiazolidin-2,4-diona

Se suspendieron 4,16 g de 1-terc-butoxicarbonilmetil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído y 1,66 g de 2,4-tiazolidindiona (1,00 eq.) en 40 ml de tolueno, y se añadieron dos gotas de ácido acético y dos gotas de piperidina, seguido de calentamiento y puesta a reflujo durante 13 horas usando una trampa Dean Stark. Después de enfriar, se separaron cristales mediante filtración y se lavaron con tolueno. Los cristales obtenidos se suspendieron en 3,15 g de gel de sílice, 2,09 g de dihidropiridina, y 60 ml de tolueno, seguido de calentamiento y puesta a reflujo toda la noche. Se añadieron 3,15 g de gel de sílice, el disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 2:1), y se recrystalizó en acetato de etilo-hexano, dando 2,13 g (38% de rendimiento) de 5-(1-carboximetil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiiazolidin-2,4-diona como un polvo blanco.

Punto de fusión: 251°C a 255°C

Ejemplo 35

Síntesis de sal potásica de 5-{1-[N-(3-trifluorometilfenil)amino]carbonilmetil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiiazolidin-2,4-diona

Se disolvieron 500 mg de 5-(1-carboximetil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona en 5 ml de DMF. Se añadieron 0,35 ml de 3-trifluorometilaniolina, 0,32 g de hidrocloreto de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (WSC), y 0,25 g de 1-hidroxibenzotriazol (HOBt) a la disolución, seguido de agitación a la temperatura ambiente toda la noche. Se añadió agua al líquido de la reacción, y el sólido así obtenido se separó mediante filtración. El sólido se disolvió en cloruro de metileno, se lavó con disolución de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio. Tras la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno:metanol = 50:1), dando 412 mg de 5-{1-[N-(3-trifluorometilfenil)amino]carbonilmetil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona.

La 5-{1-[N-(3-trifluorometilfenil)amino]carbonilmetil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona así obtenida se disolvió en 4 ml de THF. Se añadieron 84,5 mg de t-butoxido de potasio para disolver el sólido. Se añadió éter dietílico, y se llevó a cabo la trituración. Los cristales producidos se separaron mediante filtración y se secaron, dando 340 mg (49% de rendimiento) de sal potásica de 5-{1-[N-(3-trifluorometilfenil)amino]carbonilmetil-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona como un polvo marrón.

Punto de fusión: 135°C a 139,5°C.

Ejemplo 36

Síntesis de 5-(8-metoxi-1-piperidin-4-ilmetil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona

Se añadieron 1,7 g de 5-[8-metoxi-1-(1-terc-butoxicarbonilpiperidin-4-ilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona a 50 ml de una disolución 4N de cloruro de hidrógeno en acetato de etilo, seguido de agitación a la temperatura ambiente durante 6 horas. El resultante se concentró a presión reducida, y se añadió una disolución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio al residuo. La materia insoluble así formada se recogió mediante filtración y se secó, dando 1,5 g (rendimiento: cuantitativo) de 5-(8-metoxi-1-piperidin-4-ilmetil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona como un polvo blanco.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

1,05-1,3 (2H, m), 1,4-1,7 (3H, m), 2,3-2,9 (6H, m), 3,0-3,25 (3H, m), 3,82 (3H, s), 4,00 (2H, d, J=6,8Hz), 4,63 (1H, dd, J=8,7Hz, J=4,2Hz), 6,9-7,05 (2H, m)

Ejemplo 37

Síntesis de 5-(1-{2-[1-(4-metilbenzoil)piperidin-4-il]etil}-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona

Se añadieron 2 ml de DMF a 100 mg de 5-{1-[2-(1-piperidin-4-il)etil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona, 42,2 mg de ácido p-toluico, 59,4 mg de hidrocloreto de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (WSC), y 43,5 mg de 1-hidroxibenzotriazol (HOBt), seguido de agitación a la temperatura ambiente durante 2,5 horas. Se añadió agua, la mezcla se agitó durante un rato, y el sólido así producido se recogió mediante filtración. El sólido recogido se disolvió en cloruro de metileno, y se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (cloruro de metileno:metanol = 20:1), dando 68,4 mg (97% de rendimiento) del compuesto diana como un sólido blanco.

Punto de fusión: 60°C a 65°C.

Ejemplo 38 # de Referencia

Síntesis de 5-[1-(5-bencil-6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-il)metiliden]tiazolidin-2,4-diona

Se suspendieron 592 mg de 5-bencil-6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-carboxaldehído y 221 mg de 2,4-tiazolidindiona en 10 ml de tolueno. Se añadieron dos gotas de ácido acético y dos gotas de piperidina a la suspensión, seguido de calentamiento y puesta a reflujo toda la noche. El líquido de la reacción se enfrió, y el sólido así obtenido se recogió mediante filtración. El sólido recogido se lavó con tolueno-éter dietílico, y se secó, dando 620 mg (80% de rendimiento) de 5-[1-(5-bencil-6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-il)metiliden]tiazolidin-2,4-diona como un sólido amarillo.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

5,67 (2H, s), 7,0-8,0 (10H, m), 8,45 (1H, dd, J=8,0Hz, 1,3Hz), 8,60 (1H, d, J=8,0Hz), 8,80 (1H, d, J=1,8Hz), 12,6 (1H, brs)

Ejemplo 39

Síntesis de 5-[1-(5-bencil-6-oxo-5,6-dihidrofenantridin-2-il)metil]tiazolidin-2,4-diona

Se disolvieron 620 mg de 5-[1-(5-bencil-6-oxo-5,6-dihydrofenantridin-2-il)metiliden]tiazolidin-2,4-diona en 2,31 ml de THF. Se añadieron 2,31 ml de piridina y 2,31 ml de una disolución en THF 2 M de borohidruro de litio a la disolución, seguido de calentamiento y puesta a reflujo durante 4 horas. El líquido de la reacción se enfrió, se acidificó con ácido clorhídrico diluido, y se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua, después con una disolución saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio. Después de la filtración, el disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, el residuo se cristalizó usando diclorometano, y el sólido así obtenido se separó mediante filtración. El sólido separado mediante filtración se secó al aire, dando 232 mg (36% de rendimiento) de 5-[1-(5-bencil-6-oxo-5,6-dihydrofenantridin-2-il)metil]tiazolidin-2,4-diona como cristales blancos.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

3,1-3,7 (2H, m), 5,04 (1H, dd, J=13,8Hz, J=4,8Hz), 5,76 (2H, s), 7,1-7,45 (5H, m), 7,6-8,0 (2H, m), 8,3-8,6 (3H, m), 12,0 (1H, brs)

Ejemplo 40

Síntesis de 5-{8-metoxi-1-[1-(2-metilbencil)piperidin-4-il]metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona

A 5-(8-metoxi-1-piperidin-4-ilmetil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona (20 μmoles, 1,0 eq.) se le añadió una disolución en DMF (200 μl) de 2-metilbenzaldehído (24 μmoles, 1,2 eq.) y ácido acético (10 μl). Se le añadió Si-cianoborohidruro de sodio adicional. La disolución se agitó durante minutos, se añadió diisopropil-etilamina (30 μl), y se llevó a cabo una reacción a la temperatura ambiente toda la noche. La resina se eliminó mediante filtración y se lavó con diclorometano. El disolvente se eliminó por destilación del filtrado en una corriente de gas nitrógeno, y el residuo se purificó mediante HPLC (disparador UV, columna: CAPCELL PAKC18, UG 120 S-5, 20 mm x 50 mm, 0,05% de ácido trifluoroacético-H₂O, 0,05% de ácido trifluoroacético-CH₃CN). La estructura se confirmó mediante LC-MS, y se llevó a cabo la liofilización, dando 5-{8-metoxi-1-[1-(2-metilbencil)piperidin-4-il]metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-il-metil}tiazolidin-2,4-diona con un rendimiento del 50,5%. MS: 508 (M⁺¹)

Ejemplo 41

Síntesis de 5-{8-metoxi-1-[1-(tetrahidropiran-4-il)piperidin-4-il]metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona

A 5-(8-metoxi-1-piperidin-4-ilmetil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona (20 μmoles, 1,0 eq.) se añadió una disolución en DMF (200 μl) de tetrahidropiran-4-ona (24 μmoles, 1,2 eq.) y ácido acético (10 μl). Se añadió triacetoxiborohidruro de MP-sodio adicional. Después esta disolución se agitó durante minutos, se añadió DIEA (30 μl) y se llevó a cabo una reacción a 60°C toda la noche. La resina se eliminó mediante filtración y se lavó con cloruro de metileno. El disolvente se eliminó por destilación con gas nitrógeno, y el residuo se purificó mediante HPLC (disparador de UV, columna: CAPCELL PAKC18, UG 120 S-5, 20 mm x 50 mm, 0,05% de ácido trifluoroacético-H₂O, 0,05% de ácido trifluoroacético-CH₃CN). La estructura se confirmó mediante LC-MS, y se llevó a cabo la liofilización, dando 5-{8-metoxi-1-[1-(tetrahidropiran-4-il)piperidin-4-il]metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona con un rendimiento del 30%.

MS: 488 (M⁺¹)

Ejemplo 42

Síntesis de 5-[1-(4-metanosulfonilaminobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona

A una disolución en diclorometano (20 ml) de 1,00 g (0,00243 mM) de 5-[1-(4-aminobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona se añadieron sucesivamente piridina (2,0 ml) y 0,21 ml (0,0027 mM) de cloruro de metanosulfonilo con enfriamiento con hielo con agitación. La mezcla se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos, y se añadió agua para paralizar la reacción. El resultante se lavó (dos veces con agua y una con disolución saturada de cloruro de sodio), se secó (sulfato de magnesio), y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:acetato de etilo = 1:10 → 1:1), dando 1,1 g (92% de rendimiento) del compuesto diana como un sólido amorfo blanco.

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,39-2,54 (2H, m), 2,72-2,87 (2H, m), 2,88 (3H, s), 3,05 (1H, dd, J=10,0Hz, J=14,4Hz), 3,39 (1H, dd, J=4,0Hz, J=14,4Hz), 3,67 (3H, s), 4,76 (1H, dd, J=4,0Hz, J=10,0Hz), 5,13 (2H, s), 6,80 (1H, d, J=8,6Hz), 6,89 (1H, d, J=8,6Hz), 6,93-7,06 (4H, m), 9,57 (1H, s), 12,05 (1H, s)

Ejemplo 43

Síntesis de 3-metoxicarbonilmetil-5-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona

- 5 Se disolvieron 350 mg de 5-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona en 5 ml de DMF. Se añadieron 0,156 ml de bromoacetato de metilo y 0,25 g de carbonato de potasio a la disolución, seguido de agitación a la temperatura ambiente toda la noche. Se añadió agua, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La capa orgánica se lavó con disolución saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio. Después de filtrar, el disolvente se eliminó por destilación a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en gel de sílice y se recristalizó en metanol-acetona, dando 245 mg (57% de rendimiento) de 3-metoxicarbonilmetil-5-(8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-ilmetil)tiazolidin-2,4-diona como cristales blancos.

Punto de fusión: 182°C a 184°C

15 Ejemplo 44 # de Referencia

Síntesis de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilidenmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona.

- 20 Se suspendieron 1,50 g de 1-(bifenil-4-ilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído y 0,761 g de 2-tioxo-1,3-tiazolidin-4-ona en 20 ml de tolueno. Se añadieron dos gotas de piperidina y dos gotas de ácido acético a la suspensión, seguido de calentamiento y puesta a reflujo durante 4 horas. Tras dejar enfriar, el sólido así precipitado se recogió mediante filtración, y se secó, dando 2,34 g (91% de rendimiento) de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilidenmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo amarillo.

- 25 RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

2,76-2,81 (2H, m), 3,04-3,09 (2H, m), 5,23 (2H, m), 7,10-7,47 (8H, m), 7,54 (1H, s), 7,59-7,65 (4H, m), 13,78 (1H, brs)

- 30 Usando el material de partida apropiado, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 44 # de Referencia, dando el compuesto del siguiente Ejemplo 45 # de Referencia.

Ejemplo 45 # de Referencia

- 35 1-(4-Bromobencil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilidenmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm:

- 40 2,67-2,80 (2H, m), 2,93-3,09 (2H, m), 5,14 (2H, s), 7,04 (1H, d, J=8,6Hz), 7,10-7,25 (2H, m), 7,32-7,57 (5H, m), 13,77 (1H, brs)

Ejemplo 46

- 45 Síntesis de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

- A 20 ml de tolueno se añadieron 1,4 g de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilidenmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona, 1,01 g de 1,4-dihidro-2,6-dimetil-3,5-piridindicarboxilato de dietilo, y 1,4 g de gel de sílice, seguido de calentamiento y puesta a reflujo toda la noche. El disolvente se eliminó por destilación, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo 4:1 → 2:1). El producto purificado se recristalizó en tolueno, dando 0,84 g (60% de rendimiento) de 1-(bifenil-4-ilmetil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un polvo blanco. Punto de fusión: 186,3°C a 187,1°C

Ejemplo 47

- 55 Síntesis de 1-(4-bromobencil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

- Se suspendieron 50 mg de 1-(4-bromobencil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilidenmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona en un disolvente mixto de 0,15 ml de metanol, 0,1 ml de agua, 0,08 ml de disolución acuosa 1 N de hidróxido de sodio, y 0,1 ml de THF. Se añadieron 0,03 ml de unadis en DMF (5 ml) de 42 mg de cloruro de cobalto hexahidratado y 250 mg de dimetilglioxima adicionales a la suspensión, y la mezcla se calentó a 30°C a 40°C. Se añadió una disolución acuosa (0,1 ml) de 15 mg de borohidruro de sodio, seguido de agitación durante 30 minutos. Se añadió una disolución acuosa saturada de hidrogenosulfato de potasio, la mezcla se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se lavó con agua. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía de capa fina en gel de sílice preparativa (acetato de etilo:n-hexano = 1:1) para dar 44,7 mg (89% de rendimiento) de 1-(4-bromobencil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

como un sólido amorfo incoloro, y se recristalizó adicionalmente en acetato de etilo-éter dietílico, dando un polvo blanco.

Punto de fusión: 191,3°C a 192,1°C

5 Usando el material de partida apropiado, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 47, dando el compuesto del siguiente Ejemplo 48.

Ejemplo 48

10 Hidrocloruro de 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

Punto de fusión: 70°C a 80°C

15 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 6# de Referencia, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 49# a 110# de Referencia

20 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 15# de Referencia, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos de Referencia 111# a 114#. Ejemplo 115 a 119, 121 a 131, 134 a 138, 140 a 144, 148, 150 a 153, 156 a 159, 161 a 165, 173, 177 a 182, 184 a 188, 859 a 860, 965 a 969, 975 a 976, y 986 a 1001.

25 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 21, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 120 y 133.

30 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 22, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 189 a 225, y 258 a 291.

35 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 23, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 228 a 257, 292 a 309, 656 a 658, 664, 666 a 667, 681 a 686, y 690 a 694.

40 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 27, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 176, 310 a 545, y 1034.

45 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 32, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 546 a 606.

50 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 35, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 607 a 613, 614 a 655, 659 a 663, 665, 668 a 680, y 687 a 689.

55 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 38 # de Referencia, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 695 # a 699#, y 921 # a 959 # de Referencia

60 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 39, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 139, 145 a 147, 154 a 155, 166 a 172, 174 a 175, 700 a 704, 913 a 920, 960 a 964, 970 a 972, y 977 a 985.

65 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 40, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 705 a 759.

Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 42, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 760 a 855.

Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 43, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 857, y 861 a 912.

Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 6# de Referencia, dando los compuestos de los Ejemplos 1002 # a 1031 # de Referencia

Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 15# de Referencia, dando los compuestos de los Ejemplos 1032 a 1033, 1038, 1041 a 1045, 1047, 1050 a 1055, 1057 a 1058, 1069 a 1070, 1076 a 1079, y 1088.

Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 23, dando el compuesto del Ejemplo 1059.

Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 35, dando los compuestos de los Ejemplos 1115 a 1314.

5 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 36, dando los compuestos de los Ejemplos 160 y 1056.

10 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 47, dando los compuestos de los Ejemplos 974, 1035 a 1037, 1039 a 1040, 1048, 1060 a 1068, 1071 a 1075, 1080 a 1087, y 1089 a 1090.

Se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 1, dando el compuesto del Ejemplo 856.

15 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 1317, dando los compuestos de los Ejemplos 1049, y 1091 a 1114.

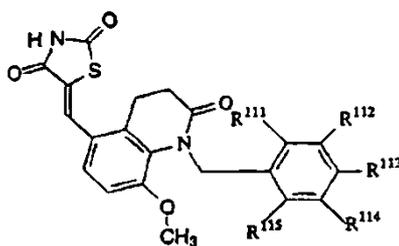
Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 25, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 226, 227, y 1046.

20 Usando los materiales de partida apropiados, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 26, dando los compuestos de los siguientes Ejemplos 149, 858, y 973.

25 Usando un material de partida apropiado, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 31, dando el compuesto del siguiente Ejemplo 183.

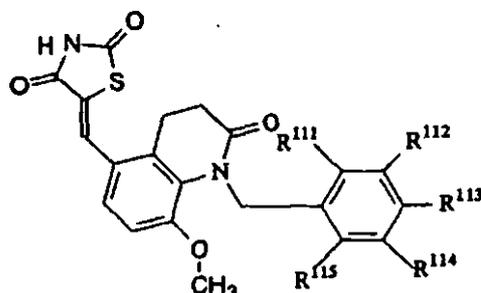
30 Usando el material de partida apropiado, se llevó a cabo el mismo procedimiento como en el Ejemplo 34, dando el compuesto del siguiente Ejemplo 132.

Tabla 35



Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
49 #	-H	-H	-H	-H	-H	2,55 (1H, t, J = 6,9Hz), 2,93 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,76 (3H, s), 5,21 (2H, s), 7,0-7,25 (7H, m), 7,83 (1H, s), 12,56 (1H, br s)
50 #	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	2,57 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,97 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,80 (3H, s), 5,25 (2H, s), 7,0-7,65 (11H, m), 7,85 (1H, s), 13,1 (1H, br s)
51 #	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	1,20 (9H, s), 2,54 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,93 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,81 (3H, s), 5,20 (2H, s), 7,00 (2H, d, J = 8,2Hz), 7,08 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,17 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,22 (2H, d, J = 8,2Hz), 7,84 (1H, s), 12,5 (1H, br s)
52 #	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	2,58 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,96 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,77 (3H, s), 5,77 (2H, s), 6,8-7,65 (11H, m), 7,86 (1H, s), 12,7 (1H, br s)
53 #	-H	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	2,50 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,78 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,36 (3H, s), 5,20 (2H, s), 6,90 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,1-7,6 (10H, m), 7,81 (1H, s), 12,6 (1H, br s)
54 #	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	2,55-2,69 (2H, m), 2,95-3,10 (2H, m), 3,60 (3H, s), 5,15 (2H, s), 7,05 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,19 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,40 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,85 (1H, s), 8,11 (2H, d, J = 8,8 Hz), 12,56 (1H, brs).
55 #	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	2,52-2,66 (2H, m), 2,91-3,05 (2H, m), 3,65 (3H, s), 3,79 (3H, s), 5,17 (2H, s), 7,02 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,16 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,25 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,74-7,90 (3H, m), 12,55 (1H, brs).

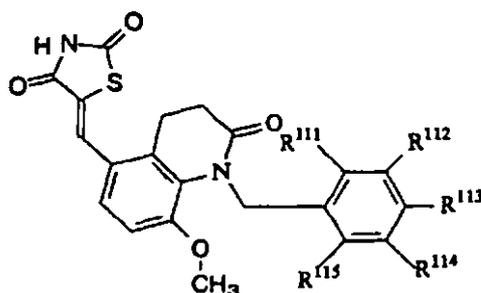
Tabla 36



5

Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
56 #	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	2,40-2,62 (2H, m), 2,80-3,00 (2H, m), 3,64 (3H, s), 3,81 (3H, s), 5,16 (2H, s), 6,69-6,82 (2H, m), 6,95-7,10 (3H, m), 7,10-7,13 (1H, m), 7,81 (1H, s), 12,54 (1H, brs).
57 #	-H	-H	-Cl	-H	-H	7,45-7,65 (2H, m), 2,85-3,04 (2H, m), 3,72 (3H, s), 5,12 (2H, s), 7,03 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,06-7,31 (5H, m), 7,82 (1H, s), 12,53 (1H, brs).
58 #	-H	-H	-Br	-H	-H	2,42-2,65 (2H, m), 2,85-3,04 (2H, m), 3,72 (3H, s), 5,11 (2H, s), 6,96-7,12 (3H, m), 7,16 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,39 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,83 (1H, s), 12,54 (1H, brs).
59 #	-H	-H	-OCH ₂ C	₆ H ₅ -H	-H	2,42-2,61 (2H, m), 2,81-2,99 (2H, m), 3,80 (3H, s), 4,97 (2H, s), 5,16 (2H, s), 6,82 (2H, d, J = 8,7 Hz), 6,95-7,10 (3H, m), 7,15 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,22-7,43 (5H, m), 7,81 (1H, s), 12,50 (1H, brs).
60 #	-H	-H	-F	-H	-H	2,85-3,05 (2H, m), 3,28-3,42 (2H, m), 4,19 (3H, s), 5,60 (2H, s), 7,36-7,52 (3H, m), 7,52-7,70 (3H, m), 8,21 (1H, s), 12,40-13,45 (1H, br).
61 #	-H	-H	-CN	-H	-H	2,50-2,66 (2H, m), 2,90-3,06 (2H, m), 3,61 (3H, s), 5,12 (2H, s), 7,04 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,18 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,32 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,70 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,85 (1H, s), 12,56 (1H, s).

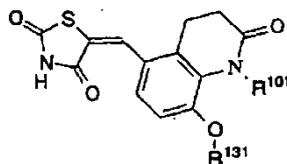
Tabla 37



10

Ej. de Ref.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
62 #	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	2,17 (3H, s), 2,42-2,62 (2H, m), 2,76-3,00 (2H, m), 3,79 (3H, s), 5,18 (2H, s), 6,88-7,08 (5H, m), 7,14 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,82 (1H, s), 12,54 (1H, s).
63 #	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	2,50-2,64 (2H, m), 2,87-3,02 (2H, m), 3,78 (3H, s), 5,18 (2H, s), 6,84 (2H, d, J = 8,6 Hz), 6,90-6,93 (2H, m), 7,03-7,11 (4H, m), 7,18 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,32-7,37 (2H, m), 7,84 (1H, s), 12,59 (1H, brs).

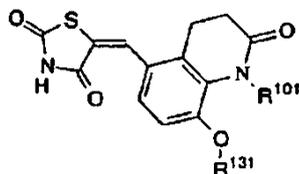
Tabla 38



Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ¹³¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
64 #	-CH ₃	-CH ₃	2,44 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,90 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,21 (3H, s), 3,89 (3H, s), 7,17 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,23 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,86 (1H, s), 12,59 (1H, br s)
65 #	-H	-CH ₃	2,47 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,99 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,89 (3H, s), 7,05-7,2 (2H, m), 7,86 (1H, s)
66 #	-C ₄ H ₉	-CH ₃	0,81 (3H, t, J = 7,3Hz), 1,1-1,2 (2H, m), 1,3-1,4 (2H, m), 2,43 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,87 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,89 (3H, s), 3,92 (2H, t, J = 7,3Hz), 7,17 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,24 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,86 (1H, s), 12,57 (1H, br s)
67 #	-(CH ₂) ₃ C ₆ H ₅	-CH ₃	1,65-1,8 (2H, m), 2,35-2,5 (4H, m), 2,89 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,78 (3H, s), 3,92 (2H, t, J = 7,3Hz), 7,0-7,3 (7H, m), 7,86 (1H, s), 12,25 (1H, br s)
68 #	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	-CH ₃	2,35 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,55 (2H, t, J = 4,5Hz), 2,73 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,96 (3H, s), 4,16 (2H, t, J = 4,5Hz), 6,99 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,1-7,3 (5H, m), 7,79 (1H, s), 12,59 (1H, br s)
69 #	-C ₂ H ₅	-CH ₃	1,07 (3H, t, J = 7,0Hz), 2,42 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,87 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,85 (2H, q, J = 7,0Hz), 3,90 (3H, s), 7,18 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,24 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,86 (1H, s), 12,59 (1H, br s)
70 #	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	-CH ₃	0,05-0,10 (2H, m), 0,25-0,30 (2H, m), 0,75-0,80 (1H, m), 2,45 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,90 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,85-3,90 (5H, m), 7,17 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,26 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,86 (1H, s), 12,59 (1H, br s)
71 #	-(CH ₂) ₂ OC ₆ H ₅	-CH ₃	2,47 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,84 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,86 (3H, s), 4,04 (2H, t, J = 5,9Hz), 4,29 (2H, t, J = 5,9Hz), 6,77 (2H, d, J = 8,6Hz), 6,89 (1H, t, J = 8,6Hz), 7,1-7,3 (4H, m), 7,82 (1H, s), 13,2 (1H, br s)

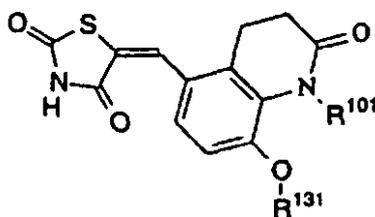
5

Tabla 39



Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ¹³¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
72 #	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	-CH ₃	0,75-1,57 (11H, m), 2,45 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,88 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,89 (3H, s), 3,90-3,95 (2H, m), 7,17 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,25 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,88 (1H, s), 12,59 (1H, br s)
73 #	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₃	2,46 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,86 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,10 (3H, s), 3,35 (2H, t, J = 6,0Hz), 3,90 (3H, s), 4,10 (2H, t, J = 6,0Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,6Hz), 7,24 (1H, t, J = 8,6Hz), 7,86 (1H, s), 12,6 (1H, br s)
74 #	-CH(C ₆ H ₅) ₂	-CH ₃	2,47 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,85 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,40 (3H, s), 6,29 (2H, s), 7,00 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,15-7,3 (11H, m), 7,87 (1H, s), 12,55 (1H, br s)
75 #	-CH ₂ C ₆ H ₅	-H	2,41-2,60 (2H, m), 2,75-2,98 (2H, m), 5,31 (2H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,00-7,30 (6H, m), 7,81 (1H, s), 10,72 (1H, s), 12,48 (1H, brs)
76 #	-CH ₂ CH ₂ CN	-CH ₃	2,37-2,55 (2H, m), 2,78 (2H, t, J = 6,8 Hz), 2,83-2,98 (2H, m), 3,92 (3H, s), 4,06 (2H, t, J = 6,8 Hz), 7,19 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,27 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,85 (1H, s), 12,57 (1H, s)
77 #	-(CH ₂) ₄ C ₆ H ₅	-CH ₃	1,35-1,55 (4H, m), 2,40-2,70 (4H, m), 2,80 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,83 (3H, s), 3,85-3,95 (2H, m), 7,05-7,3 (7H, m), 7,85 (1H, s), 12,7 (1H, br s)
78 #	-(CH ₂) ₅ C ₆ H ₅	-CH ₃	1,05-1,15 (2H, m), 1,35-1,5 (4H, m), 2,35-2,70 (4H, m), 2,77 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,87 (3H, s), 3,91 (2H, t, J = 7,0Hz), 7,05-7,3 (7H, m), 7,83 (1H, s), 12,6 (1H, br s)
79 #	-(CH ₂) ₂ CO ₂ C ₂ H	-CH ₃	1,13 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,60-1,76 (2H, m), 2,17 (2H, t, J = 7,3 Hz), 2,35-2,47 (2H, m), 2,80-2,92 (2H, m), 3,79-3,84 (5H, m), 3,98 (2H, q, J = 7,1 Hz), 7,16 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,24 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,85 (1H, s), 12,54 (1H, s)

Tabla 40

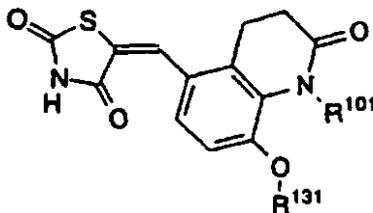


5

Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ¹³¹	RMN ¹ H dppm
80 #		-CH ₃	2,60 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,84 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,70 (3H, s), 5,64 (2H, s), 6,95-8,05 (9H, m), 12,5 (1H, br s)
81 #		-CH ₃	2,60 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,99 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,78 (3H, s), 5,37 (2H, s), 6,95-7,85 (9H, m), 12,6 (1H, br s)
82 #		-C ₄ H ₉	0,82 (3H, t, J = 7,4Hz), 1,2-1,35 (2H, m), 1,45-1,6 (2H, m), 2,59 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,97 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,99 (2H, t, J = 6,4Hz), 5,21 (2H, s), 7,0-7,65 (11H, m), 7,85 (1H, s), 12,6 (1H, br s)
83 #		-CH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃	CDCl ₃ : 1,53 (9H, s), 2,70 (2H, t, J = 6,8Hz), 2,98 (2H, t, J = 6,8Hz), 4,46 (2H, s), 5,47 (2H, s), 6,69 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,1-7,6 (10H, m), 7,96 (1H, s), 8,48 (1H, br s)
84 #		-H	2,56 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,93 (2H, t, J = 6,9Hz), 5,36 (2H, s), 6,8-7,65 (11H, m), 7,83 (1H, s), 10,79 (1H, s), 12,6 (1H, brs)
85 #		-CH ₂ OCH ₃	CDCl ₃ : 2,6-2,84 (m, 2H), 2,9-3,1 (m, 2H), 3,40 (s, 3H), 3,44 (s, 3H), 5,02 (s, 2H), 5,13 (s, 2H), 5,32 (s, 2H), 7,05-7,6 (11H, m), 8,06 (s, 1H)
86 #		-CH ₃	7,45-7,65 (2H, m), 2,85-3,04 (2H, m), 3,72 (3H, s), 5,12 (2H, s), 7,03 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,06-7,31 (5H, m), 7,82 (1H, s), 12,53 (1H, brs).

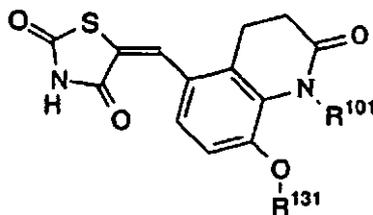
Se usó DMSO-d₆ para medir RMN, excepto que se especifique de otro modo.

Tabla 41



Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ¹³¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
87 #		-CH ₃	2,48-2,51 (2H, m), 2,96-2,99 (2H, m), 3,75 (3H, s), 5,18 (2H, s), 6,88 (1H, d, J = 10,3Hz), 7,06 (1H, d, J = 10,3Hz), 7,53-7,74 (4H, m), 7,84 (1H, s), 8,09-8,10 (1H, m), 8,35 (1H, d, J = 2,0Hz), 12,57 (1H, brs)
88 #		-CH ₃	2,48-2,51 (2H, m), 2,98-3,01 (2H, m), 3,75 (3H, s), 5,19 (2H, s), 7,07 (1H, d, J = 10,5Hz), 7,20 (1H, d, J = 10,5Hz), 7,43-7,66 (4H, m), 7,82-7,84 (2H, m), 8,01-8,04 (2H, m), 8,43-8,45 (1H, m), 12,56 (1H, brs)
89 #		-CH ₃	DMSO solapa (2H), 2,80-2,85 (2H, m), 3,40-3,47 (4H, m), 3,61-3,68 (4H, m), 3,84 (3H, s), 5,11 (2H, s), 6,65 (1H, d, J = 9,0Hz), 6,98-7,24 (3H, m), 7,77 (1H, s), 7,87 (1H, d, J = 2,1Hz), 12,18 (1H, brs)
90 #		-CH ₃	2,84-2,89 (2H, m), 3,15-3,19 (4H, m), 3,25-3,30 (2H, m), 3,50-3,54 (4H, m), 3,86 (3H, s), 5,12 (2H, s), 6,69-6,90 (2H, m), 6,96 (2H, d, J = 8,0Hz), 7,07 (1H, d, J = 8,9Hz), 7,16-7,30 (4H, m), 7,81 (1H, s), 7,88 (1H, d, J = 2,2Hz), 12,53 (1H, brs)
91 #		-CH ₃	2,35 (3H, s), 2,55-2,59 (4H, m), 2,83-2,89 (2H, m), 3,34-3,44 (6H, m), 3,84 (3H, s), 5,11 (2H, s), 6,68 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,04 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,20 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,26 (1H, dd, J1 = 2,2Hz, J2 = 8,8Hz), 7,68 (1H, s), 7,86 (1H, d, J = 2,2Hz)

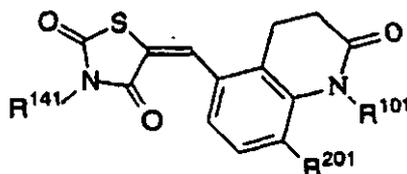
Tabla 42



Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ¹³¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
92 #		-CH ₃	2,50-2,58 (2H, m), 2,95-3,03 (2H, m), 3,71 (3H, s), 5,20 (2H, s), 7,04 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,21 (1H, d, 8,7Hz), 7,39-7,44 (1H, m), 7,61-7,70 (2H, m), 7,87-7,94 (1H, m), 8,25 (1H, d, J = 8,2Hz), 8,32 (1H, d, J = 8,0Hz), 8,45-8,46 (1H, m), 8,64 (1H, d, J = 4,1Hz), NH n.d. (1H, brs)
93 #		-CH ₃	2,82-2,87 (2H, m), 3,05-3,10 (2H, m), 3,62 (3H, s), 5,32 (2H, s), 7,06 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,20 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,38 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,50-7,56 (1H, m), 7,67-7,73 (1H, m), 7,87-7,93 (1H, m), 8,24 (1H, d, J = 8,5Hz), 12,56 (1H, brs)

5

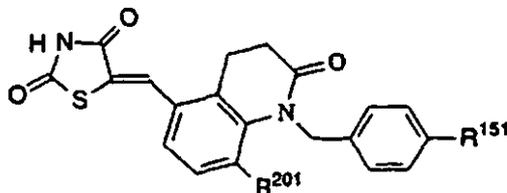
Tabla 43



Ej. de Ref.	R ¹⁰¹	R ¹⁴¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
94 #		-H	-H	2,70-2,83 (2H, m), 2,98-3,15 (2H, m), 5,32 (2H, s), 6,99-7,10 (2H, m), 7,18-7,30 (1H, m), 7,35-7,54 (3H, m), 7,70 (1H, s), 7,75-7,90 (3H, m), 7,94 (1H, s), 12,63 (1H, s).
95 #	-C ₆ H ₅	-H	-H	2,71-2,76 (2H, m), 3,10-3,33 (2H, m), 6,30 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,10-7,28 (4H, m), 7,40-7,57 (3H, m), 7,98 (1H, s), 12,66 (1H, s).
96 #		-H	-H	2,69-2,75 (2H, m), 3,01-3,06 (2H, m), 5,21 (2H, s), 7,05-7,14 (2H, m), 7,31 (1H, t, J = 8,0Hz), 7,45 (1H, d, J = 8,3Hz), 7,69 (1H, dd, J1 = 2,4Hz, J2 = 8,3Hz), 7,92 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 2,4Hz), 12,60 (1H, brs)

10

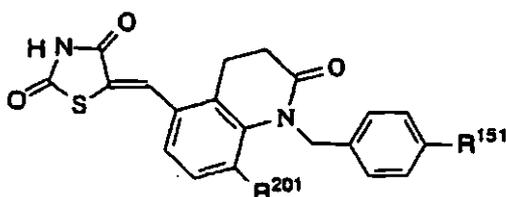
Tabla 44



Ej. de Ref.	R ¹⁵¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
97 #	-C ₆ H ₅	-H	2,68-2,81 (2H, m), 3,04 (2H, t, J = 6,6 Hz), 5,21 (2H, s), 7,01-7,15 (2H, m), 7,21-7,39 (4H, m), 7,39-7,50 (2H, m), 7,5-7,65 (4H, m), 7,93 (1H, s), 12,62 (1H, s).
98 #	-Br	-H	2,60-2,80 (2H, m), 2,95-3,10 (2H, m), 5,13 (2H, s), 6,99 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,09 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,11-7,32 (3H, m), 7,49 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,92 (1H, s), 12,64 (1H, s).
99 #	-Cl	-H	7,63-7,80 (2H, m), 2,92-3,10 (2H, m), 5,16 (2H, s), 7,01 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,10 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,20-7,31 (3H, m), 7,31-7,45 (2H, m), 7,93 (1H, s), 12,65 (1H, brs).
100 #	-CH ₃	-H	2,25 (3H, s), 2,49-2,51 (2H, m), 2,68-2,73 (2H, m), 5,12 (2H, s), 7,02 (1H,

Ej. de Ref.	R ¹⁵¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
101 #	-C ₆ H ₅	-C ₆ H ₅	d, J = 8,2 Hz), 7,07-7,29 (6H, m), 7,93 (1H, s), 12,64 (1H, brs). 2,62-2,77 (2H, m), 2,89-3,07 (2H, m), 4,36 (2H, brs), 6,85 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,20-7,61 (14H, m), 7,93 (1H, s), 12,66 (1H, brs).
102 #	-CO ₂ CH ₃	-H	2,71-2,77 (2H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 3,83 (3H, s), 5,24 (2H, s), 6,96 (1H, d, J = 7,9Hz), 7,11 (1H, d, J = 7,9Hz), 7,27 (1H, t, J = 7,9Hz), 7,38 (2H, d, J = 8,3Hz), 7,90 (2H, d, J = 8,3Hz), 7,94 (1H, s), 12,64 (1H, brs)
103 #	-NO ₂	-H	2,72-2,78 (2H, m), 3,04-3,10 (2H, m), 5,31 (2H, s), 6,98 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,12 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,28 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,51 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,94 (1H, s), 8,18 (2H, d, J = 8,7 Hz), 12,66 (1H, brs)

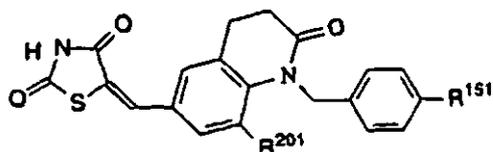
Tabla 45



5

Ej. de Ref.	R ¹⁵¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm
104 #	-C ₆ H ₅	-CH ₃	2,43 (3H, s), 2,57-2,63 (2H, m), 2,84-2,91 (2H, m), 5,12 (2H, s), 7,06-7,22 (4H, m), 7,22-7,60 (7H, m), 7,98 (1H, s), 8,42 (1H, brs).
105 #	-C ₆ H ₅	-Cl	2,60-2,66 (2H, m), 2,85-2,92 (2H, m), 5,44 (2H, s), 7,11 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,18 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,23-7,48 (6H, m), 7,48-7,59 (2H, m), 7,91 (1H, s), 7,23 (1H, brs).

