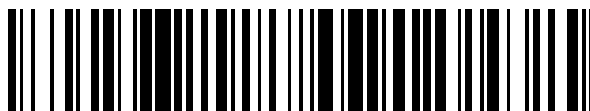


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 407 811**

51 Int. Cl.:

C07D 495/04 (2006.01)

C07D 519/00 (2006.01)

A61K 31/4162 (2006.01)

A61P 37/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.07.2005 E 05765241 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2013 EP 1775298**

54 Título: **Derivados de tienopirazol que tienen actividad inhibitoria de PDE 7**

30 Prioridad:

01.07.2004 JP 2004195836

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

14.06.2013

73 Titular/es:

**DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED (100.0%)
3-5-1, Nihonbashi Honcho Chuo-ku
Tokyo, JP**

72 Inventor/es:

**INOUE, H;
MURAFUJI, H. y
HAYASHI, Y.**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 407 811 T3

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

DESCRIPCIÓN

Derivados de tienopirazol que tienen actividad inhibitoria de PDE 7

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a derivados de tienopirazol, y a sales farmacéuticamente aceptables y solvatos de los mismos, que tienen un efecto de inhibición selectiva de PDE 7 (fosfodiesterasa VII). Además, la presente invención se refiere a compuestos intermedios para preparar dichos derivados de tienopirazol y a un procedimiento para producirlos. Estos compuestos son compuestos eficaces para el tratamiento de diversas clases de enfermedades tales como enfermedades alérgicas, enfermedades inflamatorias y enfermedades inmunológicas.

Técnica anterior

10 El AMP cíclico (AMPC) o el GMP cíclico (GMPc), que es una sustancia que actúa como segundo mensajero intracelular, se descompone y se inactiva mediante fosfodiesterasas (PDE 1 a PDE 11). La PDE 7 descompone selectivamente el AMPC, y se caracteriza por ser una enzima que no inhibe el rolipram. Rolipram es un inhibidor selectivo de PDE 4, que descompone igualmente el AMPC.

15 Se ha sugerido que la PDE 7 desempeña un papel importante en la activación de las células T (Beavo, y col., Science, 283, 848 (1999)), y se conoce bien que la activación de las células T está relacionada con la exacerbación de enfermedades alérgicas, enfermedades inflamatorias o enfermedades inmunológicas. Estas enfermedades son, por ejemplo, asma bronquial, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, rinitis alérgica, psoriasis, dermatitis atópica, conjuntivitis, osteoartritis, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria del intestino, hepatitis, pancreatitis, encefalomiелitis, sepsis, enfermedad de Crohn, reacción de rechazo en transplantes, enfermedad de injerto contra huésped (enfermedad GVH), y reestenosis después de angioplastia [J. Allergy Clin. Immunol., noviembre de 2000; 106 (5 Suppl.) : S221-6; Am. J. Respir. Crit. Care Med., febrero de 1996; 153 (2) : 629-32; Am. J. Respir. Crit. Care Med., noviembre de 1999; 160(5 Pt 2): S33-7; Clin. Exp. Allergy, febrero de 2000; 30(2): 242-54; Hosp. Med., julio de 1998; 59(7): 530-3; Int. Arch. Allergy Immunol., marzo de 1998; 115(3): 179-90; J. Immunol., 15 de febrero de 1991; 146(4) : 1169-79 ; Osteoarthritis Cartilage, julio de 1999; 7(4): 401-2; Rheum. Dis. Clin. NorthAm., mayo de 2001; 27(2) : 317-34; J. Autoimmun., mayo de 2001; 16 (3) : 187-92; Curr. Rheumatol. Rep., febrero de 2000; 2(1): 24-31; Trends Immunol., enero de 2001; 22(1) : 21-6; Curr. Opin. Immunol., agosto de 2000; 12(4): 403-8; Diabetes Care, septiembre de 2001; 24(9): 1661-7; J. Neuroimmunol., 1 de noviembre de 2000; 111(1-2): 224-8; Curr. Opin. Immunol., diciembre de 1997; 9(6) : 793-9; JAMA, 15 de septiembre de 1999; 282 (11) :1076-82; Semin. Cancer Biol., abril de 1996; 7(2): 57-64; J. Interferon Cytokine Res., abril de 2001; 21(9) : 219-21]. Por lo tanto, se considera que un compuesto que tiene efecto de inhibición de PDE 7 es útil para el tratamiento de diversas clases de enfermedades tales como enfermedades alérgicas, enfermedades inflamatorias o enfermedades inmunológicas relacionadas con células T.

35 Se ha propuesto que numerosos compuestos inhiben selectivamente PDE 7. Se han mencionado ejemplos tales como derivados de imidazopiridina (Documento de Patente 1), derivados de dihidropurina (Documento de Patente 2), derivados de pirrol (Documento de Patente 3), derivados de benzotiopiranoimidazolona (Documento de Patente 4), compuestos heterocíclicos (Documento de Patente 5; Documento de Patente 6), derivados de quinazolina y piridopirimidina (Documento de Patente 7), compuestos espirotríclicos (Documento de Patente 8), derivados de tiazol y oxatiazol (Documento de Patente 9), derivados de sulfonamida (Documento de Patente 10), derivados de heterobiarilsulfonamida (Documento de Patente 11), derivados de dihidroisoquinolina (Documento de Patente 12), derivados de guanina (Documento de No Patente 1), derivados de benzotiadiazina y derivados de benzotienotiadiazina (Documento de No Patente 2, y Documento de No Patente 3). Sin embargo, no se ha desarrollado hasta la fecha ninguna medicina curativa que tenga el efecto de inhibición de PDE 7 como mecanismo farmacológico principal.

45 Aunque se han dado a conocer algunos compuestos que contienen el esqueleto de tienopirazol (Documentos de Patente 13 - 24; Documentos de No Patente 4 - 8), no existe ningún indicio de que estos compuestos tengan un efecto de inhibición de PDE 7. Además, se ha presentado el procedimiento para la producción de los derivados de tienopirazol de la presente invención (Documentos de No Patente 9 - 11); sin embargo, los sustituyentes del esqueleto de tienopirazol son distintos de los de la presente invención.

50 Documento de Patente 1: Publicación de Patente de Internacional WO 01/34.601
Documento de Patente 2: Publicación de Patente de Internacional WO 00/68.203
Documento de Patente 3: Publicación de Patente de Internacional WO 01/32.618
Documento de Patente 4: Patente DE 19.950.647
Documento de Patente 5: Publicación de Patente de Internacional WO 02/88.080
Documento de Patente 6: Publicación de Patente de Internacional WO 02/87.513
55 Documento de Patente 7: Publicación de Patente de Internacional WO 02/102.315
Documento de Patente 8: Publicación de Patente de Internacional WO 02/74.754
Documento de Patente 9: Publicación de Patente de Internacional WO 02/28.847
Documento de Patente 10: Publicación de Patente de Internacional WO 01/98.274

- Documento de Patente 11: Publicación de Patente de Internacional WO 01/74.786
 Documento de Patente 12: Publicación de Patente de Internacional WO 02/40.450
 Documento de Patente 13: Publicación de Patente de Internacional WO 02/100.403
 Documento de Patente 14: Publicación de Patente de Internacional WO 02/79.146
 5 Documento de Patente 15: Publicación de Patente de Internacional WO 02/66.469
 Documento de Patente 16: Publicación de Patente de Internacional WO 01/90.101
 Documento de Patente 17: Patente de Estados Unidos N° 6.022.307
 Documento de Patente 18: Publicación de Patente de Internacional WO 03/024.962
 Documento de Patente 19: Publicación de Patente de Internacional WO 03/029.245
 10 Documento de Patente 20: Publicación de Patente de Internacional WO 03/040.096
 Documento de Patente 21: Publicación de Patente de Internacional WO 03/097.617
 Documento de Patente 22: Publicación de Patente de Internacional WO 03/099.821
 Documento de Patente 23: Publicación de Patente de Internacional WO 97/27.200
 Documento de Patente 24: Patente de Estados Unidos N° 3.649.641
- 15 Documento de No Patente 1: Bioorg. Med. Chem. Lett., 11(2001), 1081
 Documento de No Patente 2: J. Med. Chem., 43(2000), 683
 Documento de No Patente 3: Eur. J. Med. Chem., 36(2001), 333
 Documento de No Patente 4: Russ. J. Org. Chem., 39(2003), 893
 Documento de No Patente 5: *Agnos Consulting and Solutions GmbH Co. , Catalog: Akos samples*
 20 Documento de No Patente 6: Phosphorus, sulfur and silicon and related Elements, 157(2000), 107
 Documento de No Patente 7: Zhurnal Organisheskoi Khimii., 9(1973), 2416
 Documento de No Patente 8: Zhurnal Organisheskoi Khimii., 5(1969), 1498
 Documento de No Patente 9: Phosphorus, sulfur and silicon and related Elements, 157(2000), 107
 Documento de No Patente 10: Chinese Chemical Letters, 10(3), (1999). 189
 25 Documento de No Patente 11: Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal
 Chemistry, 35B(7), (1996), 715

Divulgación de la invención

Problema a resolver por la invención.

30 El fin de la presente invención es proporcionar nuevos compuestos que tienen actividad de inhibición de PDE 7, e inhibidores de PDE 7 que contienen dichos inhibidores como principio activo. Además, la presente invención proporciona compuestos intermedios útiles para la fabricación de los nuevos compuestos mencionados anteriormente.

35 Los compuestos de la presente invención inhiben selectivamente PDE 7 y, por lo tanto, aumentan el nivel celular de AMPc. En consecuencia, los compuestos de la presente invención son útiles para el tratamiento de diversas clases de enfermedades tales como enfermedades alérgicas, enfermedades inflamatorias o enfermedades inmunológicas mediante la inhibición de la activación de las células T.

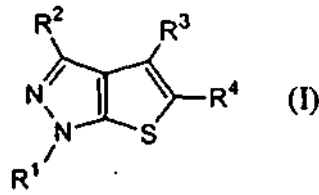
40 Por ejemplo, los compuestos de la presente invención son útiles para el tratamiento o la prevención de enfermedades tales como asma bronquial, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, rinitis alérgica, psoriasis, dermatitis atópica, conjuntivitis, osteoartritis, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria del intestino, hepatitis, pancreatitis, encefalomiелitis, sepsis, enfermedad de Crohn, reacción de rechazo en transplantes, enfermedad GVH, y reestenosis después de angioplastia.

Medios para resolver el problema

45 Mediante investigaciones exhaustivas de compuestos de investigación que tienen la capacidad de inhibir PDE 7, los presentes inventores descubrieron que los compuestos que contienen el esqueleto de tienopirazol de la molécula representada por la fórmula (I) mencionada a continuación poseen un efecto de inhibición de PDE 7 potente y selectivo y, por lo tanto, completaron la presente invención.

50 Por lo tanto, como un aspecto de la presente invención, se proporcionan los compuestos de tienopirazol enumerados en la reivindicación 1. Estos compuestos son miembros de una clase más amplia de compuestos (no reivindicados) de la siguiente fórmula (I):

[Fórmula 1]



en la que:

R¹ es un grupo alquilo C₃-C₈ sin sustituir o sustituido, un grupo cicloalquilo sin sustituir o sustituido o un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido;

R² es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃ sin sustituir o sustituido;

R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₃ sin sustituir o sustituido, o un átomo de halógeno;

R⁴ es un grupo arilo sin sustituir o sustituido, un grupo heteroarilo sin sustituir o sustituido, o un grupo -CONR⁵R⁶ o -CO₂R⁷;

R⁵ y R⁶ son, iguales o diferentes el uno del otro, un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con un átomo de halógeno, un grupo arilo sin sustituir o sustituido, un grupo heteroarilo sin sustituir o sustituido, un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido, un grupo cicloalquilo sin sustituir o sustituido, un grupo -NR⁷COR⁸, -COR⁸, -NR⁹R¹⁰; un grupo cicloalquilo sin sustituir o sustituido; un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido; un grupo arilo sin sustituir o sustituido; un grupo heteroarilo sin sustituir o sustituido; o un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido en el que el anillo se forma junto con el átomo de nitrógeno que une R⁵ y R⁶;

R⁷ es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C₁-C₃ sin sustituir o sustituido;

R⁸ es un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido, o un grupo -OH, -OR⁷ o -NR⁹R¹⁰;

R⁹ y R¹⁰ son, iguales o diferentes el uno del otro, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₃ sin sustituir o sustituido, un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido; un grupo acilo sin sustituir o sustituido; un grupo -SO₂R⁷, o un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido en el que el anillo se forma junto con el átomo de nitrógeno que une R⁵ y R⁶;

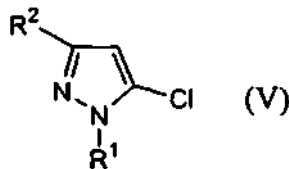
o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Otro aspecto de la presente invención, proporciona una composición de inhibición de PDE 7 que contiene los compuestos de tienopirazol mencionados anteriormente, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos como principio activo.

Otro aspecto más de la presente invención, proporciona un procedimiento para la preparación de los compuestos de tienopirazol representados por la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 6.

Además, se puede obtener el compuesto intermedio de fórmula (IV) por reacción de sustitución electrófila del compuesto de cloropirazol de fórmula (V):

[Fórmula 7]



en la que, R¹ y R² tienen los mismos significados que se han definido anteriormente.

Además, se puede obtener el compuesto de fórmula (I) mediante una síntesis en un solo paso a partir del compuesto de fórmula (IV) sin la separación del compuesto intermedio de fórmula (II). En particular, se proporciona el procedimiento de fabricación para el compuesto de fórmula (I), en la que R³ es un átomo de hidrógeno.

Efectos de la invención

Los compuestos de la presente invención inhiben selectivamente PDE 7 y, por lo tanto, los compuestos de la presente invención son útiles para el tratamiento o la prevención de enfermedades tales como asma bronquial, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, rinitis alérgica, psoriasis, dermatitis atópica, conjuntivitis, osteoartritis, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria del intestino, hepatitis, pancreatitis, encefalomielit, septicemia, sepsis, enfermedad de Crohn, reacción de rechazo a trasplante, enfermedad GVH, y reestenosis después de angioplastia. Además, los compuestos de

fórmula (II) y (IV) son importantes compuestos intermedios por la síntesis del presente compuesto de fórmula (I) y, por lo tanto, usando estos productos intermedios, los compuestos de la presente invención representados por la fórmula (I) se pueden obtener de una forma fácil y sencilla.

Mejor modo de realizar la invención

5 A continuación se explicará la presente invención más específicamente como sigue a continuación.

El término "grupo alquilo C_n-C_m" de la presente invención incluye un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de n a m átomos de carbono. El término "grupo cicloalquilo" significa un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y similares. El término "grupo heterocicloalquilo" puede ser un grupo heterocíclico monocíclico o policíclico de 3 a 7 miembros que
10 contiene de 1 a 4 heteroátomos iguales o diferentes tales como átomos de oxígeno, nitrógeno o azufre, y los ejemplos pueden incluir piperidinilo, pirrolidinilo, piperazinilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, azetidino, imidazolidinilo, oxazolidinilo, hexahidropirrolidinilo, octahidroindolidinilo, octahidroquinolidinilo, octahidroindolilo, y oxo-derivados de los mismos.