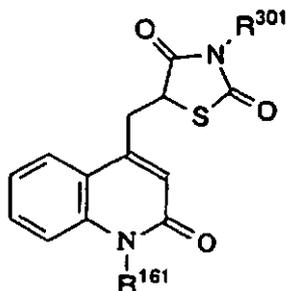
Tabla 46



10

Ej. de Ref.	R ¹⁵¹	R ³⁰¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
106 #	-C ₆ H ₅	-H	2,70-2,84 (2H, m), 2,97-3,10 (2H, m), 5,22 (2H, s), 7,04-7,20 (2H, m), 7,20-7,49 (6H, m), 7,49-7,65 (4H, m), 7,68 (1H, s), 12,53 (1H, s).
107 #	-Br	-H	2,66-2,81 (2H, m), 2,91-3,09 (2H, m), 5,13 (2H, s), 7,03 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,19 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,36 (1H, dd, J = 2,0, 8,6 Hz), 7,40-7,55 (3H, m), 7,67 (1H, s), 12,54 (1H, brs).
108 #	-NO ₂	-H	2,71-2,87 (2H, m), 2,97-3,15 (2H, m), 5,31 (2H, s), 7,02 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,38 (1H, dd, J = 1,9, 8,6 Hz), 7,45-7,60 (3H, m), 7,69 (1H, s), 8,18 (2H, m), 12,55 (1H, brs).
109 #	-C ₆ H ₅	-OCH ₃	2,55-2,70 (2H, m), 2,85-3,01 (2H, m), 3,78 (3H, s), 5,31 (2H, s), 7,07 (1H, s), 7,12 (1H, s), 7,21 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,25-7,35 (1H, m), 7,35-7,47 (2H, m), 7,54 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,60 (2H, d, J = 7,3 Hz), 7,68 (1H, s), 12,57 (1H, brs).
110 #	-C ₆ H ₅	-CH ₃	2,36 (3H, s), 2,53-2,68 (2H, m), 2,79-3,04 (2H, m), 5,15 (2H, s), 7,22 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,25-7,36 (3H, m), 7,36-7,49 (2H, m), 7,50-7,70 (5H, m), 12,57 (1H, brs).

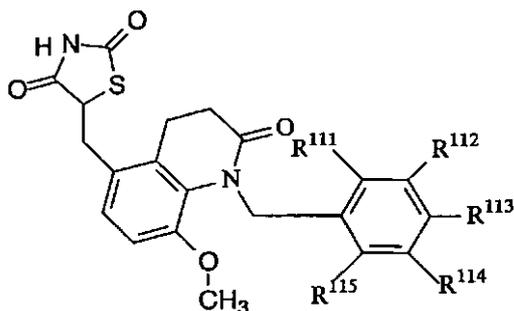
Tabla 47



Ej. de Ref.	R ¹⁶¹	R ³⁰¹	P.f. (°C)
111 #	-H	-H	290-291
112 #	-CH ₃	-H	246-248
113 #	-CH ₃	-CH ₃	143-145
114 #		-H	244,1-246,1

5

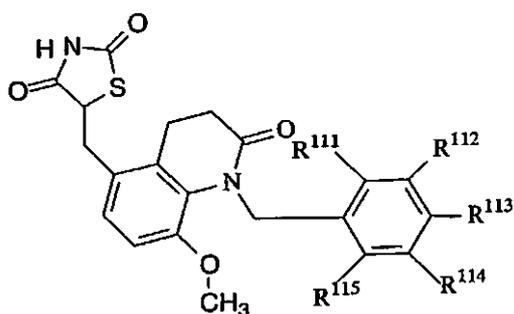
Tabla 48



Ej.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	P.f. (°C)
115	-H	-H	-H	-H	-H	178-180
116	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	211-213
117	-H	-H	-H	-H	-H	210-215
118	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	215-217
119	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	246,5-246,6
120	-H	-H	-NH ₂	-H	-H	174,1-174,8
121	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	177,5-179,0
122	-H	-H	-Cl	-H	-H	190,5-191,8
123	-H	-H	-Br	-H	-H	178,1-179,0
124	-H	-H	-F	-H	-H	177,7-179,2
125	-H	-H	-CN	-H	-H	206,4-208,0
126	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	165,2-167,0
127	-H	-H	-OCH ₂ C ₆ H ₅	-H	-H	106,4-109,1
128	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	213,9-214,7

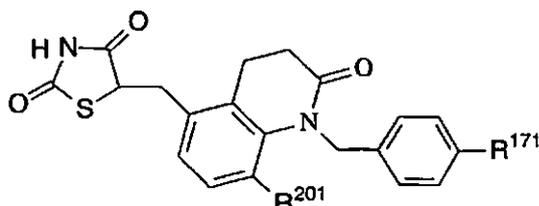
10

Tabla 49



Ej.	R ¹¹¹	R ¹¹²	R ¹¹³	R ¹¹⁴	R ¹¹⁵	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
129	-H	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	2,39-2,52 (m, 2H), 2,63-2,80 (m, 2H), 3,06 (dd; J = 9,9,14,4Hz, 1H), 3,33 (s, 3H), 3,39 (dd; J = 4,2, 14,4Hz, 1H), 4,76 (dd; J = 4,2, 9,9Hz, 1H), 5,18 (s, 2H), 6,69 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,86 (d, J = 8,6Hz, 1H), 7,04-7,47 (m, 9H), 12,08 (brs, 1H)
130	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	2,45-2,57 (m, 2H), 2,79-2,90 (m, 2H), 3,09 (dd; J = 10,1, 14,4Hz, 1H), 3,41 (dd; J = 4,3, 14,4Hz, 1H), 3,68 (s, 3H), 4,77 (dd; J = 4,3, 10,1Hz, 1H), 5,26 (s, 2H), 6,84 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,92 (d, J = 8,6Hz, 1H), 7,03 (d, J = 7,6Hz, 1H), 7,25-7,55 (m, 8H), 12,09 (brs, 1H)
131	-H	-H	-NHSO ₂ CH ₃	-H	-H	2,39-2,54 (2H, m), 2,72-2,87 (2H, m), 2,88 (3H, s), 3,05 (1H, dd, J = 10,0, 14,4 Hz), 3,39 (1H, dd, J = 4,0, 14,4 Hz), 3,67 (3H, s), 4,76 (1H, dd, J = 4,0, 10,0 Hz), 5,13 (2H, s), 6,80 (1H, d, J = 8,6 Hz), 6,89 (1H, d, J = 8,6 Hz), 6,93-7,06 (4H, m), 9,57 (1H, s), 12,05 (1H, s).

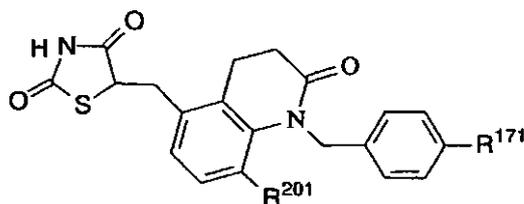
Tabla 50



5

Ej.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	P.f. (°C)
132	-C ₆ H ₅	-OCH ₂ CO ₂ H	128-133
133	-C ₆ H ₅	-H	198,1-199,2
134	-Br	-H	224,3-225,8
135	-Cl	-H	212,1-212,9
136	-CH ₃	-H	209,3-210,3
137	-CO ₂ CH ₃	-H	247-249
138	-NO ₂	-H	243-250

Tabla 51



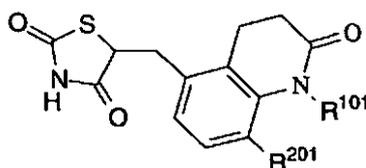
10

Ej.	R ¹⁷¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
139	-C ₆ H ₅	-OC ₄ H ₉	0,82 (t, J = 7,4Hz, 3H), 1,25-1,33 (m, 2H), 1,46-1,55 (m, 2H), 2,45-2,56 (m, 2H), 2,80-2,91 (m, 2H), 3,11 (dd; J = 9,6, 14,4Hz, 1H), 3,41 (dd; J = 4,4, 14,4Hz, 1H), 3,84-3,92 (m, 2H), 4,80 (dd; J = 4,4, 9,6Hz, 1H), 5,21 (s, 2H), 6,87d, J = 8,6Hz, 1H), 6,90 (d, J = 8,6Hz, 1H), 7,14 (d, J = 8,1Hz, 2H), 7,27-7,62 (m, 7H), 12,08 (brs, 1H)
140	-C ₆ H ₅	-CH ₃	2,28 (3H, s), 2,37-2,57 (2H, m), 2,67-2,94 (2H, m), 3,16 (1H, dd, J = 9,3, 14,3 Hz), 3,44 (1H, d, J = 4,4, 14,3 Hz), 4,83 (1H, dd, J = 4,4, 9,3 Hz), 4,95-5,20 (2H, m), 6,87 (1H, d, J = 7,9 Hz), 7,00 (1H, d, J = 7,9 Hz), 7,15 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,25-7,48 (3H, m), 7,51 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,60 (2H, d, J = 7,4 Hz), 12,07 (1H, brs).
141	-C ₆ H ₅	-Cl	2,43-2,62 (2H, m), 2,80-2,98 (2H, m), 3,21 (1H, dd, J = 9,3, 14,3 Hz), 3,45 (1H, dd, J = 4,7, 14,3 Hz), 4,84 (1H, dd, J = 4,7, 9,3 Hz), 5,31 (2H, s), 6,97 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,15 (2H, d, J =

Ej.	R ¹⁷¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
142	-C ₆ H ₅	-C ₆ H ₅	8,2 Hz), 7,25 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,27-7,45 (3H, m), 7,50 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,59 (2H, d, J = 7,2. Hz), 12,10 (1H, brs). 2,56-2,75 (2H, m), 2,80-3,00 (2H, m), 3,13-3,30 (1H, m), 3,45-3,60 (1H, m), 4,18-4,50 (2H, m), 4,90 (1H, dd, J = 4,5, 9,4 Hz), 6,80 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,04 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,12 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,21-7,64 (12H, m), 12,12 (1H, brs).
143	-CO ₂ H	-H	2,67-2,72 (2H, m), 2,97-3,02 (2H, m), 3,11-3,60 (2H, m), 4,85 (1H, dd, J1 = 4,6Hz, J2 = 10,7Hz), 5,21 (2H, s), 6,79 (1H, d, J = 7,8Hz), 6,90 (1H, d, J = 7,8Hz), 7,09 (1H, t, J = 7,8Hz), 7,32 (2H, d, J = 8,2Hz), 7,88 (2H, d, J = 8,2Hz), 12,19 (1H, brs), 12,88 (1H, brs)
144	-C ₆ H ₅	-OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃	CDCl ₃ : 1,57 (9H, s), 2,55-2,8 (2H, m), 2,75-2,95 (2H, m), 3,05-3,2 (1H, m), 3,5-3,6 (1H, m), 4,38 (3H, s), 4,35-4,5 (1H, m), 5,4-5,55 (2H, m), 6,57 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,87 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,15-7,6 (9H, m), 7,96 (1H, br s)

Se usó DMSO-d₆ para medir RMN, excepto que se especifique de otro modo.

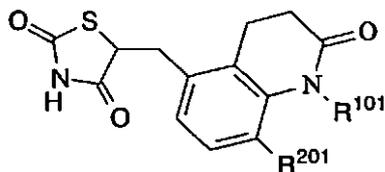
Tabla 52



5

Ej.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	P.f. (°C)
145	-CH ₃	-OCH ₃	204-208
146	-H	-OCH ₃	253-256
147	-C ₂ H ₅	-OCH ₃	179-181
148	-CH ₂ CH ₂ CN	-OCH ₃	197,9-199,9
149	-(CH ₂) ₃ CO ₂ H	-OCH ₃	164,7-165,5
150	-C ₆ H ₅	-H	225,5-227,2
151	-(CH ₂) ₃ CO ₂ C ₂ H ₅	-OCH ₃	154,7-156,0
152	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCH ₃	160,0-161,5
153	-C ₈ H ₁₇	-OCH ₃	102,0-103,0
154		-OCH ₃	117-121
155		-OCH ₃	97-99
156		-OCH ₃	183-185
157		-OCH ₃	107-114
158		-H	228,1-230,0
159		-H	76-94
160		-H	261,5-263

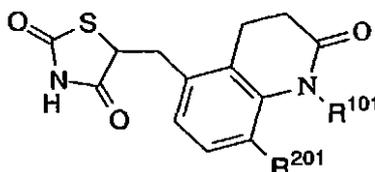
Tabla 53



Ej.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	P.f. (°C)
161		-OCH ₃	121-126
162		-OCH ₃	135-137
163		-OCH ₃	215 (desc.)
164		-OCH ₃	104-109
165		-H	225-226

5

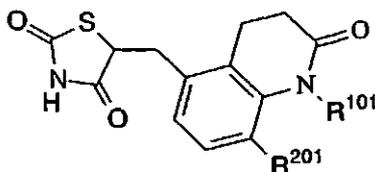
Tabla 54



Ej.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
166	-(CH ₂) ₃ C ₆ H ₅	-OCH ₃	1,62-1,73 (m, 2H), 2,32-2,45 (m, 4H), 2,75-2,85 (m, 2H), 3,10 (dd; J = 10,1, 14,4Hz, 1H), 3,44 (dd; J = 4,3, 14,4Hz, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,85-3,95 (m, 2H), 4,81 (dd; J = 4,3, 10,1Hz, 1H), 6,93 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,98 (d, J = 8,6Hz, 1H), 7,04 (d, J = 7,5Hz, 2H), 7,14 (t, J = 7,5Hz, 1H), 7,22 (t, J = 7,5Hz, 2H), 12,10 (brs, 1H)
167	-(CH ₂) ₃ C ₆ H ₅	-OCH ₃	2,22-2,31 (m, 2H), 2,32-2,55 (m, 2H), 2,63-2,75 (m, 2H), 3,05 (dd; J = 10,4, 14,5Hz, 1H), 3,41 (dd; J = 4,2, 14,5Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 4,10-4,30 (m, 2H), 4,69 (dd; J = 4,2, 10,4Hz, 1H), 6,90-7,05 (m, 4H), 7,12-7,25 (m, 3H), 12,12 (brs, 1H)
168	-C ₄ H ₉	-OCH ₃	0,79 (t; J = 7,2Hz, 3H), 1,13 (tt; J = 7,2, 7,2Hz, 2H), 1,36 (tt; J = 7,2, 7,2Hz, 2H), 2,30-2,42 (m, 2H), 2,70-2,80 (m, 2H), 3,11 (dd; J = 9,8, 14,5Hz, 1H), 3,42 (dd; J = 4,4, 14,5Hz, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,92 (t; J = 7,2Hz, 2H), 4,80 (dd; J = 4,4, 9,8Hz, 1H), 6,80 (d; J = 8,6Hz, 1H), 6,97 (d; J = 8,6Hz, 1H), 12,09 (brs, 1H)
169	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	-OCH ₃	0-0,05 (m, 2H), 0,20-0,26 (m, 2H), 0,73-0,84 (m, 1H), 2,30-2,42 (m, 2H), 2,70-2,85 (m, 2H), 3,14 (dd; J = 9,6, 14,5Hz, 1H), 3,42 (dd; J = 4,4, 14,5Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,84-3,90 (m, 2H), 4,82 (dd; J = 4,4, 9,6Hz, 1H), 6,94 (d; J = 8,6Hz, 1H), 6,98 (d; J = 8,6Hz, 1H), 12,07 (brs, 1H)
170	-(CH ₂) ₂ OC ₆ H ₅	-OCH ₃	2,35-2,47 (m, 2H), 2,70-2,83 (m, 2H), 3,07 (dd; J = 10,2, 14,5Hz, 1H), 3,42 (dd; J = 4,2, 14,5Hz, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,00-4,07 (m, 2H), 4,21-4,30 (m, 2H), 4,73 (dd; J = 4,2, 10,2Hz, 1H), 6,79 (d, J = 7,7Hz, 2H), 6,88 (t, J = 7,7Hz, 1H), 6,95 (d, J = 8,7Hz, 1H), 6,98 (d, J = 8,7Hz, 1H), 7,21 (t, J = 7,7Hz, 2H), 12,11 (brs, 1H)

10

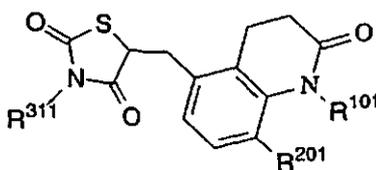
Tabla 55



Ej.	R ¹⁰¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
171	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	-OCH ₃	0,71-0,80 (m, 2H), 0,94-1,07 (m, 3H), 1,20-1,27 (m, 1H), 1,37-1,45 (m, 2H), 1,45-1,59 (m, 3H), 2,34-2,44 (m, 2H), 2,71-2,82 (m, 2H), 3,13 (dd; J = 9,4, 14,4Hz, 1H), 3,42 (dd; J = 4,4, 14,4Hz, 1H), 3,80 (S, 3H), 3,89-3,99 (m, 2H), 4,82 (dd; J = 4,4, 9,4Hz, 1H), 6,94 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,97 (d, J = 8,6Hz, 1H), 12,06 (brs, 1H)
172	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-OCH ₃	2,35-2,44 (m, 2H), 2,71-2,80 (m, 2H), 3,08 (S, 3H), 3,11 (dd; J = 9,8, 14,5Hz, 1H), 3,25-3,36 (m, 2H), 3,42 (dd; J = 4,3, 14,5Hz, 1H), 3,80 (S, 3H), 4,03-4,12 (m, 2H), 4,80 (dd; J = 4,3, 9,8Hz, 1H), 6,95 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,98 (d, J = 8,6Hz, 1H), 12,09 (brs, 1H)
173	-(CH ₂) ₂ CH(CH ₃) ₂	-OCH ₃	0,75-0,85 (6H, m), 1,2-1,5 (3H, m), 2,3-2,5 (2H, m), 2,6-2,9 (2H, m), 3,0-3,15 (1H, m), 3,35-3,5 (1H, m), 3,80 (3H, s), 3,94 (2H, t, J = 7,1Hz), 4,75-4,85 (1H, m), 6,9-7,1 (2H, m), 12,05 (1H, br s)
174	-(CH ₂) ₄ C ₆ H ₅	-OCH ₃	1,38-1,45 (m, 4H), 2,33-2,42 (m, 2H), 2,44-2,50 (m, 2H), 2,70-2,81 (m, 2H), 3,10 (dd; J = 10,0, 14,5Hz, 1H), 3,42 (dd; J = 4,3, 14,5Hz, 1H), 3,74 (S, 3H), 3,88-3,96 (m, 2H), 4,80 (dd; J = 4,3, 10,0Hz, 1H), 6,93 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,97 (d, J = 8,6Hz, 1H), 7,10 (d, J = 7,3Hz, 2H), 7,14 (t, J = 7,3Hz, 1H), 7,23 (t, J = 7,3Hz, 2H), 12,10 (brs, 1H)
175	-(CH ₂) ₅ C ₆ H ₅	-OCH ₃	1,04-1,15 (m, 2H), 1,35-1,50 (m, 4H), 2,32-2,41 (m, 2H), 2,42-2,53 (m, 2H), 2,65-2,73 (m, 2H), 3,09 (dd; J = 10,0, 14,5Hz, 1H), 3,42 (dd; J = 4,3, 14,5Hz, 1H), 3,78 (S, 3H), 3,86-3,96 (m, 2H), 4,78 (dd; J = 4,3, 10,0Hz, 1H), 6,94 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,97 (d, J = 8,6Hz, 1H), 7,11 (d, J = 7,5Hz, 2H), 7,15 (t, J = 7,5Hz, 1H), 7,24 (t, J = 7,5Hz, 2H), 12,10 (brs, 1H)

5

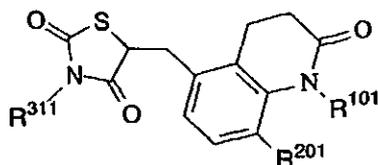
Tabla 56



Ej.	R ¹⁰¹	R ³¹¹ R ²⁰¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
176		-H -OCH ₃	1,25-1,45 (4H, m), 1,45-1,70 (4H, m), 2,09 (2H, t, J = 7,7 Hz), 2,31-2,48 (2H, m), 2,65-2,88 (2H, m), 3,00-3,21 (3H, m), 3,21-3,50 (3H, m), 3,79 (3H, s), 3,85-4,00 (2H, m), 4,78 (1H, dd, J = 4,2, 10,0 Hz), 6,86-8,09 (2H, m), 12,08 (1H, brs).
177		-H -OCH ₃	DMSO solapa (2H), 2,82-2,88 (2H, m), 3,06-3,14 (1H, m), 3,37-3,45 (1H, m), 3,66 (3H, s), 4,79 (1H, dd, J ₁ = 4,4Hz, J ₂ = 9,5Hz), 5,18 (2H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,39-7,66 (4H, m), 7,78-7,81 (2H, m), 8,43 (1H, d, J = 2,0Hz), 12,56 (1H, brs)
178		-H -OCH ₃	DMSO solapa (2H), 2,67-2,73 (2H, m), 2,98-3,18 (2H, m), DMSO solapa (4H, m), 3,32-3,64 (4H, m), 3,75 (3H, s), 4,68-4,72 (1H, m), 5,09 (2H, s), 6,63 (1H, d, J = 8,9Hz), 6,82-6,98 (2H, m), 7,18-7,22 (1H, m), 7,85 (1H, d, J = 2,1Hz), 12,02 (1H, brs)

10

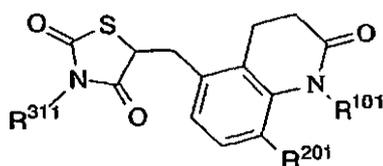
Tabla 57



Ej.	R ¹⁰¹	R ³¹¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
179		-H	-OCH ₃	2,20 (3H, s), 2,34-2,38 (4H, m), DMSO solapa (2H, 4H), 2,71-2,76 (2H, m), 2,97-3,05 (2H, m), 3,75 (3H, s), 4,65-4,70 (1H, m), 5,08 (2H, s), 6,62 (1H, d, J = 8,7Hz), 6,83 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,90 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,17 (1H, dd, J1 = 2,4Hz, J2 = 8,7Hz), 7,83 (1H, d, J = 2,4Hz), NH n. d. (1H)
180		-H	-OCH ₃	2,55-2,57 (2H, m), 2,87-2,89 (2H, m), 3,07-3,14 (1H, m), 3,39-3,46 (1H, m), 3,64 (3H, s), 4,76-4,82 (1H, m), 5,19 (2H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,5Hz), 6,93 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,38-7,43 (1H, m), 7,61 (1H, dd, J1 = 2Hz, J2 = 8,2Hz), 7,90 (1H, ddd, J1 = 1,5Hz, J2 = 7,8Hz, J3 = 7,9Hz), 8,24 (1H, d, J = 8,2Hz), 8,32 (1H, d, J = 7,9Hz), 8,45 (1H, d, J = 1,5Hz), 8,64 (1H, d, J = 4,6Hz), 12,06 (1H, brs)
181		-H	-OCH ₃	2,55-2,60 (2H, m), 3,02-3,07 (2H, m), 3,11-3,16 (1H, m), 3,41-3,46 (1H, m), 3,52 (3H, s), 4,80-4,86 (1H, m), 5,30 (2H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,5Hz), 6,93 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,33 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,50-7,56 (1H, m), 7,66-7,72 (1H, m), 7,88-7,91 (1H, m), 8,21 (1H, d, J = 8,6Hz), 12,12 (1H, brs)

5

Tabla 58

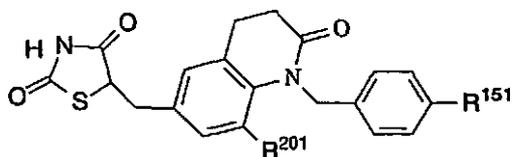


Ej.	R ¹⁰¹	R ³¹¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H dppm
182		-CH ₂ OCH ₃	-OCH ₂ OCH ₃	CDCl ₃ : 2,55-2,75 (2H, m), 2,75-3,0 (2H, m), 3,05-3,15 (1H, m), 3,28 (3H, s), 3,38 (3H, s), 3,55-3,65 (2H, m), 4,35-4,45 (1H, m), 4,9-5,1 (4H, m), 5,25-5,4 (2H, m), 6,88 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,97 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,1-7,6 (11H, m)
183		-CH ₂ OCH ₃	-OH	2,45-2,55 (2H, m), 2,75-2,9 (2H, m), 3,05-3,2 (4H, m), 3,35-3,45 (1H, m), 4,7-5,0 (3H, m), 5,34 (2H, s), 6,65 (1H, d, J = 8,4Hz), 6,76 (1H, d, J = 8,4Hz), 7,1-7,7 (9H, m), 9,94 (1H, br s)

Se usó DMSO-d₆ para medir RMN, excepto que se especifique de otro modo.

10

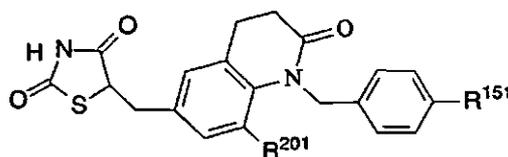
Tabla 59



5

Ej.	R ¹⁵¹	R ²⁰¹	P.f. (°C)
184	-Br	-H	193,4-195,0
185	-NO ₂	-H	215,5-216,1

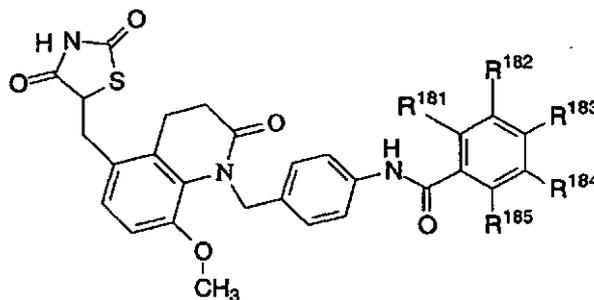
Tabla 60



10

Ej.	R ¹⁵¹	R ²⁰¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
186	-C ₆ H ₅	-H	2,62-2,76 (2H, m), 2,85-3,07 (3H, m), 3,20-3,40 (1H, m), 4,85 (1H, dd, J = 4,2, 9,7 Hz), 5,16 (2H, s), 6,89 (1H, d, J = 8,3 Hz), 6,96-7,06 (1H, m), 7,11 (1H, s), 7,24-7,38 (3H, m), 7,38-7,50 (2H, m), 7,50-7,68 (4H, m), 12,02 (1H, s).
187	-C ₆ H ₅	-OCH ₃	2,4,8-2,60 (2H, m), 2,60-2,88 (2H, m), 2,90-3,06 (1H, m), 3,26-3,40 (1H, m), 3,70 (3H, s), 4,82-4,95 (1H, m), 5,24 (2H, s), 6,73 (1H, d, J = 1,5 Hz), 6,80 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,18 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,25-7,37 (1H, m), 7,37-7,46 (2H, m), 7,46-7,55 (2H, m), 7,55-7,68 (2H, m), 12,06 (1H, brs).
188	-C ₆ H ₅	-CH ₃	2,26 (3H, s), 2,45-2,60 (2H, m), 2,70-2,85 (2H, m), 2,87-3,05 (1H, m), 3,18-3,40 (1H, m), 4,87 (1H, dd, J = 4,3, 9,8 Hz), 5,07 (2H, s), 6,93 (1H, s), 6,98 (1H, s), 7,18 (2H, m), 7,27-7,38 (1H, m), 7,38-7,48 (2H, m), 7,48-7,56 (2H, m), 7,56-7,66 (2H, m), 12,06 (1H, s).

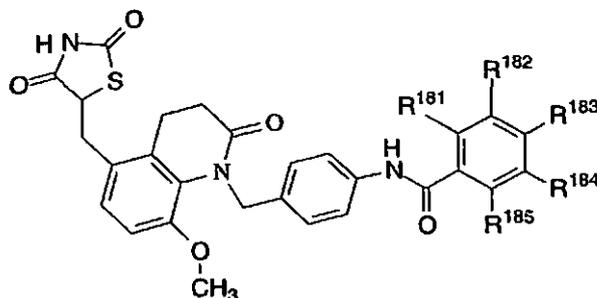
Tabla 61



15

Ej.	R ¹⁸¹	R ¹⁸²	R ¹⁸³	R ¹⁸⁴	R ¹⁸⁵	P.f. (°C)
189	-H	-H	-H	-H	-H	231,1-232,2
190	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	208-209
191	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	199-200
192	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	209
193	-H	-H	-Cl	-H	-H	223-225

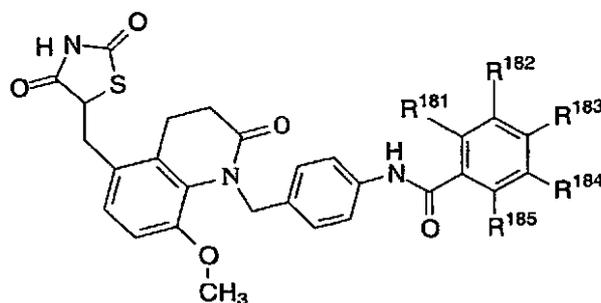
Tabla 62



Ej.	R ¹⁸¹	R ¹⁸²	R ¹⁸³	R ¹⁸⁴	R ¹⁸⁵	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
194	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	2,81-2,87 (2H, m), 3,01-3,11 (1H, m), DMSO solapa (2H, 1H), 3,71 (3H, s), 3,82 (3H, s), 4,58-4,61 (1H, m), 5,18 (2H, s), 6,82 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,90 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,03 (2H, d, J = 8,5Hz), 7,11-7,15 (1H, m), 7,38-7,50 (3H, m), 7,57 (2H, d, J = 8,5Hz), 10,10 (1H, s), 12,07 (1H, s)
195	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	2,80-2,86 (2H, m), 3,01-3,11 (1H, m), DMSO solapa (2H, 1H), 3,72 (3H, s), 4,78 (1H, dd, J1 = 4,4Hz, J2 = 9,9Hz), 5,18 (2H, s), 6,82 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,90 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,00-7,12 (6H, m), 7,19-7,25 (1H, m), 7,42-7,48 (2H, m), 7,57 (2H, d, J = 8,5Hz), 7,94 (2H, d, J = 8,7Hz), 10,08 (1H, s), 12,07 (1H, s)
196	-H	-H	-H	-H	-Cl	2,80-2,86 (2H, m), 3,06 (1H, dd, J1 = 9,9Hz, J2 = 14,5Hz), DMSO solapa (2H, 1H), 3,73 (3H, s), 4,78 (1H, dd, J1 = 4,2Hz, J2 = 9,9Hz), 5,19 (2H, s), 6,82 (1H, d, J = 8,7Hz), 6,90 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,02 (2H, d, J = 8,5Hz), 7,37-7,54 (6H, m), 10,37 (1H, s), 12,05 (1H, s)
197	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	2,82-2,88 (2H, m), 3,02-3,12 (1H, m), DMSO solapa (2H, 1H), 3,74 (3H, s), 4,76-4,79 (1H, m), 5,15 (2H, s), 6,78 (1H, d, J = 8,4Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,4Hz), 7,04 (2H, d, J = 8,2Hz), 7,48-7,56 (5H, m), 10,63 (1H, s), 12,07 (1H, s)

5

Tabla 63



Ej.	R ¹⁸¹	R ¹⁸²	R ¹⁸³	R ¹⁸⁴	R ¹⁸⁵	MS(M+1)
198	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	-H	573
199	-H	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	573
200	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	584
201	-H	-H	-H	-H	-NO ₂	561
202	-H	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	592
203	-H	-H	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	559
204	-H	-H	-H	-H	-NHC ₆ H ₅	607
205	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	584
206	-H	-H	-H	-CN	-H	541
207	-H	-H	-H	-NO ₂	-H	561
208	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	608

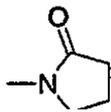
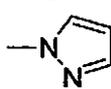
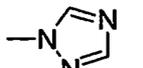
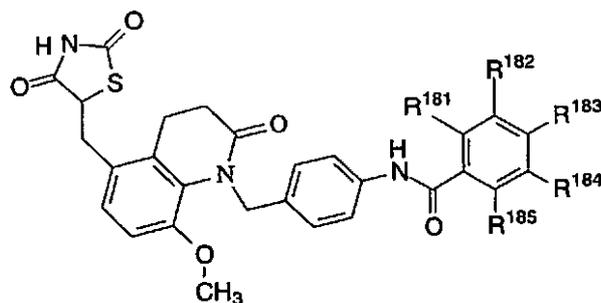
Ej.	R ¹⁸¹	R ¹⁸²	R ¹⁸³	R ¹⁸⁴	R ¹⁸⁵	MS(M+1)
209	-H	-H	-H	-F	-CH ₃	548
210	-H	-H	-COCH ₃	-H	-H	558
211	-H	-H	-H	-H	-CF ₃	584
212	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	584
213	-H	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	608
214	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	608
215	-H	-H	-F	-H	-Cl	568
216	-H	-H		-H	-H	599
217	-H	-H	-1-PIRRILO	-H	-H	581
218	-H	-H		-H	-H	582
219	-H	-H		-H	-H	583

Tabla 64



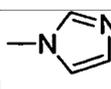
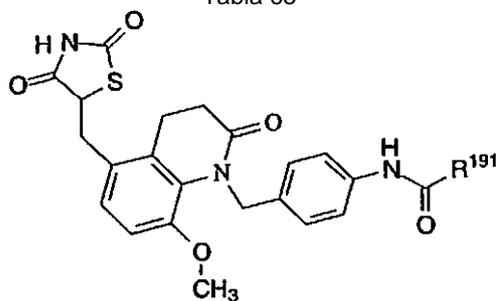
Ej.	R ¹⁸¹	R ¹⁸²	R ¹⁸³	R ¹⁸⁴	R ¹⁸⁵	MS(M+1)
220	-H	-H		-H	-H	582
221	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	546
222	-H	-Cl	-H	-H	-OCH ₃	580
223	-H	-H	-Cl	-H	-H	550
224	-H	-H	-H	-H	-H	516

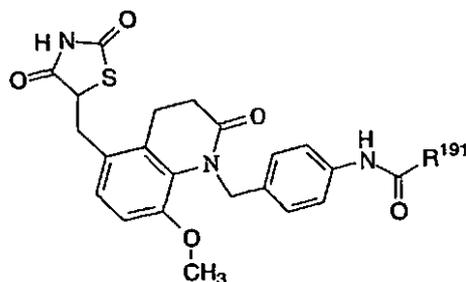
Tabla 65



Ej.	R ¹⁹¹	P.f. (°C)
225	-ciclo-C ₆ H ₁₁	124,7-126,4
226	-NHC ₆ H ₅	233,0-234,6
227	-NHC ₂ H ₅	195,7-196,9
228	-C ₂ H ₅	198,3-200,3
229	-CH ₃	215,2-217,8
230	-OCH ₃	136,3-138,6
231	-3-PIRIDILO	233,0-234,2
232	-OC ₅ H ₁₁	98-102

Ej.	R ¹⁹¹	P.f. (°C)
233		166-168
234	-OCH ₂ C ₆ H ₅	186-189

Tabla 66



5

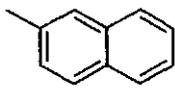
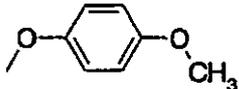
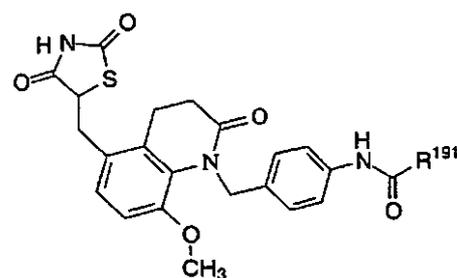
Ej.	R ¹⁹¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
235	-2-FURILO	2,76-2,81 (2H, m), 3,01-3,11 (1H, m), DMSO solapa (2H), 3,32-3,42 (1H, m), 3,71 (3H, s), 4,76-4,79 (1H, m), 5,17 (2H, s), 6,67 (1H, dd, J1 = 1,7Hz, J2 = 3,5Hz), 6,82 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,90 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,01 (2H, d, J = 8,5Hz), 7,28 (1H, dd, J1 = 0,7Hz, J2 = 3,5Hz), 7,55 (2H, d, J = 8,6Hz), 7,90 (1H, dd, J1 = 0,7Hz, J2 = 1,7Hz), 10,06 (1H, s), 12,06 (1H, s)
236		2,82-2,88 (2H, m), 3,03-3,13 (1H, m), DMSO solapa (2H, 1H), 3,73 (3H, s), 4,79 (1H, dd, J1 = 4,1Hz, J2 = 9,9Hz), 5,20 (2H, s), 6,83 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,05 (2H, d, J = 8,4Hz), 7,58-7,66 (4H, m), 7,95-8,08 (4H, m), 8,52 (1H, s), 10,33 (1H, s), 12,06 (1H, s)
237		2,79-2,85 (2H, m), 3,00-3,10 (1H, m), DMSO solapa (2H, 1H), 3,70 (3H, s), 3,74 (3H, s), 4,74-4,78 (1H, m), 5,15 (2H, s), 6,80 (1H, d, J = 8,7Hz), 6,91-7,00 (5H, m), 7,06-7,11 (2H, m), 7,30 (2H, d, J = 8,5Hz), 10,01 (1H, s), 12,05 (1H, s)

Tabla 67

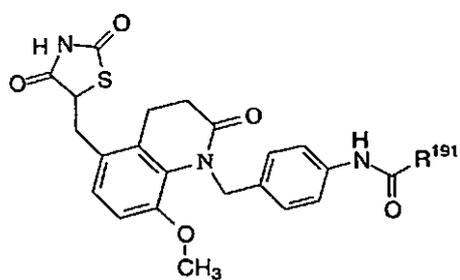


10

Ej.	R ¹⁹¹	MS(M+1)
238	(CH ₂) ₂ OC ₆ H ₅	560
239	-3-PIRIDILO	517
240	-4-PIRIDILO	517
241	-2-FURILO	506
242	-2-TIENILO	522
243	-3-FURILO	506
244	-3-TIENILO	522
245	-ciclo-C ₅ H ₉	508
246	-ciclo-C ₆ H ₁₁	522
247	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	536
248	-CH ₂ OC ₆ H ₅	546

Ej.	R ¹⁹¹	MS(M+1)
249	(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	544
250	-2-PIRIDILO	517
251	-CH=CHC ₆ H ₅ (trans)	542
252	-OC ₆ H ₅	532
253	-OC ₃ H ₇	498
254	-OC ₅ H ₁₁	526
255	-OCH ₂ C ₆ H ₅	546
256	-OCH ₃	470
257	-OC ₄ H ₉	512

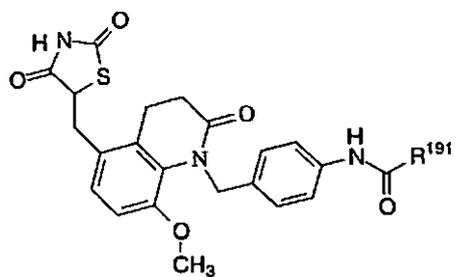
Tabla 68



5

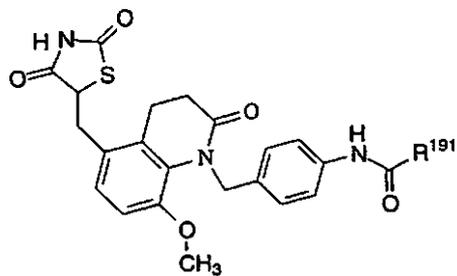
Ej.	R ¹⁹¹	MS(M+1)
258		545
259		531
260		531
261		536
262		582
263		536
264		522
265		627
266		565

Tabla 69



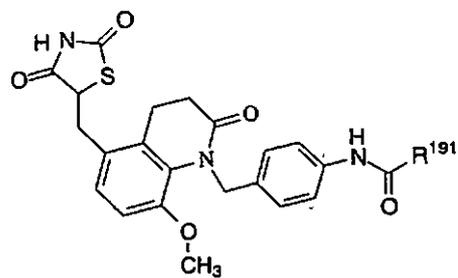
Ej.	R ¹⁹¹	MS(M+1)
267		572
268		566
269		566
270		560
271		599
272		585
273		551
274		564
275		576

Tabla 70



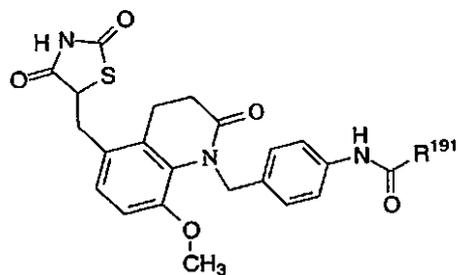
Ej.	R ¹⁹¹	MS(M+1)
276		586
277		543
278		543
279		551
280		563
281		555
282		555
283		505
284		523

Tabla 71



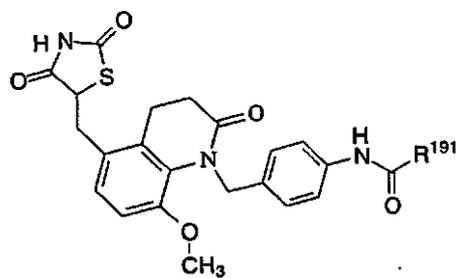
Ej.	R ¹⁹¹	MS(M+1)
285		556
286		585
287		569
288		572
289		543
290		535
291		518
292		566
293		562

Tabla 72



Ej.	R ¹⁹¹	MS(M+1)
294		582
295		550
296		546
297		580
298		494
299		577
300		502
301		510
302		546
303		518

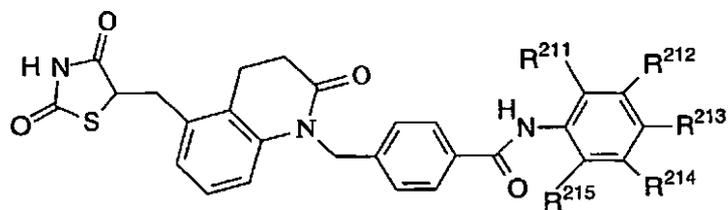
Tabla 73



Ej.	R ¹⁹¹	MS(M+1)
304		562
305		612
306		590
307		594
308		591
309		568

5

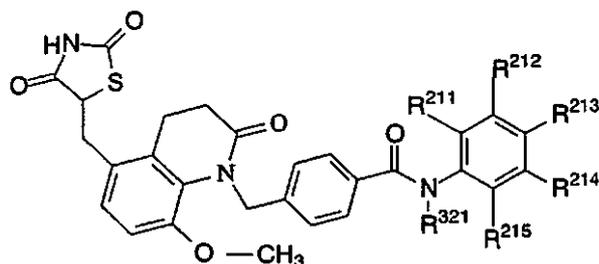
Tabla 74



Ej.	R ²¹¹	R ²¹²	R ²¹³	R ²¹⁴	R ²¹⁵	P.f. (°C)
310	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	226
311	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	139-142
312	-H	-H	-Cl	-H	-H	154-158
313	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	225-230

10

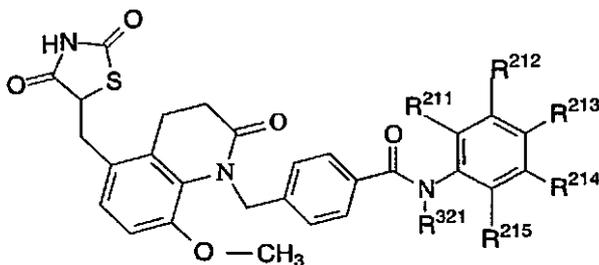
Tabla 75



Ej.	R ³²¹	R ²¹¹	R ²¹²	R ²¹³	R ²¹⁴	R ²¹⁵	P.f. (°C)
314	-H	-H	-H	-H	-H	-H	242,7-243,5
315	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	240-241
316	-H	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	243-244
317	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	152-156
318	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	215-216
319	-H	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	203-204

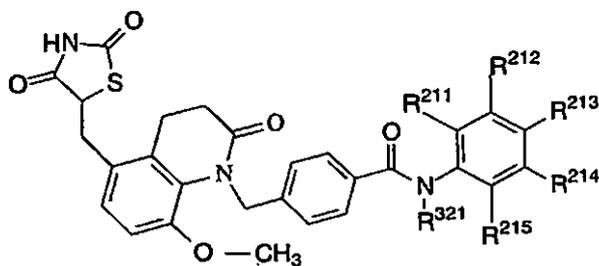
5

Tabla 76



Ej.	R ³²¹	R ²¹¹	R ²¹²	R ²¹³	R ²¹⁴	R ²¹⁵	MS(M+1)
320	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	546
321	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	560
322	-H	-H	-H	-H	-SCH ₃	-H	562
323	-H	-H	-H	-H	-H	-SCH ₃	562
324	-H	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	584
325	-H	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	600
326	-H	-H	-H	-H	-H	-H	516
327	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	550
328	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	546
329	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	546
330	-H	-H	-H	-H	-Cl	-H	550
331	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	530
332	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	576
333	-H	-OCH ₃	-H	-H	-Cl	-H	580
334	-H	-OCH ₃	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	603
335	-H	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	576
336	-H	-H	-H	-H	-H	-C(CH ₃)=CH ₂	556
337	-H	-H	-H	-H	-OCF ₃	-H	600
338	-H	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	530
339	-H	-H	-H	-H	-H	-F	534
340	-H	-H	-H	-H	-F	-H	534
341	-H	-H	-H	-F	-H	-H	534
342	-H	-H	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	559
343	-H	-H	-H	-OC ₂ H ₅	-H	-H	560
344	-H	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	584
345	-H	-H	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	573
346	-H	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	-H	573
347	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	544
348	-H	-H	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	608
349	-H	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	608
350	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	608

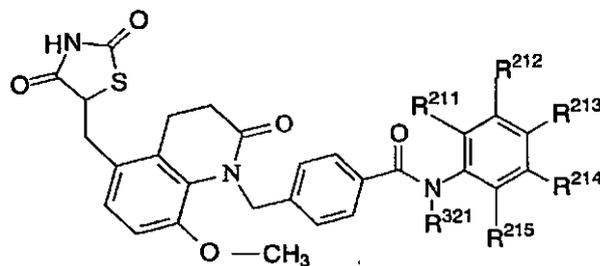
Tabla 77



5

Ej.	R ³²¹	R ²¹¹	R ²¹²	R ²¹³	R ²¹⁴	R ²¹⁵	MS(M+1)
351	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	584
352	-H	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	584
353	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	544
354	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	544
355	-H	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	544
356	-H	-H	-F	-H	-F	-H	552
357	-H	-H	-H	-OCH ₃	-F	-H	564
358	-H	-H	-H	-SO ₂ NH ₂	-H	-H	595
359	-H	-H	-H	-CH ₃	-OCH ₃	-H	560
360	-H	-H	-H	-OCH ₃	-Cl	-H	580
361	-H	-H	-H	-CH ₃	-Cl	-H	564
362	-H	-H	-OCH ₃	-H	-CF ₃	-H	614
363	-H	-H	-H	-F	-Cl	-H	568
364	-H	-H	-H	-OH	-Cl	-H	566
365	-H	-Cl	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	607
366	-H	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	562
367	-H	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	558
368	-H	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	572
369	-H	-H	-H	-NHSO ₂ CH ₃	-H	-H	609
370	-H	-H	-H	-CONHCH ₃	-H	-H	573
371	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH ₂ C ₆ H ₅	622
372	-H	-H	-H	-CH=CH ₂	-H	-H	544
373	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-H	564
374	-H	-H	-H	-H	-H	-Cl	550
375	-H	-H	-CN	-H	-H	-H	541
376	-H	-H	-H	-F	-H	-Cl	568
377	-H	-H	-H	-CN	-H	-H	541

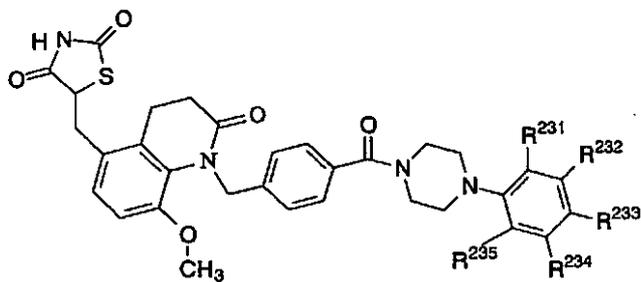
Tabla 78



10

Ej.	R ³²¹	R ²¹¹	R ²¹²	R ²¹³	R ²¹⁴	R ²¹⁵	MS(M+1)
378	-H	-H	-H		-H	-H	599
379	-H	-H	-H		-H	-H	614

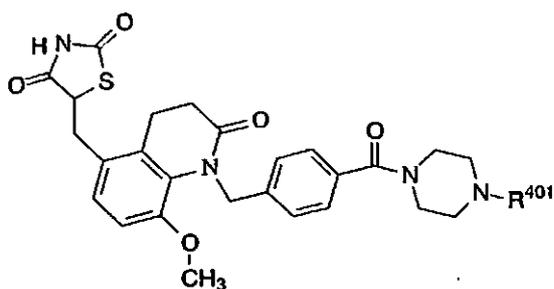
Tabla 79



Ej.	R ²³¹	R ²³²	R ²³³	R ²³⁴	R ²³⁵	MS(M+1)
380	-H	-H	-H	-Cl	-H	619
381	-H	-H	-H	-H	-F	603
382	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	615
383	-H	-H	-F	-H	-H	603
384	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	653
385	-H	-H	-CN	-H	-H	610
386	-H	-H	-H	-H	-H	585

5

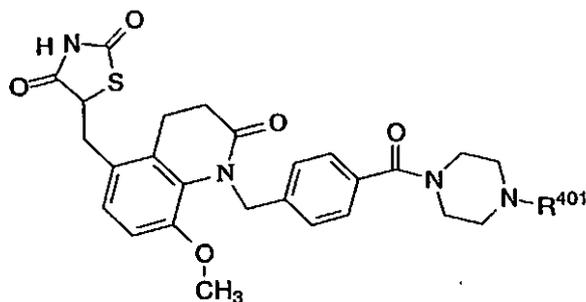
Tabla 80

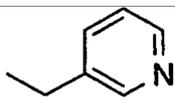


Ej.	R ⁴⁰¹	MS(M+1)
387	-2-PIRIDILO	586
388	-ciclo-C ₅ H ₉	577
389	-4-PIRIDILO	586
390	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	613
391	-CH ₃	613
392	-C(CH ₃) ₃	579
393	-3-PIRIDILO	586
394	-H	508

10

Tabla 81



Ej.	R ⁴⁰¹	MS(M+1)
395		600

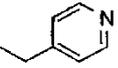
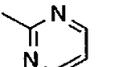
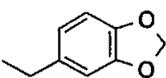
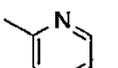
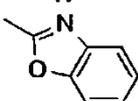
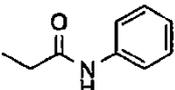
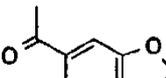
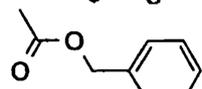
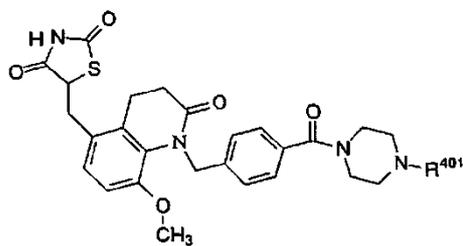
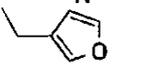
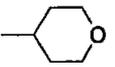
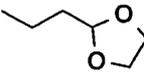
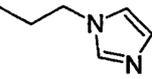
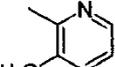
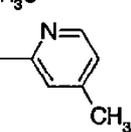
Ej.	R ⁴⁰¹	MS(M+1)
396		600
397		587
398		643
399		587
400		626
401		642
402		657
403		643

Tabla 82



5

Ej.	R ⁴⁰¹	MS(M+1)
404		611
405		589
406		593
407		609
408		603
409		600
410		600

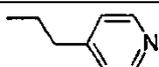
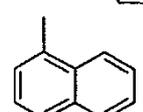
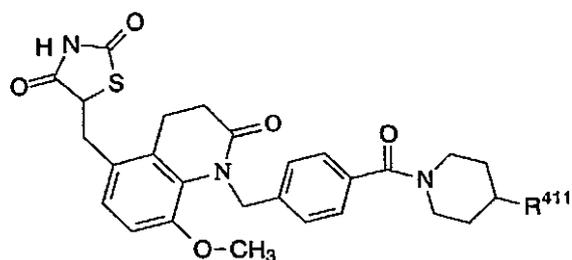
Ej.	R ⁴⁰¹	MS(M+1)
411		614
412		635
413		668

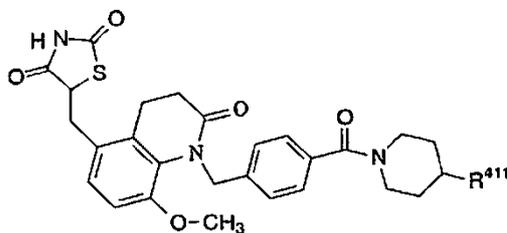
Tabla 83



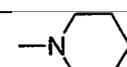
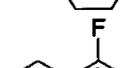
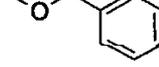
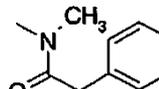
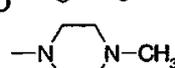
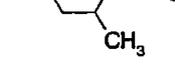
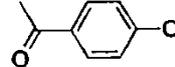
5

Ej.	R ⁴¹¹	MS(M+1)
414	-OCH ₃	538
415	-ciclo-C ₆ H ₁₁	590
416	-CH ₂ C ₆ H ₅	598
417	-C ₆ H ₅	584

Tabla 84



10

Ej.	R ⁴¹¹	MS(M+1)
418		591
419		632
420		655
421		620
422		646
423		632
424		593

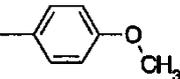
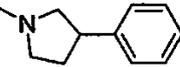
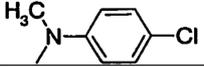
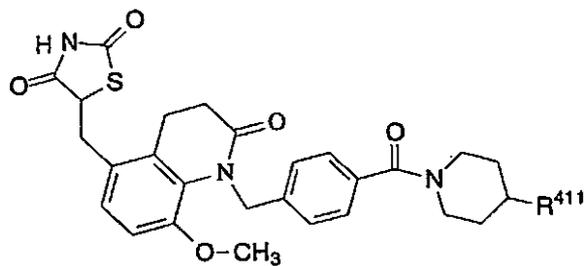
Ej.	R ⁴¹¹	MS(M+1)
425		614
426		653
427		647

Tabla 85



5

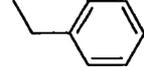
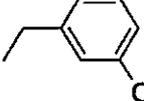
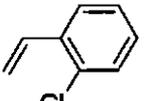
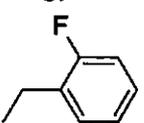
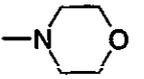
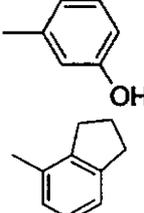
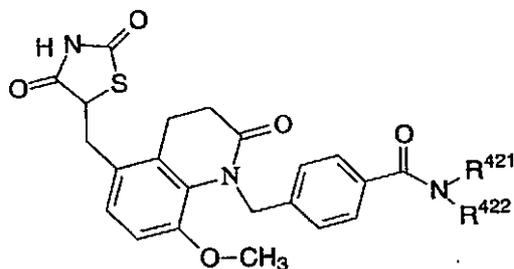
Ej.	R ⁴¹¹	MS(M+1)
428		632
429		632
430		630
431		616
432		593
433		600
434		624

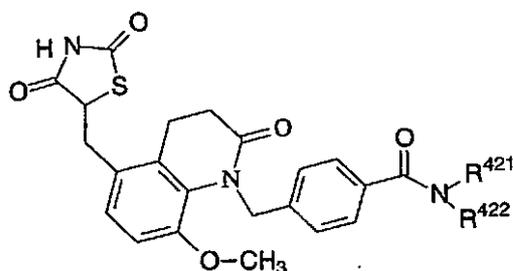
Tabla 86



Ej.	R ⁴²¹	R ⁴²²	P.f. (°C)
435	-C ₂ H ₅	-H	277,7-279,1
436	-CH(CH ₃) ₂	-H	256,5-257,4
437	-CH ₂ CH ₂ OH	-H	248,1-249,9
438	-3-PIRIDILO	-H	251,9-254,1

5

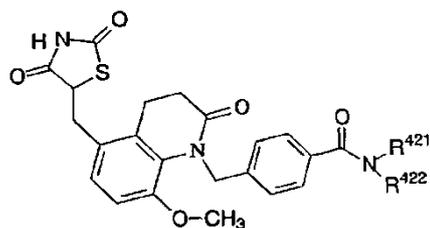
Tabla 87



Ej.	R ⁴²¹	R ⁴²²	MS(M+1)
439	-3-PIRIDILO	-H	517
440	-ciclo-C ₆ H ₁₁	-CH ₃	536
441	-C ₄ H ₉	-C ₄ H ₉	552
442	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	552
443	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	-C ₃ H ₇	536
444	-ciclo-C ₅ H ₉	-CH ₂ CH=CH ₂	548
445	-C ₄ H ₉	-H	496
446	-ciclo-C ₃ H ₅	-H	480
447	-CH ₂ C ₆ H ₅	-H	530
448	-CH ₂ C ₆ H ₅	-ciclo-C ₆ H ₁₁	612
449	-CH ₂ C ₆ H ₅	-CH(CH ₃) ₂	572
450	-ciclo-C ₆ H ₁₁	-C ₂ H ₅	550
451	-C ₃ H ₇	-H	482
452	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	-C ₂ H ₅	564
453	-CH ₂ CH ₂ OC ₂ H ₅	-H	512
454	-1-CH ₃ -CICLOHEXILO	-H	536
455	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	-H	536
456	-CH(CH ₃)C ₆ H ₅	-H	544
457	-(CH ₂) ₃ C ₆ H ₅	-H	558
458	(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	-H	544
459	-CH ₂ CONH ₂	-H	497
460	-CH ₂ CO ₂ CH ₃	-CH ₃	526
461	-C ₅ H ₁₁	-CH ₃	524
462	-2-PIRIDILO	-H	517

10

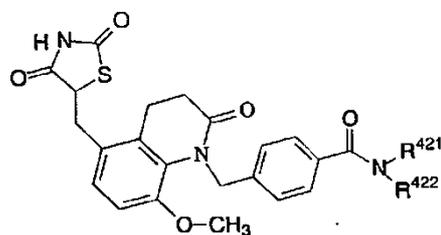
Tabla 88



Ej.	R ⁴²¹	R ⁴²²	MS(M+1)
463		-CH ₃	559
464		-CH ₃	551
465		-C ₂ H ₅	566
466		-H	558
467		-H	564
468		-H	564
469		-H	564
470		-H	531
471		-H	531
472		-H	531

5

Tabla 89



Ej.	R ⁴²¹	R ⁴²²	MS(M+1)
473		-H	520
474		-CH ₃	641

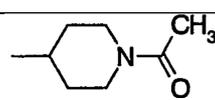
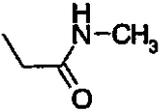
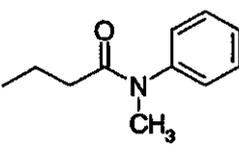
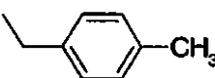
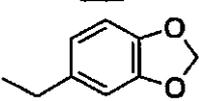
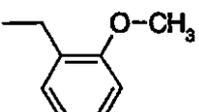
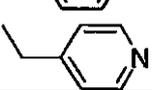
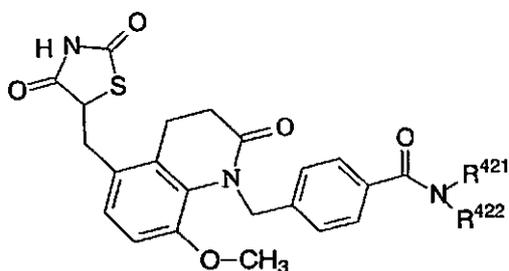
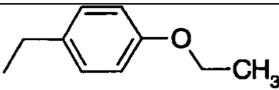
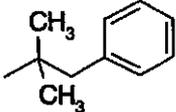
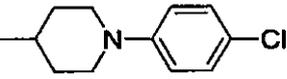
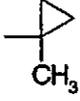
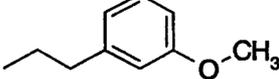
Ej.	R ⁴²¹	R ⁴²²	MS(M+1)
475		-CH ₃	579
476		-CH ₂ C ₆ H ₅	601
477		-CH ₃	615
478		-CH ₃	558
479		-CH ₃	588
480		-CH ₃	574
481		-C ₂ H ₅	559

Tabla 90



Ej.	R ⁴²¹	R ⁴²²	MS(M+1)
482		-C ₂ H ₅	602
483		-H	572
484		-CH ₃	647
485		-H	494
486		-H	522
487		-H	574

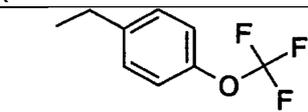
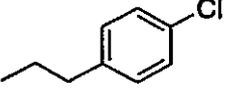
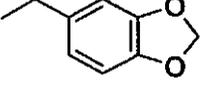
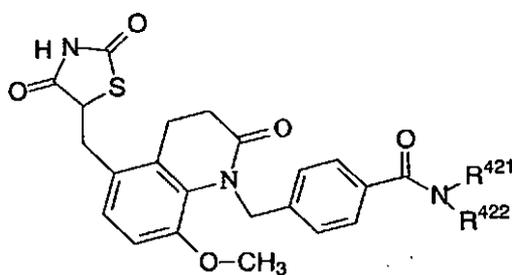
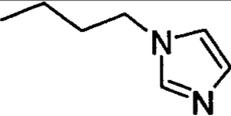
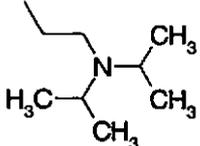
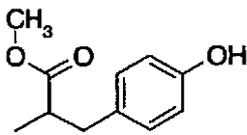
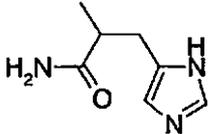
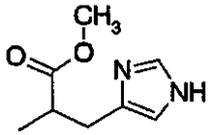
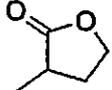
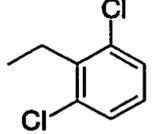
Ej.	R ⁴²¹	R ⁴²²	MS(M+1)
488		-H	614
489		-H	578
490		-H	574
491		-H	548

Tabla 91



Ej.	R ⁴²¹	R ⁴²²	MS(M+1)
492		-H	548
493		-H	567
494		-H	618
495		-H	577
496		-H	592
497		-H	524
498		-C ₂ H ₅	626

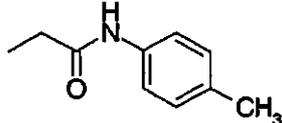
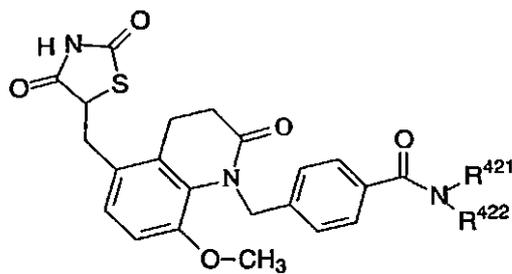
Ej.	R ⁴²¹	R ⁴²²	MS(M+1)
499		-CH ₃	601

Tabla 92



5

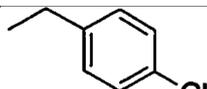
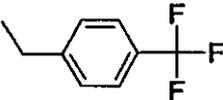
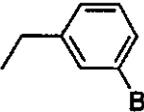
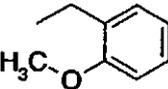
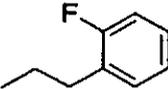
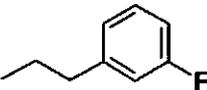
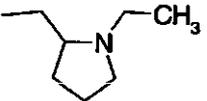
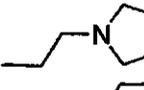
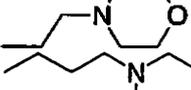
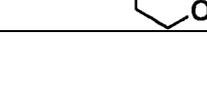
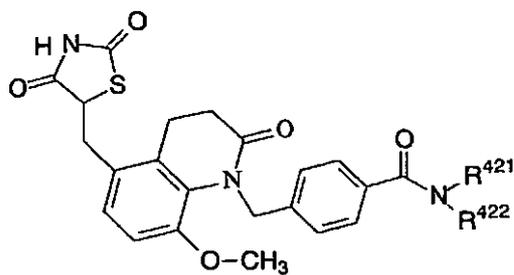
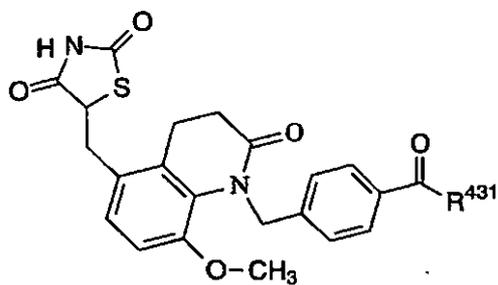
Ej.	R ⁴²¹	R ⁴²²	MS(M+1)
500		-C ₂ H ₅	592
501		-C ₂ H ₅	626
502		-C ₂ H ₅	638
503		-H	560
504		-H	562
505		-H	562
506		-H	551
507		-H	537
508		-H	553
509		-H	567

Tabla 93



Ej.	R ⁴²¹	R ⁴²²	MS(M+1)
510		-H	536
511		-CH ₃	659
512		-H	531
513		-H	547
514		-H	555
515		-H	531
516		-H	523
517		-H	507
518		-H	508
519		-H	521

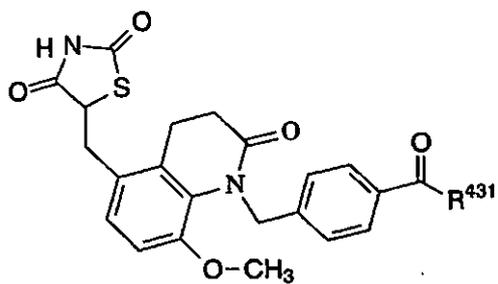
Tabla 94



Ej.	R ⁴³¹	MS(M+1)
520		522
521		539
522		526
523		520
524		512
525		548
526		536
527		599
528		556

5

Tabla 95



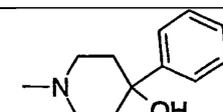
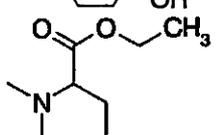
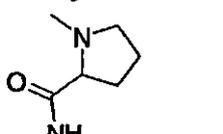
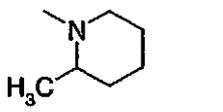
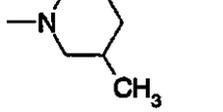
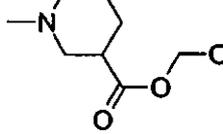
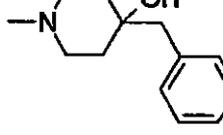
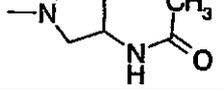
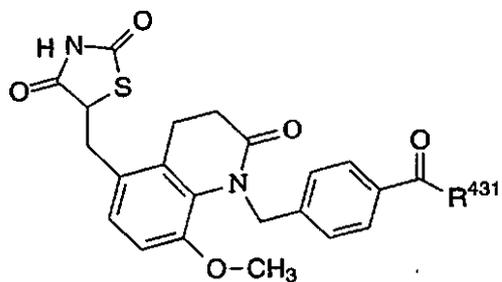
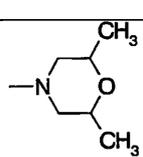
Ej.	R ⁴³¹	MS(M+1)
529		600
530		580
531		537
532		522
533		522
534		580
535		614
536		551

Tabla 96



Ej.	R ⁴³¹	MS(M+1)
537		538

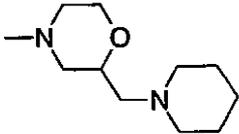
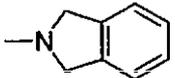
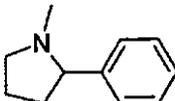
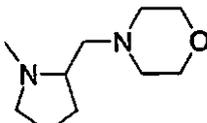
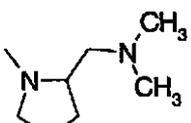
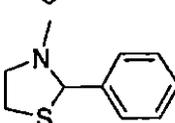
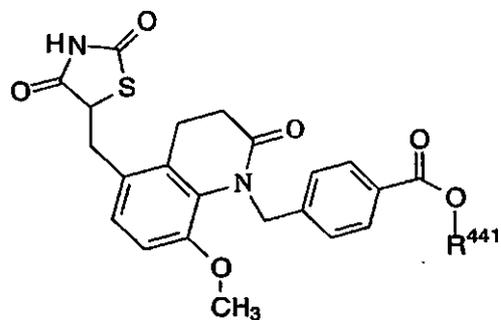
Ej.	R ⁴³¹	MS(M+1)
538		607
539		542
540		570
541		593
542		551
543		588

Tabla 97



5

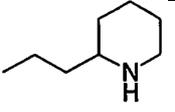
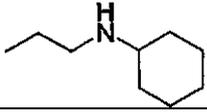
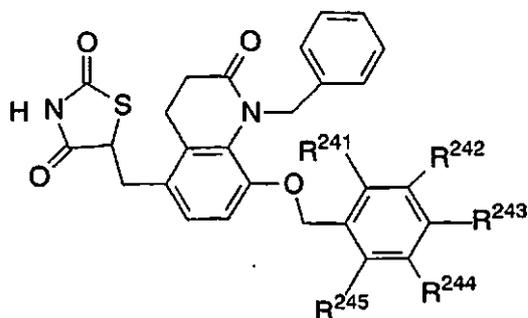
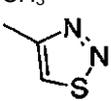
Ej.	R ⁴⁴¹	MS(M+1)
544		552
545		566

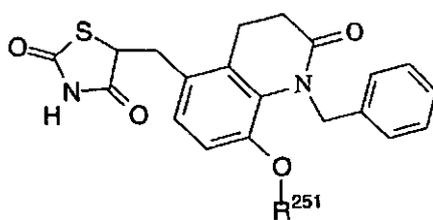
Tabla 98



Ej.	R ²⁴¹	R ²⁴²	R ²⁴³	R ²⁴⁴	R ²⁴⁵	MS(M+1)
546	-H	-H	-Cl	-H	-H	507
547	-Cl	-H	-H	-H	-H	507
548	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	541
549	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	541
550	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	487
551	-H	-F	-H	-H	-H	491
552	-H	-CH ₃	-H	-H	-H	487
553	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	529
554	-H	-Cl	-H	-H	-H	507
555	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	503
556	-H	-H	-H	-NO ₂	-H	518
557	-H	-H	-SO ₂ CH ₃	-H	-H	551
558	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	503
559	-H	-H	-CH=CHC ₆ H ₅ (trans)	-H	-H	575
560	-H	-H	-OCOCH ₃	-H	-H	531
561	-H	-H	-F	-H	-H	491
562	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	503
563	-H	-H		-H	-H	557
564	-H	-H	-SCF ₃	-H	-H	573

5

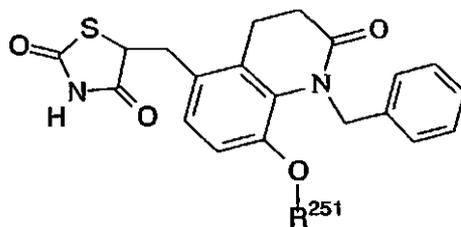
Tabla 99



Ej.	R ²⁵¹	MS(M+1)
565	-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂	454
566	-CH ₂ CH=CHCH ₃ (trans)	437
567	-(CH ₂) ₃ CH=CH ₂	451
568	(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	487
569	-CH ₂ CCCH ₃	435
570	-CH ₂ CCC ₆ H ₅	497
571	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	439
572	-CH ₂ COCH ₃	439
573	-(CH ₂) ₃ N(CH ₃) ₂	468
574	(CH ₂) ₂ SC ₆ H ₅	519
575	-CH ₂ CCH	421
576	-CH ₂ CH=CHC ₆ H ₅	499
577	-CH ₂ CON(CH ₃) ₂	468
578	-CH ₂ COC ₆ H ₅	501
579	-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	469
580	-(CH ₂) ₂ OC ₆ H ₅	503

Ej.	R ²⁵¹	MS(M+1)
581	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ C ₆ H ₅	517
582	-(CH ₂) ₄ COC ₆ H ₅	543
583	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ C ₆ H ₅	531

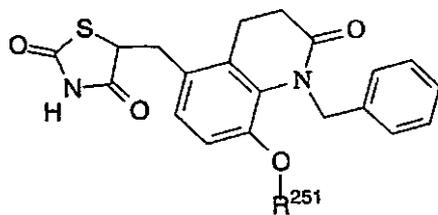
Tabla 100



5

Ej.	R ²⁵¹	MS(M+1)
584		494
585		488
586		535
587		555
588		597
589		492
590		555
591		474
592		556
593		474

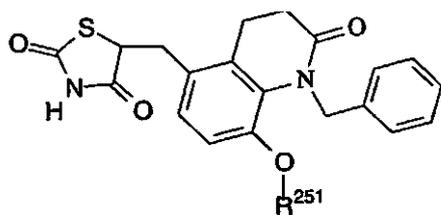
Tabla 101



Ej.	R ²⁵¹	MS(M+1)
594		494
595		604
596		541
597		604
598		493
599		561
600		542
601		502
602		553

5

Tabla 102



Ej.	R ²⁵¹	MS(M+1)
603		479

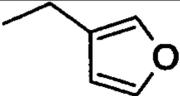
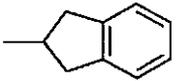
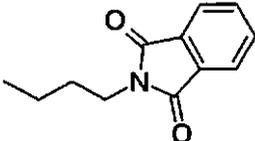
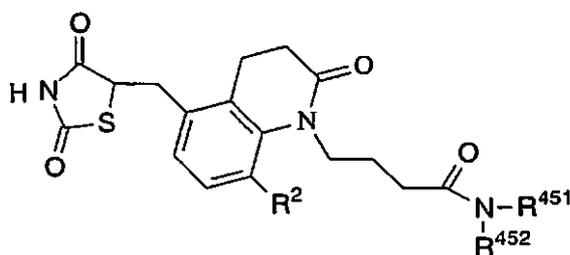
Ej.	R ²⁵¹	MS(M+1)
604		463
605		499
606		570

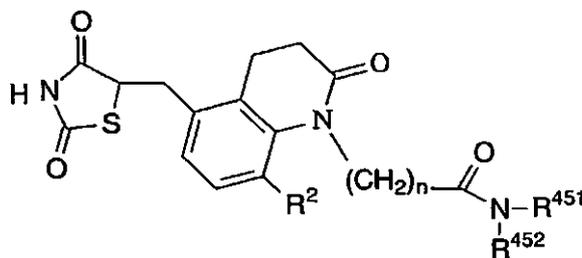
Tabla 103



5

Ej.	R ⁴⁵¹	R ⁴⁵²	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
607	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	-OCH ₃	0,94 (3H, t, J = 7,1 Hz), 0,99 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,50-1,69 (2H, m), 2,08 (2H, t, J = 7,7 Hz), 2,26-2,45 (2H, m), 2,63-2,85 (2H, m), 2,99-3,22 (5H, m), 3,31-3,49 (1H, m), 3,79 (3H, s), 3,82-4,03 (2H, m), 4,78 (1H, dd, J = 4,2, 10,0 Hz), 6,83-7,06 (2H, m), 12,08 (1H, brs).
608	-H	-C ₆ H ₅	-OCH ₃	1,64-1,81 (2H, m), 2,20 (2H, t, J = 7,4 Hz), 2,30-2,46 (2H, m), 2,63-2,92 (2H, m), 2,99-2,16 (1H, m), 2,35-2,50 (1H, m), 3,78 (3H, s), 3,86-4,02 (2H, m), 4,69-4,85 (1H, m), 6,87-7,07 (3H, m), 7,18-7,32 (2H, m), 7,54 (2H, d, J = 7,6 Hz), 9,80 (1H, s), 12,07 (1H, s).
609	-H	-ciclo-C ₆ H ₁₁	-OCH ₃	0,95-1,32 (5H, m), 1,42-1,75 (7H, m), 1,83-2,00 (2H, m), 2,25-2,45 (2H, m), 2,64-2,89 (2H, m), 3,00-3,15 (1H, m), 3,35-3,52 (2H, m), 3,79 (3H, s), 3,80-3,95 (2H, m), 4,77 (1H, dd, J = 4,2, 10,0 Hz), 6,81-7,05 (2H, m), 7,56 (1H, d, J = 7,8 Hz), 12,07 (1H, brs).