Un "átomo de halógeno" incluye cloro, flúor, bromo y yodo. El término "grupo arilo" puede ser un grupo hidrocarburo aromático, que consiste en un mono-anillo de benceno, o un anillo de benceno unido o condensado, tal como fenilo, naftilo, bifenilo y similares; y un grupo dicíclico o tricíclico, que consiste en un anillo de benceno condensado con un anillo de cicloalquilo o heterocíclico, tal como 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, 2,3-dihidroindeno, indolina, cumarona y similares.

El término "grupo heteroarilo" puede ser un grupo heteroarilo monocíclico o un grupo heteroarilo policíclico de 5 a 7 miembros, y que tiene de 2 a 8 átomos de carbono con 1 a 4 heteroátomos tales como átomos de oxígeno, nitrógeno, o azufre, en el que el grupo heteroarilo policíclico tiene condensado un sistema de anillo con un anillo de benceno o un heteroarilo monocíclico iguales o diferentes los unos de los otros; o un grupo policíclico que consiste en un grupo heteroarilo condensado con un anillo de cicloalquilo o heterocicloalquilo.

Los ejemplos incluyen pirrol, furilo, tienilo, imidazolilo, tiazolilo, pirazinilo, indolilo, indolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, tetrazolilo, piridinilo, pirazolilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzotiofenilo, isoxazolilo, indazolilo, benzoimidazolilo, ftalazinilo, triazolilo, benzooxazolilo, benzotiazolilo, dihidrociclopentapiridinilo, dihidropirropiridinilo y similares.

Ejemplos de sustituyentes adecuados de la presente invención pueden incluir un grupo alquilo C₁-C₈ de cadena lineal, ramificado o cíclico, que puede estar sustituido con uno o más grupos metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, t-butilo, ciclohexilo, cicloheptilo, metoximetilo, hidroximetilo, trifluorometilo, alcoxi C₁-C₃, átomo de halógeno, y grupo hidroxilo; un grupo hidroxilo; un grupo ciano; un grupo alcoxi sin sustituir o sustituido tal como un grupo metoxi o etoxi; un grupo amino que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo acilo tal como amino, metilamino, etilamino, dimetilamino, acilamino y similares; un grupo carboxílico; un grupo éster sin sustituir o sustituido; un grupo fosfato; un grupo sulfónico; y un grupo arilo sin sustituir o sustituido; un grupo heteroarilo sin sustituir o sustituido; un grupo heterocicloalquilo saturado o insaturado que puede estar sustituido; un grupo carbamoilo sin sustituir o sustituido; un grupo amida sin sustituir o sustituido; un grupo tioamida sin sustituir o sustituido; un átomo de halógeno; un grupo nitro; un grupo sulfona sin sustituir o sustituido; un grupo sulfonilamida sin sustituir o sustituido; un grupo oxo; un grupo urea sin sustituir o sustituido; un grupo alqueno de cadena lineal, ramificado o cíclico tal como etenilo, propenilo, ciclohexenilo y similares.

Ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo alquilo C₃-C₈ que puede estar sustituido" en el grupo de R¹ pueden incluir un grupo hidroxilo, un átomo de halógeno, un grupo alcoxi y similares, y los ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo cicloalquilo que puede estar sustituido" en el grupo de R¹ incluyen un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, un grupo oxo, y un grupo alquilo C₁-C₃ tal como un grupo metilo. Los ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo heterocicloalquilo que puede estar sustituido" en el grupo de R¹ pueden incluir un grupo alquilo C₁-C₃ tal como un grupo metilo.

Ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo alquilo C₁-C₃ que puede estar sustituido" en el grupo R² pueden incluir un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, y un átomo de halógeno tal como un átomo de flúor. Además, los ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo alquilo C₁-C₃ que puede estar sustituido" en el grupo R³ incluyen un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, y un átomo de halógeno tal como un átomo de flúor.

Ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo arilo que puede estar sustituido" y del "grupo heteroarilo que puede estar sustituido" en el grupo R⁴ pueden incluir un grupo hidroxilo, un átomo de halógeno, y un grupo heterocicloalquilo que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆.

Ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo cicloalquilo que puede estar sustituido" en los grupos R⁵ y R⁶ pueden incluir un grupo hidroxilo; un grupo oxo; un grupo carboxilo; un grupo éster de carboxilo; un grupo ciano; un grupo alquilo C₁-C₆ {en el que dicho grupo alquilo C₁-C₆ puede estar sustituido con un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo hidroxilo, un grupo amino que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilsulfonilo, un grupo heterocicloalquilo (en el que dicho grupo heterocicloalquilo puede estar sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo oxo o un grupo acetilo)}; un grupo amida (en el que dicho grupo amida puede estar sustituido con un grupo cicloalquilo o un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con un grupo hidroxilo); un grupo heterocicloalquilamida que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo heterocicloalquilamida que

puede estar sustituido con un grupo hidroxilo; un grupo amino (en el que dicho grupo amino puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con un grupo alcoxi C₁-C₃ y un grupo acilo); un grupo heterocicloalquilo {en el que dicho grupo heterocicloalquilo puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆ (en el que dicho grupo alquilo puede estar sustituido con grupo hidroxilo), un grupo oxo, un grupo acilo, un grupo hidroxilo, un grupo amino que puede estar sustituido con un grupo C₃-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con un grupo acilo, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo alcoxycarbonilo, un grupo carboxilo, un grupo aminocarbonilo que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆, o un grupo sulfonilo que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆}.

Ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo heterocicloalquilo que puede estar sustituido" pueden incluir un grupo bencilo; un grupo acilo; un grupo oxo; un grupo heterocicloalquilo (en el que dicho grupo heterocicloalquilo puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo acilo, un grupo sulfonilo que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo alcoxycarbonilo); un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con un grupo carboxilo o un grupo éster carboxílico; un grupo amido que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo heterocicloalquilamida que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo sulfonilo que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo sulfonamida que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo cicloalquilo que puede estar sustituido con un grupo oxo o hidroxilo; un grupo alcoxycarbonilo, y similares.

Además, los ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo arilo que puede estar sustituido" en el grupo de R⁵ y R⁶ pueden incluir un átomo de halógeno; un grupo nitro; un grupo ciano; un grupo acilo; un grupo amino que puede estar sustituido con un grupo acilo; un grupo amida (en el que dicho grupo amida puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con un grupo alcoxi C₁-C₃ o un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con un grupo hidroxilo); un grupo alcoxycarbonilamino; un grupo alcoxycarbonilo; un grupo alcoxi (en el que dicho grupo alcoxi puede estar sustituido con un grupo carboxilo, un grupo éster carboxílico, o un grupo amida); un grupo carbonilo; un grupo carboxilo; un grupo éster carboxílico; un grupo carbamoilo; un grupo sulfónico; un grupo sulfonamida; un grupo aminosulfonilo; un grupo alquilo C₁-C₆ (en el que dicho grupo alquilo puede estar sustituido con un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo hidroxilo o un grupo heterocicloalquilo que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆); un grupo heterocicloalquilamida que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo heterocicloalquilo que puede estar sustituido con un grupo hidroxilo; un grupo ácido acético; un grupo amida de ácido acético; o un grupo heterocicloalquilo (en el que dicho grupo heterocicloalquilo puede estar sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo oxo, un grupo acilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con un grupo acilo, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo alcoxycarbonilo, y similares). Los ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo heteroarilo que puede estar sustituido" en el grupo de R⁵ y R⁶ pueden incluir un átomo de halógeno; un grupo acilo; un grupo amida {en el que dicho grupo amida puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆ (en el que dicho grupo alquilo puede estar sustituido además con un grupo amino que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo hidroxilo)}; un grupo cicloalquilo que puede estar sustituido con un grupo hidroxilo; un grupo cicloheteroalquilo que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo acilo; un grupo heterocicloalquilamida que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo heterocicloalquilamida que puede estar sustituido con un grupo hidroxilo; un grupo oxo; un grupo acilamino; un grupo alquilo C₁-C₆ (en el que dicho grupo alquilo puede estar sustituido con un grupo cicloheteroalquilo que puede estar sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo acilo o un grupo cicloheteroalquilo que puede estar sustituido con un grupo hidroxilo); un grupo carboxilo; un grupo éster carboxílico; un grupo sulfonilo; y un grupo heterocicloalquilo (en el que dicho grupo heterocicloalquilo puede estar sustituido con un grupo hidroxilo, un grupo oxo, un grupo acilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con un grupo acilo, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo alcoxycarbonilo, y similares).

Ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido que forma dicho sistema de anillo junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos" pueden incluir un grupo acilo; un grupo amida; un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo alcoxi C₁-C₃; un grupo carbonilo; un grupo carboxilo; un grupo éster carboxílico; un grupo hidroxilo; un grupo carbamoilo; un grupo sulfonamida; un grupo aminosulfónico; un grupo oxo; y similares.

Ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo alquilo C₁-C₃ que puede estar sustituido" en el grupo R⁷ pueden incluir un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, un átomo de halógeno tal como un átomo de flúor, y similares.

Ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo heterocicloalquilo que puede estar sustituido" en el grupo R⁸ pueden incluir un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, un grupo oxo, un grupo acilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo carboxilo, un grupo amida, y similares.

En los grupos R⁹ y R¹⁰, ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo alquilo C₁-C₃ que puede estar sustituido" pueden incluir un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi y similares. Además, los ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo heterocicloalquilo que puede estar sustituido" pueden incluir un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, un grupo oxo, un grupo acilo y similares, y los ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo acilo que puede estar sustituido" pueden incluir un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi y similares.

Ejemplos de sustituyentes adecuados del "grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido que forma dicho sistema de anillo junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos" incluyen un grupo acilo, un grupo amida, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo carbonilo, un grupo carboxilo, un grupo éster carboxílico, un grupo hidroxilo, un grupo carbamoilo, un grupo sulfonamida, un grupo aminosulfónico, y similares.

Los compuestos preferentes de fórmula (I) pueden incluir los compuestos en los que R¹ es un grupo ciclohexilo, un grupo cicloheptilo o un grupo tetrahidropiraniilo; R² es un grupo metilo; R³ es un átomo de hidrógeno; y R⁴ es el grupo -NR⁵R⁶ (en el que uno de estos R⁵ y R⁶ es un átomo de hidrógeno).

5 Se entiende que cuando los compuestos de fórmula (I) existen en mezclas tautoméricas, se incluyen cada uno de los isómeros tautoméricos en sí mismos, así como la mezcla de los mismos. Además, los compuestos radiomarcados de la invención se incluyen dentro del ámbito de los compuestos de la presente invención.

10 Los compuestos de la presente invención pueden contener uno o más átomos de carbono asimétricos y, por lo tanto, los compuestos de la presente invención pueden existir como isómeros ópticos de la forma (R) o de la forma (S), formas racémicas, así como diastereómeros. Además, los compuestos de la presente invención pueden existir en forma de isómeros geométricos tales como la forma (Z) o la forma (E) debida a un doble enlace en el sustituyente. Por lo tanto, los compuestos de la presente invención incluirían estos isómeros en sí mismos así como las mezclas isoméricas de los mismos.

15 Los compuestos de la presente invención pueden formar sales de adición ácida de los mismos con diversos ácidos. Los ejemplos de las sales de adición ácida incluyen las sales con ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, y similares; sales con ácidos orgánicos tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido láctico, ácido málico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido benzoico, ácido pícrico, ácido metanosulfónico, ácido toluenosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido tricloroacético, ácido trifluoroacético, ácido asparagínico, ácido glutámico y similares.

20 Los compuestos de la presente invención pueden formar sales farmacéuticamente aceptables por tratamiento con diversas clases de metales, especialmente metales alcalinos o metales alcalinotérreos. Estas sales pueden incluir sales de sodio, sales de potasio, sales de calcio y similares.

Los siguientes compuestos son compuestos preferentes de tienopirazol de la presente invención.

25 1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo;
N-Bencil-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-3-metil-N-fenil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
N-[4-(Acetil(metil)amino)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
N-[4-(Acetilamino)-3-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
30 N-(1-Acetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
4-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]fenil]carbamato de etilo;
5-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-1-indolinacarboxilato de *tert*-butilo;
1-Ciclohexil-N-(2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-N-(1H-indol-5-il)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
35 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-3-metil-N-(3-nitrofenil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
N-(3-Aminofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
N-[3-(Acetilamino)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(metilamino)carbonil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
40 1-Ciclohexil-3-metil-N-(1-propionil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
5-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-1-indolinacarboxilato de etilo;
1-Ciclohexil-N-(1-isobutiril-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
N-(1-Butiril-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-N-[1-(2,2-dimetilpropanoil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
45 1-Ciclohexil-3-metil-N-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
N-[4-(Acetilamino)-3-clorofenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-N-{4-[(etilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-N-[4-(metoximetil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-N-[4-(hidroximetil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
50 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinilcarbonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(metilsulfonil)amino]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(metilamino)sulfonil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
N-[1-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]acetamida;
1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
55 1-Ciclohexil-N-(4-[[[(2-metoxietil)amino]carbonil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
N-(4-Acetilfenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
1-Ciclohexil-N-{4-[(dimetilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
4-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]benzoato de etilo;
Ácido 4-[[[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]benzoico;

- 1-Ciclohexil-N-(2-metoxi-4-nitrofenil)-3-metil-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-(4-Amino-2-metoxifenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(Acetilamino)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{4-[(isopropilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 5 1-Ciclohexil-N-(4-[(2-hidroxietil)amino]carbonil)fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[6-(Acetilamino)-3-piridinil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-(4-metoxifenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-ciclopentil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N,1-Diciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 10 N-[4-[(*terc*-butilamino)carbonil]fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{5-[(isopropilamino)carbonil]-2-piridinil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-(formilamino)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-[(4-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)fenil]sulfonil]-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo ;
- 15 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(1-piperazinilsulfonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinilsulfonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[1-(ciclopropilcarbonil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[1-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 20 N-(1-Acetil-1H-indol-5-il)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-ciclopropil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(1-Bencil-4-piperidinil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(1-Acetil-4-piperidinil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 25 (4-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino)fenoxi)acetato de etilo;
 Ácido (4-[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino)fenoxi)acético;
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[2-(metilamino)-2-oxoetoxi]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 (4-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino)fenil)acetato de etilo;
 30 Ácido (4-[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino)fenil)acético;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[2-(metilamino)-2-oxoetil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-(4-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)fenil)-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(1-piperazinil)fenil]-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(4-Acetil-1-piperazinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-(*trans*-4-hidroxiciclohexil)-3-metil-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 35 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-oxociclohexil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[2-(4-metil-1-piperazinil)-2-oxoetoxi]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{4-[2-(dimetilamino)-2-oxoetoxi]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 2-{4-[4-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]fenil]sulfonil}-1-piperazinil)acetato de etilo;
- 40 1-Ciclohexil-N-(4-[(4-(2-hidroxietil)-1-piperazinil]sulfonil)-fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N,3-dimetil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclopentil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo;
 N-[4-(Acetilamino)fenil]-1-ciclopentil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 45 1-Cicloheptil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo;
 N-[4-(Acetilamino)fenil]-1-cicloheptil-3-metil-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N,3-dimetil-N-fenil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-piridinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(3-piridinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 50 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-nitrofenil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(4-Aminofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(Acetilamino)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-{4-[(metoxiacetil)amino]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 5-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino)-2-piridinacarboxilato de metilo;
 55 Ácido 5-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino)-2-piridinacarboxílico;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{6-[(metilamino)carbonil]-3-piridinil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{6-[(dimetilamino)carbonil]-3-piridinil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 Metanosulfonato de 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 60 N-(4-Cianofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-(4-metil-1-piperazinil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{3-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]-fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