Tabla 104



10

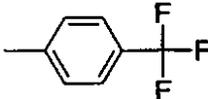
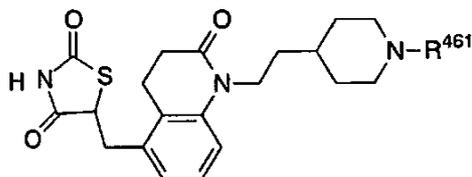
Ej.	n	R ⁴⁵¹	R ⁴⁵²	R ²	P.f. (°C)
610	1	-H	-ciclo-C ₆ H ₁₁	-OCH ₃	105-114
611	1	-H	-C ₆ H ₅	-OCH ₃	135-138,5
612	1	-H		-OCH ₃	128-132,5
					
613	3	-H	-C ₂ H ₅	-OCH ₃	174,2-175,2

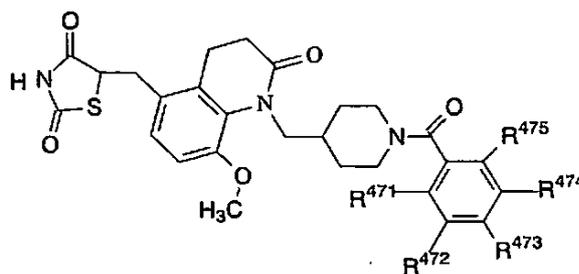
Tabla 105



Ej.	R ⁴⁶¹	P.f. (°C)
614	-COCH ₃	209,5-211
615		120-122
616		182-184,5
617	-COC ₃ H ₇	52-67
618		53-69

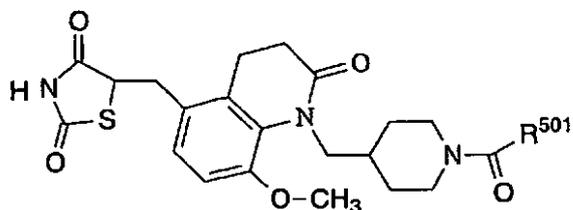
5

Tabla 106



Ej.	R ⁴⁷¹	R ⁴⁷²	R ⁴⁷³	R ⁴⁷⁴	R ⁴⁷⁵	MS(M+1)
619	-H	-H	-H	-H	-H	508
620	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	522
621	-H	-H	-Cl	-H	-H	542
622	-H	-H	-F	-H	-H	526
623	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	538
624	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	576
625	-Cl	-H	-H	-H	-H	542
626	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	522
627	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	538
628	-H	-Cl	-H	-H	-H	542
629	-H	-CN	-H	-H	-H	533
630	-Cl	-Cl	-H	-H	-H	576
631	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	576
632	-Cl	-H	-F	-H	-H	560
633	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	-H	600
634	-OCH ₃	-H	-H	-Cl	-H	572
635	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	576
636	-H	-OCF ₃	-H	-H	-H	592
637	-Br	-H	-H	-H	-H	588
638	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	592
639	-OCF ₃	-H	-H	-H	-H	592
640	-H	-H	-CN	-H	-H	533
641	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	564
642	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	566
643	-H	-Br	-H	-H	-H	586
644	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	576
645	-H	-H		-H	-H	574

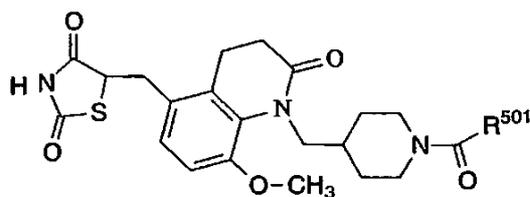
Tabla 107



5

Ej.	R ⁵⁰¹	MS(M+1)
646	-CH=CHC ₆ H ₅ (trans)	534
647	-2-PIRIDILO	509
648	-3-PIRIDILO	509
649	-4-PIRIDILO	509
650	-2-FURILO	498
651	-2-TIENILO	514
652	-3-FURILO	498
653	-3-TIENILO	514
654	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	528
655	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	536
656	-OC ₆ H ₅	524
657	-OCH ₂ C ₆ H ₅	538
658	-OC ₄ H ₉	504
659	-ciclo-C ₆ H ₁₁	514
660	-ciclo-C ₃ H ₅	472
661	-ciclo-C ₄ H ₇	486
662	-CH ₂ OC ₆ H ₅	538
663	-CH(C ₂ H ₅)C ₄ H ₉	530
664	-N(C ₂ H ₅) ₂	503
665	-(CH ₂) ₂ SCH ₃	506
666	-OCH ₂ CCH	486
667	-O(CH ₂) ₄ Cl	538

Tabla 108



10

Ej.	R ⁵⁰¹	MS(M+1)
668		556
669		572
670		557
671		543
672		577

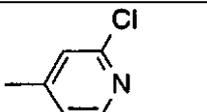
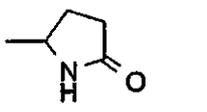
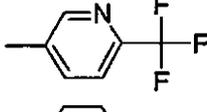
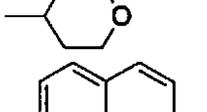
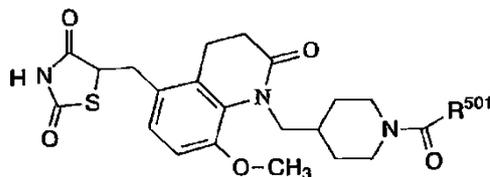
Ej.	R ⁵⁰¹	MS(M+1)
673		543
674		515
675		577
676		516
677		558

Tabla 109



5

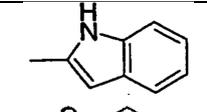
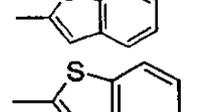
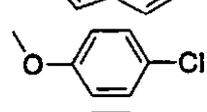
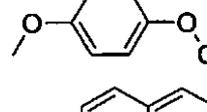
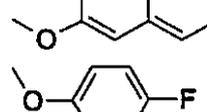
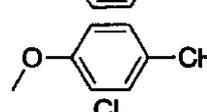
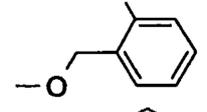
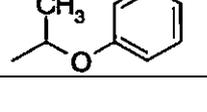
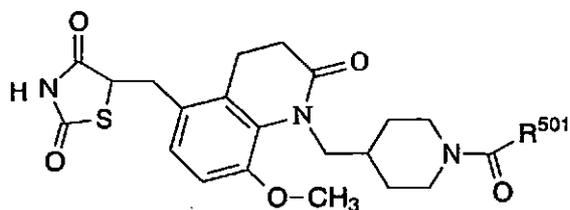
Ej.	R ⁵⁰¹	MS(M+1)
678		547
679		548
680		564
681		558
682		554
683		574
684		542
685		538
686		572
687		552

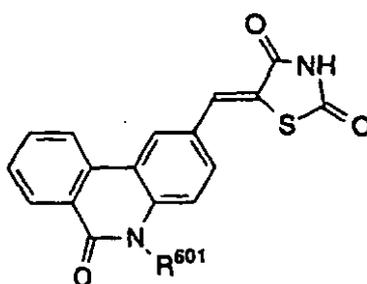
Tabla 110



Ej.	R ⁵⁰¹	MS(M+1)
688		560
689		598
690		560
691		517
692		537
693		515
694		501

5

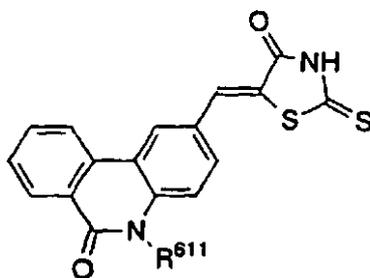
Tabla 111



Ej. de Ref.	R ⁶⁰¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
695 #	-CH ₂ C ₆ H ₅	5,67 (2H, s), 7,0-8,0 (10H, m), 8,45 (1H, dd, J = 8,0Hz, 1,3Hz), 8,60 (1H, d, J = 8,0Hz), 8,80 (1H, d, J = 1,8Hz), 12,6 (1H, br s)
696 #	-C ₂ H ₅	1,29 (3H, t, J = 7,1Hz), 4,41 (2H, t, J = 7,1Hz), 7,6-8,0 (6H, m), 8,38 (1H, dd, J = 8,0Hz, 1,2Hz), 8,56 (1H, d, J = 8,1Hz), 8,74 (1H, s), 12,6 (1H, br s)

10

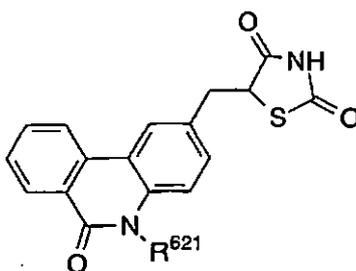
Tabla 112



Ej. de Ref.	R ⁶¹¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
697 #	-CH ₂ C ₆ H ₅	5,67 (2H, s), 7,1-8,1 (10H, m), 8,55 (1H, dd, J = 8,0Hz, 1,3Hz), 8,65 (1H, d, J = 8,0Hz), 8,81 (1H, d, J = 1,8Hz), 13,8 (1H, br s)
698 #	-C ₂ H ₅	1,30 (3H, t, J = 7,1Hz), 4,41 (2H, t, J = 7,1Hz), 7,5-8,0 (6H, m), 8,38 (1H, dd, J = 8,0Hz, 1,2Hz), 8,55 (1H, d, J = 8,1Hz), 8,79 (1H, s), 13,9 (1H, br s)
699 #		5,72 (2H, s), 7,1-8,0 (14H, m), 8,46 (1H, dd, J = 8,0Hz, 1,3Hz), 8,62 (1H, d, J = 8,0Hz), 8,82 (1H, d, J = 1,6Hz), 13,5 (1H, br s)

5

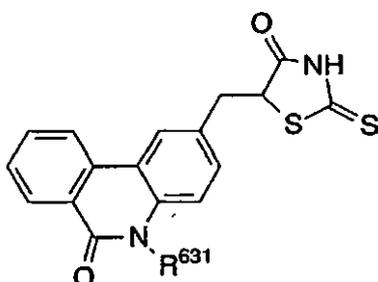
Tabla 113



Ej.	R ⁶²¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
700	-CH ₂ C ₆ H ₅	3,1-3,7 (2H, m), 5,04 (1H, dd, J = 13,8Hz, 4,8Hz), 5,76 (2H, s), 7,1-7,45 (5H, m), 7,6-8,0 (2H, m), 8,3-8,6 (3H, m), 12,0 (1H, br s)
701	-C ₂ H ₅	1,27 (3H, t, J = 7,1Hz), 3,2-3,7 (2H, m), 4,39 (2H, t, J = 7,1Hz), 5,09 (1H, dd, J = 13,8Hz, 4,8Hz), 7,4-7,9 (4H, m), 8,25-8,6 (3H, m), 12,2 (1H, br s)

10

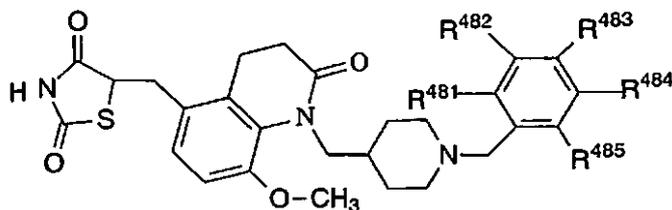
Tabla 114

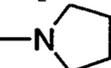


Ej.	R ⁶³¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
702	-CH ₂ C ₆ H ₅	3,1-3,7 (2H, m), 5,16 (1H, dd, J = 13,8Hz, 4,8Hz), 5,63 (2H, s), 7,0-7,45 (5H, m), 7,6-8,0 (2H, m), 8,3-8,6 (3H, m), 13,2 (1H, br s)
703		3,1-3,7 (2H, m), 5,16 (1H, dd, J = 13,8Hz, 4,8Hz), 5,69 (2H, s), 7,1-8,0 (13H, m), 8,4-8,7 (3H, m), 13,2 (1H, br s)
704	-C ₂ H ₅	1,27 (3H, t, J = 7,1Hz), 3,2-3,7 (2H, m), 4,39 (2H, t, J = 7,1Hz), 5,20 (1H, dd, J = 13,8Hz, 4,8Hz), 7,4-7,9 (4H, m), 8,35-8,6 (3H, m), 13,2 (1H, br s)

15

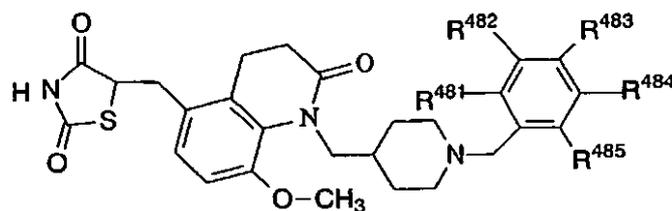
Tabla 115



Ej.	R ⁴⁸¹	R ⁴⁸²	R ⁴⁸³	R ⁴⁸⁴	R ⁴⁸⁵	MS(M+1)
705	-H	-H	-H	-H	-H	494
706	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	524
707	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	524
708	-H	-H	-CN	-H	-H	519
709	-H	-H	-N(C ₂ H ₅) ₂	-H	-H	565
710	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	-H	551
711	-Cl	-H	-H	-H	-H	528
712	-H	-Cl	-H	-H	-H	528
713	-H	-H	-Cl	-H	-H	528
714	-F	-H	-H	-H	-H	512
715	-CN	-H	-H	-H	-H	519
716	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	562
717	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	562
718	-H	-CH ₃	-H	-H	-H	508
719	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	562
720	-H	-H	-Br	-H	-H	574
721	-H	-H	-F	-H	-H	512
722	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	508
723	-H	-H	-OC ₄ H ₉	-H	-H	566
724	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	552
725	-H	-F	-H	-H	-H	512
726	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	537
727	-H	-H	-OCOCH ₃	-H	-H	552
728	-H	-H	-C ₄ H ₉	-H	-H	550
729	-H	-H	-SO ₂ CH ₃	-H	-H	572
730	-H	-H	-SC ₂ H ₅	-H	-H	554
731	-H	-H	-OCHF ₂	-H	-H	560
732	-H	-H		-H	-H	563

5

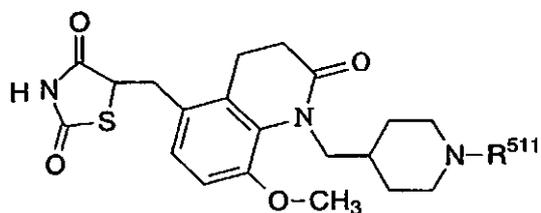
Tabla 116



Ej.	R ⁴⁸¹	R ⁴⁸²	R ⁴⁸³	R ⁴⁸⁴	R ⁴⁸⁵	MS(M+1)
733	-H	-H	-OC(CH ₃) ₃	-H	-H	566
734	-H	-H	-H	-H	-H	508
735	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	538
736	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	538
737	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	538
738	-H	-H	-H	-H	-Cl	542
739	-H	-H	-OC ₄ H ₉	-H	-H	580

10

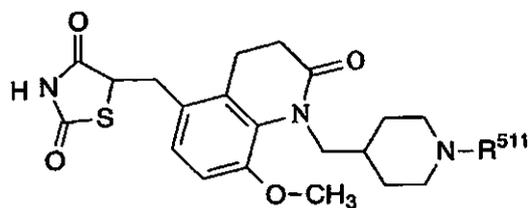
Tabla 117



Ej.	R ⁵¹¹	MS(M+1)
740	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	500
741	-C ₆ H ₁₃	488
742	-ciclo-C ₆ H ₁₁	486
743		484
744		495
745		495
746		495
747		500
748		500
749		501
750		534
751		498

5

Tabla 118



Ej.	R ⁵¹¹	MS(M+1)
752		497
753		484

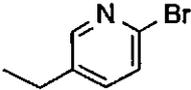
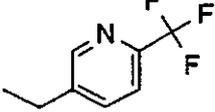
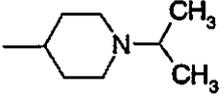
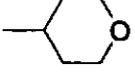
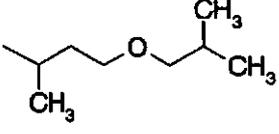
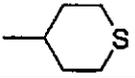
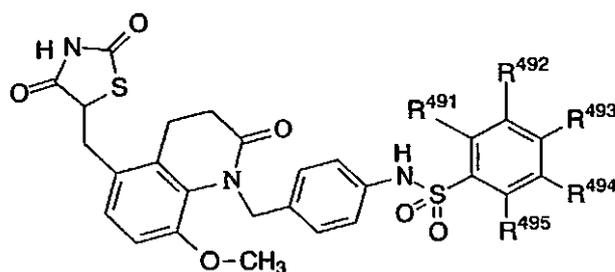
Ej.	R ⁵¹¹	MS(M+1)
754		573
755		563
756		529
757		488
758		532
759		504

Tabla 119



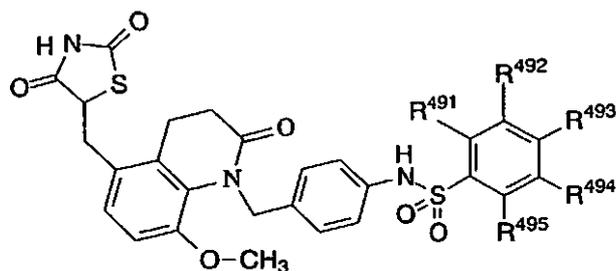
5

Ej.	R ⁴⁹¹	R ⁴⁹²	R ⁴⁹³	R ⁴⁹⁴	R ⁴⁹⁵	MS(M+1)
760	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	582
761	-H	-H	-Cl	-H	-H	586
762	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	566
763	-H	-H	-F	-H	-H	570
764	-OCH ₃	-H	-H	-Cl	-H	616
765	-H	-H	-H	-H	-CF ₃	620
766	-H	-H	-H	-H	-Cl	586
767	-H	-H	-H	-H	-OCF ₃	636
768	-H	-H	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	610
769	-CN	-H	-H	-H	-H	577
770	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	582
771	-H	-H	-H	-F	-H	570
772	-H	-H	-H	-H	-F	570
773	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	620
774	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	620
775	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	636
776	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	612
777	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	612
778	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	566
779	-H	-H	-H	-H	-NO ₂	597
780	-H	-H	-H	-NO ₂	-H	597
781	-H	-H	-Br	-H	-H	632
782	-H	-H	-H	-Cl	-H	586
783	-H	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	596
784	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	620
785	-H	-H	-H	-OCF ₃	-H	636

ES 2 393 197 T3

Ej.	R ⁴⁹¹	R ⁴⁹²	R ⁴⁹³	R ⁴⁹⁴	R ⁴⁹⁵	MS(M+1)
786	-H	-H	-H	-Cl	-Cl	620
787	-Cl	-H	-H	-Cl	-H	620
788	-H	-H	-Cl	-H	-Cl	620
789	-H	-H	-CH ₃	-NO ₂	-H	611
790	-H	-H	-F	-H	-Cl	604
791	-H	-CH ₃	-Cl	-H	-Cl	634

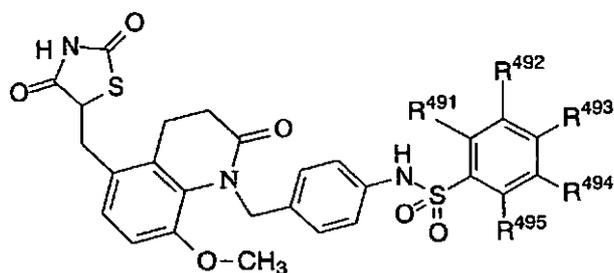
Tabla 120



5

Ej.	R ⁴⁹¹	R ⁴⁹²	R ⁴⁹³	R ⁴⁹⁴	R ⁴⁹⁵	MS(M+1)
792	-CH ₃	-H	-H	-NO ₂	-H	611
793	-Cl	-H	-H	-NO ₂	-H	631
794	-H	-H	-CN	-H	-Cl	611
795	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	594
796	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	-H	609
797	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	597
798	-H	-Cl	-H	-Cl	-OH	636
799	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	566
800	-H	-H	-OCH ₃	-H	-NO ₂	627
801	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	620
802	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	608
803	-H	-H	-H	-CO ₂ H	-H	596
804	-Br	-H	-H	-Cl	-H	666
805	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	-H	580
806	-H	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	580
807	-H	-H	-OC ₄ H ₉	-H	-H	624
808	-F	-H	-H	-F	-H	588
809	-H	-H	-H	-CN	-H	577
810	-CH ₃	-H	-Cl	-H	-Cl	634
811	-H	-F	-H	-Cl	-CH ₃	618
812	-H	-H	-Br	-H	-CH ₃	646
813	-H	-H	-H	-Br	-H	632
814	-H	-H	-CN	-H	-H	577
815	-H	-H	-NHCOCH ₃	-Cl	-H	643
816	-H	-H	-F	-H	-F	588
817	-H	-H	-CH ₃	-H	-OCH ₃	596
818	-H	-H	-H	-Cl	-CH ₃	600
819	-F	-H	-H	-H	-F	588
820	-CH ₃	-H	-H	-F	-H	584
821	-CH ₃	-H	-Cl	-CH ₃	-H	614
822	-CH ₃	-H	-H	-H	-Cl	600
823	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	594

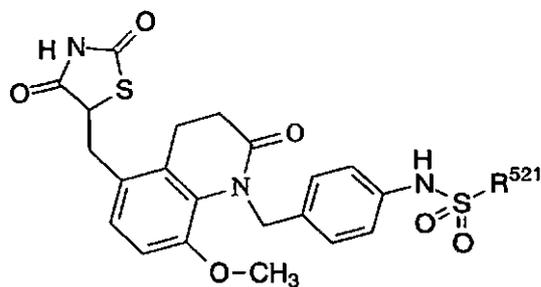
Tabla 121



Ej.	R ₄₉₁	R ₄₉₂	R ₄₉₃	R ₄₉₄	R ₄₉₅	MS(M+1)
824	-H	-H	-F	-Cl	-H	604
825	-H	-H	-Br	-H	-F	650
826	-H	-H	-CH ₃	-Cl	-H	600
827	-H	-H	-F	-F	-H	588
828	-H	-H	-H	-H	-Br	632
829	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	620
830	-H	-H	-(CH ₂) ₂ CO ₂ CH ₃	-H	-H	638
831	-CH ₃	-H	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	624
832	-H	-H	-OH	-CO ₂ H	-H	612
833	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-H	596
834	-F	-H	-F	-F	-H	606
835	-H	-H	-H	-H	-H	552

5

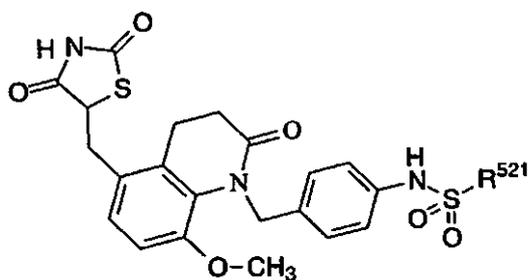
Tabla 122



Ej.	R ⁵²¹	MS(M+1)
836	-2-TIENILO	558
837	-C ₄ H ₉	532
838	-CH=CH ₂	502
839	-(CH ₂) ₃ Cl	552
840	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	572
841	-CH ₂ CF ₃	558
842	-CH ₂ C ₆ H ₅	566
843	-CH=CHC ₆ H ₅ (trans)	578
844		603
845		556
846		610

Ej.	R ⁵²¹	MS(M+1)
847		592
848		623
849		604
850		571

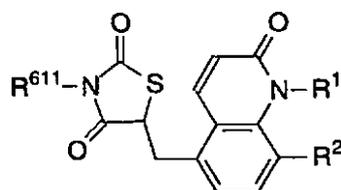
Tabla 123



5

Ej.	R ⁵²¹	MS(M+1)
851		626
852		626
853		638
854		630
855		616

Tabla 124



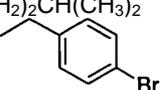
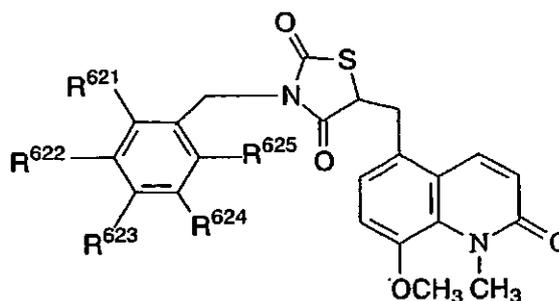
Ej.	R ¹	R ²	R ⁶¹¹	P.f. (°C)
856	-CH ₃	-OCH ₃	-H	254-255
857	-CH ₃	-OCH ₃	-CH ₂ CO ₂ CH ₃	182-184
858	-CH ₃	-OCH ₃	-CH ₂ CO ₂ H	207-210
859	-(CH ₂) ₂ CH(CH ₃) ₂	-OCH ₃	-H	141-145
860		-OCH ₃	-H	247,9-251,8

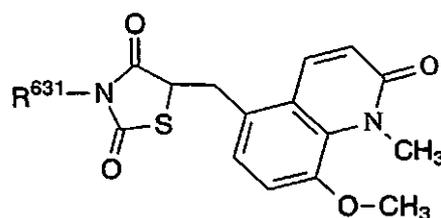
Tabla 125



5

Ej.	R ⁶²¹	R ⁶²²	R ⁶²³	R ⁶²⁴	R ⁶²⁵	MS(M+1)
861	-H	-H	-Cl	-H	-H	443
862	-H	-H	-H	-H	-Cl	443
863	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	477
864	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	423
865	-H	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	485
866	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	465
867	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	477
868	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	423
869	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	485
870	-H	-H	-H	-H	-OCF ₃	493
871	-H	-H	-H	-F	-H	427
872	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	423
873	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	493
874	-H	-H	-H	-Cl	-H	443
875	-H	-H	-F	-H	-H	427
876	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	439
877	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	439
878	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	467
879	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	501
880	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	465
881	-H	-H	-H	-H	-H	409
882	-H	-H	-SO ₂ CH ₃	-H	-H	487
883	-H	-H	-H	-OCF ₃	-H	493
884	-H	-H	-OCH ₂ C ₆ H ₅	-H	-H	515
885	-H	-H	-OCH ₃	-Cl	-H	473
886	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	439
887	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	-H	466

Tabla 126



10

Ej.	R ⁶³¹	MS(M+1)
-----	------------------	---------

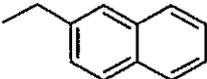
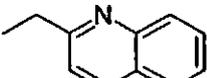
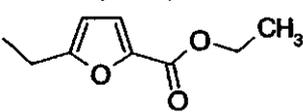
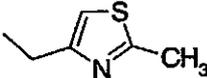
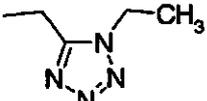
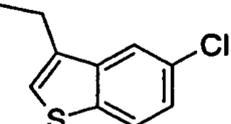
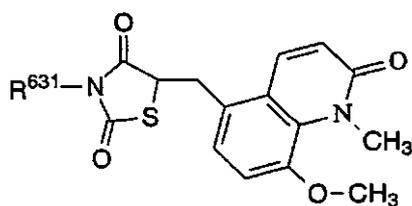
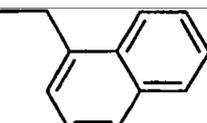
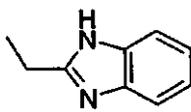
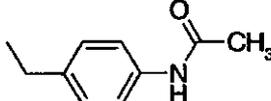
Ej.	R ⁶³¹	MS(M+1)
888	-CH ₂ C=CH	357
889	-CH ₂ CH=CH ₂	359
890	-CH ₂ CH=CHC ₆ H ₅	435
891	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	423
892	-(CH ₂) ₃ C ₆ H ₅	437
893	-CH ₃	333
894	-C ₂ H ₅	347
895	-CH(CH ₃) ₂	361
896	-C ₄ H ₉	375
897	-CH ₂ CH ₂ OH	363
898	-C ₆ H ₁₃	403
899	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	415
900	-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	405
901		459
902		460
903		471
904		430
905		429
906		499

Tabla 127



5

Ej.	R ⁶³¹	MS(M+1)
907		459
908		449
909		466

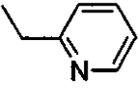
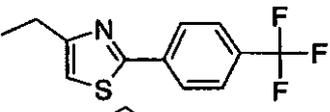
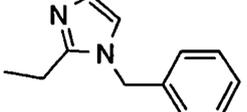
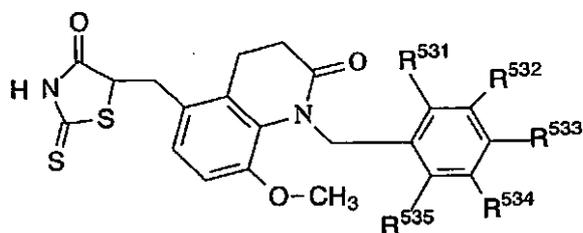
Ej.	R ⁶³¹	MS(M+1)
910		410
911		560
912		489

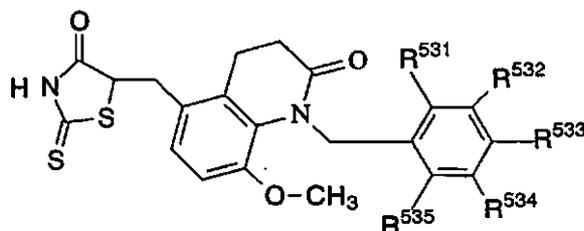
Tabla 128



5

Ej.	R ⁵³¹	R ⁵³²	R ⁵³³	R ⁵³⁴	R ⁵³⁵	P.f. (°C)
913	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	164-168
914	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	222-224
915	-H	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	193-199
916	-H	-H	-Cl	-H	-H	179,8-183,8
917	-H	-H	-Br	-H	-H	191,3-192,1
918	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	156,5-158,5

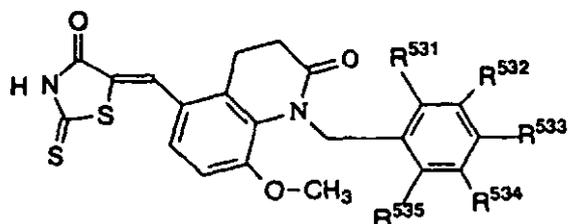
Tabla 129



10

Ej.	R ⁵³¹	R ⁵³²	R ⁵³³	R ⁵³⁴	R ⁵³⁵	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm
919	-H	-H	-H	-H	-H	2,45-2,54 (m, 2H), 2,75-2,85 (m, 2H), 3,13 (dd; J = 9,5, 14,4Hz, 1H), 3,38 (dd; J = 4,7, 14,4Hz, 1H), 3,67 (s, 3H), 4,92 (dd; J = 4,7, 9,5Hz, 1H), 5,19 (s, 2H), 6,81 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,89 (d, J = 8,6Hz, 1H), 7,04 (d, J = 7,5Hz, 2H), 7,11 (t, J = 7,5Hz, 1H), 7,19 (t, J = 7,5Hz, 2H), 13,19 (brs, 1H)
920	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	2,47-2,57 (m, 2H), 2,80-2,88 (m, 2H), 3,15 (dd; J = 9,9, 14,5Hz, 1H), 3,40 (dd; J = 4,5, 14,5Hz, 1H), 3,69 (s, 3H), 4,91 (dd; J = 4,5, 9,9Hz, 1H), 5,26 (s, 2H), 6,84 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,91 (d, J = 8,6Hz, 1H), 7,02 (d, J = 7,7Hz, 1H), 7,24-7,57 (m, 8H), 13,22 (brs, 1H)

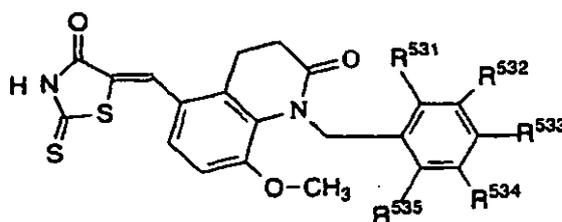
Tabla 130



Ej. de Ref.	R ⁵³¹	R ⁵³²	R ⁵³³	R ⁵³⁴	R ⁵³⁵	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
921 #	-H	-H	-H	-H	-H	2,56 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,97 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,78 (3H, s), 5,21 (2H, s), 7,0-7,55 (7H, m), 7,69 (1H, s), 13,80 (1H, br s)
922 #	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	2,58 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,00 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,81 (3H, s), 5,24 (2H, s), 7,0-7,6 (11H, m), 7,80 (1H, s), 13,85 (1H, br s)
923 #	-H	-H	C(CH ₃) ₃	-H	-H	1,20 (9H, s), 2,54 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,96 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,81 (3H, s), 5,20 (2H, s), 7,00 (2H, d, J = 8,2Hz), 7,07 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,15 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,22 (2H, d, J = 8,2Hz), 7,69 (1H, s), 13,8 (1H, br s)

5

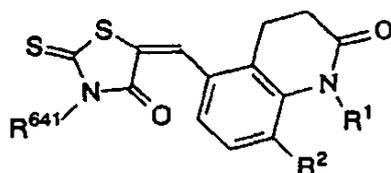
Tabla 131



Ej. de Ref.	R ⁵³¹	R ⁵³²	R ⁵³³	R ⁵³⁴	R ⁵³⁵	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
924 #	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	2,57 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,00 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,79 (3H, s), 5,27 (2H, s), 7,0-7,55 (11H, m), 7,71 (1H, s), 13,7 (1H, br s)
925 #	-H	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	2,49 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,80 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,44 (3H, s), 5,20 (2H, s), 6,91 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,05-7,5 (10H, m), 7,66 (1H, s), 13,8 (1H, br s)
926 #	-H	-H	-Cl	-H	-H	2,49-2,56 (2H, m), 2,84-3,08 (2H, m), 3,74 (3H, s), 5,14 (2H, s), 6,95-7,20 (4H, m), 7,20-7,33 (2H, m), 7,69 (1H, s), 13,79 (1H, brs)
927 #	-H	-H	-Br	-H	-H	2,51-2,62 (2H, m), 2,86-3,05 (2H, m), 3,74 (3H, s), 5,11 (2H, s), 6,98-7,10 (3H, m), 7,16 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,40 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,69 (1H, s), 13,79 (1H, s)
928 #	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	2,42-2,61 (2H, m), 2,85-2,05 (2H, m), 3,80 (3H, s), 5,17 (2H, s), 6,84 (2H, d, J = 8,6 Hz), 6,91 (2H, d, J = 7,8 Hz), 7,05-7,17 (5H, m), 7,32-7,37 (2H, m), 7,69 (1H, s), 13,78 (1H, brs)

10

Tabla 132



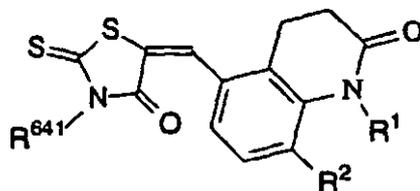
Ej. de Ref.	R ¹	R ⁶⁴¹	R ²	RMN ¹ H dppm
929 #	-H	-H	-OCH ₃	2,43 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,91 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,20 (3H, s),

ES 2 393 197 T3

Ej. de Ref.	R ¹	R ⁶⁴¹	R ²	RMN ¹ H dppm
				3,89 (3H, s), 7,17 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,20 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,68 (1H, s)
930 #	-H	-H	-OCH ₃	2,48 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,00 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,85 (3H, s), 6,95-7,2 (2H, m), 9,22 (1H, s), 13,77 (1H, br s)
931 #	-CH ₃	-CH ₃	-OCH ₃	CDCl ₃ : 2,5-2,6 (2H, m), 2,95-3,0 (2H, m), 3,37 (3H, s), 3,53 (3H, s), 3,93 (3H, s), 6,95 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,24 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,89 (1H, s)
932 #	-C ₄ H ₉	-H	-OCH ₃	0,81 (3H, t, J = 7,3Hz), 1,1-1,2 (2H, m), 1,3-1,4 (2H, m), 2,44 (1H, t, J = 6,9Hz), 2,90 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,90 (3H, s), 3,92 (2H, t, J = 7,3Hz), 7,18 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,22 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,71 (1H, s), 13,81 (1H, br s)
933 #	-(CH ₂) ₃ C ₆ H ₅	-H	-OCH ₃	1,65-1,8 (2H, m), 2,35-2,5 (4H, m), 2,92 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,80 (3H, s), 3,91 (2H, t, J = 7,3Hz), 7,0-7,3 (7H, m), 7,72 (1H, s), 13,8 (1H, br s)
934 #	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	-H	-OCH ₃	2,36 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,59 (2H, t, J = 4,5Hz), 2,73 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,96 (3H, s), 4,17 (2H, t, J = 4,5Hz), 7,00 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,1-7,3 (5H, m), 7,64 (1H, s), 13,82 (1H, br s)
935 #	-C ₂ H ₅	-H	-OCH ₃	1,07 (3H, t, J = 7,0Hz), 2,42 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,92 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,86 (2H, q, J = 7,0Hz), 3,91 (3H, s), 7,19 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,22 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,71 (1H, s), 12,82 (1H, brs)
936 #	-(CH ₂) ₂ OC ₆ H ₅	-H	-OCH ₃	2,47 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,88 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,88 (3H, s), 4,06 (2H, t, J = 5,9Hz), 4,29 (2H, t, J = 5,9Hz), 6,77 (2H, d, J = 8,6Hz), 6,88 (1H, t, J = 8,6Hz), 7,1-7,3 (4H, m), 7,68 (1H, s), 13,8 (1H, br s)
937 #	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	-H	-OCH ₃	0,75-1,57 (11H, m), 2,45 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,92 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,91 (3H, s), 3,95-4,00 (2H, m), 7,18 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,23 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,73 (1H, s), 13,8 (1H, br s)

Se usó DMSO-d₆ para medir RMN, excepto que se especifique de otro modo.

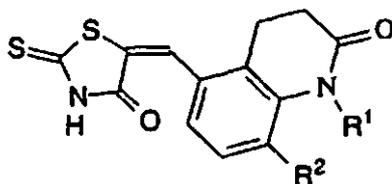
Tabla 133



5

Ref Ej.	R ¹	R ⁶⁴¹	R ₂	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
938 #	-CH ₂ H ₂ OCH ₃	-H	-OCH ₃	2,50 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,89 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,10 (3H, s), 3,35 (2H, t, J = 6,0Hz), 3,90 (3H, s), 4,10 (2H, t, J = 6,0Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,6Hz), 7,24 (1H, t, J = 8,6Hz), 7,71 (1H, s), 13,8 (1H, brs)
939 #	-CH(C ₆ H ₅) ₂	-H	-OCH ₃	2,4-2,5 (2H, m), 2,8-2,95 (2H, m), 3,41 (3H, s), 6,29 (2H, s), 6,95-7,35 (12H, m), 7,73 (1H, s), 13,8 (1H, br s)
940 #	-CH ₃ -ciclo-C ₃ H ₅	-H	-OCH ₃	0,05-0,10 (2H, m), 0,25-0,30 (2H, m), 0,75-0,80 (1H, m), 2,46 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,93 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,85-3,950 (5H, m), 7,1-7,3 (2H, m), 7,73 (1H, s), 13,82 (1H, br s)
941 #	-C ₆ H ₅	-H	-H	2,71-2,76 (2H, m), 3,13-3,18 (2H, m), 6,32 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,10 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,19-7,27 (3H, m), 7,43-7,56 (3H, m), 7,83 (1H, s), 13,85 (1H, brs).
942 #	-(CH ₂) ₄ C ₆ H ₅	-H	-OCH ₃	1,35-1,50 (4H, m), 2,40-2,70 (4H, m), 2,89 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,83 (3H, s), 3,85-3,95 (2H, m), 7,05-7,3 (7H, m), 7,71 (1H, s), 13,8 (1H, br s)
943 #	-(CH ₂) ₅ C ₆ H ₅	-H	-OCH ₃	1,05-1,15 (2H, m), 1,35-1,5 (4H, m), 2,35-2,70 (4H, m), 2,80 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,85-4,0 (5H, m), 7,05-7,3 (7H, m), 7,69 (1H, s), 13,82 (1H, br s)

Tabla 134

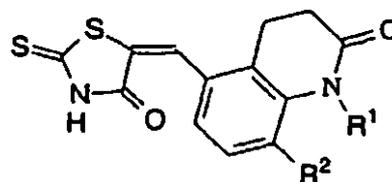


Ej. de Ref. R ¹	R ²	RMN ¹ H dppm
944 #	-OCH ₃	2,61 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,87 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,71 (3H, s), 5,64 (2H, s), 7,0-8,05 (9H, m), 13,8 (1H, br s)
945 #	-OCH ₃	2,60 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,02 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,77 (3H, s), 5,37 (2H, s), 6,95-7,85 (9H, m), 13,8 (1H, br s)
946 #	-OC ₄ H ₉	0,82 (3H, t, J = 7,4Hz), 1,2-1,35 (2H, m), 1,45-1,6 (2H, m), 2,59 (2H, t, J = 6,9Hz), 3,01 (2H, t, J = 6,9Hz), 4,01 (2H, t, J = 6,4Hz), 5,21 (2H, s), 7,0-7,65 (11H, m), 7,71 (1H, s), 13,8 (1H, br s)
947 #	-OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃	CDCl ₃ : 1,54 (9H, s), 2,68 (2H, t, J = 6,8Hz), 2,98 (2H, t, J = 6,8Hz), 4,46 (2H, s), 5,47 (2H, s), 6,69 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,1-7,6 (10H, m), 7,78 (1H, s), 9,25 (1H, br s)
948 #	-OH	2,57 (2H, t, J = 6,9Hz), 2,97 (2H, t, J = 6,9Hz), 5,35 (2H, s), 6,8-7,65 (11H, m), 7,69 (1H, s), 10,92 (1H, s), 13,8 (1H, br s)
949 #	-H	2,64-2,82 (2H, m), 3,07 (2H, t, J = 7,8 Hz), 5,21 (2H, brs), 7,00-7,13 (2H, m), 7,24-7,49 (6H, m), 7,54-7,70 (4H, m), 7,79 (1H, s), 13,82 (1H, s).
950 #	-H	2,64-2,80 (2H, m), 2,97-3,12 (2H, m), 5,13 (2H, s), 7,01 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,08 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,11-7,35 (3H, m), 7,44-7,55 (2H, m), 7,78 (1H, s), 13,84 (1H, s).