- 1-Ciclohexil-3-metil-N-{3-[(metilamino)sulfonil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Cicloheptil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 5 1-Ciclohexil-N-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[4-(Acetilamino)-3-metoxifenil]-1-cicloheptil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-(3,5-dicloro-4-piridinil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 5-(4-Bromofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol;
- 1-Ciclohexil-3-metil-5-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol;
- 1-Ciclohexil-3-metil-5-[4-(4-metil-1,4-diazepam-1-il)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol;
- 10 1-Ciclohexil-N-{3-fluoro-4-[(2-hidroxietil)(metil)amino]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- Sal de HCl de 1-ciclohexil-N-{3-fluoro-4-[(2-hidroxietil)(metil)amino]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- cis*-4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexanocarboxilato de etilo;
- Ácido *cis*-4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]ciclohexanocarboxílico;
- 15 1-Ciclohexil-N-*cis*-4-(hidroximetil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- trans*-4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]metil]ciclohexanocarboxilato de metilo;
- 1-Ciclohexil-N-[[*trans*-4-(hidroximetil)ciclohexil]metil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- trans*-4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexilcarbamato de *terc*-butilo;
- N-(*trans*-4-Aminociclohexil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 20 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-morfolinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-(1-tetrahidro-2H-piran-4-il-4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[1-(1,4-diazaespiro[4,5]decan-8-il)-4-piperidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-[1-(4-oxociclohexil)-4-piperidinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 25 1-Ciclohexil-N-[1-(*trans*-4-hidroxiciclohexil)-4-piperidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 4-(4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]fenil)-1-piperidinacarboxilato de *terc*-butilo;
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-piperidinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(1-metil-4-piperidinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[4-(4-etil-1-piperazinil)-3-fluorofenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 30 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-metil-1,4-diazepam-1-il)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-2-metoxibenzoato de etilo;
- Ácido 4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]-2-metoxibenzoico;
- 1-Ciclohexil-N-{3-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[3-metoxi-4-(4-morfolinil)carbonil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 35 1-Ciclohexil-N-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)carbonil]-3-metoxifenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-(4-[[2-hidroxietil]amino]carbonil)-3-metoxifenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-(3-metoxi-4-[[2-metoxietil]amino]carbonil)-fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-{3-metoxi-4-[(metilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-{4-[(dimetilamino)carbonil]-3-metoxifenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 40 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[3-Cloro-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]deca-8-il)-3-fluorofenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 45 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[3-Cloro-4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]deca-8-il)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[3-Cloro-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[3-Cloro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-(2-cloro-4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]fenil)-4-piperidinil(metil)carbamato de
- 50 *terc*-butilo;
- N-[3-Cloro-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-metil-1-piperazinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-{*trans*-4-(4-metil-1,4-diazepam-1-il)-ciclohexil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(4-metoxi-1-piperidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 55 4-(*trans*-4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-1,4-diazepam-1-carboxilato de bencilo;
- 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(1,4-diazepam-1-il)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[*trans*-4-(4-Acetil-1,4-diazepam-1-il)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[(2-metoxietil)(metil)amino]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 60 1-Ciclohexil-N-{*cis*-4-[(2-metoxietil)(metil)amino]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]deca-8-il)-ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-

- carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-oxo-1-piperidinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 5 1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolinil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{*cis*-4-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolinil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(*trans*-4-[4-[Acetil(metil)amino]-1-piperidinil]ciclohexil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[4-(dimetilamino)-1-piperidinil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 10 1-(*trans*-4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-4-piperidinilcarbamato de *terc*-butilo;
 1-(*cis*-4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-4-piperidinilcarbamato de *terc*-butilo;
 N-[*trans*-4-(4-Amino-1-piperidinil)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[*cis*-4-(4-Amino-1-piperidinil)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 15 4-(*trans*-4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo;
 4-(*cis*-4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo;
- 20 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(1-piperazinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*cis*-4-(1-piperazinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[*trans*-4-(4-Acetil-1-piperazinil)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-metil-1,4-diazapam-1-il)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 Etil 3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 Ácido 3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico;
- 25 3-Metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-Fluoro-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 30 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinilmetil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-[2-(dimetilamino)etil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-[2-(4-morfolinil)etil]fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-[(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-metil]fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
trans-4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexanocarboxilato de metilo;
 Ácido 4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]ciclohexanocarboxílico;
- 35 1-Ciclohexil-N-[4-(hidroximetil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-[(dimetilamino)carbonil]ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(4-Cianociclohexil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 40 2-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]etil(metil)carbamato de *terc*-butilo;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(metilamino)etil]-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[2-[Acetil(metil)amino]etil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-[metil(metilsulfonil)amino]etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 (4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]-1-piperidinil)acetato de etilo;
 Ácido (4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]-1-piperidinil)acético;
- 45 2-(4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]-1-piperidinil)-2-metilpropanoato de etilo;
 Ácido 2-(4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]-1-piperidinil)-2-metilpropanoico;
 1-Ciclohexil-N-[2-(5,5-dimetil-2,4-dioxo-1,3-oxazolidin-3-il)-etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-[metil(4-morfolinilcarbonil)amino]-etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 50 1-Ciclohexil-N-[2-[[dimetilamino]carbonil(metil)amino]etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 2-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]etil(metil)carbamato de metilo;
- 55 1-Ciclohexil-N-[2-[(metoxiacetil)(metil)amino]etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-[glicolil(metil)amino]etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-[[2-(hidroxietil)(metil)amino]carbonil]ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 (1S,3S)-3-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclopentanocarboxilato de metilo;
 Ácido (1S,3S)-3-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclopentanocarboxílico;
- 60 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-metil-2,3-dioxo-1-piperazinil)-etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1S,3S)-3-[[dimetilamino]carbonil]ciclopentil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 (1R,3R)-3-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclopentanocarboxilato de metilo;
- Ácido (1R,3R)-3-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclopentanocarboxílico;
 1-Ciclohexil-N-[(1R,3R)-3-[[dimetilamino]carbonil]ciclopentil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[1-[(dimetilamino)carbonil]-4-piperidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinilcarbonil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

- 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(metilamino)carbonil]ciclohexil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{4-[(ciclopropilamino)carbonil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)carbonil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{1-[(dimetilamino)sulfonil]-4-piperidinil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 5 4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]-1-piperidinacarboxilato de *terc*-butilo;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[(3S)-1-Bencilpirrolidinil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[(3S)-pirrolidinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[(3S)-1-[(dimetilamino)carbonil]pirrolidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{4-[(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)metil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]-4-piperidinacarboxilato de etilo;
 Ácido 1-[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-4-piperidinacarboxílico;
 1-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-N-metil-4-piperidinacarboxamida;
 (3S)-1-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]-3-piperidinacarboxilato de etilo;
 15 N-[(6S,7aS)-1,3-Dioxohexahidro-1H-pirrol[1,2-c]imidazol-6-il]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[(6S,7aS)-2-Metil-1,3-dioxohexahidro-1H-pirrol[1,2-c]imidazol-6-il]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 {1-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-3-piperidinil}metanol;
 20 N-{4-[(Dimetilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-(2-oxo-1-imidazolidinil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1S,3S)-3-(hidroximetil)ciclopentil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1S,3S)-3-[(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)metil]-ciclopentil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 25 1-Ciclohexil-N-[4-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[6-(2-oxo-1-imidazolidinil)-3-piridinil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{4-[(3R)-3-hidroxi-pirrolidinil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 30 1-Ciclohexil-N-{3-fluoro-4-[(3R)-3-hidroxi-pirrolidinil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{3-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-[4-[[*terc*-butilo(dimetil)silil]oxi]-1-piperidinil]sulfonil]-fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 35 1-Ciclohexil-N-[4-(2-hidroxietil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-Fluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)-3-(trifluorometil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(2-oxo-1-imidazolidinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 40 Ácido 4-[(4-[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino)ciclohexil]amino]-4-oxobutanoico;
 1-Ciclohexil-N-[4-(2,5-dioxo-1-pirrolidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-(1,1-dióxido-2-isotiazolidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- [[[(4-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino)ciclohexil]amino]carbonil](metil)amino]acetato de bencilo;
 45 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-propil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-[[2-hidroxietil](metil)amino]carbonil]amino)-ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 50 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(3-metil-2-oxo-1-imidazolidinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]propanoato de etilo;
 N-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-β-alanina;
 {[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]acetato de *terc*-butilo;
- Ácido {[1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino}acético;
 55 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-morfolinil)-3-oxopropil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 2-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]etilcarbamato de *terc*-butilo;
 N-(2-Aminoetil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[3-(dimetilamino)-3-oxopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-[metil(1-metil-4-piperidinil)amino]-3-oxopropil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 60 1-Ciclohexil-N-[3-(4-hidroxi-1-piperidinil)-3-oxopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-morfolinil)-2-oxoetil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(dimetilamino)-2-oxoetil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

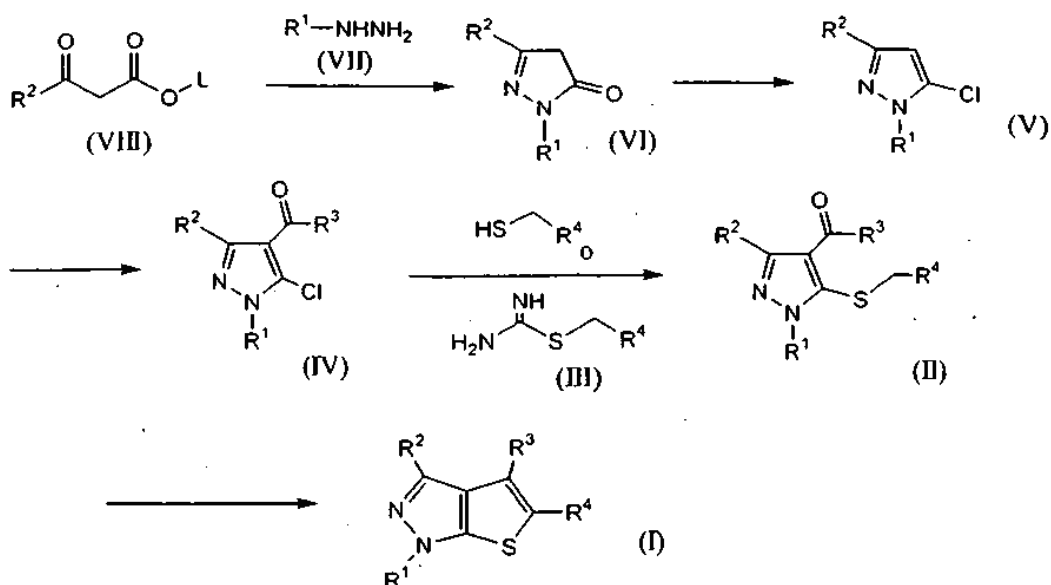
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-metil-1-piperazinil)-2-oxoetil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(4-hidroxi-1-piperidinil)-2-oxoetil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-metil-1-piperazinil)-3-oxopropil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 5 1-Ciclohexil-3-metil-N-{2-[metil(1-metil-4-piperidinil)amino]-2-oxoetil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(1,1-dióxido-2-isotiazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(((2-hidroxi)etil)(metil)amino)carbonil]amino)-etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(3-metil-2-oxo-1-imidazolidinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 10 4-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]butanoato de etilo;
 Ácido 4-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]butanoico;
 1-Ciclohexil-N-[2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-(dimetilamino)-4-oxobutil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(3,4,4-trimetil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(2,4-dioxo-1,3-tiazolidin-3-il)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 15 1-Ciclohexil-N-[1-(hidroximetil)ciclopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{1-[(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-metil]ciclopropil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 [(2-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]etil)amino]acetato de metilo;
 [(Aminocarbonil)(2-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]etil)amino]acetato de metilo;
- 20 1-Ciclohexil-N-[2-(2,4-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(4,4-dimetil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(5-metil-1,1-dióxido-1,2,5-tiadiazolidin-2-il)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(3-etil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 25 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(3-metil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1S)-2-hidroxi-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[(1S)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[(3R)-1-Bencilpirrolidinil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[(3R)-pirrolidinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{(3R)-1-[(dimetilamino)carbonil]pirrolidinil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 30 1-Ciclohexil-N-[(1R)-2-hidroxi-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1R)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(2S)-2-hidroxiopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(2R)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(2R)-2-hidroxiopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 35 1-Ciclohexil-N-[(2S)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-(hidroximetil)propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-[(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)metil]propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-(hidroximetil)-2-metilpropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-[(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)metil]-2-metilpropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 40 2-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-2-metilpropilcarbamato de *tert*-butilo;
 N-(2-Amino-1,1-dimetiletil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-1,1-dimetiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(3-Amino-2,2-dimetilpropil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 45 1-Ciclohexil-N-[3-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-2,2-dimetilpropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 (±)-1-Ciclohexil-N-[*trans*-2-(hidroximetil)ciclopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(4-Hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(3-oxo-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[4-(3-oxo-1-piperazinil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 50 3-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]benzoato de metilo;
 Ácido 3-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]benzoico;
 1-Ciclohexil-N-[3-[(dimetilamino)carbonil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-morfolinilcarbonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 55 *trans*-4-[[3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexanocarboxilato de metilo;
 Ácido *trans*-4-[[3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexano carboxílico;
 N-{*trans*-4-[(Dimetilamino)carbonil]ciclohexil}-3-metil-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 60 3-Metil-N-[*trans*-4-(4-morfolinilcarbonil)ciclohexil]-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-{*trans*-4-[(4-Hidroxi-1-piperidinil)carbonil]ciclohexil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