Se usó DMSO-d₆ para medir RMN, excepto que se especifique de otro modo.

5

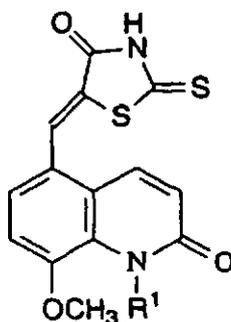
Tabla 135



Ej. de Ref. R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
951 #	-H	2,20-2,37 (2H, m), 2,49-2,69 (2H, m), 4,83 (2H, s), 6,49-6,62 (2H, m), 6,68-6,82 (1H, m), 6,87-7,05 (3H, m), 7,21 (1H, s), 7,25-7,49 (4H, m), 13,36 (1H, s).
952 #	-OCH ₃	2,58-2,61 (2H, m), 2,98-3,01 (2H, m), 3,77 (3H, s), 5,17 (2H, s), 7,07 (1H, d, J = 8,9Hz), 7,16 (1H, d, J = 8,9Hz), 7,53-7,74 (5H, m), 8,09-8,10 (1H, m), 8,35 (1H, d, J = 2,0Hz), 13,79 (1H, brs)
953 #	-H	2,65-2,80 (2H, m), 2,99-3,12 (2H, m), 5,16 (2H, s), 7,03 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,09 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,20-7,40 (5H, m), 7,79 (1H, s), 13,87 (1H, brs).

Ej. de Ref.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
954 #		-H	2,24 (3H, s), 2,68-2,73 (2H, m), 3,01-3,07 (2H, m), 5,12 (2H, s), 7,02-7,18 (6H, m), 7,26 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,78 (1H, s), 13,86 (1H, brs).
955 #		-OCH ₃	2,61-2,66 (2H, m), 3,16-3,21 (2H, m), 3,64 (3H, s), 5,33 (2H, s), 7,07 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,17 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,39 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,50-7,561 (1H, m), 7,67-7,73 (1H, m), 7,78 (1H, s), 7,87-7,93 (2H, m), 8,24 (1H, d, J = 8,5Hz), 13,80 (1H, brs)
956 #		-OCH ₃ -	2,47-2,52 (2H, m), 2,88-2,93 (2H, m), 3,30 (3H, s), 3,86 (3H, s), 5,11 (2H, s), 6,38 (1H, d, J = 8,7Hz), 7,06-7,22 (6H, m), 7,35-7,41 (2H, m), 7,67 (1H, s), 7,89 (1H, d, J = 2,1Hz), 13,75 (1H, brs)
957 #		-H	2,70-2,76 (2H, m), 3,03-3,09 (2H, m), 5,21 (2H, s), 7,07-7,12 (2H, m), 7,32 (1H, t, J = 8,0Hz), 7,45 (1H, d, J = 8,3Hz), 7,69 (1H, dd, J1 = 2,4Hz, J2 = 8,3Hz), 7,78 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 2,4Hz), 13,81 (1H, brs)

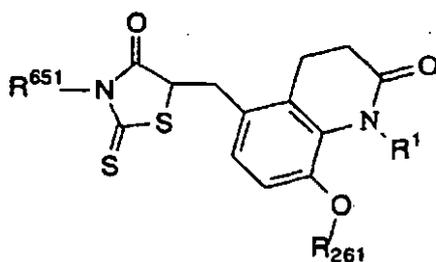
Tabla 136



5

Ej. de Ref.	R ¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
958 #	-CH ₃	4,02 (3H, s), 4,07 (3H, s), 6,77 (1H, d, J = 9,8Hz), 7,35-7,65 (2H, m), 8,07 (1H, s), 8,17 (1H, d, J = 9,8Hz),
959 #		3,66 (3H, s), 5,67 (2H, s), 6,82 (1H, d, J = 9,8 Hz), 7,04 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,28-7,38 (2H, m), 7,40-7,52 (2H, m), 8,05 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 10,0 Hz), 13,86 (1H, brs).

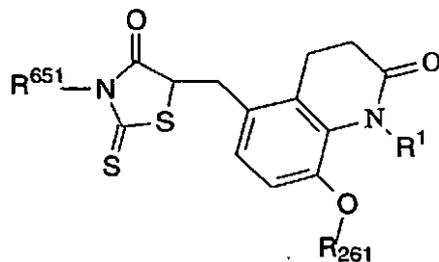
Tabla 137



10

Ej.	R ¹	R ⁶⁵¹	R ²⁶¹	P.f. (°C)
960	-CH ₃	-H	-CH ₃	204-209
961	-H	-H	-CH ₃	266 (desc.)
962	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	196-198
963	-C ₂ H ₅	-H	-CH ₃	200,5-201,5
964	-CH(C ₆ H ₅) ₂	-H	-CH ₃	233 (desc.)
965	-(CH ₂) ₂ CH(CH ₃) ₂	-H	-CH ₃	139,5-141
966	-C ₃ H ₇	-H	-CH ₃	59-83
967	-C ₅ H ₁₁	-H	-CH ₃	143-145,5
968	-CH(CH ₃) ₂	-H	-CH ₃	182-184
969	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-H	-CH ₃	208-211

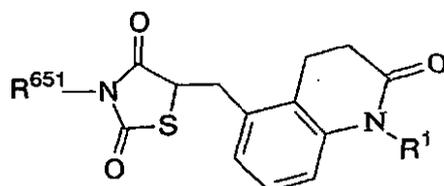
Tabla 138



Ej.	R ¹	R ⁶⁵¹	R ²⁶¹	P.f.(°C)
970		-H	-CH ₃	238 (desc.)
971		-H	-CH ₃	133-136
972		-H	-C ₄ H ₉	156-161
973		-H	-CH ₂ CO ₂ H	128-135
974		-H	-CH ₃	177-181

5

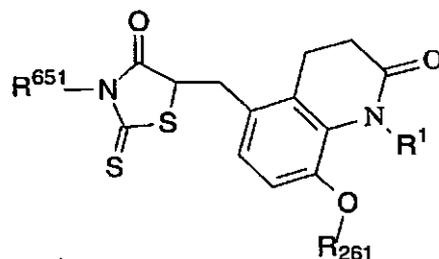
Tabla 139



Ej.	R ¹	R ⁶⁵¹	RMN ¹ H dppm
975	CH ₃ OCH ₂ O(CH ₂) ₃ -	-H	CDCl ₃ : 1,9-2,0 (2H, m), 2,63 (2H, t, J = 7,1Hz), 2,75-3,05 (2H, m), 3,16 (1H, dd, J = 13,3Hz, J = 4,0Hz), 3,37 (3H, s), 3,60 (2H, t, J = 6,2Hz), 3,6-3,75 (1H, m), 4,0-4,2 (2H, m), 4,48 (1H, dd, J = 10,3Hz, J = 4,0Hz), 4,69 (3H, s), 6,94 (1H, d, J = 7,6Hz), 7,08 (1H, d, J = 8,2Hz), 7,5-9,0 (1H,
976	HO(CH ₂) ₃ -	-H	DMSO-d ₆ : 1,6-1,9 (2H, m), 2,7-3,0 (2H, m), 3,13 (1H, dd, J = 14,4Hz, J = 4,0Hz), 3,3-3,8 (5H, m), 3,91 (2H, t, J = 8,4Hz), 4,55 (1H, t, J = 5,0Hz), 4,83 (1H, dd, J = 14,4Hz, J = 4,0Hz), 6,92 (1H, d, J = 7,5Hz), 7,0-7,5 (2H, m), 12,13 (1H, br s)

10

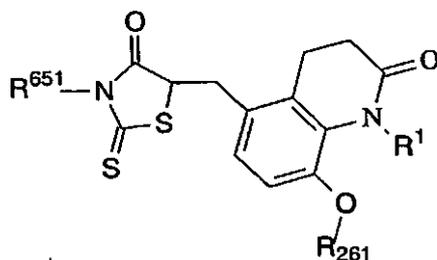
Tabla 140



ES 2 393 197 T3

Ej.	R ¹	R ⁶⁵¹	R ²⁶¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
977	-(CH ₂) ₃ C ₆ H ₅	-H	-CH ₃	1,64-1,73 (m, 2H), 2,32-2,42 (m, 4H), 2,74-2,85 (m, 2H), 3,10 (dd; J = 9,8, 14,4Hz, 1H), 3,14 (dd; J = 4,6, 14,4Hz, 1H), 3,69 (S, 3H), 3,85-3,95 (m, 2H), 4,93 (dd; J = 4,6, 9,8Hz, 1H), 6,93 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,98 (d, J = 8,6Hz, 1H), 7,04 (d, J = 7,5Hz, 2H), 7,14 (t, J = 7,5Hz, 1H), 7,23 (t, J = 7,5Hz, 2H), 13,22 (brs, 1H)
978	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	-H	-CH ₃	2,22-2,31 (m, 2H), 2,32-2,55 (m, 2H), 2,63-2,75 (m, 2H), 3,12 (dd; J = 10,0, 14,4Hz, 1H), 3,68 (dd; J = 4,5, 14,4Hz, 1H), 3,87 (S, 3H), 4,10-4,30 (m, 2H), 4,83 (dd; J = 4,5, 10,0Hz, 1H), 6,90-7,05 (m, 4H), 7,12-7,25 (m, 3H), 13,25 (brs, 1H)
979	-C ₄ H ₉	-H	-CH ₃	0,79 (t; J = 7,2Hz, 3H), 1,13 (tt; J = 7,2, 7,2Hz, 2H), 1,35 (tt; J = 7,2, 7,2Hz, 2H), 2,34-2,43 (m, 2H), 2,70-2,80 (m, 2H), 3,21 (dd; J = 9,5, 14,5Hz, 1H), 3,41 (dd; J = 4,7, 14,5Hz, 1H), 3,80 (S, 3H), 3,93 (t; J = 7,2Hz, 2H), 4,94 (dd; J = 4,7, 9,5Hz, 1H), 6,95 (d; J = 8,8Hz, 1H), 6,97 (d; J = 8,8Hz, 1H), 13,20 (brs, 1H)
980	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	-H	-CH ₃	0-0,07 (m, 2H), 0,20-0,26 (m, 2H), 0,73-0,84 (m, 1H), 2,30-2,42 (m, 2H), 2,70-2,85 (m, 2H), 3,18 (dd; J = 9,1, 14,5Hz, 1H), 3,42 (dd; J = 4,7, 14,5Hz, 1H), 3,81 (S, 3H), 3,84-3,90 (m, 2H), 4,95 (dd; J = 4,7, 9,1Hz, 1H), 6,94 (d; J = 8,6Hz, 1H), 6,97 (d; J = 8,6Hz, 1H), 13,19 (brs, 1H)
981	-(CH ₂) ₂ OC ₆ H ₅	-H	-CH ₃	2,39-2,47 (m, 2H), 2,70-2,83 (m, 2H), 3,14 (dd; J = 10,0, 14,5Hz, 1H), 3,40 (dd; J = 4,5, 14,5Hz, 1H), 3,79 (S, 3H), 4,00-4,07 (m, 2H), 4,20-4,30 (m, 2H), 4,88 (dd; J = 4,5, 10,0Hz, 1H), 6,79 (d, J = 7,7Hz, 2H), 6,88 (t, J = 7,7Hz, 1H), 6,95 (d, J = 8,7Hz, 1H), 6,98 (d, J = 8,7Hz, 1H), 7,22 (t, J = 7,7Hz, 2H), 13,23 (brs, 1H)

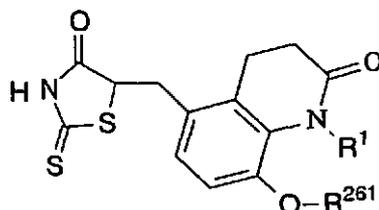
Tabla 141



5

Ej.	R ¹	R ⁶⁵¹	R ²⁶¹	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
982	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	-H	-CH ₃	0,71-0,80 (m, 2H), 0,94-1,07 (m, 3H), 1,20-1,27 (m, 1H), 1,37-1,45 (m, 2H), 1,45-1,59 (m, 3H), 2,34-2,43 (m, 2H), 2,70-2,80 (m, 2H), 3,19 (dd; J = 9,2, 14,5Hz, 1H), 3,41 (dd; J = 4,9, 14,5Hz, 1H), 3,80 (S, 3H), 3,88-3,99 (m, 2H), 4,95 (dd; J = 4,9, 9,2Hz, 1H), 6,94 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,97 (d, J = 8,6Hz, 1H), 13,18 (brs, 1H)
983	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-H	-CH ₃	2,34-2,43 (m, 2H), 2,69-2,79 (m, 2H), 3,08 (S, 3H), 3,17 (dd; J = 9,6, 14,5Hz, 1H), 3,25-3,36 (m, 2H), 3,41 (dd; J = 4,6, 14,5Hz, 1H), 3,80 (S, 3H), 4,03-4,12 (m, 2H), 4,93 (dd; J = 4,6, 9,6Hz, 1H), 6,95 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,98 (d, J = 8,6Hz, 1H), 13,21 (brs, 1H)
984	-(CH ₂) ₄ C ₆ H ₅	-H	-CH ₃	1,38-1,45 (m, 4H), 2,33-2,42 (m, 2H), 2,43-2,53 (m, 2H), 2,69-2,80 (m, 2H), 3,16 (dd; J = 9,7, 14,6Hz, 1H), 3,40 (dd; J = 4,6, 14,6Hz, 1H), 3,74 (S, 3H), 3,88-3,96 (m, 2H), 4,93 (dd; J = 4,6, 9,7Hz, 1H), 6,93 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,97 (d, J = 8,6Hz, 1H), 7,10 (d, J = 7,3Hz, 2H), 7,14 (t, J = 7,3Hz, 1H), 7,24 (t, J = 7,3Hz, 2H), 13,20 (brs, 1H)
985	-(CH ₂) ₅ C ₆ H ₅	-H	-CH ₃	1,05-1,16 (m, 2H), 1,34-1,51 (m, 4H), 2,31-2,41 (m, 2H), 2,43-2,53 (m, 2H), 2,64-2,72 (m, 2H), 3,14 (dd; J = 9,7, 14,5Hz, 1H), 3,40 (dd; J = 4,6, 14,5Hz, 1H), 3,78 (S, 3H), 3,87-3,96 (m, 2H), 4,91 (dd; J = 4,6, 9,7Hz, 1H), 6,94 (d, J = 8,6Hz, 1H), 6,97 (d, J = 8,6Hz, 1H), 7,12 (d, J = 7,4Hz, 2H), 7,15 (t, J = 7,4Hz, 1H), 7,24 (t, J = 7,5Hz, 2H), 13,22 (brs, 1H)

Tabla 142

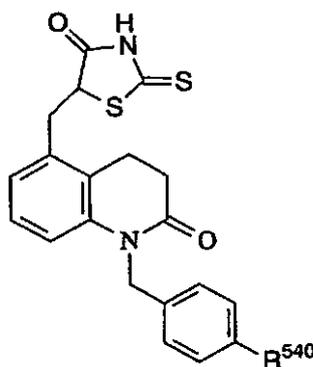


Ej.	R ¹	R ²⁶¹	RMN ¹ H dppm
986		-CH ₃	2,83-2,89 (2H, m), 3,20-3,10 (1H, m), 3,36-3,42 (2H, m), DMSO solapa (1H), 3,66 (3H, s), 4,93 (1H, dd, J ₁ = 4,5Hz, J ₂ = 9,5Hz), 5,15 (2H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,92 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,54-7,57 (1H, m), 7,61-7,77 (3H, m), 8,11-8,13 (1H, m), 8,36 (1H, d, J = 1,8Hz), 13,19 (1H, brs)
987		-CH ₃	2,84-2,78 (2H, m), 3,15-3,21 (2H, m), DMSO solapa (3H, s), 3,72 (3H, s), 4,90-4,94 (1H, m), 5,01 (2H, s), 6,65 (1H, d, J = 9,0Hz), 6,88-6,93 (2H, m), 7,36-7,39 (3H, m), 7,50-7,53 (3H, m), 7,85 (1H, s), 13,20 (1H, brs)
988		-CH ₃	2,55-2,60 (2H, m), 3,05-3,10 (2H, m), 3,13-3,48 (2H, m), 3,53 (3H, s), 4,93-4,99 (1H, m), 5,31 (2H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,5Hz), 6,93 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,34 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,50-7,56 (1H, m), 7,66-7,72 (1H, m), 7,88-7,95 (2H, m), 8,22 (1H, d, J = 8,6Hz), 12,77 (1H, brs)
989		-CH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃	CDCl ₃ : 1,52 (s, 9H), 2,6-2,7 (m, 2H), 2,7-2,95 (m, 2H), 3,1-3,2 (m, 1H), 3,35-3,5 (m, 1H), 4,39 (s, 2H), 4,45-4,55 (m, 1H), 5,4-5,55 (m, 1H), 6,57 (d, 1H, J = 8,6Hz), 6,86 (d, 1H, J = 8,6Hz), 7,1-7,6 (m, 9H), 8,96 (br s)

Se usó DMSO-d₆ para medir RMN, excepto que se especifique de otro modo.

5

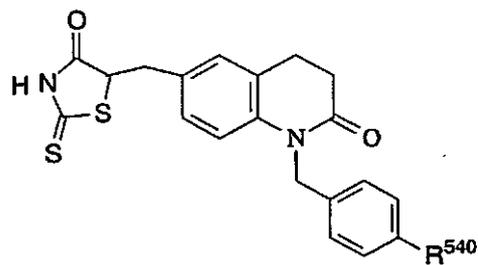
Tabla 143



Ej.	R ⁵⁴⁰	P.f. (°C)
990	-C ₆ H ₅	186,8-188,0
991	-Br	229,6-230,4
992	-Cl	214,6-215,4
993	-CH ₃	188,7-189,5

10

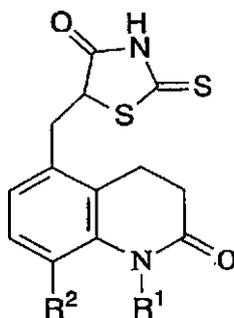
Tabla 144



Ej.	R ⁵⁴⁰	P.f. (°C)
994	-Br	204,5-205,7
995	-C ₆ H ₅	186,3-187,1

5

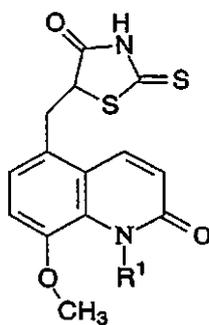
Tabla 145



Ej.	R ¹	R ²	P.f. (°C)
996		-H	204,1-205,9
997	-C ₆ H ₅	-H	223,6-225,4
998	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCH ₃	156,5-158,5
999	-C ₈ H ₁₇	-OCH ₃	114,0-114,5

10

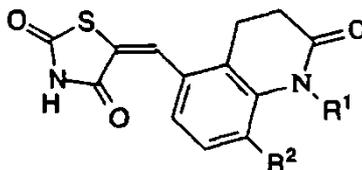
Tabla 146



Ej.	R ¹	P.f. (°C)
1000		249,5-250,2
1001	-(CH ₂) ₂ CH(CH ₃) ₂	198,5-200,5

15

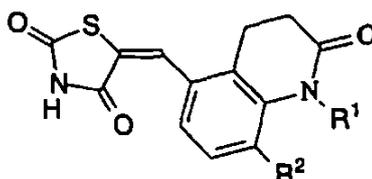
Tabla 147



Ej. de Ref. R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1002 #	-H	1,40-1,48 (2H, m), 1,52-1,60 (4H, m), 2,64-2,74 (6H, m), 2,99-3,05 (2H, m), 3,76 (2H, s), 5,16 (2H, s), 6,92 (1H, d, J = 7,0Hz), 7,14-7,33 (6H, m), 7,66 (1H, s)
1003 #	-H	1,23-1,29 (2H, m), 1,51-1,57 (4H, m), 2,57-2,61 (4H, m), 2,68-2,74 (2H, m), 3,00-3,06 (2H, m), 3,79 (2H, s), 5,19 (2H, s), 6,93 (1H, d, J = 7,6Hz), 7,12-7,23 (5H, m), 7,30-7,33 (1H, m), 7,69 (1H, s)
1004 #	-H	1,36-1,44 (2H, m), 1,49-1,57 (4H, m), 2,57-2,64 (4H, m), 2,67-2,73 (2H, m), 3,00-3,06 (2H, m), 3,84 (2H, s), 5,21 (2H, s), 6,90 (1H, d, J = 7,4Hz), 7,14-7,21 (3H, m), 7,32 (1H, d, J = 7,7Hz), 7,68 (1H, s), 7,74 (1H, t, J = 7,7Hz)
1005 #	-H	2,60-2,77 (2H, m), 2,97-3,07 (2H, m), 4,30 (2H, s), 5,16 (2H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,0Hz), 6,90 (1H, d, J = 8,0Hz), 7,04-7,36 (8H, m), 7,65 (1H, t, J = 7,7Hz), 7,92 (1H, s), 12,19 (1H, brs)
1006 #	-OCH ₃	2,57-2,62 (2H, m), 2,98-3,02 (2H, m), 3,76 (3H, s), 5,20 (2H, s), 7,08 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,20 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,40 (1H, d, J = 7,3Hz), 7,49 (2H, t, J = 7,3Hz), 7,77 (1H, dd, J1 = 2,0Hz, J2 = 8,3Hz), 7,71-7,78 (4H, m), 7,86 (1H, s), 7,89 (1H, d, J = 8,3Hz), 8,13 (2H, d, J = 8,3Hz), 8,46-8,47 (1H, m), 12,58 (1H, brs)
1007 #	-OCH ₃	2,47-2,52 (2H, m), 2,88-2,93 (2H, m), 3,85 (3H, s), 5,13 (2H, s), 6,66 (1H, d, J = 8,8Hz), 6,84 (1H, t, J = 7,3Hz), 7,06 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,15-7,29 (4H, m), 7,57-7,61 (2H, m), 7,83 (1H, s), 7,89 (1H, d, J = 2,1 Hz), 8,91 (1H, s), 12,55 (1H, brs)
1008 #	-OCH ₃	2,58-2,63 (2H, m), 2,98-3,04 (2H, m), 3,61 (3H, s), 5,13 (2H, s), 7,08 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,22 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,78-7,84 (2H, m), 7,86 (1H, s), 8,60 (1H, s), 12,54 (1H, brs)
1009 #	-OCH ₃	2,53-2,57 (2H, m), 2,92-2,96 (2H, m), 3,84 (3H, s), 5,15 (2H, s), 6,83 (1H, dd, J1 = 4,1Hz, J2 = 8,5Hz), 7,05 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,17 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,36 (1H, dd, J1 = 2,2Hz, J2 = 8,5Hz), 7,56-7,63 (3H, m), 7,83 (1H, s), 7,98 (1H, d, J = 1,8Hz), 8,16-8,18 (1H, m), 9,59 (1H, s), 12,58 (1H, brs)

5

Tabla 148



Ej. de Ref. R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1010 #	-OCH ₃	2,50-2,55 (2H, m), 2,88-2,93 (2H, m), 3,89 (3H, s), 5,11 (2H, s), 7,19 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,26 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,55 (1H, s), 7,84 (1H, s), 12,51 (1H, brs)

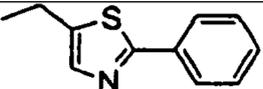
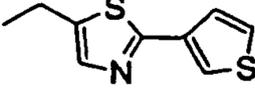
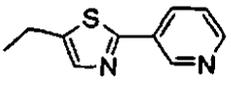
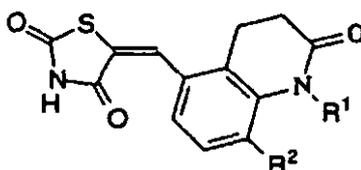
Ej. de Ref. R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1011 # 	-OCH ₃	2,51-2,56 (2H, m), 2,87-2,92 (2H, m), 3,93 (3H, s), 5,36 (2H, s), 7,17 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,25 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,44-7,47 (3H, m), 7,69 (1H, s), 7,75 (1H, s), 7,83-7,87 (2H, m)
1012 # 	-OCH ₃	2,48-2,53 (2H, m), 2,86-2,91 (2H, m), 3,93 (3H, s), 5,33 (2H, s), 7,17 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,24 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,49 (1H, dd, J1 = 1,2Hz, J2 = 5,0Hz), 7,61 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J1 = 2,9Hz, J2 = 5,0Hz), 7,81 (1H, s), 8,04 (H, dd, J1 = 1,2Hz, J2 = 2,9Hz), 12,54 (1H, brs)
1013 # 	-OCH ₃	2,52-2,57 (2H, m), 2,89-2,94 (2H, m), 3,93 (3H, s), 5,34 (2H, s), 7,18 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,25 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,50 (1H, dd, J1 = 4,8Hz, J2 = 8,0Hz), 7,79 (1H, s), 7,80 (1H, s), 8,19-8,23 (1H, m), 8,62 (1H, dd, J1 = 1,3Hz, J2 = 4,8Hz), 9,05 (1H, d, J = 2,2Hz), 12,54 (1H, brs)

Tabla 149



5

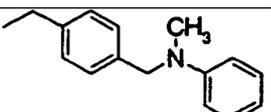
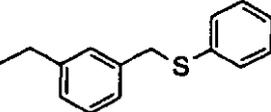
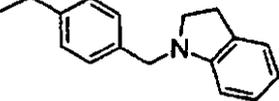
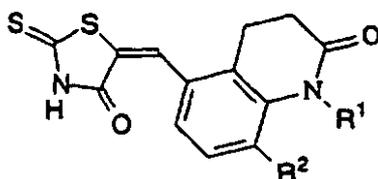
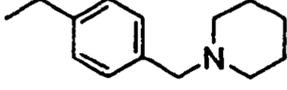
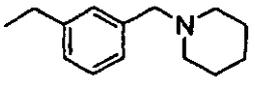
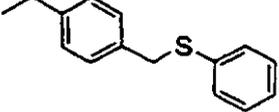
Ej. de Ref. R ¹	R ²	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm
1014 # 	-H	2,75-2,81 (2H, m), 2,99 (3H, s), 3,04-3,10 (2H, m), 4,49 (2H, s), 5,16 (2H, s), 6,67-6,74 (3H, m), 6,95 (1H, dd, J1 = 1,5Hz, J2 = 7,5Hz), 7,12-7,21 (8H, m), 7,96 (1H, s)
1015 # 	-H	2,74-2,80 (2H, m), 3,03-3,09 (2H, m), 4,07 (2H, s), 5,14 (2H, s), 6,87 (1H, dd, J1 = 2,3Hz, J2 = 6,9Hz), 7,04-7,10 (2H, m), 7,13-7,25 (9H, m), 7,98 (1H, s)
1016 # 	-H	2,77-2,83 (2H, m), 2,92-2,99 (2H, m), 3,05-3,12 (2H, m), 3,25-3,32 (2H, m), 4,21 (2H, s), 5,18 (2H, s), 6,48 (1H, d, J = 7,7Hz), 6,66 (1H, t, J = 7,1 Hz), 6,94-7,01 (1H, m), 7,07 (1H, t, J = 7,7Hz), 7,15-7,33 (7H, m), 7,97 (1H, s)

Tabla 150



10

Ej. de Ref. R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1017 # 	-H	1,44-1,52 (2H, m), 1,61-1,69 (4H, m), 2,69-2,75 (2H, m), 2,90-2,96 (4H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 4,07 (2H, s), 5,19 (2H, s), 6,91 (1H, d, J = 8,0Hz), 7,10 (1H, d, J = 7,6Hz), 7,14-7,31 (4H, m), 7,37-7,40 (2H, m)
1018 # 	-H	1,41-1,47 (2H, m), 1,57-1,63 (4H, m), 2,28-2,32 (4H, m), 2,70-2,74 (2H, m), 3,03-3,09 (2H, m), 4,08 (2H, s), 5,21 (2H, s), 6,89 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,08 (1H, d, J = 7,6Hz), 7,14-7,25 (3H, m), 7,28-7,43 (3H, m)
1019 # 	-H	2,68-2,74 (2H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 4,19 (2H, s), 5,13 (2H, s), 7,00 (1H, d, J = 8,0Hz), 7,07 (1H, d, J = 8,0Hz), 7,13-7,19 (3H, m), 7,24-7,29 (7H, m), 7,78 (1H, s), 13,89 (1H, brs)

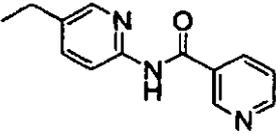
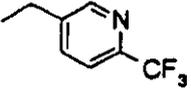
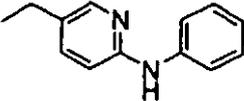
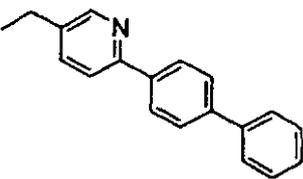
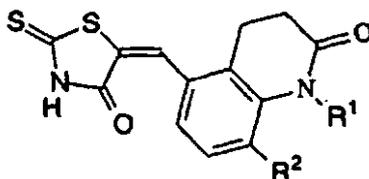
Ej. de Ref. R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1020 # 	-OCH ₃	2,48-2,52 (2H, m), 3,29-3,03 (2H, m), 3,79 (3H, s), 5,17 (2H, s), 7,07 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,17 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,50-7,55 (1H, m), 7,59 (1H, dd, J ₁ = 2,2Hz, J ₂ = 8,5Hz), 7,69 (1H, s), 8,04 (1H, d, J = 8,5Hz), 8,17 (1H, d, J = 2,0Hz), 8,30 (1H, dt, J ₁ = 2,0Hz, J ₂ = 8,0Hz), 8,73 (1H, dd, J ₁ = 1,6Hz, J ₂ = 4,8Hz), 9,08 (1H, d, J = 1,6Hz), 10,98 (1H, s), 13,69 (1H, brs)
1021 # 	-OCH ₃	2,57-2,63 (2H, m), 3,00-3,05 (2H, m), 3,60 (3H, s), 5,12 (2H, s), 7,06 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,19 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,48 (1H, s), 7,77-7,85 (2H, m), 8,60 (1H, s), 11,98 (1H, brs)
1022 # 	-OCH ₃	2,47-2,52 (2H, m), 2,92-3,07 (2H, m), 3,86 (3H, s), 5,12 (2H, s), 6,66 (1H, d, J = 8,5Hz), 6,84 (1H, t, J = 7,5Hz), 7,05-7,29 (5H, m), 7,58 (2H, d, J = 7,5Hz), 7,66 (1H, s), 7,89 (1H, d, J = 2,2Hz), 8,92 (1H, s), 13,76 (1H, brs)
1023 # 	-OCH ₃	2,57-2,61 (2H, m), 2,99-3,05 (2H, m), 3,77 (3H, s), 5,20 (2H, s), 7,09 (1H, d, J = 8,9Hz), 7,18 (1H, d, J = 8,9Hz), 7,40 (1H, d, J = 7,2Hz), 7,46-7,52 (2H, m), 7,61-7,65 (1H, m), 7,71-7,79 (5H, m), 7,90 (1H, d, J = 8,3Hz), 8,13 (2H, d, J = 8,3Hz), 8,46-8,47 (1H, m), 13,81 (1H, brs)

Tabla 151



5

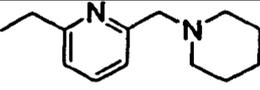
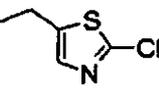
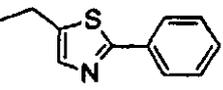
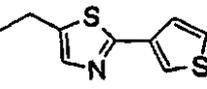
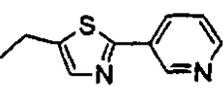
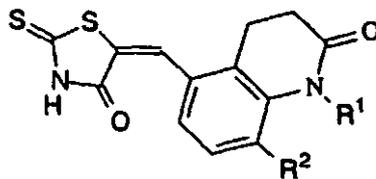
Ej. de Ref. R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1024 	-H	1,40-1,48 (2H, m), 1,56-1,64 (4H, m), 2,68-2,74 (2H, m), 2,90-2,98 (4H, m), 3,04-3,09 (2H, m), 4,21 (2H, s), 5,27 (2H, s), 6,89 (1H, d, J = 7,8Hz), 7,09-7,39 (4H, m), 7,42 (1H, s), 7,83 (1H, t, J = 7,7Hz)
1025 	-OCH ₃	2,46-2,52 (2H, m), 2,91-97 (2H, m), 3,90 (3H, s), 5,11 (2H, s), 7,20 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,25 (1H, d, J = 8,8Hz), 7,56 (1H, s), 7,69 (1H, s), 13,76 (1H, brs)
1026 	-OCH ₃	2,51-2,57 (2H, m), 2,90-2,96 (2H, m), 3,95 (3H, s), 5,36 (2H, s), 7,19 (1H, d, J = 9,1Hz), 7,23 (1H, d, J = 9,1Hz), 7,44-7,47 (3H, m), 7,68 (1H, s), 7,70 (1H, s), 7,83-7,86 (2H, m), 13,81 (1H, brs)
1027 	-OCH ₃	2,45-2,50 (2H, m), 2,89-2,94 (2H, m), 3,95 (3H, s), 5,33 (2H, s), 7,16-7,24 (2H, m), 7,49 (1H, dd, J ₁ = 1,0Hz, J ₂ = 5,0Hz), 7,61 (1H, s), 7,64-7,66 (1H, m), 7,67 (1H, s), 8,03-8,04 (1H, m), 13,80 (1H, brs)
1028 	-OCH ₃	2,47-2,52 (2H, m), 2,89-2,94 (2H, m), 3,94 (3H, s), 5,34 (2H, s), 7,17-7,25 (2H, m), 7,49 (1H, dd, J ₁ = 4,9Hz, J ₂ = 8,0Hz), 7,65 (1H, s), 7,79 (1H, s), 8,19-8,23 (1H, m), 8,61-8,63 (1H, m), 9,04-9,05 (1H, m), 13,80 (1H, brs)

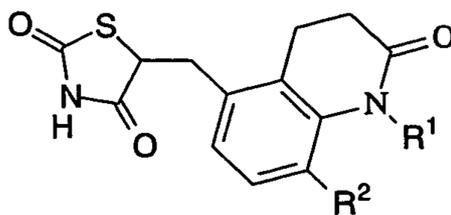
Tabla 152



Ej. de Ref.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm
1029 #		-H	2,77-2,83 (2H, m), 2,94 (3H, s), 3,07-3,13 (2H, m), 4,49 (2H, s), 5,17 (2H, s), 6,50-6,74 (3H, m), 6,98 (1H, d, J = 8,2Hz), 7,08-7,68 (8H, m), 7,86 (1H, s), 9,65 (1H, brs)
1030 #		-H	2,75-2,81 (2H, m), 3,05-3,11 (2H, m), 4,07 (2H, s), 5,14 (2H, s), 6,90 (1H, d, J = 7,3Hz), 7,04-7,13 (3H, m), 7,14-7,33 (8H, m), 7,85 (1H, s), 9,41 (1H, brs)
1031 #		-H	2,21 (3H, s), 2,33 (3H, s), 2,75-2,81 (2H, m), 3,07-3,13 (2H, m), 3,78 (3H, s), 5,18 (2H, s), 6,97 (1H, d, J = 8,1Hz), 7,08 (1H, d J = 7,8Hz), 7,16-7,28 (1H, m), 7,81 (1H, s), 8,10 (1H, s)

5

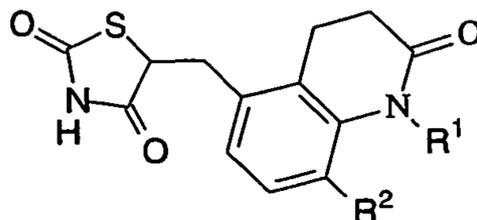
Tabla 153



Ej.	R ¹	R ₂	P.f.(°C)
1032	-(CH ₂) ₃ CF ₃	-OCH ₃	169-170
1033	-(CH ₂) ₄ F	-OCH ₃	136-138
1034		-H	153-157
1035		-H	114-115
1036		-OCH ₃	170-171
1037		-OCH ₃	227-229
1038		-OCH ₃	269-272

Ej.	R ¹	R ₂	P.f.(°C)
1039		-H	113-114
1040		-OCH ₃	185-188

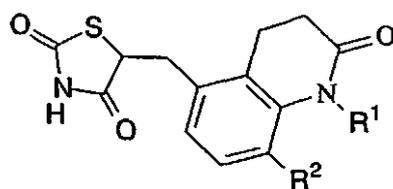
Tabla 154



5

Ej.	R ¹	R ²	P.f.(°C)
1041		-H	221-227
1042		-H	220 (desc.)
1043		-H	177 (desc.)
1044		-H	103-112

Tabla 155

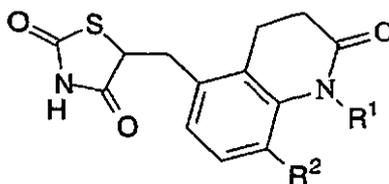


10

Ej.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm
1045	-(CH ₂) ₃ OSi(CH ₃) ₂ C(CH ₃) ₃	-H	0,08 (6H, s), 0,91 (9H, s), 1,85-2,0 (2H, m), 2,55-2,75 (2H, m), 2,75-3,05 (2H, m), 3,13 (1H, dd, J = 10,6Hz, J2 = 12,2Hz), 3,6-3,8 (3H, m), 3,95-4,1 (2H, m), 4,47 (1H, dd, J = 3,8Hz, J2 = 12,2Hz), 6,9-7,0 (1H, m), 7,1-7,3 (2H, m)
1046	-(CH ₂) ₃ OH	-H	1,5-2,0 (4H, m), 2,6-2,7 (2H, m), 2,8-3,1 (2H, m), 3,16 (1H, dd, J = 10,5Hz, J2 = 14,5Hz), 3,6-3,7 (2H, m), 3,67 (1H, dd, J = 3,9Hz, J2 = 14,5Hz), 4,05-4,15 (2H, m), 4,47 (1H, dd, J = 3,9Hz, J2 = 10,5Hz), 6,96 (1H, d, J = 7,4Hz), 7,06 (1H, d, J = 7,6Hz), 7,1-7,2 (1H, m)
1047	-CH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃	-OCH ₃	1,43 (9H, s), 2,5-2,65 (2H, m), 2,8-3,05 (2H, m), 3,10 (1H, dd, J1 = 10,3Hz, J2 = 14,5Hz), 3,61 (1H, dd, J1 = 4,0Hz, J2 = 14,5Hz), 3,82 (3H, s), 4,44 (1H, dd, J1 = 4,0Hz, J2 = 10,3Hz), 4,55-4,65 (2H, m), 6,80 (1H, d, J = 8,5Hz), 6,94 (1H, d, J = 8,5Hz)

Ej.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm
1048		-H	2,74-2,79 (2H, m), 2,88-3,04 (5H, m), 3,15 (1H, dd, J1 = 10,4Hz, J2 = 14 5Hz), 3,68 (1H, dd, J1 = 3,9Hz, J2 = 14 5Hz), 4,42-4,51 (3H, m), 5,06-5,22 (2H, m), 6,70-6,74 (3H, m), 6,84-6,91 (2H, m), 7,06-7,23 (7H, m), 8,05 (1H, brs)

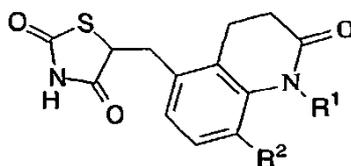
Tabla 156



5

Ej.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1049		-H	2,0-2,2 (2H, m), 2,28 (3H, s), 2,55-3,25 (5H, m), 3,68 (1H, dd, J1 = 3,7Hz, J2 = 14,4Hz), 4,02 (2H, t, J = 5,9Hz), 4,14 (2H, t, J = 7,0Hz), 4,46 (1H, dd, J1 = 3,7Hz, J2 = 10,5Hz), 6,92 (2H, d, J = 7,5Hz), 7,08 (1H, d, J = 8,0Hz), 7,05-7,4 (4H, m)
1050		-H	1,6-1,9 (2H, m), 2,4-2,6 (2H, m), 2,75-3,25 (5H, m), 3,50 (1H, dd, J = 4,0Hz, J2 = 14,3Hz), 3,9-4,1 (2H, m), 4,82 (1H, dd, J = 4,0Hz, J2 = 10,8Hz), 6,9-7,05 (2H, m), 7,1-7,3 (1H, m), 7,35-7,5 (4H, m), 12,13 (1H, br s)
1051		-H	1,1-1,3 (2H, m), 1,85-2,1 (2H, m), 2,4-2,6 (2H, m), 2,75-4,1 (2H, m), 4,64 (1H, dd, J = 3,1Hz, J2 = 10,3Hz), 6,91 (1H, d, J = 7,4Hz), 7,0-7,35 (7H, m)
1052		-H	1,75-2,1 (3H, m), 2,4-3,6 (16H, m), 3,9-4,05 (2H, m), 4,83 (1H, dd, J1 = 4,0Hz, J2 = 9,9Hz), 6,94 (1H, d, J = 7,4Hz), 7,1-7,3 (7H, m), 9,79 (1H, brs), 12,13 (1H, br s)
1053		-H	1,9-2,1 (2H, m), 2,4-4,0 (18H, m), 4,85 (1H, dd, J1 = 3,9Hz, J2 = 9,8Hz), 6,8-7,4 (8H, m), 10,3 (1H, br s), 12,15 (1H, s)
1054		-H	1,9-5,2 (19H, m), 6,9-7,8 (7H, m), 10,6-11,0 (1H, m), 12,1-12,6 (1H, m)
1055		-H	0,03 (9H, s), 0,98 (2H, t, J = 8,4Hz), 1,1-1,4 (3H, m), 1,7-2,0 (3H, m), 2,6-3,3 (7H, m), 3,65 (1H, dd, J1 = 3,8Hz, J2 = 14,4Hz), 3,8-4,3 (6H, m), 4,49 (1H, dd, J1 = 3,8Hz, J2 = 10,2Hz), 6,9-7,05 (2H, m), 7,21 (1H, d, J = 7,9Hz)
1056		-H	1,2-1,45 (2H, m), 1,6-2,0 (3H, m), 2,6-4,2 (13H, m), 6,91 (1H, d, J = 7,6Hz), 7,08 (1H, d, J = 7,6Hz), 7,17 (1H, d, J = 7,6Hz)
1057		-H	0,75-0,95 (1H, m), 1,15-1,4 (3H, m), 1,5-1,85 (3H, m), 2,17 (3H, s), 2,3-3,65 (8H, m), 3,8-4,0 (2H, m), 4,75-4,95 (1H, m), 6,78 (2H, d, J = 8,7Hz), 6,8-7,0 (3H, m), 6,8-7,0 (3H, m), 7,1-7,3 (2H, m), 12,11 (1H, br s)
1058		-H	0,8-0,95 (1H, m), 1,1-1,7 (6H, m), 1,7-1,9 (2H, m), 2,3-4,1 (10H, m), 4,75-4,95 (1H, m), 7,8 (2H, d, J = 8,7Hz), 6,8-7,7 (1H, m), 12,11 (1H, br s)

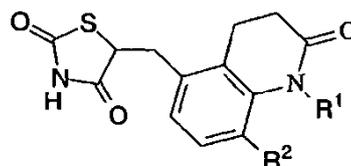
Tabla 157



Ej.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1059		-OCH ₃	2,46-2,51 (2H, m), 2,80-2,84 (2H, m), 3,00-3,10 (1H, m), 3,39-3,49 (1H, m), 3,70 (3H, s), 4,77 (1H, dd, J ₁ = 4,2Hz, J ₂ = 10,0Hz), 5,14 (2H, s), 5,19 (2H, s), 6,80 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,84 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,96 (2H, d, J = 8,4Hz), 7,28 (2H, d, J = 8,4Hz), 7,36-7,42 (2H, m), 7,47-7,56 (2H, m), 9,73 (1H, s), 12,07 (1H, s)
1060		-H	1,28-1,58 (6H, m), 2,26-2,46 (4H, m), 2,64-2,70 (2H, m), 2,96-3,03 (2H, m), 3,04-3,13 (1H, m), 3,31-3,40 (1H, m), 3,46 (2H, s), 4,74 (1H, dd, J ₁ = 3,8Hz, J ₂ = 10,2Hz), 5,11 (2H, d, J = 4,5Hz), 6,83 (1H, d, J = 7,9Hz), 6,88 (1H, d, J = 7,9Hz), 7,08 (1H, t, J = 7,9Hz), 7,15 (2H, d, J = 7,8Hz), 7,23 (2H, d, J = 7,8Hz)
1061		-H	1,35-1,71 (6H, m), 2,40-2,44 (4H, m), 2,65-2,73 (2H, m), 2,92-3,00 (2H, m), 3,07-3,17 (1H, m), 3,39-3,49 (1H, m), 3,57 (2H, s), 4,77-4,83 (1H, m), 5,07-5,22 (2H, m), 6,81-6,89 (2H, m), 7,03-7,30 (5H, m)
1062		-H	2,64-2,70 (2H, m), 2,93-2,99 (2H, m), 3,10-3,20 (1H, m), 3,53 (1H, dd, J ₁ = 3,7Hz, J ₂ = 14,3Hz), 4,18 (2H, s), 4,84 (1H, dd, J ₁ = 3,7Hz, J ₂ = 10,0Hz), 5,01-5,16 (2H, m), 6,77 (1H, d, J = 7,8Hz), 6,89 (1H, d, J = 7,8Hz), 7,03-7,43 (10H, m), 12,16 (1H, brs)
1063		-OCH ₃	2,47-2,51 (2H, m), 2,77-2,81 (2H, m), 3,03-3,10 (1H, m), 3,39-3,46 (1H, m), 3,81 (3H, s), 4,79 (1H, dd, J ₁ = 4,3Hz, J ₂ = 10,0Hz), 5,12 (2H, s), 6,99 (2H, s), 7,52 (1H, s), 12,10 (1H, brs)
1064		-OCH ₃	2,36-2,57 (2H, m), 2,71-2,86 (2H, m), 3,01-3,17 (1H, m), 3,45-3,51 (1H, m), 3,84 (3H, s), 4,77 (1H, dd, J ₁ = 4,1Hz, J ₂ = 10,0Hz), 5,32 (2H, s), 6,97 (2H, s), 7,48 (1H, d, J = 4,9Hz), 7,58 (1H, s), 7,63-7,67 (1H, m), 8,02 (1H, d, J = 2,1Hz), 12,09 (1H, brs)
1065		-OCH ₃	2,50-2,66 (2H, m), 2,73-2,89 (2H, m), 3,01-3,17 (1H, m), 3,35-3,51 (1H, m), 3,85 (3H, s), 4,78 (1H, dd, J ₁ = 4,2Hz, J ₂ = 9,9Hz), 5,34 (2H, s), 6,98 (2H, s), 7,48 (1H, dd, J ₁ = 4,1Hz, J ₂ = 7,8Hz), 7,76 (1H, s), 8,20 (1H, d, J = 7,8Hz), 8,62 (1H, d, J = 4,1 Hz), 9,04 (1H, s), 12,06 (1H, brs)

5

Tabla 158



Ej.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1066		-OCH ₃	2,48-2,52 (2H, m), 2,79-2,83 (2H, m), 3,00-3,10 (1H, m), 3,34-3,44 (1H, m), 3,74 (3H, s), 4,77 (1H, dd, J ₁ = 4,1Hz, J ₂ = 10,2Hz), 5,12 (2H, s), 6,79-6,85 (2H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,31 (1H, dd, J ₁ = 2,1Hz, J ₂ = 8,6Hz), 7,54-7,62 (3H, m)

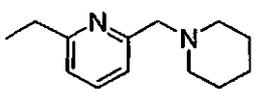
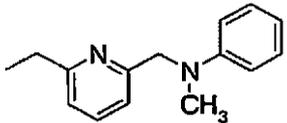
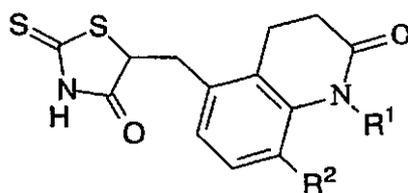
Ej.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1067		-H	m), 7,95 (1H, d, J = 2,1Hz), 8,14-8,18 (1H, m), 9,55 (1H, s), 12,09 (1H, brs) 1,37-1,52 (6H, m), 2,42-2,46 (4H, m), 2,64-2,71 (2H, m), 2,81-2,95 (2H, m), 3,17 (2H, s), 3,34-3,42 (1H, m), 3,50-3,56 (1H, m), 4,75-4,80 (1H, m), 5,07-5,23 (2H, m), 6,81 (1H, d, J = 7,9Hz), 6,89 (1H, d, J = 7,9Hz), 7,01-7,10 (2H, m), 7,29 (1H, d, J = 7,6Hz), 7,69 (1H, t, J = 7,6Hz)
1068		-H	2,64 (2H, t, J = 6,5Hz), 2,98 (2H, t, J = 6,5Hz), 3,04 (3H, s), 3,15 (1H, dd, J1 = 10,3Hz, J2 = 14,3Hz), 3,53 (1H, dd, J1 = 4,0Hz, J2 = 14,3Hz), 4,59 (2H, s), 4,84 (1H, dd, J1 = 4,0Hz, J2 = 10,3Hz), 5,08-5,23 (2H, m), 6,59 (1H, t, J = 7,6Hz), 6,66 (2H, d, J = 8,2Hz), 6,83 (1H, d, J = 7,6Hz), 6,90 (1H, d, J = 7,6Hz), 6,99-7,14 (5H, m), 7,61 (1H, t, J = 7,7Hz), 12,15 (1H, brs)

Tabla 159



5

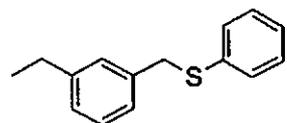
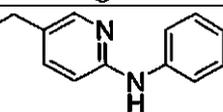
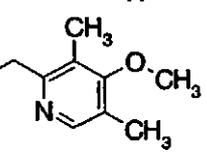
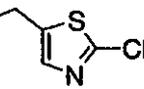
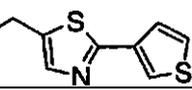
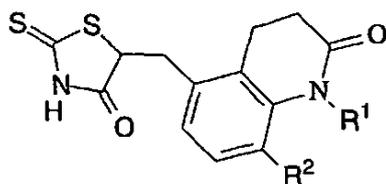
Ej.	R ¹	R ²	P.f.(°C)
1069	-(CH ₂) ₃ CF ₃	-OCH ₃	186-193
1070	-(CH ₂) ₄ F	-OCH ₃	181-183
1071		-H	91-96
1072		-OCH ₃	241-245
1073		-H	146-149
1074		-OCH ₃	206-208
1075		-OCH ₃	108-113

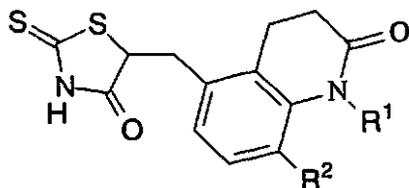
Tabla 160



Ej.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1076		-H	1,7-1,95 (2H, m), 2,3-3,6 (8H, m), 3,95-4,1 (2H, m), 4,9-5,1 (1H, m), 6,8-7,5 (7H, m), 13,25 (1H, br s)
1077		-H	1,15-1,45 (2H, m), 1,5-2,0 (5H, m), 2,75-3,05 (5H, m), 3,9-4,05 (2H, m), 4,4-4,5 (1H, m), 6,91 (1H, d, J = 7,2Hz), 7,06 (1H, d, J = 7,8Hz), 7,1-7,4 (6H, m)
1078		-H	1,9-2,1 (2H, m), 2,4-4,1 (18H, m), 4,98 (1H, dd, J1 = 4,3Hz, J2 = 9,8Hz), 6,75-7,3 (8H, m), 10,12 (1H, br s), 13,28 (1H, br s)
1079		-H	1,1-1,7 (3H, m), 2,0-2,2 (2H, m), 2,4-4,6 (13H, m), 4,95-5,05 (1H, m), 6,96 (1H, d, J = 7,2Hz), 7,0-7,3 (6H, m), 10,75 (1H, br s), 13,28 (1H, br s)
1080		-OCH ₃	2,47-2,51 (2H, m), 2,76-2,80 (2H, m), 3,04-3,14 (1H, m), 3,45-3,55 (1H, m), 3,85 (3H, s), 4,85 (1H, dd, J1 = 4,5Hz, J2 = 10,0Hz), 5,12 (2H, s), 6,97 (2H, s), 7,43-7,46 (3H, m), 7,67 (1H, s), 7,82-7,86 (2H, m), 13,16 (1H, brs)
1081		-OCH ₃	2,44-2,48 (2H, m), 2,82-2,86 (2H, m), 3,08-3,18 (1H, m), 3,33-3,43 (1H, m), 3,69 (3H, s), 4,90 (1H, dd, J1 = 4,5Hz, J2 = 9,5Hz), 5,14 (2H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,92 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,50-5,55 (2H, m), 8,04 (1H, d, J = 8,5Hz), 8,15 (1H, d, J = 1,9Hz), 8,28-8,33 (1H, m), 8,73 (1H, dd, J1 = 1,5Hz, J2 = 4,9Hz), 9,09 (1H, d, J = 1,9Hz), 10,98 (1H, s), 13,20 (1H, s)
1082		-OCH ₃	2,69-2,73 (2H, m), 2,91-2,87 (2H, m), 3,07-3,22 (1H, m), 3,39-3,50 (1H, m), 3,53 (3H, s), 4,94 (1H, dd, J1 = 4,5Hz, J2 = 9,5Hz), 5,12 (2H, s), 6,87 (1H, d, J = 8,5Hz), 6,95 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,78 (2H, dd, J1 = 1,0Hz, J2 = 3,8Hz), 8,58 (1H, s), 13,22 (1H, brs)
1083		-OCH ₃	2,52-2,56 (2H, m), 2,86-2,90 (2H, m), 3,12-3,22 (1H, m), 3,35-3,44 (1H, m), 3,66 (3H, s), 4,94 (1H, dd, J1 = 4,5Hz, J2 = 9,4Hz), 5,18 (2H, s), 6,87 (1H, d, J = 8,6Hz), 6,94 (1H, d, J = 8,6Hz), 7,36-7,52 (3H, m), 7,65 (1H, dd, J1 = 2,4Hz, J2 = 8,0Hz), 7,73-7,81 (4H, m), 7,93 (1H, d, J = 8,3Hz), 8,13 (2H, d, J = 8,3Hz), 8,48 (1H, d, J = 2,4Hz), 13,21 (1H, brs)

5

Tabla 161



Ej.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
-----	----------------	----------------	--

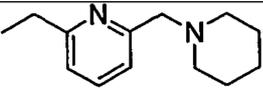
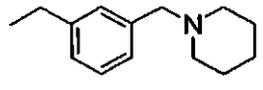
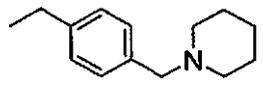
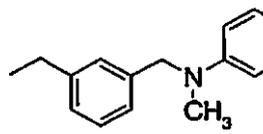
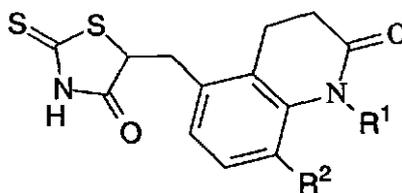
Ej.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) dppm
1084		-H	1,38-1,52 (6H, m), 2,65-2,75 (6H, m), 2,96-3,04 (3H, m), 3,46-3,51 (1H, m), 3,93 (2H, s), 4,61-4,67 (1H, m), 5,10-5,26 (2H, m), 6,78 (1H, d, J = 7,6Hz), 6,87 (1H, d, J = 7,6Hz), 7,05 (1H, t, J = 7,6Hz), 7,14 (1H, d, J = 7,3Hz), 7,34 (1H, d, J = 7,3Hz), 7,75 (1H, t, J = 7,3Hz)
1085		-H	1,30-1,66 (6H, m), 2,57-2,61 (4H, m), 2,64-2,70 (2H, m), 2,93-2,99 (2H, m), 3,03-3,48 (2H, m), 3,77 (2H, s), 4,58-4,62 (1H, m), 5,07-5,23 (2H, m), 6,80 (1H, d, J = 7,8Hz), 6,86 (1H, d, J = 7,8Hz), 7,05 (1H, t, J = 7,8Hz), 7,16-7,35 (4H, m)
1086		-H	1,32-1,42 (2H, m), 1,43-1,47 (4H, m), 2,24-2,35 (4H, m), 2,63-2,70 (2H, m), 2,90-3,03 (2H, m), 3,07 (1H, dd, J1 = 10,4Hz, J2 = 14,4Hz), 3,43 (2H, s), 3,51 (1H, dd, J1 = 4,0Hz, J2 = 14,4Hz), 4,71 (1H, dd, J1 = 4,0Hz, J2 = 10,4Hz), 5,08-5,19 (2H, m), 6,82 (1H, d, J = 8,2Hz), 6,87 (1H, d, J = 7,5Hz), 7,04-7,14 (4H, m), 7,24 (1H, t)
1087		-H	2,54-2,60 (2H, m), 2,85-2,92 (5H, m), 3,19 (1H, dd, J1 = 9,9Hz, J2 = 14,5Hz), 3,44-3,52 (1H, m), 4,50 (2H, s), 4,95 (1H, dd, J1 = 4,3Hz, J2 = 9,9Hz), 5,08-5,23 (2H, m), 6,58-6,64 (3H, m), 6,78 (1H, d, J = 8,2Hz), 6,86 (1H, d, J = 7,6Hz), 6,95-7,26 (7H, m), 13,30 (1H, brs)

Tabla 162



5

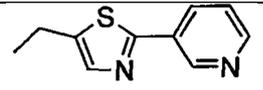
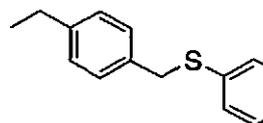
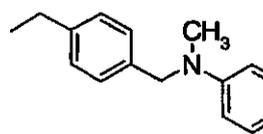
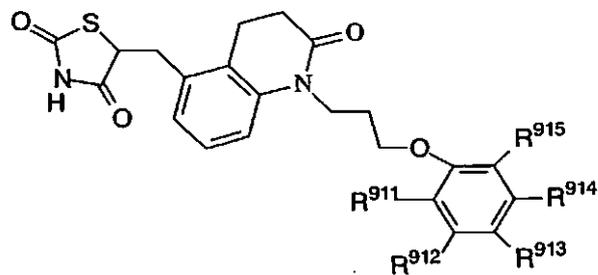
Ej.	R ¹	R ²	RMN ¹ H (CDCl ₃) dppm
1088		-OCH ₃	2,57-2,67 (2H, m), 2,77-2,87 (2H, m), 3,13 (1H, dd, J1 = 10,0Hz, J2 = 14,7Hz), 3,44-3,56 (1H, m), 3,90 (3H, s), 4,49 (1H, dd, J1 = 4,1Hz, J2 = 10,0Hz), 5,47 (2H, s), 6,82 (1H, d, J = 8,5Hz), 6,97 (1H, d, J = 8,5Hz), 7,36 (1H, dd, J1 = 4,8Hz, J2 = 8,0Hz), 7,66 (1H, s), 8,18 (1H, ddd, J1 = 1,7Hz, J2 = 4,8Hz), 8,62 (1H, dd, J1 = 1,7Hz, J2 = 4,8Hz), 9,09 (1H, d, J = 1,7Hz)
1089		-H	2,74-2,80 (2H, m), 2,94-3,09 (2H, m), 3,18 (1H, dd, J1 = 10,6Hz, J2 = 14,5Hz), 3,67 (1H, dd, J1 = 3,9Hz, J2 = 14,5Hz), 4,08 (2H, s), 4,55 (1H, dd, J1 = 3,9Hz, J2 = 10,6Hz), 5,06-5,22 (2H, m), 6,81-6,90 (2H, m), 7,06-7,30 (10H, m), 9,09 (1H, brs)
1090		-H	2,75-2,80 (2H, m), 2,87-3,09 (5H, m), 3,16 (1H, dd, J1 = 10,7Hz, J2 = 14,4Hz), 3,65 (1H, dd, J1 = 3,8Hz, J2 = 14,4Hz), 4,46-4,57 (3H, m), 5,07-5,23 (2H, m), 6,67-6,73 (3H, m), 6,84-6,90 (2H, m), 7,05-7,26 (7H, m), 9,73 (1H, brs)

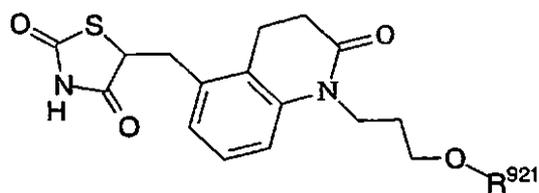
Tabla 163



Ej.	R ⁹¹¹	R ⁹¹²	R ⁹¹³	R ⁹¹⁴	R ⁹¹⁵	MS(M+1)
1091	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	441
1092	-H	-H	-H	-H	-H	411
1093	-Cl	-H	-H	-H	-H	445
1094	-H	-Cl	-H	-H	-H	445
1095	-H	-H	-Cl	-H	-H	445
1096	-Cl	-Cl	-H	-H	-H	479
1097	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	479
1098	-H	-F	-F	-H	-H	447
1099	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	479
1100	-H	-H	-C ₃ H ₇	-H	-H	453
1101	-H	-F	-Cl	-H	-H	463
1102	-OCH ₃	-H	-CH ₂ CH=CH ₂	-H	-H	481
1103	-Cl	-H	-OCH ₃	-H	-H	475
1104	-H	-H	-ciclo-C ₅ H ₉	-H	-H	479
1105	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	456
1106	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-H	439
1107	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	487

5

Tabla 164



Ej.	R ⁹²¹	MS(M+1)
1108		461
1109		461
1110		482
1111		462
1112		426
1113		462

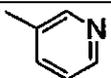
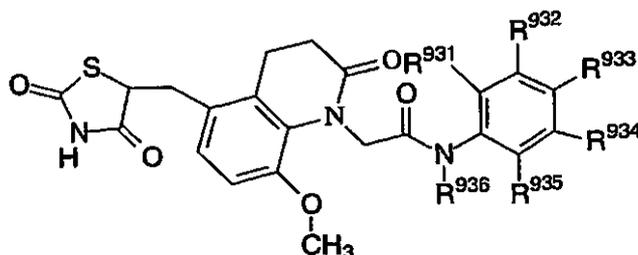
Ej.	R ⁹²¹	MS(M+1)
1114		412

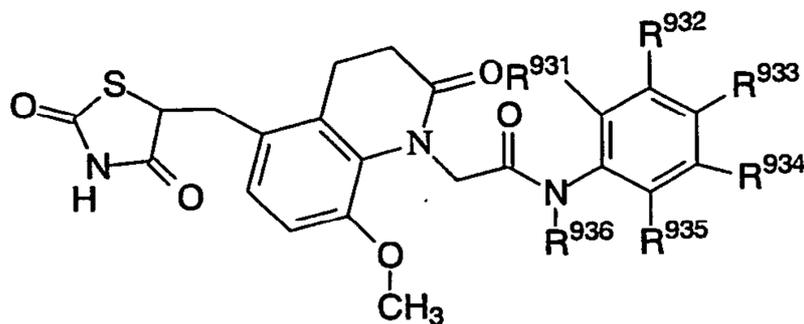
Tabla 165



5

Ej.	R ⁹³⁶	R ⁹³¹	R ⁹³²	R ⁹³³	R ⁹³⁴	R ⁹³⁵	MS(M+1)
1115	-H	-H	-H	-H	-SCH ₃	-H	486
1116	-H	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	524
1117	-H	-H	-H	-C ₄ H ₉	-H	-H	496
1118	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	474
1119	-H	-H	-H	-H	-H	-Cl	474
1120	-H	-H	-H	-H	-Cl	-H	474
1121	-H	-H	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	516
1122	-H	-H	-H	-H	-H	-F	458
1123	-H	-H	-H	-H	-F	-H	458
1124	-H	-H	-H	-F	-H	-H	458
1125	-H	-H	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	483
1126	-H	-CN	-H	-H	-H	-H	465
1127	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	468
1128	-H	-H	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	532
1129	-H	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	532
1130	-H	-H	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	532
1131	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	508
1132	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	468
1133	-H	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	468
1134	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	482
1135	-H	-H	-H	-F	-H	-F	476
1136	-H	-H	-H	-F	-F	-H	476
1137	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	-Cl	488
1138	-H	-H	-H	-CN	-H	-H	465
1139	-H	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	486
1140	-H	-H	-H	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	482
1141	-H	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	482
1142	-H	-H	-H	-C ₆ H ₁₃	-H	-H	524
1143	-H	-H	-H	-ciclo-C ₆ H ₁₁	-H	-H	522
1144	-H	-H	-H	-H	-OCH ₂ C ₆ H ₅	-H	546
1145	-H	-H	-H	-OCH ₂ C ₆ H ₅	-H	-H	546
1146	-H	-H	-H	-NH ₂ SO ₂ CH ₃	-H	-H	533
1147	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH ₂ C ₆ H ₅	546
1148	-H	-H	-H	-NHC ₆ H ₅	-H	-H	531
1149	-CH ₂ C ₆ H ₅	-H	-H	-H	-H	-H	530
1150	-CH ₂ CH ₂ OH	-H	-H	-H	-H	-H	484

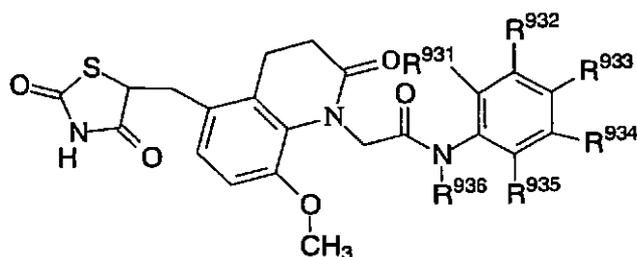
Tabla 166



Ej.	R ⁹³⁶	R ⁹³¹	R ⁹³²	R ⁹³³	R ⁹³⁴	R ⁹³⁵	MS(M+1)
1151	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	470
1152	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	454
1153	-H	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	500
1154	-H	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	468
1155	-H	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	483
1156	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	-H	468
1157	-H	-H	-H	-H	-H	-CF ₃	508
1158	-H	-H	-CN	-H	-H	-H	465
1159	-CH ₃	-H	-H	-H	-Cl	-H	488
1160	-C ₂ H ₅	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	498
1161	-H	-H	-H	-H	-F	-F	476
1162	-H	-H	-H	-OCH ₃	-Cl	-H	504
1163	-H	-H	-H	-CH ₃	-Cl	-H	488
1164	-H	-H	-OCH ₃	-H	-CF ₃	-H	538
1165	-H	-Cl	-H	-H	-CF ₃	-H	542
1166	-H	-H	-H	-F	-H	-Cl	492
1167	-H	-H	-CN	-H	-H	-Cl	499
1168	-H	-Cl	-H	-H	-CONH ₂	-H	517
1169	-H	-H	-H	-C ₅ H ₁₁	-H	-H	510
1170	-H	-H	-H	-CH ₂ C ₆ H ₅	-H	-H	530

5

Tabla 167



Ej.	R ⁹³⁶	R ⁹³¹	R ⁹³²	R ⁹³³	R ⁹³⁴	R ⁹³⁵	MS(M+1)
1171	-H	-H	-H		-H	-H	523
1172	-H	-H	-H		-H	-H	599
1173	-H	-H	-H		-H	-H	613

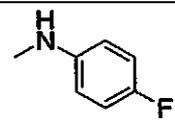
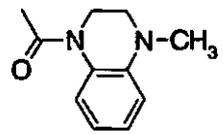
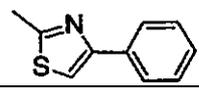
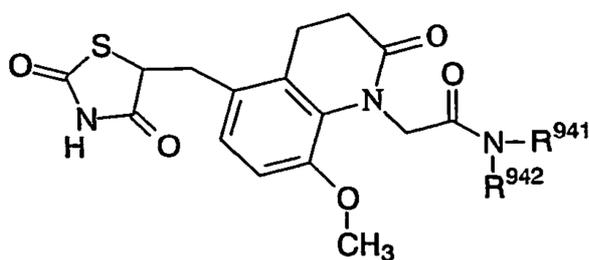
Ej.	R ⁹³⁶	R ⁹³¹	R ⁹³²	R ⁹³³	R ⁹³⁴	R ⁹³⁵	MS(M+1)
1174	-H	-H	-F	-H	-H		567
1175	-H	-H	-H		-H	-H	614
1176	-H	-H	-H		-H	-H	599

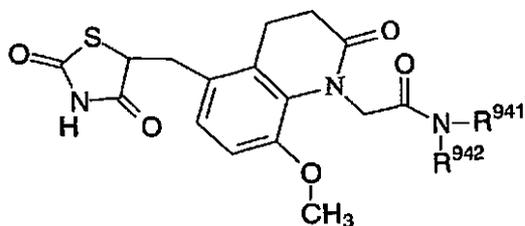
Tabla 168



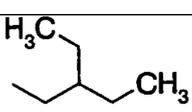
5

Ej.	R ⁹⁴¹	R ⁹⁴²	MS(M+1)
1177	-ciclo-C ₆ H ₁₁	-CH ₃	460
1178	-ciclo-C ₆ H ₁₁	-H	446
1179	-C ₄ H ₉	-C ₄ H ₉	476
1180	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	476
1181	-ciclo-C ₇ H ₁₃	-H	460
1182	-ciclo-C ₅ H ₉	-H	432
1183	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	-H	460
1184	-CH ₂ CONH ₂	-H	421
1185	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	-H	468
1186	-(CH ₂) ₃ C ₆ H ₅	-C ₅ H ₁₁	552
1187	-C ₆ H ₅	-C ₂ H ₅	468
1188	-CH(CH ₃)C ₆ H ₅	-H	468
1189	-CH ₂ C ₆ H ₅	-ciclo-C ₆ H ₁₁	536
1190	-CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₃	468
1191	-CH ₂ C ₆ H ₅	-C ₅ H ₁₁	524
1192	-CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ C ₆ H ₅	544
1193	-ciclo-C ₆ H ₁₁	-C ₂ H ₅	474

Tabla 169



10

Ej.	R ⁹⁴¹	R ⁹⁴²	MS(M+1)
1194		-H	448

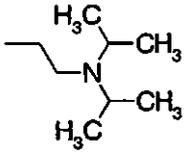
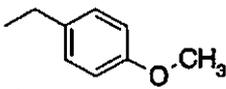
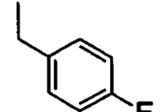
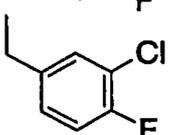
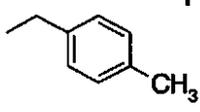
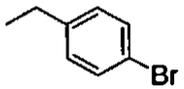
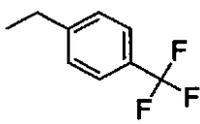
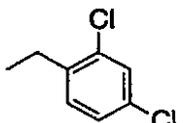
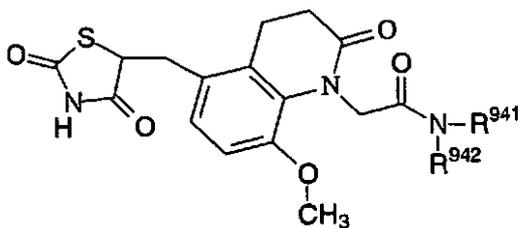
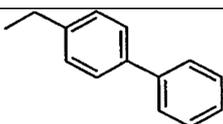
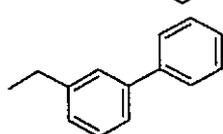
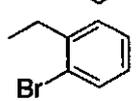
Ej.	R ⁹⁴¹	R ⁹⁴²	MS(M+1)
1195		-H	491
1196		-H	484
1197		-H	472
1198		-H	506
1199		-CH ₃	482
1200		-C ₂ H ₅	560
1201		-CH ₃	536
1202		-C ₂ H ₅	550

Tabla 170



5

Ej.	R ⁹⁴¹	R ⁹⁴²	MS(M+1)
1203		-C ₂ H ₅	558
1204		-C ₂ H ₅	558
1205		-C ₂ H ₅	560

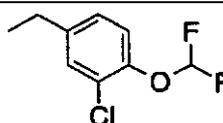
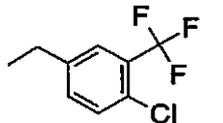
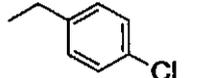
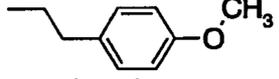
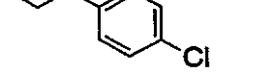
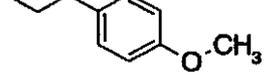
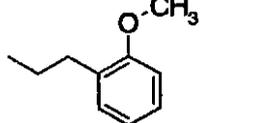
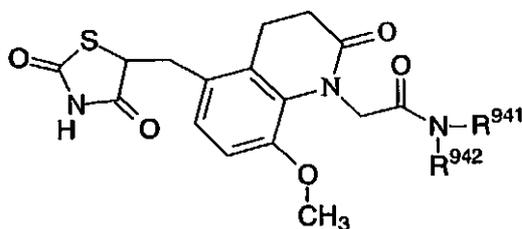
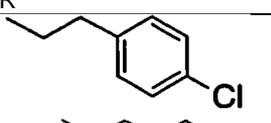
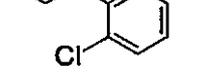
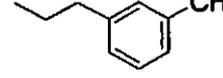
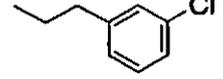
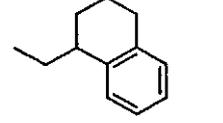
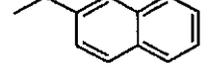
Ej.	R ⁹⁴¹	R ⁹⁴²	MS(M+1)
1206		-H	554
1207		-H	556
1208		-H	488
1209		-H	498
1210		-C ₂ H ₅	530
1211		-CH ₂ C ₆ H ₅	588
1212		-CH ₂ C ₆ H ₅	588

Tabla 171



5

Ej.	R ⁹⁴¹	R ⁹⁴²	MS(M+1)
1213		-H	502
1214		-H	502
1215		-H	482
1216		-H	502
1217		-C ₂ H ₅	536
1218		-H	504

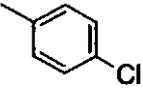
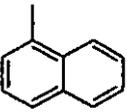
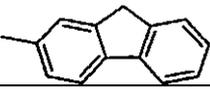
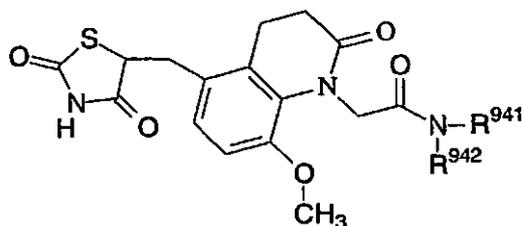
Ej.	R ⁹⁴¹	R ⁹⁴²	MS(M+1)
1219		-CH ₃	488
1220		-H	490
1221		-H	528

Tabla 172



5

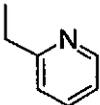
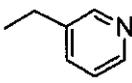
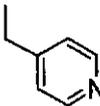
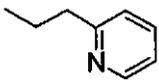
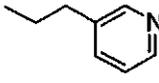
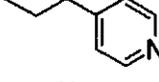
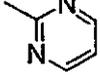
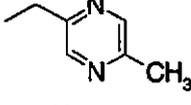
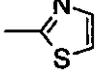
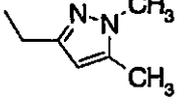
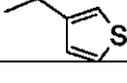
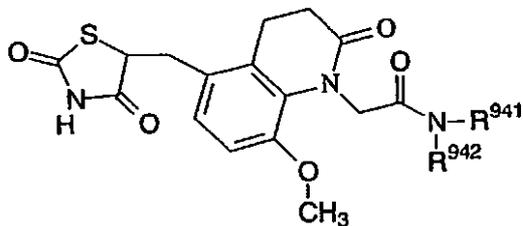
Ej.	R ⁹⁴¹	R ⁹⁴²	MS(M+1)
1222	-4-PIRIDILO	-H	441
1223		-H	455
1224		-H	455
1225		-H	455
1226		-H	469
1227		-H	469
1228		-H	469
1229		-H	442
1230		-H	470
1231		-H	447
1232		-H	472
1233		-H	460