- 3-Metil-N-{*trans*-4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]ciclohexil}-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-morfolinil)propil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-morfolinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 5 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(1-piperidinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-{*trans*-4-(Hidroximetil)ciclohexil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 p-Toluenosulfonato de (*trans*-4-[(3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexil)metilo;
 3-Metil-N-{*trans*-4-(4-morfolinilmetil)ciclohexil}-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 10 N-{*trans*-4-[(Dimetilamino)metil]ciclohexil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-{*trans*-4-[(4-Acetil-1-piperazinil)metil]ciclohexil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-[(Dimetilamino)sulfonil]fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 3-Metil-N-[3-(metilsulfonil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 15 N-[3-[(2-[(*terc*-Butil(dimetil)silil)oxi]etil)sulfonil]fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-[(2-Hidroxietil)sulfonil]fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-{*trans*-4-(4-morfolinil)ciclohexil}-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[6-(4-hidroxi-1-piperidinil)-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 20 1-Ciclohexil-N-[2,3-difluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)-3-metilfenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-ciano-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 5-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-2-(4-hidroxi-1-piperidinil)benzoato de metilo;
 Ácido 5-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]-2-(4-hidroxi-1-piperidinil)benzoico;
- 25 N-[6-(4-Hidroxi-1-piperidinil)-3-piridinil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-N-(1-tetrahidro-2H-piran-4-il-4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[6-[(4-hidroxi-1-piperidinil)carbonil]-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[6-[(2-hidroxietil)amino]carbonil]-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 30 1-Ciclohexil-N-[6-[(2-(dimetilamino)etil)amino]carbonil]-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[6-[(*trans*-4-hidroxiciclohexil)amino]carbonil]-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-[(4-metil-1,4-diazepam-1-il)carbonil]-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-[[3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]-1-piperidinacarboxilato de *terc*-butilo;
 35 3-Metil-N-(4-piperidinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[1-[(Dimetilamino)carbonil]-4-piperidinil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-[[3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]piperidin-1-il]-1-piperidinacarboxilato de *terc*-butilo;
 40 3-Metil-N-(piperidin-4-il-4-piperidinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-(1-acetilpiperidin-4-il-4-piperidinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-(1-metanosulfonilpiperidin-4-il-4-piperidinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 45 4-(*trans*-4-[(3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexil)-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo;
 4-(*cis*-4-[(3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexil)-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo;
 3-Metil-N-{*trans*-4-(1-piperazinil)ciclohexil}-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 50 3-Metil-N-*cis*-4-(1-piperazinil)ciclohexil}-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-{*trans*-4-(4-Acetil-1-piperazinil)ciclohexil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-1-{*trans*-4-[4-(metilsulfonil)-1-piperazinil]ciclohexil}-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 55 N-*cis*-4-(4-Acetil-1-piperazinil)ciclohexil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[1-(4-morfolinilcarbonil)-4-piperidinil]-1-tetrahidro-2H-piran-9-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[1-(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-4-piperidinil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(*trans*-4-Hidroxiciclohexil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 60 3-Metil-N-(4-oxociclohexil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-{*trans*-4-(*cis*-2,6-Dimetilmorfolinil)ciclohexil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-*cis*-4-(*cis*-2,6-Dimetilmorfolinil)ciclohexil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-

- carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[6-(hidroximetil)-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 5-[[3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-il]carbonil]amino}-2-piridinacarboxilato de metilo;
 Ácido 5-[[3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-il]carbonil]amino}-2-piridinacarboxílico;
- 5 N-(6-[[*trans*-4-Hidroxiciclohexil]amino]carbonil)-3-piridinil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[6-[[2-(Dimetilamino)etil]amino]carbonil]-3-piridinil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-(6-[[1-metil-4-piperidinil]amino]carbonil)-3-piridinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 10 N-(6-[[1-Acetil-4-piperidinil]amino]carbonil)-3-piridinil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-(4-morfolinilmetil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[6-(4-hidroxi-1-piperidinil)metil]-3-piridinil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 15 N-[6-[[4-Acetil-1-piperazinil]metil]-3-piridinil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[*trans*-4-(4-metil-2-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-metil-2-oxo-1-piperazinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[*trans*-4-(3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 20 3-Metil-N-[*cis*-4-(3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[*trans*-4-(9-metil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[*cis*-4-(4-metil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 25 1-(*trans*-4-[[3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]amino)ciclohexil)-4-piperidina-carboxilato de etilo;
 1-(*cis*-4-[[3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]amino)ciclohexil)-4-piperidina-carboxilato de etilo;
- 30 N-[*trans*-4-[4-(Hidroximetil)-1-piperidinil]ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[*cis*-4-[4-(Hidroximetil)-1-piperidinil]ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[*trans*-4-(4-Hidroxi-1-piperidinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 35 N-(*cis*-4-[4-[(Dimetilamino)carbonil]-1-piperidinil]ciclohexil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 Ácido 1-(*trans*-4-[[3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-il]carbonil]amino)ciclohexil)-4-piperidinacarboxílico;
- 40 N-(*trans*-4-(4-[(Dimetilamino)carbonil]-1-piperidinil)ciclohexil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-3-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo;
 Ácido 3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-3-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico;
 3-Metil-N-[*trans*-4-(4-morfolinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-3-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 45 N-[*trans*-4-(4-Etil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[*cis*-4-(4-Etil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[*trans*-4-[[4-Etil-3-oxo-1-piperazinil]metil]ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 50 3-Metil-N-[*trans*-4-[[4-metil-3-oxo-1-piperazinil]metil]ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[4-(4-metil-2-oxo-1-piperazinil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

Los compuestos representados por la fórmula (I) de la presente invención se pueden preparar mediante los siguientes procedimientos.

[Fórmula 8]



(en las que, R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen los mismos significados que se han mencionado anteriormente; y L es un grupo alquilo inferior C_{1-3}).

- 5 En primer lugar, el compuesto (VI) obtenido a partir del compuesto (VIII) por reacción con R^1NHNH_2 (VII) de acuerdo con un procedimiento conocido (por ejemplo, la Publicación de Patente de Internacional WO 03/053.975). En concreto, el compuesto (VIII) se hace reaccionar con 1 a 2 equivalentes, preferentemente aproximadamente 1 equivalente del compuesto (VII) en un disolvente o en ausencia disolvente de la temperatura ambiente a 120 °C. El disolvente que se usa en la reacción es una solución acuosa de un ácido inorgánico tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico; un hidrato de carbono aromático tal como benceno o tolueno; un ácido orgánico tal como ácido acético; éteres tales como 1,4-dioxano o tetrahidrofurano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano; alcoholes tales como metanol o etanol; o un disolvente mezcla de los mismos.
- 10

Después de que la reacción se haya completado, la mezcla de reacción se neutraliza y la mezcla se extrae con un disolvente orgánico, que sea un disolvente no miscible con agua, y la fase orgánica se lava secuencialmente con agua y solución salina saturada. A continuación, el compuesto (VI) se puede obtener por retirada del disolvente. Este compuesto (VI) se puede purificar por recristalización, si fuera necesario.

15

Los compuestos de partida (VII) y (VIII) que se usan en esta reacción pueden estar disponibles en el mercado o pueden ser compuestos conocidos (por ejemplo, J. Org. Chem., 1981, 46, 5414-5415). Además, los compuestos (VII) se pueden usar en forma de sales con compuestos ácidos, tales como sal de ácido clorhídrico o sal de ácido acético.

20

A continuación, el compuesto resultante (VI) se convierte en el compuesto (V) de acuerdo con un procedimiento común. En concreto, la reacción se puede realizar por reacción del compuesto (VI) con 1 a 6 equivalentes de un reactivo halogenante tal como oxiclورو de fósforo o cloruro de tionilo en un disolvente de hidrocarburo aromático tal como benceno o tolueno, o en ausencia de disolvente, de la temperatura ambiente a la temperatura de reflujo del disolvente durante 1 a 12 horas. Después de que la reacción se haya completado, el compuesto (V) se puede obtener por retirada del disolvente.

25

El compuesto obtenido (V) se convierte, sin purificación adicional, en el compuesto (IV) mediante una reacción de sustitución electrófila. Por ejemplo, el compuesto (V) en el que R^3 es un átomo de hidrógeno, se puede obtener por reacción de Vilsmeier con el reactivo de reacción preparado a partir de 1 a 5 equivalentes de oxiclورو de fósforo, en un disolvente de amida tal como N,N-dimetilformamida. La reacción se realiza de la temperatura ambiente a 120 °C durante 1 a 12 horas.

30

Después de que la reacción se haya completado, se añade a la mezcla de reacción una solución acuosa de una base inorgánica tal como solución acuosa de hidróxido sódico y la mezcla se extrae con un disolvente orgánico, que sea un disolvente no miscible con agua, y la fase orgánica se lava secuencialmente con agua y solución salina saturada. A continuación, el compuesto (IV) se puede obtener por retirada del disolvente. Este compuesto (IV) se puede purificar por cromatografía en columna o recristalización, si fuera necesario.

35

Además, el compuesto (IV) se puede convertir directamente a partir del compuesto (IV) por reacción de Vilsmeier en un procedimiento único, o reacción de síntesis en una etapa sin separación del compuesto intermedio (V). En

concreto, el compuesto (VI) se trata con 2 a 5 equivalentes de oxiclورو de fósforo sin usar disolvente de reacción de la temperatura ambiente a 120 °C para obtener el compuesto (V) en la mezcla de reacción. A continuación, a esta mezcla de reacción que contiene el compuesto resultante (V) se añade un disolvente de formamida tal como N,N-dimetilformamida de 0 °C a 120 °C, y se realiza la reacción de Vilsmeier de la temperatura ambiente a 120 °C durante 1 a 24 horas.

Después de que la reacción se haya completado, se añade a la mezcla de reacción una solución acuosa de una base inorgánica tal como solución acuosa de hidróxido sódico y la mezcla se extrae con un disolvente orgánico, que sea un disolvente no miscible con agua, y la fase orgánica se lava secuencialmente con agua y solución salina saturada. A continuación, el compuesto (IV) se puede obtener por retirada del disolvente. Este compuesto (IV) se puede purificar por cromatografía en columna o recristalización, si fuera necesario.

A continuación, el compuesto obtenido (IV) se convierte en el compuesto (II). La reacción se realiza por tratamiento del compuesto (IV) con 1 a 1,5 equivalentes del compuesto (III), en un disolvente de la temperatura ambiente a 80 °C durante 0,5 a 8 horas. El disolvente que se usa en esta reacción es un disolvente polar tal como acetonitrilo o N,N-dimetilformamida; éteres tales como 1,4-dioxano o tetrahidrofurano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano; alcoholes tales como metanol o etanol; o un disolvente mezcla de los mismos. En esta reacción, el compuesto (III) se trata previamente con una base tal como carbonato potásico, hidruro sódico, *tert*-butóxido potásico, metilato sódico o hidróxido sódico. Después de que la reacción se haya completado, se añade agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrae con un disolvente orgánico, que sea un disolvente no miscible con agua, y la fase orgánica se lava secuencialmente con agua y solución salina saturada. A continuación, el compuesto (II) se puede obtener por retirada del disolvente. Este compuesto (II) se puede purificar por cromatografía en columna o recristalización, si fuera necesario.

A continuación, el compuesto obtenido (II) se convierte en el compuesto (I) de la presente invención mediante una reacción de formación de anillo.

Las condiciones de reacción de esta formación de anillo pueden variar dependiendo de la diversidad del grupo R⁴. Cuando el grupo R⁴ es el grupo: -CO₂R⁷, el compuesto (I) se puede obtener a partir del compuesto (II) por tratamiento con 1 a 1,5 equivalentes de una base tal como carbonato potásico, hidruro sódico, metilato sódico o hidróxido sódico en un disolvente de 0 °C a 80 °C durante 0,5 a 24 horas. El disolvente que se usa en esta reacción es un disolvente polar tal como acetonitrilo o N,N-dimetilformamida; éteres tales como 1,4-dioxano o tetrahidrofurano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano; alcoholes tales como metanol o etanol; o un disolvente mezcla de los mismos.

Después de que la reacción se haya completado, se añade agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrae con un disolvente orgánico, que sea un disolvente no miscible con agua, y la fase orgánica se lava secuencialmente con agua y solución salina saturada. A continuación, el compuesto (I) se puede obtener por retirada del disolvente. Este compuesto (I) se puede purificar por cromatografía en columna, si fuera necesario.

Además, cuando el grupo R⁴ es el grupo: -CO₂R⁷, el compuesto (I) se puede obtener a partir del compuesto (IV), sin la separación del compuesto (II) en la correspondiente reacción por etapas.

Cuando el grupo R⁴ es un grupo arilo que puede estar sustituido o un grupo heteroarilo que puede estar sustituido, se puede obtener el compuesto (I) a partir del compuesto (II) por tratamiento con 1 a 3 equivalentes de una base fuerte tal como diisopropilamida de litio o bis(trimetilsilil)amida de litio en éteres tales como éter dietílico o tetrahidrofurano. Después de que la reacción se haya completado, se añade agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrae con un disolvente orgánico, que sea un disolvente no miscible con agua, y la fase orgánica se lava secuencialmente con agua y solución salina saturada, y a continuación se retira el disolvente orgánico. El residuo resultante se disuelve en alcoholes tales como metanol o etanol, y se añade a la mezcla un ácido tal como ácido clorhídrico y, a continuación, la mezcla se agita de la temperatura ambiente a 60 °C para obtener el compuesto (I).

Después de que la reacción se haya completado, se añade agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrae con un disolvente orgánico, que sea un disolvente no miscible con agua, y la fase orgánica se lava secuencialmente con agua y solución salina saturada. A continuación, el compuesto (I) se puede obtener por retirada del disolvente. Este compuesto (I) se puede purificar por cromatografía en columna o recristalización, si fuera necesario.

En el caso de que el grupo R⁴ sea el grupo: -CONR⁵R⁶, en primer lugar, el compuesto (I) en el que el grupo R⁴ es -CO₂R⁷ obtenido mediante el procedimiento descrito anteriormente, se convierte en el compuesto (I) en el que el grupo R⁴ es -CO₂H. Esta reacción de conversión es la reacción de hidrólisis de un compuesto de éster, y se puede realizar de varias maneras. Por ejemplo, la reacción de hidrólisis se puede realizar en presencia de una base tal como hidróxido sódico, en un disolvente de la temperatura ambiente a la temperatura de reflujo del disolvente. El disolvente que se usa en la reacción puede ser alcoholes tales como metanol o etanol; agua; o un disolvente mezcla de los mismos. Después de que la reacción se haya completado, la mezcla de reacción se condensa, y la mezcla se neutraliza por adición de ácido clorhídrico para obtener el compuesto (I) en el que el grupo R⁴ es -CO₂H.

A continuación, el compuesto resultante (I) en el que el grupo R⁴ es -CO₂H se convierte en el compuesto en el que el grupo R⁴ es -CONR⁵R⁶ mediante una reacción de amidación de acuerdo con varios procedimientos conocidos. Por ejemplo, el compuesto (I) en el que el grupo R⁴ es -CO₂H se convierte en el correspondiente cloruro de ácido por tratamiento con un reactivo halogenante tal como oxiclورو de fósforo o cloruro de tionilo. A continuación, el cloruro del ácido obtenido se trata con el compuesto de amina HNR⁵R⁶ en presencia de un catalizador básico tal como trietilamina en un disolvente de 0 °C a la temperatura ambiente. El disolvente que se usa en la reacción puede ser

5 hidrocarburos halogenados tales como diclorometano; hidrocarburos aromáticos tales como tolueno o benceno; éteres tales como éter dietílico o tetrahydrofurano; o un disolvente mezcla de los mismos. Después de que la reacción se haya completado, la mezcla de reacción se diluye con un disolvente orgánico, que sea un disolvente no miscible con agua, y la fase orgánica se lava secuencialmente con agua y solución salina saturada. A continuación, el compuesto (I) en el que el grupo R⁴ es -CONR⁵R⁶ se puede obtener por retirada del disolvente. Este compuesto se puede purificar por cromatografía en columna o recristalización, si fuera necesario.

10 Todas las reacciones mencionadas anteriormente se conocen bien, y los reactivos que se usan o las condiciones de reacción que se aplican se pueden establecer fácilmente de acuerdo con libros de texto estándar y los ejemplos mencionados posteriormente. Además, un experto en esta materia puede seleccionar fácilmente otros procedimientos o procedimientos modificados para la obtención del compuesto (I) de la presente invención.

Ejemplos

La presente invención se ilustra con mayor detalle mediante los siguientes Ensayos Biológicos, Ejemplos, y Ejemplos de Fabricación.