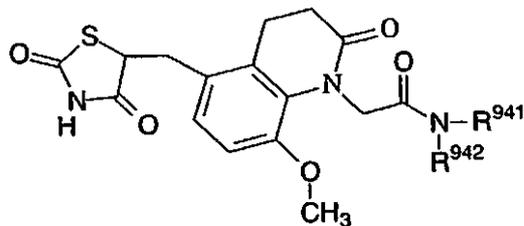
Tabla 173



Ej.	R ⁹⁴¹	R ⁹⁴²	MS(M+1)
1234		-H	537
1235		-CH ₃	551
1236		-C ₂ H ₅	599
1237		-C ₂ H ₅	579
1238		-C ₂ H ₅	579
1239		-CH ₃	475
1240		-CH ₃	565
1241		-H	479
1242		-H	480

5

Tabla 174



Ej.	R ⁹⁴¹	R ⁹⁴²	MS(M+1)
1243		-H	523

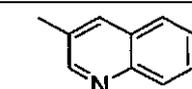
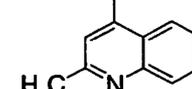
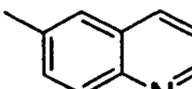
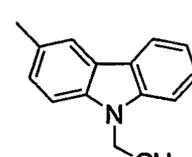
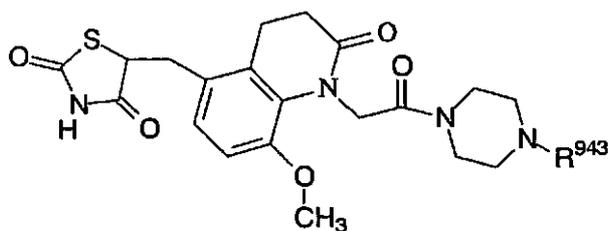
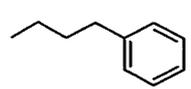
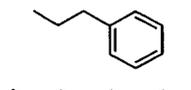
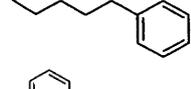
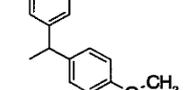
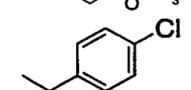
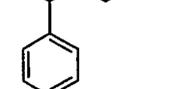
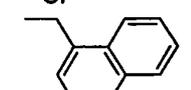
Ej.	R ⁹⁴¹	R942	MS(M+1)
1244		-H	491
1245		-H	505
1246		-H	491
1247		-H	557

Tabla 175



5

Ej.	R ⁹⁴³	MS(M+1)
1248	-C ₂ H ₅	461
1249	-C ₃ H ₇	475
1250		551
1251		537
1252		565
1253		629
1254		667
1255		573
1256		594

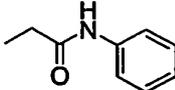
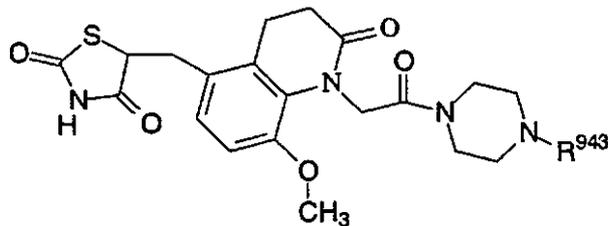
Ej.	R ⁹⁴³	MS(M+1)
1257		566

Tabla 176



5

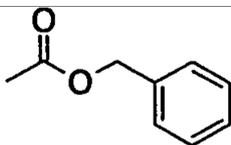
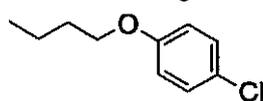
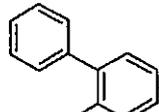
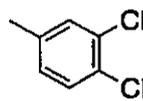
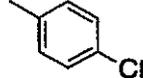
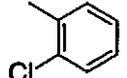
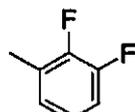
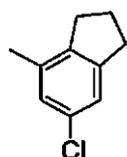
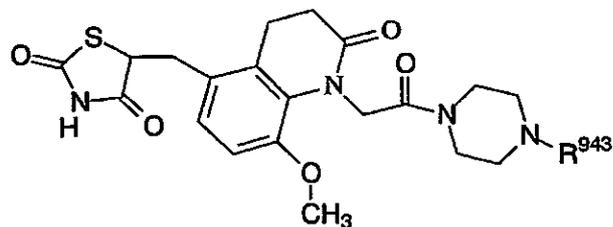
Ej.	R ⁹⁴³	MS(M+1)
1258		567
1259		601
1260		585
1261		509
1262		577
1263		543
1264		543
1265		545
1266		583

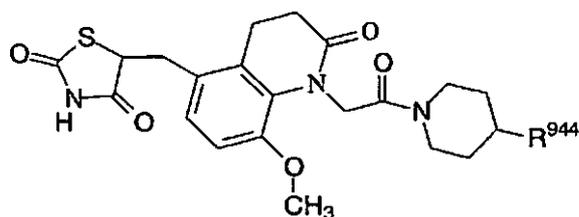
Tabla 177



Ej.	R ⁹⁴³	MS(M+1)
1267	-2-BENZTIAZOLILO	566
1268	-3-PIRIDILO	510
1269		510
1270		578
1271		565
1272		565
1273		566
1274		566
1275		600

5

Tabla 178



Ej.	R ⁹⁴⁴	MS(M+1)
1276	-CONH ₂	475
1277		590
1278		522

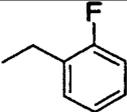
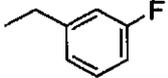
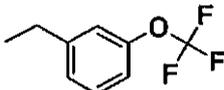
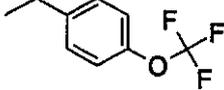
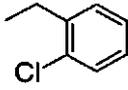
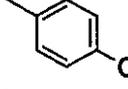
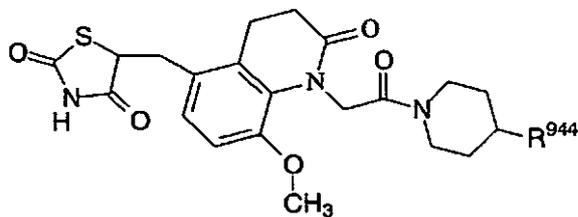
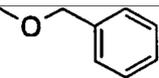
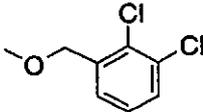
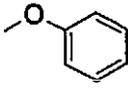
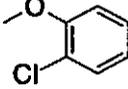
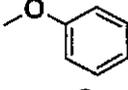
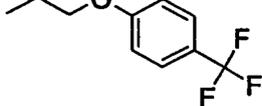
Ej.	R ⁹⁴⁴	MS(M+1)
1279		540
1280		540
1281		606
1282		606
1283		556
1284		542
1285		508

Tabla 179



5

Ej.	R ⁹⁴⁴	MS(M+1)
1286		538
1287		606
1288		524
1289		558
1290		558
1291		620

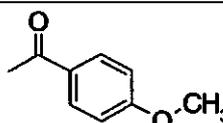
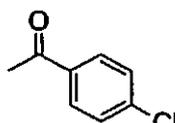
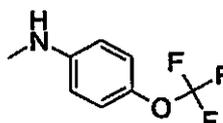
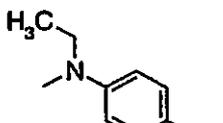
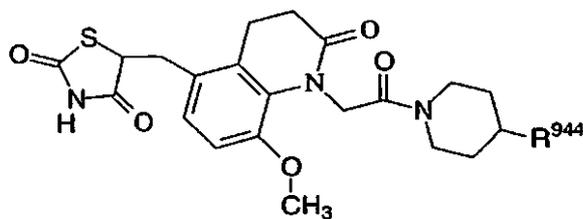
Ej.	R ⁹⁴⁴	MS(M+1)
1292		566
1293		570
1294		607
1295		585

Tabla 180



5

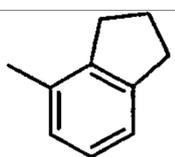
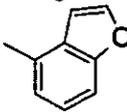
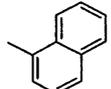
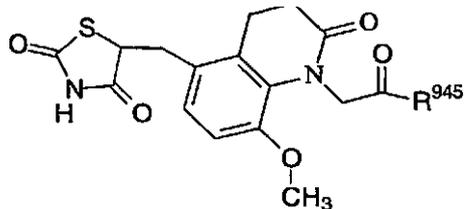
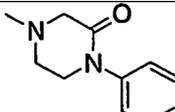
Ej.	R ⁹⁴⁴	MS(M+1)
1296		548
1297		548
1298		558

Tabla 181



10

Ej.	R ⁹⁴⁵	MS(M+1)
1299		523

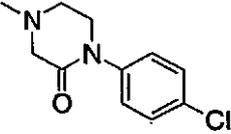
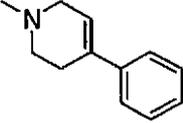
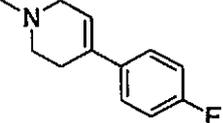
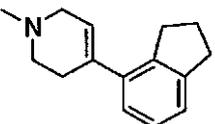
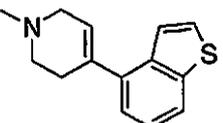
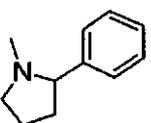
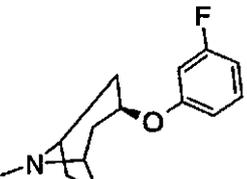
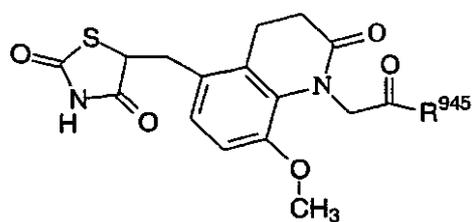
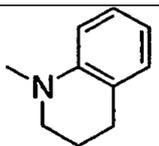
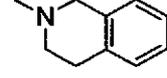
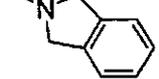
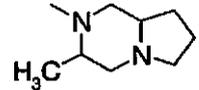
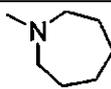
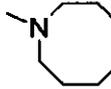
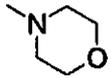
Ej.	R ⁹⁴⁵	MS(M+1)
1300		557
1301		506
1302		524
1303		546
1304		562
1305		494
1306		568

Tabla 182



Ej.	R ⁹⁴⁵	MS(M+1)
1307		480
1308		480
1309		466
1310		487

Ej.	R ⁹⁴⁵	MS(M+1)
1311		446
1312		460
1313		436
1314		434

Ejemplo 1315

Síntesis de 8-metoxi-1-(3-metilbutil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona

5 Se suspendieron 3,0 g de 8-metoxi-1-(3-metilbutil)-4-ilmetil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-carboxaldehído y 1,53 g de 2-tioxo-1,3-tiazolidin-4-ona en 30 ml de tolueno. Se añadieron cinco gotas de piperidina y cinco gotas de ácido acético, seguido de calentamiento y puesta a reflujo durante toda la noche. Después de dejar enfriar, el sólido así precipitado se recogió mediante filtración, y se secó, y después se suspendió en 16 ml de tolueno. Se añadieron 10 2,29 g de 1,4-dihidro-2,6-dimetil-3,5-piridindicarboxilato de dietilo y 4,0 g de gel de sílice a la suspensión, seguido de calentamiento y puesta a reflujo toda la noche. El disolvente se eliminó por destilación de la mezcla de reacción, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 3:1 → 1:1). El producto purificado se recrystalizó en un disolvente mixto de acetato de etilo-n-hexano, dando 2,11 g (55,2% de rendimiento) de 8-metoxi-1-(3-metilbutil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona como un 15 polvo amarillo. Punto de fusión: 139,5°C a 141°C

Ejemplo 1316

Síntesis de 5-[1-(3-hidroxiopropil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]-3-tritiltiazolidin-2,4-diona

20 Una disolución en DMF (10 ml) de 1,0 g (2,99 mmoles) de 5-[1-(3-hidroxiopropil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona y 0,455 g (3,29 mmoles) de carbonato de potasio se enfrió con hielo, y se le añadieron 0,876 g (3,04 mmoles) de cloruro de trifenilmetilo, seguido de agitación a la temperatura ambiente toda la noche. Se añadió agua al líquido de la reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó dos veces 25 con agua y una con una disolución saturada de cloruro de sodio, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 2:1 → acetato de etilo). El producto purificado se concentró a presión reducida y se evaporó hasta sequedad, dando 700 mg (40,6% de rendimiento) de 5-[1-(3-hidroxiopropil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]-3-tritiltiazolidin-2,4-diona como un 30 sólido amorfo incoloro.

Ejemplo 1317

Síntesis de 5-{1-[3-(4-metilfenoxi)propil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona

35 Una disolución en THF (2 ml) de 100 mg (0,18 mmoles) de 5-[1-(3-hidroxiopropil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]-3-tritiltiazolidin-2,4-diona, 0,0363 ml (0,347 mmoles) de p-cresol, y 91,1 mg (0,35 mmoles) de trifenilfosfina se enfrió con hielo. Se añadieron 0,158 ml de dietilo de ácido azodicarboxílico (disolución toluénica 2,2 M) a la disolución en una atmósfera de argón. La mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante dos horas, y se añadió acetato de etilo al líquido de la reacción. Después de lavar con agua, la capa orgánica se concentró a presión 40 reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía de capa fina en gel de sílice preparativa (n-hexano:acetato de etilo = 1:1). El producto purificado se concentró a presión reducida, y se añadieron 2 ml de una disolución 4N de cloruro de hidrógeno/acetato de etilo al residuo. La mezcla se agitó a la temperatura ambiente toda la noche, y se agitó adicionalmente a 70°C durante 1,5 horas. La mezcla se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía de capa fina en gel de sílice preparativa (n-hexano:acetato de etilo = 1:1). El producto 45 purificado se concentró a presión reducida y se evaporó hasta sequedad, dando 27,1 mg (34,4% de rendimiento) de 5-{1-[3-(4-metilfenoxi)propil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil}tiazolidin-2,4-diona como un sólido amorfo incoloro.

50 RMN ¹H (DMSO-d₆) dppm: 2,0-2,2 (2H, m), 2,28 (3H, s), 2,55-3,25 (5H, m), 3,68 (1H, dd, J₁=3,7Hz, J₂=14,4Hz), 4,02 (2H, t, J=5,9Hz), 4,14 (2H, t, J=7,0Hz), 4,46 (1H, dd, J₁=3,7Hz, J₂=10,5Hz), 6,92 (2H, d, J=7,5Hz), 7,08 (1H, d, J=8,0Hz), 7,05-7,4 (4H, m)

Ejemplo de preparación 1

1-Metil-8-metoxi-5-(4-oxo-2-tioxo-5-tiazolidinil) metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona	5 mg
Almidón	132 mg
Estearato de magnesio	18 mg
Lactosa	45 mg
Total	200 mg

Los comprimidos que contienen la composición anterior por comprimido se preparan de la manera convencional.

5

Ejemplo de preparación 2

1-(2-Feniletil)-8-metoxi-5-(4-oxo-2-tioxo-5-tiazolidinil)metil-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona	5 g
Polietilenglicol (peso molecular: 4000)	0,3 g
Cloruro de sodio	0,9 g
Monooleato de polioxietilensorbitán	0,4 g
Metabisulfito de sodio	0,1 g
Metilparabeno	0,18 g
Propilparabeno	0,02 g
Agua destilada para inyección	100 ml

Los parabenos anteriores, el metabisulfito de sodio y el cloruro de sodio se disuelven en agua destilada a 80°C con agitación. La disolución obtenida se enfría hasta 40°C, y el compuesto de la invención, el polietilenglicol y el monooleato de polioxietilensorbitán se disuelven en la disolución anterior. Entonces se añade a la disolución más agua destilada para inyección, para ajustar la disolución hasta la cantidad final. La disolución resultante se somete a esterilización mediante filtración usando un papel de filtro apropiado, y se dispensa 1 ml de la disolución filtrada a ampollas para preparar disoluciones inyectables.

10

15

Ejemplo de ensayo 1

La actividad promotora de la transcripción sobre el gen del Factor 2 de Trébol humano (hTFF2) de los compuestos de ensayo se evaluó por medio de un ensayo informador del gen de hTFF2.

20

(1) Preparación del vector informador del gen de hTFF2 pGL3-hTFF2pro

Se extrajo ADN de células HeLa (CCL-2, DAINIPPON PHARMACEUTICAL CO., LTD.) usando un kit de extracción de ácido desoxirribonucleico (ADN) (DNeasy™ Tissue Kit, fabricado por QIAGEN). La región promotora de hTFF2 se amplificó usando como molde el ADN extraído, por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los oligómeros 5'-CACGCGTCAGACTGGCAACCCCTGTC-3' y 5'-GAAGCTTCTAGCTCAGCTGCACCCAG-3' se seleccionaron como cebadores de PCR que se deben amplificar, basándose en el informe de Beck et al. (Beck S., Sommer P., Blin N., Gott P., 5'-flanking motifs control cell-specific expression of trefoil factor genes (TFF), Int. J. Mol. Med. 2(3), 353-361 (1998)). Como ADN polimerasa se usó Platinum® Pfx DNA polymerase. La PCR se llevó a cabo en las condiciones de desnaturalización durante 30 segundos a 95°C, hibridación durante 30 segundos a 55°C y alargamiento durante 75 segundos a 68°C, y los procedimientos se repitieron durante 32 ciclos.

25

30

Los productos de PCR se separaron y se purificaron mediante electroforesis en gel de agarosa al 1%, y se clonaron a un vector pCRBluntII-TOPO unido al kit de clonación (Zero Blunt® TOPO® PCR Cloning Kit, fabricado por Invitrogen Corporation). El plásmido producido pCR-Blunt-TFF2pro se introdujo en *E. coli* para la transformación (TOP 10 Ultracomp™ Cells, fabricado por Invitrogen Corporation), y la cepa transformante pCR-Blunt-TFF2pro/TOP10 se cultivó selectivamente en medio de agar LB que contiene 30 µg/ml de zeocina (zeocina, fabricada por Invitrogen Corporation). El pCRBlunt-TFF2pro/TOP10 se sometió a cultivo con agitación en 50 ml de medio LB que contiene 30 µg/ml de zeocina a 37°C toda la noche, y se preparó un plásmido usando un kit de preparación de plásmido (Concert™ High Purity Midiprep System, fabricado por GIBCO BRL).

35

40

Se determinó la secuencia nucleotídica del producto de la PCR clonado al plásmido pCR-Blunt-TFF2pro. La secuencia nucleotídica determinada se comparó con la contraparte de la región del promotor de hTFF2 dada a conocer en el banco génico (acceso AB038162 de GenBank). La secuencia nucleotídica de la región MluI-HindIII clonada en pCR-Blunt-TFF2pro fue idéntica al acceso AB038162 de GenBank (Fig. 1).

La Fig. 1 muestra en el registro superior la secuencia nucleotídica y la numeración nucleotídica de la región promotora de hTFF2 dada en GenBank (acceso AB038162). El registro inferior muestra la secuencia nucleotídica (véase la Secuencia Número 1 adjunta mostrada en el Listado de Secuencias) del producto de la PCR clonado en el plásmido pCR-Blunt-TFF2pro. Las porciones subrayadas indican la secuencia de reconocimiento (ACGCGT) de la enzima de restricción MluI y la secuencia de reconocimiento (AAGCTT) de la enzima de restricción HindIII. Las secuencias nucleotídicas de la región MluI-HindIII son idénticas entre la región promotora de hTFF2 dada en GenBank y el producto de la PCR clonado al plásmido pCR-Blunt-TFF2pro. ATG encerrado en la caja es el codón de inicio de la traducción, y la flecha muestra el sitio de iniciación de la transcripción.

El plásmido pCR-Blunt-hTFF2pro se escindió mediante las enzimas de restricción MluI y HindIII, se fraccionó mediante electroforesis en gel de agarosa al 1%, y la región promotora de hTFF2 se purificó usando un kit de purificación de ácido nucleico (Concert™ Matrix Gel Extraction System, fabricado por GIBCO BRL). La región promotora de hTFF2 se insertó en la región MluI-HindIII de un plásmido comercial pGL-Basic (fabricado por Promega Corporation) usando un kit de ligación (Ligation high, fabricado por TOYOBO CO., LTD.) para producir pGL3-hTFF2pro. El plásmido pGL3-hTFF2pro se introdujo en *E. coli* para la transformación (DH5α Competent Cell, fabricado por TOYOBO CO., LTD.) y la cepa transformante pGL3-hTFF2pro/DH5α se cultivó selectivamente en medio de agar LB que contiene 100 µg/ml de ampicilina.

El pGL3-hTFF2pro/DH5α se inoculó en un matraz Erlenmeyer de 2 litros que contiene 400 ml de medio LB que contiene 100 µg/ml de ampicilina, y se sometió a un cultivo con agitación a 200 rpm a 37°C en un agitador giratorio toda la noche. El plásmido pGL3-hTFF2pro se extrajo y se purificó de las células cultivadas usando un kit de preparación de plásmido (EndoFree Plasmid Maxi Kit, fabricado por QIAGEN).

Un vector comercial, pWLneo (fabricado por Stratagene), que contiene un marcador de selección de fármacos, se introdujo en *E. coli* para la transformación (DH5α Competent Cell, fabricado por TOYOBO CO., LTD.), y la cepa transformante pWLneo/DH5α se cultivó selectivamente en medio de agar LB que contiene 100 µg/ml de ampicilina. El pWLneo/DH5α se inoculó en un matraz Erlenmeyer de 1 litro que contiene 150 ml de medio LB que contiene 100 µg/ml de ampicilina, y se sometió a cultivo de agitación a 200 rpm a 37°C en un agitador giratorio toda la noche. El plásmido pWLneo se extrajo y se purificó de las células cultivadas usando un kit de preparación de plásmido (EndoFree Plasmid Maxi Kit, fabricado por QIAGEN).

(2) Preparación de la estirpe celular pGL3-hTFF2pro-pWL-neo/MKN-45 #6-2 para el ensayo informador del gen de hTFF2

La estirpe celular MKN-45 de cáncer gástrico humano (JCRB0254, Health Science Research Resources Bank) se cultivó en medio (medio IMDM) compuesto de 500 ml de medio (medio de Dulbecco modificado de Iscove, fabricado por SIGMA), 50 ml de suero fetal bovino (fabricado por SIGMA) inmovilizado mediante calor a 56°C durante 30 minutos, 5 ml de líquido de penicilina-estreptomicina (fabricado por SIGMA) y 20 ml de 200 mM de L-glutamina (fabricada por SIGMA), usando una placa de cultivo que tiene un diámetro de 10 cm (CORNING Incorporated) colocada en una incubadora con 5% de CO₂ a 37°C. Las células se lavaron con tampón (disolución salina tamponada con fosfato de Dulbecco, fabricada por SIGMA) y se sometió a tratamiento con tripsina (0,25% de tripsina-1 mM de EDTA-4Na, fabricada por SIGMA) para suspensión. Las células se suspendieron en el medio IMDM, se tiñeron usando tinción con azul de tripán, 0,4% (nombre comercial, Invitrogen Corporation), y se contó el número de células que no se tiñeron como células vivas, usando un hemocitómetro. Las células se lavaron una vez con tampón (disolución salina tamponada con fosfato de Dulbecco, fabricada por SIGMA), y se suspendieron 10⁶ células vivas en una disolución para la transferencia génica (0,25 M de manitol/0,1 mM de CaCl₂/0,1 mM de MgCl₂/0,2 mM de Tris-HCl, pH 7,2 a 7,4), a la que se añadieron 10 µg del plásmido preparado pGL3-hTFF2pro y 2 µg del plásmido pWLneo. La suspensión celular con plásmidos añadidos se transfirió a una cubeta de 1 mm (fabricada por Bio-Rad Laboratories, Inc.) y se llevó a cabo la introducción génica en las células por medio de electroporación usando un aparato de fusión celular SSH-1 (Shimadzu Corporation). Las células se suspendieron en el medio IMDM, se inocularon en una placa de cultivo que tiene un diámetro de 10 cm (CORNING Incorporated), y se cultivaron en una incubadora con 5% de CO₂ a 37°C durante 2 días. Entonces se llevó a cabo el cultivo selectivo usando medio IMDM que contiene 400 µg/ml de geneticina (fabricada por Invitrogen Corporation). Entonces se inocularon en primer lugar 100 µl del medio de cultivo en cada pocillo de una placa de 96 pocillos (fabricada por BD Falcon), y las células que proliferaron se sometieron secuencialmente a cultivo de pasadas en una placa de 24 pocillos (fabricada por BD Falcon) y posteriormente en una placa de 6 pocillos (fabricada por BD Falcon) para preparar células pGL3-hTFF2pro-pWL-neo/MKN-45 #6. Las células pGL3-hTFF2pro-pWL-neo/MKN-45 #6 obtenidas se suspendieron en medio IMDM que contiene 400 µg/ml de geneticina, se inocularon en una placa de 96 pocillos por medio de dilución limitante para la clonación para obtener células pGL3-hTFF2pro-pWL-neo/MKN-45 #6-2 de un solo clon. Las células pGL3-hTFF2pro-pWL-neo/MKN-45 #6-2 se proliferaron en una placa de cultivo de 10 cm, se cosecharon y se crioconservaron.

(3) Ensayo informador genético de hTFF2 usando la estirpe celular pGL3-hTFF2pro-pWL-neo/MKN-45 #6-2

5 pGL3-hTFF2pro-pWL-neo/MKN-45 #6-2 se descongeló desde el estado congelado para el uso. Las células se
 10 inocularon en medio IMDM que contiene 400 µg/ml de geneticina en una placa de cultivo de 10 cm, y se hicieron
 pasar secuencialmente cada 3 a 5 días. Durante el cultivo de pasadas, las células se lavaron con tampón (disolución
 salina tamponada con fosfato de Dulbecco, fabricada por SIGMA) y se añadió tripsina (0,25% de Tripsina-1 mM de
 EDTA-4Na, fabricada por SIGMA) para separar las células mediante tratamiento durante 5 minutos a 37°C. La
 suspensión celular se recogió añadiendo medio IMDM, y las células se tiñeron usando tinción con azul de tripán,
 0,4% (nombre comercial, Invitrogen Corporation), y el número de células que no se tiñeron se contó como células
 vivas usando un hemocitómetro. Se confirmó una tasa de supervivencia celular de 90% o mayor antes de que las
 células vivas se usasen para el ensayo informador genético de hTFF2.

15 Un día antes de que se añadiesen los compuestos de ensayo, se inocularon 100 µl de la suspensión celular que
 contiene alrededor de $7,5 \times 10^4$ células en cada pocillo de placas de 96 pocillos (fabricadas por COSTAR), y se
 cultivó en una incubadora con 5% de CO₂ a 37°C. Los compuestos de ensayo se prepararon para que tuviesen una
 concentración 200 veces la concentración de medida final con dimetilsulfóxido (Wako Pure Chemical Industries,
 Ltd.). Los compuestos de ensayo que tienen una concentración predeterminada se diluyeron respectivamente 100
 20 veces con medio IMDM, y se dispensaron 100 µl de los compuestos diluidos en pocillos de las placas de 96 pocillos.
 El dimetilsulfóxido se diluyó 100 veces con medio IMDM y se añadió a aquellos pocillos a los que no se añadieron
 compuestos de ensayo. Después de que se añadieron los compuestos de ensayo, las células se cultivaron en una
 incubadora de CO₂ al 5% a 37°C durante 24 horas. Cuando se terminó el cultivo, el sobrenadante del cultivo se
 eliminó y las placas de 96 pocillos se congelaron en un congelador profundo (fabricado por SANYO Electric Co.,
 Ltd.). Las placas de 96 pocillos se descongelaron a temperatura ambiente cuando se midió la actividad de luciferasa,
 25 y a cada pocillo se añadieron 100 µl de PicaGene LT2.0 (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) diluido dos veces con
 tampón (disolución salina tamponada con fosfato de Dulbecco, fabricada por SIGMA). Se dejó que las placas
 reposaran a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos, y la actividad de luciferasa se midió usando un
 LabSystems Luminoskan (fabricado por ICN Biomedicals Inc.).

30 Tomando la medida media de los grupos de pocillos con dimetilsulfóxido añadido en cada placa como 100%, se
 calculó un porcentaje para cada compuesto de ensayo a los grupos de pocillos con dimetilsulfóxido añadido (% de
 control).

35 Los resultados se muestran en la tabla a continuación.

Tabla 183

Compuesto de ensayo	Actividad promotora de la producción de TFF2
Compuesto del Ejemplo 22	++
Compuesto del Ejemplo 25	++
Compuesto del Ejemplo 32	+
Compuesto del Ejemplo 116	++
Compuesto del Ejemplo 122	++
Compuesto del Ejemplo 127	++
Compuesto del Ejemplo 133	++
Compuesto del Ejemplo 154	++
Compuesto del Ejemplo 157	++
Compuesto del Ejemplo 158	++
Compuesto del Ejemplo 164	++
Compuesto del Ejemplo 166	++
Compuesto del Ejemplo 171	++
Compuesto del Ejemplo 176	++
Compuesto del Ejemplo 184	++
Compuesto del Ejemplo 226	++
Compuesto del Ejemplo 233	++
Compuesto del Ejemplo 316	++
Compuesto del Ejemplo 349	++
Compuesto del Ejemplo 438	+
Compuesto del Ejemplo 607	+
Compuesto del Ejemplo 662	+
Compuesto del Ejemplo 685	++
Compuesto del Ejemplo 700	++
Compuesto del Ejemplo 740	+

Compuesto de ensayo	Actividad promotora de la producción de TFF2
Compuesto del Ejemplo 963	++
Compuesto del Ejemplo 965	++
Compuesto del Ejemplo 974	++
Compuesto del Ejemplo 981	++
Compuesto del Ejemplo 986	++
Compuesto del Ejemplo 992	++
Compuesto del Ejemplo 1032	++
Compuesto del Ejemplo 1034	++
Compuesto del Ejemplo 1040	++
Compuesto del Ejemplo 1042	++
Compuesto del Ejemplo 1050	++
Compuesto del Ejemplo 1052	++
Compuesto del Ejemplo 1057	++
Compuesto del Ejemplo 1076	++
Compuesto del Ejemplo 1315	++

En la tabla anterior, una actividad promotora de la producción de TFF2 de 1000% o mayor a una concentración de compuesto de ensayo de 10^{-6} M se indica como “++”, y una actividad promotora de la producción de TFF2 de 300% o mayor a una concentración de compuesto de ensayo de 10^{-6} M como “+”.

5 Los resultados anteriores muestran que la concentración de compuesto de la presente invención para que muestre 300% o más de actividad promotora de la producción de TFF2 es menor que 10^{-5} M, y más preferiblemente menor que 10^{-6} M.

10 Ejemplo de ensayo 2

Efectos sanadores sobre modelos de rata con úlceras gástricas inducidas con ácido acético

15 (1) Producción de úlcera gástrica por ácido acético

Las ratas ayunaron desde el día anterior. Se realizó una celiotomía en cada rata bajo anestesia con éter, y se exteriorizó el estómago. Subsiguientemente, se inyectaron 20 μ l de una disolución al 30% de ácido acético en la submucosa en la unión del cuerpo del estómago glandular y el antro pilórico, usando una jeringuilla desechable, para producir una úlcera gástrica.

20 (2) Administración del compuesto de ensayo

Cada compuesto de ensayo se suspendió en una disolución al 0,5% de carboximetilcelulosa (CMC) a concentraciones de 0,75 ó 2,5 mg/ml. A las ratas se les administró oralmente una vez al día durante 8 días comenzando a partir del cuarto día desde la operación, a dosis de 3 ó 10 mg/kg. Se usó un tubo gástrico y una jeringuilla para la administración oral. Los volúmenes de cada compuesto de ensayo y vehículo (0,5% de CMC) fueron 4 ml/kg.

30 (3) Disección

Al día siguiente, se administró finalmente a las ratas el vehículo y el compuesto de ensayo, las ratas se sacrificaron mediante exanguinación bajo anestesia con éter, y se retiró cada estómago. Los estómagos retirados se fijaron en formalina al 1% durante 15 minutos, se disecaron a lo largo de la mayor curvatura del estómago para exponer la úlcera, y se midió el área ulcerada.

35 (4) Medida del área ulcerada

El área ulcerada se midió bajo un estereomicroscopio (10x) con un micrómetro ocular (1 mm²/rejilla), y se calculó el porcentaje de relación de sanación. Los resultados del ensayo se mostraron en la Tabla 184. El porcentaje de relación de sanación se calculó mediante la siguiente fórmula.

$$\text{Relación de sanación (\%)} = \frac{\text{área ulcerada media del grupo de control} - \text{área ulcerada media del compuesto de ensayo}}{\text{área ulcerada media del grupo de control}} \times 100$$

Tabla 184

Compuesto de ensayo	Dosis (mg/kg)	Relación de sanación (%)
Ejemplo 1	10	>20
Ejemplo 115	3	>20
Ejemplo 122	3	>20
Ejemplo 123	3	>20
Ejemplo 155	10	>20
Ejemplo 913	3	>20
Ejemplo 919	3	>20
Ejemplo 960	10	>20
Ejemplo 961	10	>20
Ejemplo 965	3	>20
Ejemplo 966	3	>20
Ejemplo 968	3	>20
Ejemplo 969	3	>20
Ejemplo 978	10	>20

5 La Tabla 184 demuestra que los compuestos de la presente invención son eficaces previniendo y/o tratando la lesión mucosal.