15 La síntesis de los compuestos de la presente invención y de los compuestos intermedios que se usan en las síntesis se ilustran en los Ejemplos y en los Ejemplos de Fabricación de mencionados posteriormente. Además, los datos fisicoquímicos y la estructura química de los compuestos y de los compuestos intermedios obtenidos en los Ejemplos y en los Ejemplos de Fabricación se resumen en las Tablas que se mencionan posteriormente.

Los números de compuesto de los Ejemplos son idénticos a los de las Tablas.

Se debería observar que la presente invención no está limitada por estos Ejemplos de ninguna manera.

20 Ensayo Biológico 1:

Procedimientos para la evaluación del efecto de inhibición de PDE 7

El efecto de inhibición de PDE 7 (fosfodiesterasa VII) de los compuestos de la presente invención se realizó mediante el siguiente procedimiento, que se modificó del procedimiento de ensayo descrito en Biochemical. Pharmacol. 48(6), 1219-1223 (1994).

25 (1) Se obtuvo la fracción activa de la PDE 7 (fosfodiesterasa VII). Es decir, se incubó MOLT-4 (obtenida en la ATCC como ATCC N° CRL-1582), que es una línea celular de células de linfoma linfoblástico agudo humano, en medio de cultivo RPMI 1640 que contenía suero bovino fetal al 10% para obtener 5 x 10⁸ células MOLT-4. Las células se recogieron por centrifugación y se suspendieron con 10 ml de solución tampón A [tris-HCl 25 mM, 2-mercaptoetanol 5 mM, benzamidina 2 mM, EDTA 2 mM, clorhidrato de 4-(2-aminoetil)benzensulfonilo 0,1 mM; pH 7,5], y a continuación se homogeneizaron mediante una homogeneizadora Polytron®. El homogenato se centrifugó a 25.000 x G durante 10 minutos a 4 °C. Se separó el sobrenadante y a continuación el sobrenadante obtenido se centrifugó de nuevo a 100.000 x G durante 60 minutos a 4 °C, y a continuación se filtró con un filtro de 0,2 µm para obtener una fracción soluble.

35 (2) La fracción soluble obtenida se llenó en una columna en equilibrio HiTrap Q (5 ml x 2) con solución tampón A, y las fracciones de fosfodiesterasa se diluyeron con 300 ml de solución tampón A con un gradiente lineal de concentración de 0 a 0,8 M de NaCl. Se recogieron 5 ml de cada uno de los 60 eluyentes, y cada uno de los eluyentes se examinó para la actividad metabólica de AMP cíclico de fosfodiesterasa. Las fracciones que eluyen con una concentración de aproximadamente 350 mM de NaCl, en las que la actividad metabólica no sé inactivo con rolipram 10 µM (inhibidor selectivo para fosfodiesterasa IV) y milrinona 10 µM (inhibidor selectivo para fosfodiesterasa III), se recogieron como solución de almacenamiento para su uso en el ensayo del efecto de inhibición de PDE 7.

40 (3) El compuesto ensayado que tiene la concentración deseada se hizo reaccionar en una solución de tris-HCl 20 mM (pH 7,5), MgCl₂ 1 mM, EDTA 100 µM, 330 µg/ml de albúmina de suero bovino, 4 µg/ml de 5'-nucleotidasa, ³H-AMPc 0,1 µCi (AMPc 0,064 µM), y rolipram 10 µM en la solución de almacenamiento de PDE 7 durante 2 horas a 25 °C. Después de la reacción, se añadió a la mezcla de reacción una suspensión de Sephadex®-QAE en HEPES-Na 10 mM (pH 7,0), y la mezcla se dejó en reposo durante 5 minutos. Además, se añadió Sephadex®-QAE al sobrenadante obtenido y la mezcla se dejó en reposo durante 5 minutos, y a continuación se midió la radiactividad de la solución.

50 (4) Se calculó el valor de CI₅₀ como la concentración de inhibición de un 50% de la actividad metabólica de fosfodiesterasa VII del compuesto ensayado.

Los compuestos de la presente invención inhiben selectivamente PDE 7 y sus actividades son más de 10 veces en comparación con otras fosfodiesterasas. Por lo tanto, se espera que los efectos secundarios de los compuestos de la presente invención causados por otra isozima sean menores.

Por ejemplo, la selectividad frente a PDE 4 (fosfodiesterasa IV) de los compuestos de la presente invención se confirmó por medio del siguiente Ensayo Biológico.

Ensayo Biológico 2:

Procedimientos para la evaluación del efecto de inhibición de PDE 4

5 El efecto de inhibición de PDE 4 (fosfodiesterasa IV) de los compuestos de la presente invención se realizó mediante el siguiente procedimiento, que se modificó del procedimiento de ensayo descrito en Biochemical. Pharmacol. 48(6), 1219-1223 (1994).

10 (1) Se obtuvo la fracción activa de PDE 4 (fosfodiesterasa IV). Es decir, se suspendieron los hígados obtenidos de ratones Balb/c (macho, 12 semanas: obtenidos en CLEA Japan, Inc.) con 30 ml de solución tampón B [bis-tris 20 mM, 2-mercaptoetanol 5 mM, benzamidina 2 mM, EDTA 2 mM, clorhidrato de 4-(2-aminoetil)benzensulfonilo 0,1 mM, acetato sódico 50 mM; pH 6,5], y a continuación se homogeneizaron mediante una homogeneizadora Polytron®. El homogenato se centrifugó a 25.000 x G durante 10 minutos a 4 °C. Se separó el sobrenadante y a continuación el sobrenadante obtenido se centrifugó de nuevo a 100.000 x G durante 60 minutos a 4 °C, y a continuación se filtró con un filtro de 0,2 µm para obtener una fracción soluble.

15 (2) La fracción soluble obtenida se llenó en una columna en equilibrio de sefarosa DEAE (1 x 10 cm) con solución tampón B, y las fracciones de fosfodiesterasa se diluyeron con 120 ml de solución tampón B con un gradiente lineal de concentración de 0,05 a 1 M de acetato sódico. Se recogieron 5 ml de cada uno de los 24 eluyentes, y cada uno de los eluyentes se examinó para la actividad metabólica de AMP cíclico de fosfodiesterasa. Las fracciones que eluyen con una concentración de aproximadamente 620 mM de acetato sódico, en las que la actividad metabólica se inactiva con rolipram 30 µM (inhibidor selectivo para fosfodiesterasa IV), se recogieron como solución de almacenamiento para su uso en el ensayo del efecto de inhibición de PDE 4.

20 (3) El compuesto ensayado que tiene la concentración deseada se hizo reaccionar en una solución de tris-HCl 20 mM (pH 7,5), MgCl₂ 1 mM, EDTA 100 µM, 330 µg/ml de albúmina de suero bovino, 4 µg/ml de 5'-nucleotidasa, ³H-AMPc 0,1 µCi (AMPc 0,064 µM), y solución de almacenamiento de PDE 4 durante 2 horas a 25 °C. Después de la reacción, se añadió a la mezcla de reacción una suspensión de Sephadex®-QAE en HEPES-Na 10 mM (pH 7,0), y la mezcla se dejó en reposo durante 5 minutos. Además, se añadió Sephadex®-QAE al sobrenadante obtenido y la mezcla se dejó en reposo durante 5 minutos, y a continuación se midió la radiactividad de la solución.

30 (4) Se calculó el valor de CI₅₀ como la concentración de inhibición de un 50% de la actividad metabólica de fosfodiesterasa IV del compuesto ensayado.

Como resultado del Ensayo Biológico 2 mencionado anteriormente, los valores de CI₅₀ del efecto de inhibición de PDE 4 de los compuestos de la presente invención fueron más de 10 veces más débiles que los del efecto de inhibición de PDE 7. En las siguientes Tablas 1 a 4, se resumen los valores de CI₅₀ de las actividades de inhibición de PDE 7 y de las actividades de inhibición de PDE 4.

[Tabla 1]

Compuesto N°	CI ₅₀ PDE7/µM	CI ₅₀ PDE4/µM	Compuesto N°	CI ₅₀ PDE7/µM	CI ₅₀ PDE4/µM
10	0,027	1,8	46	0,03	2
11	0,019	2	47	0,032	3,5
12	0,053	5	51	0,075	9,5
14	0,088	3,7	53	0,055	3,5
16	0,034	2,2	58	0,036	3,6
20	0,033	>30	59	0,08	7
21	0,084	2,5	60	0,065	6,5
23	0,083	4,8	67	0,023	3,5
25	0,098	6,5	70	0,025	4,7
26	0,044	3	72	0,01	1,2
28	0,05	30	73	0,012	1
32	0,095	2,5	74	0,05	7
36	0,04	25	76	0,02	2

ES 2 407 811 T3

(continuación)

Compuesto N°	Cl ₅₀ PDE7/μM	Cl ₅₀ PDE4/μM	Compuesto N°	Cl ₅₀ PDE7/μM	Cl ₅₀ PDE4/μM
37	0,028	2	77	0,02	2
38	0,033	5	79	0,06	-
39	0,014	3,5	80	0,06	2,5
40	0,075	15	94	0,058	>30
41	0,05	12	99	0,099	5
45	0,05	12	100	0,037	>30

[Tabla 2]

Compuesto N°	Cl ₅₀ PDE7/μM	Cl ₅₀ PDE4/μM	Compuesto N°	Cl ₅₀ PDE7/μM	Cl ₅₀ PDE4/μM
101	0,03	1,3	156	0,055	2
102	0,085	5,5	159	0,035	1,6
104	0,058	1,5	162	0,07	2
106	0,009	1,2	163	0,014	0,9
107	0,017	2	165	0,02	0,65
109	0,015	1	166	0,016	1,5
110	0,075	5,5	167	0,015	1
111	0,01	>30	168	0,022	1,5
112	0,008	1,2	170	0,022	1,3
114	0,021	1,5	171	0,037	1,7
115	0,04	1,5	172	0,048	9,4
125	0,075	4	176	0,02	1,7
132	0,088	10	177	0,013	1,6
133	0,009	1,8	179	0,0031	0,75
135	0,053	7,4	180	0,01	1,4
141	0,022	1,6	181	0,0086	0,86
142	0,014	2	184	0,0068	1,1
147	0,085	3	188	0,0065	0,7
149	0,065	2	190	0,0035	1,7
150	0,045	0,7	191	0,0089	0,98
152	0,085	3	196	0,09	7,5
155	0,01	1,5	197	0,079	4,4

ES 2 407 811 T3

[Tabla 3]

Compuesto N°	Cl ₅₀ PDE7/μM	Cl ₅₀ PDE4/μM	Compuesto N°	Cl ₅₀ PDE7/μM	Cl ₅₀ PDE4/μM
199	0,056	5,8	255	0,089	12
200	0,016	1,9	256	0,002	0,81
201	0,018	2,2	257	0,068	8,3
202	0,033	2,4	258	0,015	4,7
203	0,0061	1,4	260	0,037	4,5
205	0,091	14	261	0,028	1,9
206	0,05	3,8	262	0,028	3,8
207	0,024	2,4	263	0,054	3,5
208	0,025	3,8	264	0,081	6,3
209	0,077	7,4	266	0,07	11
225	0,018	2	268	0,088	4,8
227	0,056	10	270	0,015	1,8
228	0,051	5,8	271	0,0089	2,1
230	0,023	7	273	0,014	1,6
234	0,013	2,1	274	0,0099	1,7
235	0,017	2,8	276	0,004	1,2
236	0,02	2,7	277	0,032	7,8
237	0,0078	-	280	0,017	1,9
238	0,0078	2,7	302	0,06	6,1
239	0,015	2,6	305	0,066	6,8
240	0,041	-	313	0,09	12
246	0,051	6,6	316	0,097	15
247	0,0065	1,4	317	0,067	12

[Tabla 4]

Compuesto N°	Cl ₅₀ PDE7/μM	Cl ₅₀ PDE4/μM	Compuesto N°	Cl ₅₀ PDE7/μM	Cl ₅₀ PDE4/μM
323	0,071	6,3	379	0,013	1,2
325	0,034	4	380	0,056	1,5
331	0,029	4,9	381	0,022	0,67
339	0,02	5,1	382	0,025	0,62
340	0,054	28	383	0,074	2,4
341	0,005	1,8	395	0,019	1,4
342	0,028	4,6	396	0,022	0,9
349	0,078	2,8	402	0,019	7,3
358	0,071	11	404	0,032	3,5
360	0,057	7,9	412	0,043	4,9
365	0,041	3,9	413	0,05	2,5

(continuación)

Compuesto N°	Cl ₅₀ PDE7/μM	Cl ₅₀ PDE4/μM	Compuesto N°	Cl ₅₀ PDE7/μM	Cl ₅₀ PDE4/μM
366	0,049	3,6	414	0,035	2,8
367	0,02	2,3	415	0,093	5,1
368	0,026	2,9	416	0,017	1,3
369	0,024	7,6	417	0,063	7
370	0,0087	4,1	419	0,029	5,7
371	0,017	3,6	423	0,072	8,1
372	0,011	4	425	0,09	13
373	0,0045	3,4	428	0,05	9,7
375	0,0072	0,93	436	0,03	7,2
378	0,044	2,5	440	0,097	28

5 Los compuestos de la presente invención inhiben selectivamente PDE 7 y, por lo tanto, aumentan el nivel celular de AMPc. En consecuencia, los compuestos de la presente invención son útiles para el tratamiento de diversas clases de enfermedades tales como enfermedades alérgicas, enfermedades inflamatorias o enfermedades inmunológicas. Por ejemplo, los compuestos de la presente invención son útiles para el tratamiento o la prevención de enfermedades tales como asma bronquial, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, rinitis alérgica, psoriasis, dermatitis atópica, conjuntivitis, osteoartritis, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria del intestino, hepatitis, pancreatitis, encefalomiелitis, sepsis, enfermedad de Crohn, rechazo a trasplante de órgano, enfermedad GVH, y reestenosis después de angioplastia.

10 Los compuestos de la presente invención se pueden usar para preparar una composición farmacéutica o inhibidor de PDE 7. Como principio activo, se pueden administrar uno o más compuestos en la formulación apropiada. La formulación para administración oral pueden incluir por ejemplo, cápsulas, gránulos, gránulos finos, jarabes, jarabes en seco o similares; la formulación para administración parenteral puede incluir, por ejemplo solución inyectable, formulación de supositorio tal como supositorio rectal o supositorio vaginal, administración nasal tal como pulverizaciones, o formulación de absorción percutánea tal como pomada y parches, y similares.

15 La dosis de administración puede variar dependiendo de diversas clases de factores. Estos factores pueden ser la afección del paciente, gravedad de la enfermedad, edad, existencia de complicaciones, así como la formulación. Una dosis diaria recomendada habitual para administración oral está dentro del intervalo de 0,1 - 1,000 mg/día/adulto, preferentemente 0,1 - 500 mg/día/adulto, y más preferentemente 1 - 100 mg/día/adulto. En el caso de administración parenteral, una dosis diaria recomendada habitual está dentro del intervalo de 1/10 a 1/2 en base a la dosis de la administración oral. Estas dosis se pueden ajustar dependiendo de la edad, así como del estado general del paciente.

20 Las propiedades toxicológicas de los compuestos de la presente invención son bajas y, por lo tanto, se espera que los compuestos de la presente invención tengan un alto margen de seguridad.

Ejemplos y Ejemplos de Fabricación

Los compuestos de la presente invención y los compuestos intermedios usados para las síntesis de los compuestos de la presente invención se ilustran en los siguientes Ejemplos de Fabricación y Ejemplos.

30 Los datos fisicoquímicos y la estructura química de los compuestos se resume en las Tablas mencionadas posteriormente. El número de compuesto de los Ejemplos y de los Ejemplos de Fabricación es idéntico al de las Tablas.

Ejemplo de Fabricación 1:

5-Nitro-1-indolinacarboxilato de *tert*-butilo

35 A una solución de 500 mg (3,05 mmol) de 5-nitroindolina en 10 ml de diclorometano anhidro se añadieron 798 mg (3,65 mmol) de dicarbonato de di-*tert*-butilo con refrigeración en hielo, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas. A continuación, se añadió a esta mezcla una cantidad catalítica de 4-dimetilaminopiridina y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 6/1) para obtener 800 mg (99%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 2:5-Amino-1-indolinacarboxilato de *tert*-butilo

5 Se añadieron 80 mg de paladio al 10% sobre carbono a una solución de 760 mg (2,88 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1 en 60 ml de metanol, y la atmósfera de la reacción se intercambió a atmósfera de gas hidrógeno. A continuación, la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y se filtró con Celite®. El filtrado se retiró a presión reducida para obtener 670 mg (99%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 3:5-(Acetilamino)-1-indolinacarboxilato de *tert*-butilo

10 A una solución de 300 mg (1,28 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2 en 10 ml de diclorometano anhidro se añadieron 191 µl (2,69 mmol) de cloruro de acetilo y 375 µl (2,69 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se retiró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 1/1 a 1/2) para obtener 370 mg (cuantitativo) del compuesto del título.

15 Ejemplo de Fabricación 4:Sal de HCl de N-(2,3-dihidro-1H-indol-5-il)acetamida

Una solución mezcla de 330 mg (1,19 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3 en 15 ml de HCl 4 M/dioxano se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió éter dietílico a la mezcla de reacción y los precipitados resultantes se recogieron para obtener 173 mg (68%) del compuesto del título.

20 Ejemplo de Fabricación 5:6-Amino-N-isopropilnicotinamida

25 A una solución de 300 mg (2,17 mmol) de ácido 6-aminonicotínico en 50 ml de cloroformo se añadieron 370 µl (4,34 mmol) de isopropilamina, 4 ml de ácido propanofosfónico anhidro (solución al 25% en peso en acetato de etilo) y 1,42 ml (10 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 6 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió solución acuosa saturada de bicarbonato sódico a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/ metanol = 10/1 a 5/1) para obtener 30 mg (8%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 6:**30** 1-(Metilsulfonyl)-5-nitroindolina

35 A una solución de 300 mg (1,83 mmol) de 5-nitroindolina en 20 ml de diclorometano se añadieron 141 µl (2,79 mmol) de cloruro de metanosulfonylo y 382 µl (2,74 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. Se añadieron adicionalmente a la mezcla de reacción 141 µl (2,74 mmol) de cloruro de metanosulfonylo y 255 µl (1,83 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con éter dietílico y, a continuación, se recogieron por filtración los precipitados para obtener 410 mg (92%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 7:**40** 1-(Metilsulfonyl)-5-indolinamina

Se obtuvieron 150 mg (58%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 6, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 8:**45** 2-{4-[(4-Nitrofenil)sulfonyl]-1-piperazinil}etanol

A una solución de 415 µl (3,38 mmol) de 1-piperazinaetanol en 20 ml de diclorometano se añadieron 500 mg (2,26 mmol) de cloruro de 4-nitrobencenosulfonylo y 472 µl (3,38 mmol) de trietilamina con refrigeración en hielo, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a la misma temperatura. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y la fase orgánica se lavó con agua, solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y solución salina saturada y a

continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 30/1) para obtener 670 mg (94%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 9:

5 2-{4-[(4-Nitrofenil)sulfonil]-1-piperazinil}acetato de etilo

Se obtuvieron 175 mg (77%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 8, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2.

Ejemplo de Fabricación 10:

10 2-{4-(4-Aminofenil)sulfonil}-1-piperazinil}acetato de etilo

Se obtuvieron 130 mg (95%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 9, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 11:

15 trans-9-(Acetilamino)ciclohexilcarbamato de *terc*-butilo

Se obtuvieron 130 mg (68%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso de *trans*-4-amino-ciclohexilcarbamato de *terc*-butilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2.

Ejemplo de Fabricación 12:

20 Sal de ácido trifluoroacético de N-(*trans*-4-aminociclohexil)acetamida

A una solución de 220 mg (0,86 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 11 en 8 ml de diclorometano se añadieron 8 ml de ácido trifluoroacético a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a la misma temperatura. La mezcla de reacción se condensó y el residuo se trató con éter dietílico. Los precipitados resultantes se recogieron por filtración para obtener 194 mg (84%) del compuesto del título.

25 **Ejemplo de Fabricación 13:**

2-Metoxi-N-(4-nitrofenil)acetamida

A una solución mezcla de 384 µl (5,0 mmol) de ácido metoxiacético y 691 mg (5,0 mmol) de p-nitroanilina en 10 ml de diclorometano se añadieron 1,53 mg (5,5 mmol) de hexafluorofosfato de la 2-cloro-1,3-dimetilimidazolio y 1,53 ml (11,0 mmol) de trietilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 7 horas. A continuación, la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, el extracto se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 750 mg (71%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 14:

35 N-(4-Aminofenil)-2-metoxiacetamida

Se obtuvieron 604 mg (86%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 13, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 15:

40 6-(4-Metil-1-piperazinil)-3-piridinilamina

Se obtuvieron 536 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso de 1-metil-4-(5-nitro-2-piridinil)piperazina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 16:

45 1-Metil-9-[(3-nitrofenil)sulfonil]piperazina

A una solución de 500 mg (2,26 mmol) de cloruro de 3-nitrobenzenosulfonilo en 30 ml de diclorometano se

añadieron 275 μ l (2,48 mmol) de N-metilpiperazina y 786 μ l (5,64 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se extrajo con diclorometano y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con éter dietílico para obtener 510 mg (79%) del compuesto del título.

5 **Ejemplo de Fabricación 17:**

3-[(4-Metil-1-piperazinil)sulfonil]anilina

Se obtuvieron 350 mg (98%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 16, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

10 **Ejemplo de Fabricación 18:**

2-[2-Fluoro(metil)-4-nitroanilino]etanol

A una solución de 554 μ l (5,0 mmol) de 3,4-difluoronitrobenzoceno en 10 ml de dimetilsulfóxido se añadieron 1,38 mg (10,0 mmol) de carbonato potásico y 803 μ l (10,0 mmol) de 2-metilaminoetanol, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a 100 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, el extracto se lavó con agua y solución salina saturada. Después de secarse sobre sulfato sódico anhidro, el disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/ acetato de etilo = 1/1) para obtener 1,06 g (99%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 19:

2-(4-Amino-2-fluorometilanolino)etanol

20 Se obtuvieron 900 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 18, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 20:

4-(4-Nitrofenil)-1-piperidinacarboxilato de *terc*-butilo

25 A una solución de 4,84 g (30 mmol) de 4-fenilpiperidina en 30 ml de ácido sulfúrico conc. se añadió gradualmente una solución de 1,26 ml de ácido nítrico fumante en 5 ml de ácido sulfúrico conc. con refrigeración en hielo y, después de la adición, la mezcla de reacción se calentó hasta temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se vertió en 200 g de hielo y se añadió lentamente solución acuosa de hidróxido sódico hasta que la mezcla se alcalinizó. La mezcla se extrajo con cloroformo y la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida. A continuación, se añadieron 2,18 g (10 mmol) de dicarbonato de di-*terc*-butilo a una solución del residuo resultante en 20 ml de diclorometano, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla se concentró y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 0,78 g (8%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 21:

35 4-(4-Aminofenil)-1-piperidinacarboxilato de *terc*-butilo

Se obtuvieron 392 mg (57%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 20, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 22:

40 1-Etil-4-(2-fluoro-4-nitrofenil)piperazina

Se obtuvieron 2,33 g (92%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 18 mediante el uso de N-etilpiperazina en lugar de 2-metilaminoetanol.

Ejemplo de Fabricación 23:

1-(2-Fluoro-4-nitrofenil)-4-metil-1,9-diazepam

45 Se obtuvieron 2,21 g (87%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 18 mediante el uso de N-metilhomopiperazina, en lugar de 2-metilaminoetanol.

Ejemplo de Fabricación 24:4-(4-Etil-1-piperazinil)-3-fluoroanilina

5 Se obtuvieron 1,85 g (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 22, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 25:1-(2-Fluoro-4-nitrofenil)-4-metilpiperazina

10 A una solución de 3,9 ml (35 mmol) de 3,4-difluoronitrobenzoceno en 60 ml de dimetilsulfóxido se añadieron 9,7 ml (87,5 mmol) de N-metilpiperazina y 12,1 g (87,5 mmol) de carbonato potásico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas a 100 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se vertió en 500 ml de agua en hielo, y se recogieron los precipitados resultantes. Los precipitados recogidos se disolvieron en solución acuosa 2 M de HCl y se lavaron con éter. La fase acuosa se neutralizó con solución acuosa 4 M de NaOH para obtener unos precipitados. Los precipitados se recogieron para obtener 5,71 g (68%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 26:15 3-Fluoro-4-(4-metil-1-piperazinil)anilina

Se obtuvieron 2,76 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 25, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 27:20 8-(2-Fluoro-4-nitrofenil)-1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano

Se obtuvieron 2,82 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 25 mediante el uso de 1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo de Fabricación 28:4-(1,4-Dioxa-8-azaespiro[4,5]deca-8-il)-3-fluoroanilina

25 A una solución de 2,0 g (7,09 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 27 en 30 ml de metanol se añadieron 200 mg de platino sobre el sulfuro de carbono, y la atmósfera de la reacción se cambió a atmósfera de gas hidrógeno. A continuación, la mezcla se agitó durante 5 horas a presión y temperatura normales. La mezcla de reacción se filtró con Celite®, y el filtrado se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 3/1 a 1/1) para obtener 1,71 g (96%) del compuesto del título.

30

Ejemplo de Fabricación 29:8-(2-Cloro-4-nitrofenil)-1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano

35 Se obtuvieron 3,05 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 25 mediante el uso de 3,4-dicloronitrobenzoceno y 1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano, en lugar de 3,4-difluoronitrobenzoceno y N-metilpiperazina, respectivamente.

Ejemplo de Fabricación 30:3-Cloro-4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decan-8-il)anilina

40 Se obtuvieron 1,84 g (85%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 28 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 29, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 27.

Ejemplo de Fabricación 31:3-Fluoro-4-(4-metil-1,4-diazapam-1-il)anilina

45 Se obtuvieron 1,85 g (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 23, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 32:

4-[2-(4-Morfolinil)etil]anilina

Se obtuvieron 2,17 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso de 4-[2-(4-morfolinil)-etil]nitrobenceno, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

5 **Ejemplo de Fabricación 33:**1-Metil-3-(4-nitrobencil)-2,4-imidazolidinadiona

10 A una solución mezcla de 685 mg (6,0 mmol) de 1-metilhidantoína en 10 ml de N,N-dimetilformamida y se añadieron 240 mg (6,9 mmol) de hidruro sódico (60% aceitoso) en 10 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a la misma temperatura. A continuación, se añadieron 1,08 g (5,0 mmol) de bromuro de p-nitrobencilo a la mezcla de reacción, y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró a presión reducida para obtener 1,38 g (cuantitativo) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 34:15 3-(4-Aminobencil)-1-metil-2,4-imidazolidinadiona

A una solución mezcla de 1,33 g (5,34 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 33 en 12 ml de etanol y 6 ml de ácido clorhídrico conc. se añadieron 5,41 g (24,01 mmol) de cloruro de estaño (II) deshidratado a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 2 horas a 75 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se alcalinizó por adición de solución acuosa 4 N de hidróxido sódico y se trató con cloroformo. La mezcla se filtró con Celite®, y se separó la fase de cloroformo y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida para obtener 1,148 g (98%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 35:trans-4-Cianociclohexilcarbamato de terc-butilo

25 A una solución de 765 mg (4,99 mmol) de ácido trans-4-cianociclohexanocarboxílico en 10 ml de terc-butanol se añadieron 766 µl (5,49 mmol) de trietilamina y 1,13 ml (5,24 mmol) de difenilfosforilazida a temperatura ambiente, y la mezcla se calentó a reflujo durante 6 horas. Después se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo a esta mezcla y la fase orgánica se lavó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 608 mg (54%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 36:Sal de HCl de trans-4-Aminociclohexanocarbonitrilo

35 Se obtuvieron 361 mg (90%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 35, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

Ejemplo de Fabricación 37:Sal de HCl de 1-(2-Aminoetil)-4-metil-2,3-piperazinadiona

40 A una solución de 3,60 g (11,95 mmol) de 2-[2-(4-metil-2,3-dioxo-1-piperazinil)etil]ftalimida en 30 ml de etanol se añadieron 695 µl (14,34 mmol) de monohidrato de hidrazina y la mezcla se agitó a 40 °C durante una noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y, a continuación, se añadieron a esta mezcla 25 ml de agua y 6 ml de HCl 6 N y la mezcla se agitó durante 5 horas a temperatura ambiente. Después de retirar las sustancias insolubles por filtración, el filtrado se concentró y el residuo se recrystalizó en una solución al 2% de agua-etanol para obtener 2,12 g (85%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 38:45 1-[(Dimetilamino)carbonil]-4-piperidinilcarbamato de terc-butilo

50 A una solución de 500 mg (2,50 mmol) de 4-piperidinil-carbamato de terc-butilo en 20 ml de diclorometano se añadieron 522 µl (3,74 mmol) de trietilamina y 276 µl (3,00 mmol) de cloruro de dimetilaminocarbonilo y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla se trató con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida para obtener 636 mg (94%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 39:Sal de HCl de 4-amino-N,N-dimetil-1-piperidinacarboxamida

5 Se obtuvieron 571 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 38, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

Ejemplo de Fabricación 40:1-[(Dimetilamino)sulfonyl]-4-piperidinacarbamato de *tert*-butilo

10 A una solución de 412 mg (2,06 mmol) de 4-piperidinil-carbamato de *tert*-butilo en 20 ml de diclorometano se añadieron 430 μ l (3,09 mmol) de trietilamina y 265 μ l (2,47 mmol) de cloruro de dimetilsulfamóilo y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla se trató con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 536 mg (85%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 41:

15 Sal de HCl de 4-amino-N,N-dimetil-1-piperidinasulfonamida

Se obtuvieron 0,42 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 40, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

Ejemplo de Fabricación 42:

20 (2S,4S)-4-[*tert*-Butoxicarbonil]amino]-2-pirrolidinacarboxilato de metilo

Se obtuvieron 4,70 g (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso de (2S,4S)-1-benciloxicarbonil-4-*tert*-butoxicarbonilaminopirrolidina-2-carboxilato de metilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 43:

25 (2S,4S)-1-(Aminocarbonil)-4-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-2-pirrolidinacarboxilato de metilo

30 A una solución de 4,60 g (18,83 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 42 en 80 ml de dioxano y 80 ml de agua se añadieron 2,29 g (28,55 mmol) de isocianato potásico y 3,23 ml (56,49 mmol) de ácido acético, y la mezcla se agitó durante 17 horas a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla se trató con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 20/1) para obtener 2,32 g (43%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 44:(6S,7aS)-1,3-Dioxohexahidro-1H-pirrolo[1,2-c]imidazol-6-ilcarbamato de *tert*-butilo

35 A una solución de 2,21 g (7,69 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 43 en 150 ml de metanol se añadieron gradualmente 615 mg (15,38 mmol) de hidruro sódico (60% aceitoso) y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después de condensar la mezcla de reacción, se añadieron a esta mezcla acetato de etilo y ácido clorhídrico diluido. La fase orgánica se separó y se secó sobre sulfato sódico anhidro, y el disolvente se retiró a presión reducida para obtener 1,8 g (92%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 45:

40 Sal de HCl de (6S,7aS)-6-aminotetrahidro-1H-pirrolo[1,2-c]imidazol-1,3(2H)-diona

Se obtuvieron 1,18 g (91%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 44, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

Ejemplo de Fabricación 46:

45 1-(5-Amino-2-piridinil)-2-imidazolidinona

0Se obtuvieron 730 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso de 1-(5-nitro-2-piridinil)-2-imidazolidinona, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de

Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 97:

3-(4-Aminofenil)-2,4-imidazolidinadiona

5 Se obtuvieron 179 mg (69%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso de 3-(4-nitrofenil)-2,4-imidazolidinadiona, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 48:

3-(4-Aminofenil)-1-metil-2,4-imidazolidinadiona

10 Se obtuvieron 413 mg (95%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso de 3-(4-nitrofenil)-1-metil-2,4-imidazolidinadiona, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 49:

(3R)-1-(4-Aminofenil)-3-pirrolidinol

15 Se obtuvieron 1,98 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso de (3R)-1-(4-nitrofenil)-3-pirrolidinol, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 50:

(3R)-1-(2-Fluoro-4-nitrofenil)-3-pirrolidinol

20 Se obtuvieron 2,19 g (65%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 18 mediante el uso de (R)-3-pirrolidinol, en lugar de 2-metilaminoetanol.

Ejemplo de Fabricación 51:

(3R)-1-(4-Amino-2-fluorofenil)-3-pirrolidinol

Se obtuvieron 1,81 g (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 50, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

25 **Ejemplo de Fabricación 52:**

1-[(3-Nitrofenil)sulfonyl]-4-piperidinol

Se obtuvieron 1,91 g (49%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 16 mediante el uso de 4-hidroxipiperidina, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo de Fabricación 53:

30 1-[(3-Aminofenil)sulfonyl]-9-piperidinol

Se obtuvieron 1,56 g (52%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 52, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 54:

35 1-[(4-Nitrofenil)sulfonyl]-4-piperidinol

Se obtuvieron 1,91 g (49%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 8 mediante el uso de 4-hidroxipiperidina, en lugar de 1-piperazinaetanol.

Ejemplo de Fabricación 55:

4-[[*tert*-Butil(dimetil)silil]oxi]-1-[(4-nitrofenil)sulfonyl]-piperidina

40 A una solución de 1,5 g (5,29 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 54 en 60 ml de diclorometano se añadieron 1,32 ml (5,76 mmol) de trifluorato de *tert*-butildimetilsililo a 0 °C, y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Después de la reacción, la mezcla de reacción se lavó con agua y la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 5/1) para obtener 2,04 g (97%)

del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 56:

4-[(4-((*tert*-Butil(dimetil)silil)oxi)-1-piperidinil)sulfonil]-anilina

5 Se obtuvieron 1,67 g (98%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 55, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 57:

1-Metil-4-[4-nitro-2-(trifluorometil)fenil]piperazina

10 Se obtuvieron 2,28 g (82%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 25 mediante el uso de 2-fluoro-5-nitrobenzotrifluoruro, en lugar de 3,4-difluoronitrobenzeno.

Ejemplo de Fabricación 58:

4-(4-Metil-1-piperidinil)-3-(trifluorometil)fenilamina

15 Se obtuvieron 1,96 g (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 57, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 59:

2-[2-(5-Metil-1,1-dióxido-1,2,5-tiadiazolidin-2il)etil]-1H-isoindolo-1,3(2H)-diona

20 A una solución de 686 mg (5,04 mmol) de 1,1-dióxido de 2-metil-1,2,5-tiadiazolidina en 10 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 212 mg (5,30 mmol) de hidruro sódico (60% aceitoso) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 1 hora a la misma temperatura. A continuación, se añadieron a la mezcla de reacción 1,41 g (5,54 mmol) de N-(2-bromoetil)ftalimida, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a 75 °C. Después de la reacción, se añadió agua a la mezcla de reacción y se retiró el disolvente a presión reducida. El residuo resultante se trató con agua y se extrajo con diclorometano y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por
25 cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 1/5), y se solidificó por tratamiento con acetato de etilo/éter para obtener 526 mg (34%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 60:

Sal de HCl de 2-(5-metil-1,1-dióxido-1,2,5-tiadiazolidin-2-il)etanamina

30 A una suspensión de 500 mg (1,62 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 59 en 5 ml de etanol se añadieron 94 µl (1,94 mmol) de monohidrato de hidrazina, y la mezcla se agitó durante 6 horas a 70 °C. A continuación, las sustancias insolubles se retiraron por filtración y el filtrado se retiró a presión reducida, y se añadieron al residuo 5 ml de agua y 1,5 ml de solución acuosa 6 M de HCl. A continuación, la mezcla se agitó durante 6 horas a temperatura ambiente y las sustancias insolubles se retiraron por filtración y el filtrado se retiró a presión reducida. El residuo resultante se recristalizó en etanol para obtener 287 mg (82%) del compuesto del título.

35 **Ejemplo de Fabricación 61:**

1-(2-Fluoro-4-nitrofenil)-4-piperidinol

40 A una solución de 4,77 g (30,0 mmol) de 3,4-difluoronitrobenzeno en 100 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 5,33 g (40,0 mmol) de carbonato potásico y 3,03 g (30,0 mmol) de 4-hidroxipiperidina y la mezcla se agitó durante 1 hora a 120 °C. Después de que la mezcla de reacción se enfriara a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con cloroformo y las sustancias insolubles se retiraron por filtración. El filtrado se condensó y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 1,5/1) para obtener 3,1 g (43%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 62:

1-(4-Amino-2-fluorofenil)-4-piperidinol

45 A una solución de 2,95 g (12,28 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 61 en 100 ml de etanol se añadieron 600 mg de paladio al 5% sobre carbono, y la atmósfera se intercambiaba a atmósfera de hidrógeno. La mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente y se filtró. El filtrado se retiró a presión reducida para obtener 2,48 g (96%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 63:trans-4-(9-Morfolinil)ciclohexilcarbamato de *terc*-butilo

5 A una solución de 21,43 g (0,1 mol) de N-(*trans*-4-aminociclohexil)carbamato de *terc*-butilo en 250 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 16,76 ml (0,12 mol) de bis(2-bromoetil)éter y 34,85 ml (0,25 mol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 6 horas a 70 °C. A continuación, el disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con solución acuosa de carbonato sódico y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: cloroformo solo hasta cloroformo/metanol = 30/1) para obtener 19,92 g (70%) del compuesto del título.

10 Ejemplo de Fabricación 64:Sal de di-HCl de *trans*-4-(4-Morfolinil)ciclohexilamina

15 A una solución de 18,53 g (65,16 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 63 en 65 ml de cloroformo se añadieron 130 ml de solución de HCl 4 N/acetato de etilo, y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con 200 ml de éter dietílico y se recogieron los precipitados separados para obtener 16,22 g (97%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 65:4-(4-Nitrofenil)-2-piperazinona

20 A una solución de 1,275 g (9,04 mmol) de 4-fluoronitrobenzoceno en 30 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 1,87 g (13,56 mmol) de carbonato potásico y 905 mg (9,04 mmol) de piperazina-2-ona, y la mezcla se agitó durante 1 hora a 130 °C y durante 1 hora a 140 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con cloroformo y, a continuación, las sustancias insolubles se retiraron por filtración. El filtrado se condensó a presión reducida y el sólido resultante se lavó con etanol para obtener 859 mg (43%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 66:4-(4-Aminofenil)-2-piperazinona

25 Se obtuvieron 640 mg (89%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 65, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 67:3-Amino-N,N-dimetilbencenosulfonamida

30 Se obtuvieron 2,55 g (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso de N,N-dimetil-3-nitrobenzenosulfonamida, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 68:3-[(2-[(*terc*-Butil(dimetil)silil)oxi]etil)sulfonil]nitrobenzoceno

35 A una solución de 955 mg (4,13 mmol) de 3-[(2-hidroxi)etil)sulfonil]-nitrobenzoceno en 30 ml de diclorometano se añadieron 747 mg (4,96 mmol) de cloruro de *terc*-butildimetilsililo y 10 mg de 4-dimetilaminopiridina, y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y la fase orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 4/1 a 2/1) para obtener 1,27 g (89%) del compuesto del título.

40 Ejemplo de Fabricación 69:3-[(2-[(*terc*-Butil(dimetil)silil)oxi]etil)sulfonil]anilina

Se obtuvieron 856 mg (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 68, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

45 Ejemplo de Fabricación 70:2-[(2-Hidroxi)etil](metil)amino]-N-(4-nitrofenil)acetamida

A una suspensión de 2,946 g (13,73 mmol) de 2-cloro-N-(4-nitrofenil)acetamida en 30 ml de etanol se añadieron 3,31

5 ml (41,18 mmol) de 2-(metilamino)etanol y la mezcla se calentó a reflujo durante 4 horas. Después se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se condensó y, a continuación, el residuo se trató con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 2,05 g (59%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 71:

4-Metil-1-(4-nitrofenil)-2-piperazinona

10 A una solución de 1,48 g (5,84 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 70 en 50 ml de tetrahidrofurano se añadieron 1,75 ml (7,01 mmol) de tri-n-butilfosfina y 1,21 g (7,01 mmol) de 1,1'-azobis-(N,N-dimetilformamida), y la mezcla se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 738 mg (54%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 72:

15 1-(4-Aminofenil)-4-metil-2-piperazinona

Se obtuvieron 545 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 71, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 73:

20 1-(5-Nitro-2-piridinil)-4-piperidinol

A una suspensión de 1,0 g (6,3 mmol) de 2-cloro-5-nitropiridina en 20 ml de n-propanol se añadieron 1,9 g (18,9 mmol) de 4-hidroxipiperidina, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a 100 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción, el disolvente se retiró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 50/1) para obtener 1,37 g (97%) del compuesto del título.

25 **Ejemplo de Fabricación 74:**

1-(5-Amino-2-piridinil)-4-piperidinol

30 A una suspensión de 1,35 g (6,09 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 73 en 18 ml de etanol y 3 ml de agua se añadieron 1,3 g de hierro reducido y 0,25 ml de ácido clorhídrico conc., y la mezcla se agitó durante 2 horas a 90 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción, la mezcla se filtró con Celite® y el filtrado se condensó a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 10/1) para obtener 601 mg (51%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 75:

1-(2,3-Difluoro-4-nitrofenil)-4-piperidinol

35 A una solución de 1,72 ml (15 mmol) de 2,3,4-trifluorobenceno en N,N-dimetilformamida se añadieron 1,01 g (10 mmol) de 4-hidroxipiperidina y 2,3 ml (20 mmol) de 2,6-lutidina, y la mezcla se agitó durante 24 horas a temperatura ambiente. El disolvente se retiró a presión reducida, y se añadió solución acuosa saturada de bicarbonato sódico al residuo y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 2/1 hasta acetato de etilo solo) para obtener 1,82 g (70%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 76:

1-(4-Amino-2,3-difluorofenil)-4-piperidinol

45 Se obtuvieron 1,23 g (78%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 74 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 75, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 73.

Ejemplo de Fabricación 77:

1-(2-Metil-4-nitrofenil)-4-piperidinol

A una solución de 1,55 g (10 mmol) de 2-fluoro-5-nitrotolueno en 35 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 1,01 g (10 mmol) de 4-hidroxipiperidina y 1,8 g (13 mmol) de carbonato potásico, y la mezcla se agitó durante 2 horas a 120

°C. La mezcla de reacción se vertió en hielo y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 1/1) para obtener 1,5 g (63%) del compuesto del título.

5 **Ejemplo de Fabricación 78:**

1-(4-Amino-2-metilfenil)-4-piperidino

Se obtuvieron 1,2 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 77, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

10 **Ejemplo de Fabricación 79:**

2-(4-Hidroxi-1-piperidinil)-5-nitrobenzonitrilo

Se obtuvieron 2,0 g (81%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 77 mediante el uso de 2-fluoro-5-nitrobenzonitrilo, en lugar de 2-fluoro-5-nitrotolueno.

Ejemplo de Fabricación 80:

15 5-Amino-2-(4-hidroxi-1-piperidinil)benzonitrilo

A una suspensión de 1,0 g (4,04 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 79 en 10 ml de agua se añadieron 790 mg (14,14 mmol) de hierro y 130 mg (2,42 mmol) de cloruro de amonio, y la mezcla se calentó a reflujo durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se enfriara a temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 1/1 a 1/4) para obtener 327 mg (37%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 81:

2-(4-Hidroxi-1-piperidinil)-5-nitrobenzoato de metilo

25 Se obtuvieron 2,30 g (98%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 77 mediante el uso de 2-fluoro-5-nitrobenzoato de metilo, en lugar de 2-fluoro-5-nitrotolueno.

Ejemplo de Fabricación 82:

5-Amino-2-(4-hidroxi-1-piperidinil)benzoato de metilo

30 Se obtuvieron 1,83 g (91%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 81, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 83:

1-Tetrahydro-2H-piran-4-il-4-piperidinilcarbamato de *terc*-butilo

35 A una suspensión de 9,5 g (184 mmol) de piperidin-4-ilcarbamato de *terc*-butilo en 200 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 4,4 ml (47,4 mmol) de tetrahydro-4H-piran-4-ona y 1,0 ml de ácido acético, y la mezcla se agitó durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C, y a esta mezcla se añadieron 15 g (71,1 mmol) de triacetoxiborohidruro sódico y la mezcla se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente y, a continuación, se añadieron a la mezcla adicionalmente 5,0 g (23,6 mmol) de triacetoxiborohidruro sódico y la mezcla se agitó durante 64 horas a temperatura ambiente. Se añadió solución acuosa saturada de bicarbonato sódico a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 11,54 g (86%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 84:

45 Sal de di-HCl de 1-tetrahydro-2H-piran-4-il-4-piperidinamina

Se obtuvieron 10,8 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 83, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

Ejemplo de Fabricación 85:4-(4-{{(Benciloxi)carbonil}amino}ciclohexil)-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo

5 Se obtuvieron 4,0 g (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 83 mediante el uso de 4-oxociclohexilcarbamato de bencilo y 1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo, en lugar de tetrahydro-4H-piran-4-ona y piperidin-4-ilcarbamato de *terc*-butilo, respectivamente.