Listado de secuencias

10 <110> Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

<120> Compuesto de carbostirilo

<130> P05-85

15 <140> EP05788152,6

<141> 23-03-2007

<150> JP2004-282814

<151> 28-09-2004

20

<160>3

<170> PatentIn version 3,1

25

<210> 1

<211> 898

<212> ADN

<213> célula HeLa

30

<400> 1

ES 2 393 197 T3

acgcgctcaga ctggcaacc cctgtcattt ccctggcgtg gggaaacttcg ggtcccctct 60
 gtccttceca ccacactttt cctcttttct ttccgggtgt ctactctctg gcttctgtct 120
 tctctgtcag gtccacagaa tccttctcca gcacatccta ccccaggaag gccatgggct 180
 gggctcccagg tgccatcttt cagaagatgt agagcattcc catggaacaa aaataaccca 240
 tttcaggggt tggctgaaaa tgaacttatt aaaacctgcc tgtcacaggc tactccgctg 300
 accctgtcag cctcatctcc atggagagca gccctcctg ctgaagatgg gacaaagggc 360
 atcgtgctgc ggttggggag gctctaacca cagccctggg agcagtctct tacctcctct 420
 gagatgcttc ccttctcag ggaggggact tttccatgct atctgctggc ctgtacattt 480
 tccccagtaa acttggccct aatattttct aaattcctgt ggtccctgcc cactctatca 540
 atagaaatgc atagcttate ccttctcggg tgtgacctg tgtgtgccc gccccagacc 600
 tgcacgtggc cggttttcca cgctggcagc ctggcatgac ccaactctct gtccagggca 660
 ggaagaggta tcaccgagca gggagagagt caccctggcc cggaagcctc gcctgcacag 720
 ggcacagctg cctcttgccct cctcttcgcc tccacgggtg aagggtctggg gccacggggc 780
 agagaagaaa ggttatctct gcttggtgga caaacagagg ggagattata aaacataccc 840
 ggcagtgga accatgcatt ctgcaagcca ccctgggggtg cagctgagct agaagctt 898

5 <210> 2
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> Cebador de PCR

<400> 2
 cacgcgctcag actggcaacc ccctgtc 27

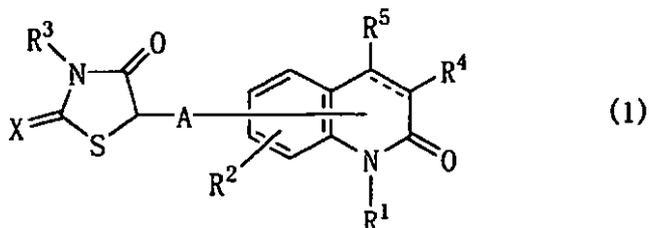
15 <210> 3
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

20 <220>
 <223> Cebador de PCR

<400> 3
 gaagcttcta gctcagctgc accccag 27

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de carbostirilo representado mediante la fórmula general (1)



5 o una sal del mismo

en la que A es un grupo alquileo de C₁₋₆;

10 X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;

el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo es un enlace sencillo o un doble enlace;

15 R⁴ y R⁵ representan cada uno un átomo de hidrógeno, con la condición de que cuando el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo sea un doble enlace, R⁴ y R⁵ pueden en su lugar estar enlazados juntos en forma de un grupo -CH=CH-CH=CH-;

R¹ es uno de los (1-1) a (1-29) siguientes;

20 (1-1) un átomo de hidrógeno,

(1-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,

25 (1-3) un grupo fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo, grupos alquilo de C₁₋₆, grupos alcoxi de C₁₋₆, átomos de halógeno, grupos -(B)_nNR⁶R⁷, un grupo nitro, un grupo carboxi, grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo, un grupo ciano, grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆, un grupo fenoxi, grupos piperidinil-alcoxi C₁₋₆-carbonilo, grupos amino-alcoxi C₁₋₆-carbonilo
 30 opcionalmente sustituidos con uno o más grupos cicloalquilo de C₃₋₈, grupos 2-imidazolinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de 2-imidazolina con uno o más grupos alquilitio de C₁₋₆, grupos 3-pirrolinilcarbonilo
 opcionalmente sustituidos en el anillo de 3-pirrolina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆, grupos tiazolidinilcarbonilo
 opcionalmente sustituidos en el anillo de tiazolidina con un grupo fenilo, grupos 3-azabicyclo[3.2.2]nonilcarbonilo,
 grupos piperidinil-alquilo de C₁₋₆, grupos anilino-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno
 o más grupos alquilo de C₁₋₆, grupos feniltio-alquilo de C₁₋₆, grupos indolinil-alquilo de C₁₋₆, y grupos
 35 piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,

(1-4) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,

(1-5) un grupo fenoxi-alquilo de C₁₋₆,

40 (1-6) un grupo naftil-alquilo de C₁₋₆,

(1-7) un grupo alcoxi C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆,

(1-8) un grupo carboxi-alquilo de C₁₋₆,

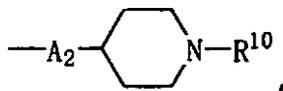
45 (1-9) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonil-alquilo de C₁₋₆,

(1-10) un grupo piridil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más miembros
 50 seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos piperidinilo; un grupo morfolino; grupos piperazinilo
 opcionalmente sustituidos en el anillo de piperazina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo
 y un grupo alquilo de C₁₋₆; grupos tienilo; un grupo fenilo; grupos piridilo; un grupo fenilo; grupos piperidinil-alquilo de C₁₋₆;
 grupos feniltio-alquilo de C₁₋₆; grupos bifenilo; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno;
 grupos piridilamino; grupos piridilcarbonilamino; grupos alcoxi de C₁₋₆;
 55 grupos anilino-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; y grupos anilino
 opcionalmente sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,

(1-11) un grupo ciano-alquilo de C₁₋₆,

(1-12) un grupo $-A_1-CONR^8R^9$,

(1-13) un grupo de la siguiente fórmula



- 5
- (1-14) un grupo fenilo,
- (1-15) un grupo quinolil-alquilo de C_{1-6} ,
- 10 (1-16) un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con alcoxi C_{1-6} -alcoxi de C_{1-6} ,
- (1-17) un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con hidroxilo,
- 15 (1-18) un grupo tiazolil-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo fenilo, grupos tienilo, y grupos piridilo,
- (1-19) un grupo alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- 20 (1-20) un grupo alquil C_{1-6} -sililoxi-alquilo de C_{1-6} ,
- (1-21) un grupo fenoxi-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi de C_{1-6} ; átomos de halógeno; grupos alquenilo de C_{2-6} ; grupos cicloalquilo de C_{3-8} ; un grupo nitro; y un grupo fenilo,
- 25 (1-22) un grupo feniltio-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 30 (1-23) un grupo piperidinil-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos fenil-alquilo de C_{1-6} y un grupo fenilo,
- (1-24) un grupo piperazinil-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido en el anillo de piperazina con uno o más grupos fenilo,
- 35 (1-25) un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolil-alquilo de C_{1-6} ,
- (1-26) un grupo naftiloxi-alquilo de C_{1-6} ,
- 40 (1-27) un grupo benzotiazoliloxi-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido en el anillo de benzotiazol con uno o más grupos alquilo,
- (1-28) un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos quinoliloxi y grupos isoquinoliloxi,
- 45 (1-29) un grupo piridiloxi-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} ;
- R^2 es uno de los siguientes (2-1) a (2-33):
- 50 (2-1) un átomo de hidrógeno,
- (2-2) un grupo alcoxi de C_{1-6} ,
- (2-3) un grupo alquilo de C_{1-6} ,
- 55 (2-4) un grupo carboxi-alcoxi de C_{1-6} ,
- (2-5) un grupo alcoxi C_{1-6} -carbonil-alcoxi de C_{1-6} ,
- 60 (2-6) un grupo hidroxilo,

- 5 (2-7) un grupo fenil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alquil C₁₋₆-tio opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆; un grupo nitro; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo; grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo; fenil-alquenilo de C₂₋₆; grupos alcanoil C₁₋₆-oxi; y grupos 1,2,3-tiadiazolilo,
- (2-8) un grupo piperidinil-alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 10 (2-9) un grupo alcoxi de C₁₋₆ sustituido con amino opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (2-10) un grupo alquenil C₂₋₆-oxi,
- 15 (2-11) un grupo piridil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆, estando cada sustituyente alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- (2-12) un grupo alquinil C₂₋₆-oxi,
- 20 (2-13) un grupo fenil-alquinil C₂₋₆-oxi,
- (2-14) un grupo fenil-alquenil C₂₋₆-oxi,
- (2-15) un grupo furil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de furano con uno o más grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo,
- 25 (2-16) un grupo tetrazolil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de tetrazol con un miembro seleccionado del grupo que consiste en un grupo fenilo, grupos fenil-alquilo de C₁₋₆, y grupos cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,
- 30 (2-17) un grupo 1,2,4-oxadiazolil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de 1,2,4-oxadiazol con un grupo fenilo, estando el sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 35 (2-18) un grupo isoxazolil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (2-19) un grupo 1,3,4-oxadiazolil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de 1,3,4-oxadiazol con un grupo fenilo, estando el sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 40 (2-20) un grupo alcanoil C₂₋₆-alcoxi de C₁₋₆,
- (2-21) un grupo tiazolil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y un grupo fenilo, estando cada sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 45 (2-22) un grupo piperidiniloxi opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más grupos benzoilo, estando cada sustituyente benzoilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 50 (2-23) un grupo tienil-alcoxi de C₁₋₆,
- (2-24) un grupo feniltio-alcoxi de C₁₋₆,
- 55 (2-25) un grupo alcoxi de C₁₋₆ sustituido con carbamoilo, opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (2-26) un grupo benzoil-alcoxi de C₁₋₆,
- 60 (2-27) un grupo piridilcarbonil-alcoxi de C₁₋₆,
- (2-28) un grupo imidazolil-alcoxi de C₁₋₆, opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno o más grupos fenil-alquilo de C₁₋₆,
- 65 (2-29) un grupo fenoxi-alcoxi de C₁₋₆,

- (2-30) un grupo alcoxi de C₁₋₆ sustituido con fenil-alcoxi de C₁₋₆,
- (2-31) un grupo 2,3-dihidro-1H-indeniloxi,
- 5 (2-32) un grupo isoindolinil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de isoindolina con uno o más grupos oxo,
- (2-33) un grupo fenilo;
- 10 R³ es uno de los siguientes (3-1) a (3-19):
- (3-1) un átomo de hidrógeno,
- (3-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,
- 15 (3-3) un grupo alquilo de C₁₋₆ sustituido con hidroxilo,
- (3-4) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,
- 20 (3-5) un grupo carboxi-alquilo de C₁₋₆,
- (3-6) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonil-alquilo de C₁₋₆,
- (3-7) un grupo fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo fenilo; grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo; un grupo fenoxi; grupos alquil C₁₋₆-tio; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo; grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆; y grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alcanilo de C₁₋₆,
- 25 (3-8) un grupo naftil-alquilo de C₁₋₆,
- (3-9) un grupo furil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de furano con uno o más grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo,
- 30 (3-10) un grupo tiazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y un grupo fenilo, estando cada sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con halógeno,
- 35 (3-11) un grupo tetrazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de tetrazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (3-12) un grupo benzotienil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de benzotiofeno con uno o más átomos de halógeno,
- 40 (3-13) un grupo alquinilo de C₂₋₆,
- (3-14) un grupo alquenilo de C₂₋₆,
- 45 (3-15) un grupo fenil-alquenilo de C₂₋₆,
- (3-16) un grupo benzoimidazolil-alquilo de C₁₋₆,
- 50 (3-17) un grupo piridil-alquilo de C₁₋₆,
- (3-18) un grupo imidazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno o más grupos fenil-alquilo de C₁₋₆,
- 55 (3-19) un grupo quinolil-alquilo de C₁₋₆;
- B es un grupo carbonilo o un grupo -NHCO-;
- I es 0 ó 1;
- 60 R⁶ y R⁷ representan, cada uno independientemente, uno de los siguientes (4-1) a (4-79):

- (4-1) un átomo de hidrógeno,
- 5 (4-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,
- (4-3) un grupo alcanilo de C₁₋₆,
- (4-4) un grupo alquil C₁₋₆-sulfonilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- 10 (4-5) un grupo alcoxi-carbonilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- (4-6) un grupo alquilo de C₁₋₆ sustituido con hidroxilo,
- 15 (4-7) un grupo piridilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos pirrolilo y átomos de halógeno,
- (4-8) un grupo piridilo opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y grupos alcoxi de C₁₋₆,
- 20 (4-9) un grupo piridil-alquilo de C₁₋₆,
- (4-10) un grupo fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo fenoxi; grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno;
- 25 grupos alquil C₁₋₆-tio; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y grupos alcanilo de C₁₋₆; grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidino con uno o más grupos oxo; grupos piperidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; grupos alqueno de C₂₋₆; un grupo aminosulfonilo; un grupo hidroxilo; grupos carbamilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆;
- 30 grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆; y un grupo ciano,
- (4-11) un grupo cicloalquilo de C₃₋₈ opcionalmente sustituido en el anillo de cicloalquilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 35 (4-12) un grupo benzoilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; un grupo fenoxi; un grupo fenilo; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆; grupos alcanilo de C₁₋₆; un grupo nitro; un grupo ciano; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo de C₁₋₆; grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos oxo; grupos pirrolilo; grupos pirazolilo; y grupos imidazolilo,
- 40 (4-13) un grupo benzoilo sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilen C₁₋₄-dioxo,
- (4-14) un grupo cicloalquil C₃₋₈-carbonilo,
- 45 (4-15) un grupo furilcarbonilo,
- (4-16) un grupo naftilcarbonilo,
- 50 (4-17) un grupo fenoxycarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxi de C₁₋₆, grupos alquilo de C₁₋₆, átomos de halógeno, y un grupo nitro,
- (4-18) un grupo fenil-alcoxi de C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y un grupo nitro,
- 55 (4-19) un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆; grupos alcanilo de C₁₋₆; grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno; y grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 60 (4-20) un grupo tetrahidropiranil-alquilo de C₁₋₆,
- (4-21) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,
- 65 (4-22) un grupo alqueno de C₂₋₆,

- 5 (4-23) un grupo fenil-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido en el grupo alquilo con uno o más grupos alcoxi C_{1-6} -carbonilo; y opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos alcoxi de C_{1-6} opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, y un grupo hidroxilo,
- (4-24) un grupo fenil-alquilo de C_{1-6} sustituido con alquilen C_{1-4} -dioxo,
- 10 (4-25) un grupo furil-alquilo de C_{1-6} ,
- (4-26) un grupo carbamoilo-alquilo de C_{1-6} , opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados de grupos alquilo de C_{1-6} y un grupo fenilo, estando cada sustituyente fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} ,
- 15 (4-27) un grupo alcoxi C_{1-6} -alquilo de C_{1-6} ,
- (4-28) un grupo imidazolil-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido en el grupo alquilo de C_{1-6} con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo carbamoilo y grupos alcoxi C_{1-6} -carbonilo,
- 20 (4-29) un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con amino, opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} ,
- (4-30) un grupo 2,3,4,5-tetrahidrofurilo opcionalmente sustituido en el anillo de 2,3,4,5-tetrahidrofurano con uno o más grupos oxo,
- 25 (4-31) un grupo alcoxi C_{1-6} -carbonil-alquilo de C_{1-6} ,
- (4-32) un grupo pirrolidinil-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} ,
- 30 (4-33) un grupo fenoxi-alcanoilo de C_{2-6} ,
- (4-34) un grupo morfolino-alquilo de C_{1-6} ,
- (4-35) un grupo indolilo,
- 35 (4-36) un grupo tiazolilo,
- (4-37) un grupo 1,2,4-triazolilo,
- 40 (4-38) un grupo piridil-alcanoilo de C_{2-6} ,
- (4-39) un grupo tienilcarbonilo,
- (4-40) un grupo tienil-alcanoilo de C_{2-6} ,
- 45 (4-41) un grupo cicloalquil de C_{3-8} -alcanoilo de C_{2-6} ,
- (4-42) un grupo isoxazolilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} ,
- 50 (4-43) un grupo pirazilcarbonilo,
- (4-44) un grupo piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados de un grupo benzoilo y grupos alcanoilo de C_{1-6} ,
- 55 (4-45) un grupo cromanilcarbonilo,
- (4-46) un grupo isoindolinil-alcanoilo de C_{2-6} opcionalmente sustituido en el anillo de isoindolina con uno o más grupos oxo,
- 60 (4-47) un grupo tiazolidinil-alcanoilo de C_{2-6} opcionalmente sustituido en el anillo de tiazolidina con uno o más miembros seleccionados de un grupo oxo y un grupo tioxo,
- (4-48) un grupo piperidinil-alcanoilo de C_{2-6} ,
- 65

- (4-49) un grupo fenil-alquenil C₂₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 5 (4-50) un grupo fenil-alquenil C₂₋₆-carbonilo sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilendioxi,
- (4-51) un grupo piridil-alquenil C₂₋₆-carbonilo,
- (4-52) un grupo piridiltio-alcanoilo de C₂₋₆,
- 10 (4-53) un grupo indolilcarbonilo,
- (4-54) un grupo pirrolilcarbonilo,
- (4-55) un grupo pirrolidinilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos oxo,
- 15 (4-56) un grupo benzofurilcarbonilo,
- (4-57) un grupo indolil-alcanoilo de C₂₋₆,
- 20 (4-58) un grupo benzotienilcarbonilo,
- (4-59) un grupo fenil-alcanoilo de C₂₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 25 (4-60) un grupo fenilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo; un grupo ciano; un grupo nitro; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alcanoilo de C₁₋₆; un grupo hidroxilo; un grupo carboxilo; grupos alcoxi C₁₋₆-carbonil-alquilo de C₁₋₆; átomos de halógeno; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; y grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- 30 (4-61) un grupo tienilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de tiofeno con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo,
- (4-62) un grupo quinolilsulfonilo,
- 35 (4-63) un grupo imidazolilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (4-64) un grupo fenilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilen C₁₋₄-dioxo,
- 40 (4-65) un grupo alquenil C₂₋₆-sulfonilo,
- (4-66) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquil C₁₋₆-sulfonilo,
- 45 (4-67) un grupo 3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazinilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de 3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (4-68) un grupo pirazolilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de pirazol con uno o más miembros seleccionados de átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆,
- 50 (4-69) un grupo isoxazolilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (4-70) un grupo tiazolilsulfonilo opcionalmente sustituido en el anillo de tiazol con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y un grupo amino, estando cada sustituyente amino opcionalmente sustituido con uno o más grupos alcanoilo de C₁₋₆,
- 55 (4-71) un grupo fenil-alquil C₁₋₆-sulfonilo,
- 60 (4-72) un grupo fenil-alquenil C₂₋₆-sulfonilo,
- (4-73) un grupo naftiloxicarbonilo,
- (4-74) un grupo alquinil C₂₋₆-oxicarbonilo,
- 65 (4-75) un grupo alquenil C₂₋₆-oxicarbonilo,

- (4-76) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo sustituido con fenil-alcoxi de C₁₋₆,
- 5 (4-77) un grupo cicloalquil C₃₋₈Oxi-carbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de cicloalquilo con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (4-78) un grupo tetrazolilo,
- 10 (4-79) un grupo isoxazolilo opcionalmente sustituido en el anillo de isoxazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; o en su lugar,
- 15 R⁶ y R⁷ pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilo, un grupo isoindolinilo, o un grupo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros, conteniendo el grupo heterocíclico opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales y estando opcionalmente sustituido con uno a tres miembros de los siguientes (5-1) a (5-28):
- (5-1) grupos alquilo de C₁₋₆,
- 20 (5-2) grupos alcoxi de C₁₋₆,
- (5-3) un grupo oxo,
- (5-4) un grupo hidroxilo,
- 25 (5-5) grupos piridil-alquilo de C₁₋₆,
- (5-6) grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo ciano; y un grupo hidroxilo,
- 30 (5-7) grupos fenil-alquilo de C₁₋₆ sustituidos con alquilen C₁₋₄-dioxo,
- (5-8) grupos fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 35 (5-9) grupos pirimidilo,
- (5-10) grupos pirazililo,
- 40 (5-11) grupos cicloalquilo de C₃₋₈,
- (5-12) grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- (5-13) grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 45 (5-14) grupos benzoilo sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilen C₁₋₄-dioxo,
- (5-15) grupos carbamoil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y grupos alquilo de C₁₋₆,
- 50 (5-16) grupos benzoxazolilo,
- (5-17) grupos alcoxi de C₁₋₆-carbonilo,
- 55 (5-18) un grupo carbamoilo,
- (5-19) grupos fenil-alquilideno de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- 60 (5-20) grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆-carbonilo,
- (5-21) grupos piridilo opcionalmente sustituidos en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un grupo ciano y grupos alquilo de C₁₋₆,
- 65 (5-22) grupos furil-alquilo de C₁₋₆,

- (5-23) grupos tetrahidropirano,
- (5-24) grupos imidazolil-alquilo de C₁₋₆,
- 5 (5-25) grupos naftilo,
- (5-26) grupos 2,3-dihidro-1H-indenilo,
- (5-27) grupos 1,3-dioxolanil-alquilo de C₁₋₆,
- 10 (5-28) grupos $-(A_3)_mNR^{11}R^{12}$;
- A₁ es un grupo alquileo de C₁₋₆;
- 15 R⁸ y R⁹ representan, cada uno independientemente, uno de los siguientes (6-1) a (6-25):
- (6-1) un átomo de hidrógeno,
- (6-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,
- 20 (6-3) un grupo fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alquil C₁₋₆-tio; grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; átomos de halógeno; un grupo fenilo; grupos alquil C₁₋₆-amino; un grupo ciano; un grupo fenoxi; grupos cicloalquilo de C₃₋₈;
- 25 grupos pirrolidinilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos oxo; grupos 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilcarbonilo; grupos 1,2,3,4-tetrahidroquinolilcarbonilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; grupos 1,2,3,4-tetrahidroquinoxalinilcarbonilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆; grupos tiazolilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos fenilo; un grupo carbamoilo; grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilamino; grupos anilino opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos fenil-alquilo de C₁₋₆; y grupos hidroxil-alquilo de C₁₋₆ sustituidos,
- 30 (6-4) un grupo cicloalquilo de C₃₋₈,
- (6-5) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,
- 35 (6-6) un grupo carbamoil-alquilo de C₁₋₆,
- (6-7) un grupo fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; átomos de halógeno; y un grupo fenilo,
- 40 (6-8) grupo amino-alquilo de C₁₋₆ sustituido con alquilo de C₁₋₆,
- 45 (6-9) un grupo naftilo,
- (6-10) un grupo naftil-alquilo de C₁₋₆,
- (6-11) un grupo tetrahidronaftil-alquilo de C₁₋₆,
- 50 (6-12) un grupo fluorenilo,
- (6-13) un grupo piridilo,
- 55 (6-14) un grupo piridil-alquilo de C₁₋₆,
- (6-15) un grupo pirimidinilo,
- (6-16) un grupo pirazinil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de pirazina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 60 (6-17) un grupo tiazolilo,
- (6-18) un grupo pirazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de pirazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- 65

- (6-19) un grupo tienil-alquilo de C_{1-6} ,
- (6-20) un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C_{1-6} ; un grupo benzoilo; y grupos fenil-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C_{1-6} ,
- (6-21) un grupo indolilo,
- (6-22) un grupo indazolilo,
- (6-23) un grupo 3,4-dihidrocarbostirilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} ,
- (6-24) un grupo quinolilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} ,
- (6-25) un grupo carbazolilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} ; o
- R^8 y R^9 pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros que contiene opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales, y opcionalmente sustituido en el anillo heterocíclico con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en los siguientes (6-28-1) a (6-28-24):
- (6-28-1) grupos alquilo de C_{1-6} ,
- (6-28-2) grupos fenil-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados de átomos de halógeno y grupos alcoxi de C_{1-6} opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-3) grupos naftil-alquilo de C_{1-6} ,
- (6-28-4) grupos fenil-alquil C_{1-6} -carbamoil-alquilo de C_{1-6} ,
- (6-28-5) grupos fenilcarbamoil-alquilo de C_{1-6} ,
- (6-28-6) grupos fenil-alcoxi C_{1-6} -carbonilo,
- (6-28-7) grupos fenoxi-alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-8) grupos bifenilo,
- (6-28-9) grupos fenilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-10) grupos 2,3-dihidroindenilo opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-11) grupos benzotiazolilo opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-12) grupos piridilo opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-13) grupos benzotienilo,
- (6-28-14) grupos benzoisotiazolilo,
- (6-28-15) grupos tienopiridilo,
- (6-28-16) un grupo carbamoilo,
- (6-28-17) grupos fenil-alcoxi de C_{1-6} opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-18) grupos fenoxi opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-19) grupos benzoilo opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados de átomos de halógeno y grupos alcoxi de C_{1-6} ,

- (6-28-20) grupos anilino opcionalmente sustituidos en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} , estando cada sustituyente alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- 5 (6-28-21) grupos anilino sustituidos en el grupo amino con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} , y opcionalmente sustituidos además en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- (6-28-22) grupos benzofurilo,
- 10 (6-28-23) grupos naftilo,
- (6-28-24) un grupo oxo; o
- 15 R^8 y R^9 pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo heterocíclico insaturado de 5 ó 6 miembros, estando el grupo heterocíclico insaturado opcionalmente sustituido en el anillo heterocíclico con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en los siguientes (6-29-1) a (6-29-3):
- (6-29-1) grupos fenilo opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- 20 (6-29-2) grupos 2,3-dihidroindenilo,
- (6-29-3) grupos benzotienilo; o en su lugar,
- 25 R^8 y R^9 pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo; un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilo; un grupo 1,3-dihidroisoindolilo; un grupo octahidropirrolol[1,2-a]pirazinilo opcionalmente sustituido en el anillo de pirazina con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} ; o un grupo 8-azabicyclo[3.2.1]octilo opcionalmente sustituido en el grupo 8-azabicyclo[3.2.1]octilo con uno o más grupos fenoxi, estando cada sustituyente fenoxi opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno;
- 30 A_2 es un grupo alquileo de C_{1-6} ;
- R^{10} es uno de los siguientes (7-1) a (7-44):
- 35 (7-1) un átomo de hidrógeno,
- (7-2) un grupo alquilo de C_{1-6} ,
- (7-3) un grupo alcoxi-carbonilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- 40 (7-4) un grupo benzoilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo fenilo; átomos de halógeno; un grupo ciano; un grupo fenoxi; grupos alcoxi de C_{1-6} -carbonilo; grupos pirazolilo; y grupos alcoxi de C_{1-6} opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,
- 45 (7-5) un grupo alcanilo de C_{1-10} ,
- (7-6) un grupo fenil-alcanoilo de C_{2-6} opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C_{1-6} ,
- 50 (7-7) un grupo cicloalquil de C_{3-8} -alcanoilo de C_{2-6} ,
- (7-8) un grupo fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más grupos alquilo de C_{1-6} ,
- 55 (7-9) un grupo fenoxi-alcanoilo de C_{2-6} opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno,
- (7-10) un grupo fenil-aquenil de C_{2-6} -carbonilo,
- 60 (7-11) un grupo piridilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C_{1-6} , estando cada sustituyente alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- (7-12) un grupo furilcarbonilo,
- 65 (7-13) un grupo tienilcarbonilo,

- (7-14) un grupo piperidinilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más grupos alcanoilo de C₁₋₆,
- 5 (7-15) un grupo pirrolidinilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de pirrolidina con uno o más grupos oxo,
- (7-16) un grupo tetrahidropiranilcarbonilo,
- (7-17) un grupo naftilcarbonilo,
- 10 (7-18) un grupo indolilcarbonilo,
- (7-19) un grupo benzofurilcarbonilo,
- 15 (7-20) un grupo benzotienilcarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de benzotiofeno con uno o más átomos de halógeno,
- (7-21) un grupo furil-alquilo de C₁₋₆,
- 20 (7-22) un grupo piridil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de piridina con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno y grupos alquilo de C₁₋₆, estando cada sustituyente alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,
- (7-23) un grupo tienil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de tiofeno con uno o más átomos de
- 25 halógeno,
- (7-24) un grupo fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; un grupo ciano; grupos alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno; grupos amino opcionalmente sustituidos con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo de C₁₋₆ y grupos alcanoilo de C₁₋₆; átomos de halógeno; grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo; grupos alcanoilo C₂₋₆-oxi; grupos alquil C₁₋₆-sulfonilo; grupos alquil C₁₋₆-tio; y grupos pirrolidinilo,
- 30
- (7-25) un grupo tiazolil-alquilo de C₁₋₆,
- 35
- (7-26) un grupo imidazolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de imidazol con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (7-27) un grupo pirrolil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de pirrol con uno o más grupos alquilo de
- 40 C₁₋₆,
- (7-28) un grupo cicloalquil C₃₋₈-alquilo de C₁₋₆,
- (7-29) un grupo alquil C₁₋₆-tio-alquilo de C₁₋₆,
- 45
- (7-30) un grupo fenoxicarbonilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo de C₁₋₆, y grupos alcoxi de C₁₋₆,
- (7-31) un grupo fenil-alcoxi de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de
- 50 halógeno,
- (7-32) un grupo naftiloxicarbonilo,
- (7-33) un grupo alquinil C₂₋₆-oxi-carbonilo,
- 55
- (7-34) un grupo cicloalquil C₃₋₈-carbonilo,
- (7-35) un grupo quinoxalinilcarbonilo,
- 60
- (7-36) un grupo -CO-NR¹³R¹⁴,
- (7-37) un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido en el anillo de piperidina con uno o más grupos alquilo de C₁₋₆,
- (7-38) un grupo cicloalquilo de C₃₋₈,
- 65
- (7-39) un grupo tetrahidropiranilo,

(7-40) un grupo alcoxi C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆,

(7-41) un grupo tetrahydro-2H-tiopirano,

(7-42) un grupo naftilo,

(7-43) un grupo bifenilo,

(7-44) un grupo alquil C₁₋₆-silil-alcoxi C₁₋₆-carbonilo;

A³ es un grupo alquileo de C₁₋₆;

m es 0 ó 1;

R¹¹ y R¹² representan, cada uno independientemente, uno de los siguientes (8-1) a (8-5):

(8-1) un átomo de hidrógeno,

(8-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,

(8-3) un grupo alcanilo de C₁₋₆,

(8-4) un grupo fenil-alcanoilo de C₂₋₆,

(8-5) un grupo fenilo opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más átomos de halógeno; o en su lugar,

R¹¹ y R¹² pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo heterocíclico saturado de 5 ó 6 miembros que contiene opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales, estando el grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno a tres miembros seleccionados del grupo que consiste en los siguientes (9-1) y (9-2):

(9-1) grupos alquilo de C₁₋₆,

(9-2) un grupo fenilo; y

R¹³ y R¹⁴ representan, cada uno independientemente, uno de los siguientes (10-1) a (10-3):

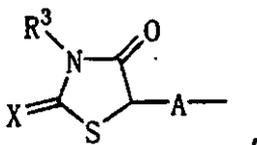
(10-1) un átomo de hidrógeno,

(10-2) un grupo alquilo de C₁₋₆,

(10-3) un grupo fenilo, o en su lugar

R¹³ y R¹⁴ pueden estar enlazados juntos para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo heterocíclico saturado de 5 ó 6 miembros que contiene opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales; y

el grupo de fórmula



en la que R³, A y X son como se definen anteriormente, está unido a la posición 5 ó 6 del esqueleto de carbostirilo.

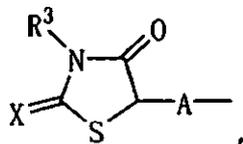
2. Compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 1, en el que el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo es un enlace sencillo o un doble enlace, y R⁴ y R⁵ representan cada uno un átomo de hidrógeno.

3. Compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 2, en el que el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo es un enlace sencillo.

4. Compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 3, en el que R¹ es uno de (1-2), (1-3), (1-4), (1-6), (1-10), (1-12), (1-13), (1-18) y (1-21) como se define en la reivindicación 1 anteriormente.

5. Compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 4, en el que el grupo de la fórmula

5



en la que R³, A y X son como se define en la reivindicación 1 anteriormente, está unido a la posición 5 del esqueleto de carbostirilo.

10

6. Compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 5, en el que R¹ es un grupo fenil-alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido en el anillo de fenilo con uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en un anillo de fenilo, átomos de halógeno, grupos -(B)NR⁶R⁷ en el que B, I, R⁶ y R⁷ son como se definen en la reivindicación 1, grupos alcoxi C₁₋₆-carbonilo, y grupos fenil-alcoxi de C₁₋₆.

15

7. Compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 6, en el que A es un grupo alquileo de C₁₋₆, R² es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi de C₁₋₆, R³ es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

20

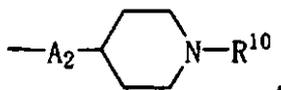
8. Compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 5, en el que A es un grupo alquileo de C₁₋₆, R¹ es un grupo alquilo de C₁₋₆, R² es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi de C₁₋₆, R³ es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

25

9. Compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 5, en el que A es un grupo alquileo de C₁₋₆, R¹ es un grupo naftil-alquilo de C₁₋₆, R² es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi de C₁₋₆, R³ es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

30

10. Compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 5, en el que A es un grupo alquileo de C₁₋₆, R¹ es un grupo de fórmula



en la que R¹⁰ y A₂ son como se definen en la reivindicación 1 anteriormente, R² es un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi de C₁₋₆, R³ es un átomo de hidrógeno, y X es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

35

11. Compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 1, en el que el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo es un doble enlace, y R⁴ y R⁵ están enlazados juntos en forma de un grupo -CH=CH-CH-.

40

12. Compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 1, en el que el compuesto de carbostirilo se selecciona del grupo que consiste en los siguientes compuestos:

5-[1-(bifenil-4-ilmetil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

45

5-[1-(4-clorobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-(4-bromobencil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

50

5-[1-(2-naftilmetil)-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-[4-(heptiloxicarbonilamino)bencil]-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-[1-(1-bifenil-4-ilpiperidin-4-ilmetil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

55

5-[1-[1-(4-metilfenil)piperidin-4-ilmetil]-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-5-ilmetil]tiazolidin-2,4-diona,

5-(1-[4-(2-clorobenciloxicarbonilamino)bencil]-8-metoxi-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-5-ilmetil)tiiazolidin-2,4-diona,

1-(bifenil-4-ilmetil)-8-metoxi-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

8-metoxi-1-metil-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

8-metoxi-1-(3-metilbutil)-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

1-propil-8-metoxi-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

1-isobutil-8-metoxi-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona,

8-metoxi-1-fenil-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona, y

1-(4-feniltiometil)bencil-5-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-ilmetil)-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona; o una sal de los mismos.

13. Composición farmacéutica que comprende como principio activo un compuesto de carbostirilo o sal del mismo según la reivindicación 1.

14. Agente profiláctico y/o terapéutico para un trastorno en el que la regulación por incremento de TFF presenta un efecto profiláctico y/o terapéutico, que comprende como principio activo un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 1.

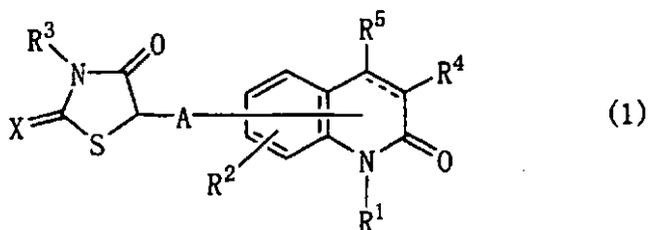
15. Agente profiláctico y/o terapéutico según la reivindicación 14, en el que el trastorno en el que la regulación por incremento de TFF presenta un efecto profiláctico y/o terapéutico es una enfermedad del tubo digestivo, enfermedad bucal, enfermedad de las vías respiratorias superiores, enfermedad de las vías respiratorias, enfermedad ocular, cáncer, o herida.

16. Agente profiláctico y/o terapéutico según la reivindicación 14, en el que el trastorno en el que la regulación por incremento de TFF presenta un efecto profiláctico y/o terapéutico es una úlcera inducida por fármacos, úlcera gástrica péptica, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enteritis inducida por fármacos, colitis isquémica, síndrome del colon irritable, úlcera desarrollada tras desmucosación endoscópica, gastritis aguda, gastritis crónica, esofagitis de reflujo, úlcera esofágica, esófago de Barrett, mucositis gastrointestinal, enfermedades hemorroides, estomatitis, síndrome de Sjögren, xerostomía, rinitis, faringitis, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ojo seco, o queratoconjuntivitis.

17. Agente profiláctico y/o terapéutico según la reivindicación 14, en el que el TFF es el TFF2.

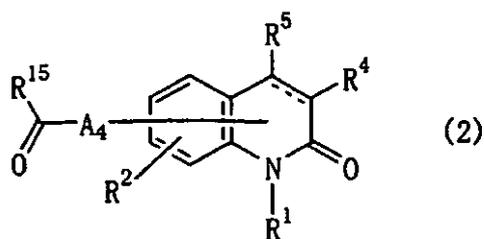
18. Utilización de un compuesto de carbostirilo o una sal del mismo según la reivindicación 1 para preparar un agente profiláctico y/o terapéutico para un trastorno en el que la regulación por incremento de TFF presenta un efecto profiláctico y/o terapéutico.

19. Procedimiento para la producción de un compuesto de carbostirilo (1) de la fórmula siguiente:



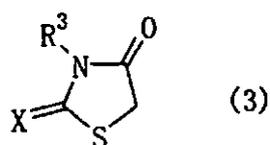
o una sal del mismo, en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , A, X, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen en la reivindicación 1, que comprende

(i) hacer reaccionar un compuesto (2) de la fórmula:

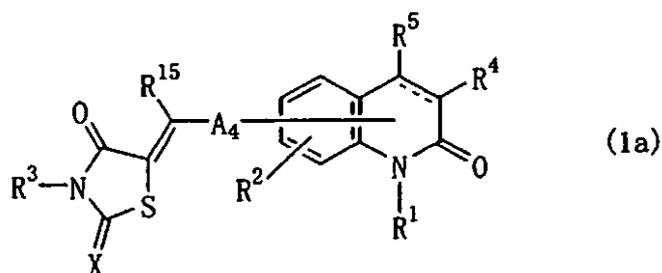


5 o una sal del mismo, en la que R¹, R², R⁴, R⁵, y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente, y R¹⁵ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C₁₋₆, y A₄ representa un enlace directo o un grupo alqueno de C₁₋₆,

con un compuesto (3) de la fórmula:

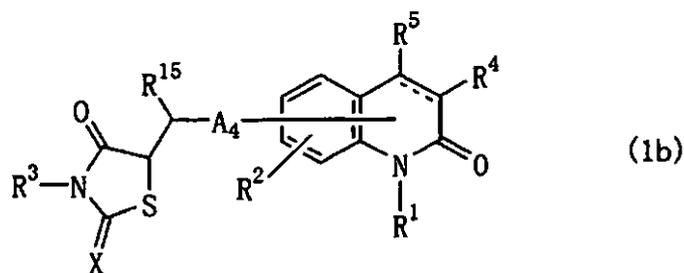


10 o una sal del mismo, en la que R³ y X son como se definen anteriormente, para proporcionar un compuesto (1a) de la fórmula:



15 o una sal del mismo, en la que R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R¹⁵, A₄ y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente, y

20 (ii) reducir el compuesto (1a) definido anteriormente, o una sal del mismo, para proporcionar un compuesto (1b) de la fórmula:



25 o una sal del mismo, en la que R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R¹⁵, A₄ y el enlace entre las posiciones 3 y 4 del esqueleto de carbostirilo son como se definen anteriormente.

Fig. 1

15631	GCTCAACCAT	CAGAAACAGA	CTGGCAACCC	CCTGTCATTT	CCCTGGCGTG
		<u>ACGCGTCAGA</u>	CTGGCAACCC	CCTGTCATTT	CCCTGGCGTG
15681	GGGAACTTCG	GGTCCCCTCT	GTCCTTCCCA	CCACACTTTT	CCCTCTTTCT
	GGGAACTTCG	GGTCCCCTCT	GTCCTTCCCA	CCACACTTTT	CCCTCTTTCT
15731	TTCCGGGTGT	CTACTCTCTG	GCTTCTGTCT	TCTCTGTCAG	GTCCACAGAA
	TTCCGGGTGT	CTACTCTCTG	GCTTCTGTCT	TCTCTGTCAG	GTCCACAGAA
15781	TCCTTCTCCA	GCACATCCTA	CCCCAGGAAG	GCCATGGGCT	GGGTCCCAGG
	TCCTTCTCCA	GCACATCCTA	CCCCAGGAAG	GCCATGGGCT	GGGTCCCAGG
15831	TGCCATCTTT	CAGAAGATGT	AGAGCATTCC	CATGGAACAA	AAATAACCCA
	TGCCATCTTT	CAGAAGATGT	AGAGCATTCC	CATGGAACAA	AAATAACCCA
15881	TTTCAGGGGT	TGGCTGAAAA	TGAACTTATT	AAAACCTGCC	TGTCACAGGC
	TTTCAGGGGT	TGGCTGAAAA	TGAACTTATT	AAAACCTGCC	TGTCACAGGC
15931	TACTCCGCTG	ACCCTGTCAG	CCTCATCTCC	ATGGAGAGCA	GCCCCTCCTG
	TACTCCGCTG	ACCCTGTCAG	CCTCATCTCC	ATGGAGAGCA	GCCCCTCCTG
15981	CTGAAGATGG	GACAAAGGGC	ATCGTGCTGC	GGTTGGGGAG	GCTCTAACCA
	CTGAAGATGG	GACAAAGGGC	ATCGTGCTGC	GGTTGGGGAG	GCTCTAACCA
16031	CAGCCCTGGG	AGCAGTCTCT	TACCTCCTCT	GAGATGCTTC	CCTTCCTCAG
	CAGCCCTGGG	AGCAGTCTCT	TACCTCCTCT	GAGATGCTTC	CCTTCCTCAG
16081	GGAGGGGACT	TTTCCATGCT	ATCTGCTGGC	CTGTACATTT	TCCCCAGTAA
	GGAGGGGACT	TTTCCATGCT	ATCTGCTGGC	CTGTACATTT	TCCCCAGTAA
16131	ACTTGGCCCT	AATATTTTCT	AAATTCCTGT	GGTCCCTGCC	CACTCTATCA
	ACTTGGCCCT	AATATTTTCT	AAATTCCTGT	GGTCCCTGCC	CACTCTATCA
16181	ATAGAAATGC	ATAGCTTATC	CCTTCCTGGG	TGTGACCCTG	TGTGTGCCCA
	ATAGAAATGC	ATAGCTTATC	CCTTCCTGGG	TGTGACCCTG	TGTGTGCCCA
16231	GCCCCAGACC	TGCACGTGGC	CGGTTTTCCA	CGCTGGCAGC	CTGGCATGAC
	GCCCCAGACC	TGCACGTGGC	CGGTTTTCCA	CGCTGGCAGC	CTGGCATGAC
16281	CCAACTCTCT	GTCCAGGGCA	GGAAGAGGTA	TCACCGAGCA	GGGAGAGAGT
	CCAACTCTCT	GTCCAGGGCA	GGAAGAGGTA	TCACCGAGCA	GGGAGAGAGT
16331	CACCCTGGCC	CGGAAGCCTC	GCCTGCACAG	GGCACAGCTG	CCTCTTGCCT
	CACCCTGGCC	CGGAAGCCTC	GCCTGCACAG	GGCACAGCTG	CCTCTTGCCT
16381	CCTCTTCGCC	TCCACGGTGG	AAGGGCTGGG	GCCACGGGGC	AGAGAAGAAA
	CCTCTTCGCC	TCCACGGTGG	AAGGGCTGGG	GCCACGGGGC	AGAGAAGAAA
16431	GGTTATCTCT	GCTTGTTGGA	CAAACAGAGG	GGAGATTATA	AAACATACCC
	GGTTATCTCT	GCTTGTTGGA	CAAACAGAGG	GGAGATTATA	AAACATACCC
16481	GGCAGTGGAC	ACCATGCATT	CTGCAAGCCA	CCCTGGGGTG	CAGCTGAGCT
	GGCAGTGGAC	ACCATGCATT	CTGCAAGCCA	CCCTGGGGTG	CAGCTGAGCT
16531	AGAC <u>ATG</u> GGA	CGGCGAGACG	CCCAGCTCCT		
	AGAAGCTT				