Ejemplo de Fabricación 86:4-(4-Aminociclohexil)-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo

10 Se obtuvieron 2,6 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 85, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 87:Sal de di-HCl de (5-amino-2-piridinil)metanol

15 Se obtuvieron 686 mg (78%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el uso de 6-(hidroxil-metil)piridin-3-ilcarbamato de *terc*-butilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

Ejemplo de Fabricación 88:*trans*-4-[(Cloroacetil)amino]ciclohexilcarbamato de *terc*-butilo

20 Se obtuvieron 604 mg (89%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso de *trans*-4-aminociclohexilcarbamato de *terc*-butilo y cloruro de cloroacetilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo de Fabricación 89:*trans*-4-{{(2-Hidroxietil)(metil)amino}acetil}amino)-ciclohexilcarbamato de *terc*-butilo

25 A una suspensión de 560 mg (1,93 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 88 en 5 ml de etanol se añadieron 464 µl (5,78 mmol) de 2-(metilamino)etanol y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de un periodo de refrigeración, el disolvente se retiró a presión reducida y se añadió agua al residuo, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por recristalización (isopropanol) para obtener 391 mg (61%) del compuesto del título.

Ejemplo de Fabricación 90:30 *trans*-4-(4-Metil-2-oxo-1-piperazinil)ciclohexilcarbamato de *terc*-butilo

35 Se añadieron 589 mg (5,25 mmol) de t-butóxido potásico a una solución en suspensión de 560 mg (1,7 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 89 en 10 ml de tetrahydrofurano, y se añadió a esta mezcla una solución de 499 mg (2,62 mmol) de cloruro de p-toluenosulfonilo en 5 ml de tetrahydrofurano y, a continuación, la mezcla se agitó durante 2 horas a 0 °C. Se añadieron adicionalmente a la mezcla de reacción 499 mg (2,62 mmol) de cloruro de p-toluenosulfonilo y 589 mg (5,25 mmol) de t-butóxido potásico, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. Se retiró el disolvente y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 10/1) para obtener 398 mg (75%) del compuesto del título.

40 **Ejemplo de Fabricación 91:**Sal de di-HCl de 1-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-metil-2-piperazinona

Se obtuvieron 349 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 90, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

45 **Ejemplo de Fabricación 92:**1-(4-{{(Benciloxi)carbonil}amino}ciclohexil)-4-piperidina-carboxilato de etilo

Se obtuvieron 2,6 g (67%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 83 mediante el

uso de 4-oxociclohexilcarbamato de bencilo e isonicotinato de etilo, en lugar de tetrahidro-4H-piran-4-ona y piperidin-4-ilcarbamato de *terc*-butilo, respectivamente.

Ejemplo de Fabricación 93:

1-(4-Aminociclohexil)-4-piperidinacarboxilato de etilo

- 5 Se obtuvieron 1,58 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 92, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo de Fabricación 94:

Etil 1-(4-nitrofenil)-4-piperidino

- 10 A una solución de 14,1 g (0,10 mol) de 4-fluoronitrobenceno en 200 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 20,73 (0,15 mol) de carbonato potásico y 10,1 g (0,10 mol) de 4-hidroxipiperidina y la mezcla se agitó durante 1 hora a 140 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y la mezcla se trató con cloroformo, y a continuación las sustancias insolubles se retiraron por filtración. El filtrado se condensó y el residuo se recristalizó en etanol para obtener 17,27 g (78%) del compuesto del título.

- 15 **Ejemplo de Fabricación 95:**

1-(Aminofenil)-4-piperidino

- 20 A una solución de 17,09 g (76,95 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 94 en 300 ml de metanol se añadieron 2,0 g de paladio al 5% sobre carbono, y la atmósfera se cambió a atmósfera de hidrógeno. La mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente y se filtró la mezcla. El filtrado se retiró a presión reducida para obtener 13,04 g (88%) del compuesto del título.

Ejemplo 1:

2-Ciclohexil-5-metil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona

- 25 Una solución mezclada de 39,88 g (0,265 mol) de sal de HCl de ciclohexilhidrazina en 28,57 ml (0,265 mol) de acetoacetato de metilo se calentó durante 1 hora a 120 °C. Después de que la mezcla de reacción se enfriara a temperatura ambiente, se añadió diclorometano a esta mezcla y la mezcla se neutralizó con solución acuosa 2 N de NaOH. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo resultante se trató con hexano para obtener un cristalizado y el cristalizado se recogió por filtración para obtener 33,84 g (71%) del compuesto del título.

Ejemplo 2:

- 30 5-Cloro-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazol

- 35 Una mezcla de 13,5 g (74,9 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 1 y 13,5 ml de oxiclورو de fósforo se calentó durante 2 horas a 110 °C. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se condensó a presión reducida. El residuo se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se lavó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida para obtener 9,84 g (66%) del compuesto del título.

Ejemplo 3-1:

5-Cloro-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído

- 40 A una solución de 9,84 g (49,52 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 2 en 50 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 11,5 ml (123,8 mmol) de oxiclورو de fósforo con refrigeración en hielo, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y durante 1 hora a 80 °C. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se condensó a presión reducida. El residuo se extrajo con acetato de etilo y el extracto se lavó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 10/1) para obtener 8,73 g (76%) del compuesto del título.
- 45

Ejemplo 3-2:

5-Cloro-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído

Una mezcla de 110 g (0,61 mol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 1 y 216 ml (2,32 mol) de oxiclورو de fósforo se calentó y se agitó durante 2 horas a 110 °C. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura

ambiente y se añadió gradualmente a 630 ml de N,N-dimetilformamida enfriada. Después de la adición, la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y durante 5 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y la mezcla se vertió lentamente en hielo. Se añadió cloroformo a esta mezcla y el pH de la mezcla se ajustó a aproximadamente 4 con solución acuosa 4 N de NaOH (aproximadamente 2,3 l). La fase orgánica se separó y la fase acuosa se extrajo con cloroformo. La fase orgánica combinada se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo/hexano = 1/10 a 1/7) para obtener 100,8 g (73%) del compuesto del título.

Ejemplo 4:

10 [(1-Ciclohexil-4-formil-3-metil-1H-pirazol-5-il)sulfanil]-acetato de etilo

A una solución de 8,0 g (35,3 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 3 en 100 ml de acetonitrilo se añadieron 4,84 ml (44,11 mmol) de tioglicolato de etilo y 7,32 g (52,93 mmol) de carbonato potásico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 4 horas. A continuación, se añadieron adicionalmente a la mezcla de reacción 1,93 ml (17,64 mmol) de tioglicolato de etilo y 2,43 g (17,64 mmol) de carbonato potásico y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. Después la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se condensó a presión reducida. El residuo se extrajo con acetato de etilo y el extracto se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 4/1) para obtener 8,09 g (74%) del compuesto del título.

20 Ejemplo 5-1:

1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo

A una solución de 7,95 g (25,61 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 4 en 100 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 5,31 g (38,42 mmol) de carbonato potásico y 677 mg (2,56 mmol) de 18-corona-6, y la mezcla se calentó durante 2 horas de 120 °C a 130 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, la mezcla se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetona = 15/1) para obtener 2,2 g (29%) del compuesto del título.

Ejemplo 5-2:

1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo

A una solución de 63,4 ml (0,578 mmol) de tioglicolato de etilo en 1 l de tetrahidrofurano se añadieron gradualmente 23 g (0,578 mol) de hidruro sódico (60% aceitoso) con refrigeración en hielo, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se enfrió con agua enfriada con hielo, y a esta mezcla de reacción se añadió gradualmente una solución de 100,8 g (0,444 mol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 3 en 400 ml de tetrahidrofurano durante 45 minutos, y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió con agua enfriada con hielo, y se añadieron gradualmente a esta mezcla de reacción 23 g (0,578 mol) de hidruro sódico (60% aceitoso), y la mezcla se agitó durante 30 minutos a 0 °C. Después de la reacción, la mezcla de reacción se vertió lentamente en solución de hielo/acetato de etilo, y la fase orgánica se separó. La fase de agua se extrajo con acetato de etilo, y la fase orgánica combinada se lavó con agua y solución salina saturada, y a continuación se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo/hexano = 1/8 a 1/5) para obtener 104,7 g (81%) del compuesto del título.

Ejemplo 6:

Ácido 1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico

A una solución de 11,89 g (40,66 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 5 en 100 ml de etanol se añadieron 44,7 ml (44,7 mmol) de solución 1 N de hidróxido sódico, y la mezcla se calentó durante 1 hora a 60 °C. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se condensó a presión reducida. Se añadieron al residuo agua y éter dietílico y se separó la fase de agua. Se añadieron 23 ml de solución acuosa 2 N de HCl a la fase de agua, y los precipitados resultantes se recogieron para obtener 10,38 g (97%) del compuesto del título.

50 Ejemplo 7:

N-Bencil-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una suspensión de 60 mg (0,23 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 6 en 2 ml de diclorometano se añadieron 33 µl (0,45 mmol) de cloruro de tionilo, y la mezcla se agitó durante 8 horas a 80 °C. A continuación, el disolvente se retiró a presión reducida para obtener el compuesto intermedio de cloruro de ácido correspondiente.

5 A continuación, se añadieron 27 μ l (0,25 mmol) de bencilamina y 79 μ l de trietilamina a la solución anterior de compuesto intermedio de cloruro de ácido en 2 ml de diclorometano anhidro con refrigeración en hielo, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 4/1 a 3/1) para obtener 75 mg (94%) del compuesto del título.

Ejemplo 8:1-Ciclohexil-3-metil-N-fenil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

10 Se obtuvieron 65 mg (84%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de anilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 9:N-[4-[Acetil(metil)amino]fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 89 mg (82%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de N-(4-aminofenil)-N-metilacetamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 10:N-[4-(Acetilamino)-3-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 73 mg (65%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de N-(4-amino-3-metoxifenil)acetamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 11:**20** N-(1-Acetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 30 mg (27%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 1-acetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-ilamina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 12:4-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]fenilcarbamato de etilo

25 Se obtuvieron 101 mg (89%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-aminofenilcarbamato de etilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 13:5-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]-1-indolinacarboxilato de *terc*-butilo

30 Se obtuvieron 133 mg (92%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 14:Sal de HCl de 1-ciclohexil-N-(2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 68 mg (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 13, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

Ejemplo 15:1-Ciclohexil-N-(1H-indol-5-il)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

35 Se obtuvieron 95 mg (95%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 5-aminoindol, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 16:**40** 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 85 mg (89%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-(4-morfolinil)anilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 17:

1-Ciclohexil-3-metil-N-(3-nitrofenil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 175 mg (60%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 3-nitroanilina, en lugar de bencilamina.

5 **Ejemplo 18:**

N-(3-Aminofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 142 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 17, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

10 **Ejemplo 19:**

N-[3-(Acetilamino)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 A una solución de 60 mg (0,17 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 18 en 4 ml de tetrahidrofurano anhidro se añadieron 25 μ l (0,35 mmol) de cloruro de acetilo y 50 μ l (0,35 mmol) de trietilamina con refrigeración en hielo, y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 2/1 a 1/2) para obtener 15 mg (22%) del compuesto del título.

Ejemplo 20:

1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-(metilamino)carbonil}fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Se obtuvieron 37 mg (41%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-amino-N-metilbenzamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 21:

1-Ciclohexil-3-metil-N-(1-propionil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 Se obtuvieron 47 mg (75%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 19 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 14 y cloruro de propionilo, en lugar de usar el compuesto obtenido en el Ejemplo 18 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 22:

5-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino}-1-indolinacarboxilato de etilo

30 Se obtuvieron 62 mg (82%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 19 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 14 y clorocarbonato de etilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 18 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 23:

1-Ciclohexil-N-(1-isobutil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

35 Se obtuvieron 68 mg (89%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 19 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 14 y cloruro de isobutirilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 18 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 24:

N-(1-Butiril-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 Se obtuvieron 66 mg (87%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 19 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 14 y cloruro de n-butirilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 18 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 25:

1-Ciclohexil-N-[1-(2,2-dimetilpropanoil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

45 Se obtuvieron 59 mg (76%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 19 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 14 y cloruro de propanoilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 18 y

cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 26:

1-Ciclohexil-3-metil-N-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 Se obtuvieron 60 mg (58%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 5-amino-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 27:

N-[4-(Acetilamino)-3-clorofenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 28 mg (43%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de N-(4-amino-2-clorofenil)acetamida, en lugar de bencilamina.

10 **Ejemplo 28:**

1-Ciclohexil-N-[4-[(etilamino)carbonil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 30 mg (32%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-amino-N-etilbenzamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 29:

15 1-Ciclohexil-N-[4-(metoximetil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 62 mg (70%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-(metoximetil)anilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 30:

1-Ciclohexil-N-[4-(hidroximetil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Se obtuvieron 65 mg (76%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (4-aminofenil)metanol, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 31:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(morfolinilcarbonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 Se obtuvieron 88 mg (90%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-(4-morfolinilcarbonil)anilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 32:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 57 mg (53%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]anilina, en lugar de bencilamina.

30 **Ejemplo 33:**

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-[(metilsulfonil)amino]fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 33 mg (33%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de N-(4-aminofenil) metanosulfonamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 34:

35 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-[(metilamino)sulfonil]fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 22 mg (22%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-amino-N-metilbencenosulfonamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 35:

N-[1-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]acetamida

40 Se obtuvieron 76 mg (80%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 4, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 36:

1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]-fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 36 mg (32%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]anilina, en lugar de bencilamina.

5 **Ejemplo 37:**

1-Ciclohexil-N-(4-[(2-metoxietil)amino]carbonil)fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 50 mg (50%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-amino-N-(2-metoxietil)benzamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 38:10 N-(4-Acetilfenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 54 mg (62%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de p-aminoacetofenona, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 39:

1-Ciclohexil-N-{4-[(dimetilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 86 mg (92%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-amino-N,N-dimetilbenzamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 40:

4-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino}benzoato de etilo

20 Se obtuvieron 80 mg (51%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-aminobenzoato de etilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 41:

Ácido 4-[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino}benzoico

25 A una solución de 55 mg (0,13 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 40 en 8 ml de etanol se añadieron 134 µl de solución 1 M de hidróxido sódico, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron 20 ml de agua a la mezcla de reacción y la fase de agua se lavó con acetato de etilo. La fase de agua se neutralizó por adición de solución 1 M de HCl, y los precipitados resultantes se recogieron para obtener 33 mg (65%) del compuesto del título.

Ejemplo 42:

1-Ciclohexil-N-(2-metoxi-4-nitrofenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 Se obtuvieron 73 mg (31%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 2-metoxi-4-nitroanilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 43:

N-(4-Amino-2-metoxifenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

35 Se obtuvieron 22 mg (37%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 42, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo 44:

N-[4-(Acetilamino)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 27 mg (49%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 43, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2.

40 **Ejemplo 45:**

1-Ciclohexil-N-{4-[(isopropilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 47 mg (49%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-amino-

N-isopropilbenzamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 46:

1-Ciclohexil-N-(4-[(2-hidroxietil)amino]carbonil)fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 Se obtuvieron 93 mg (72%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-amino-N-(2-hidroxietil)benzamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 47:

N-[6-(Acetilamino)-3-piridinil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 33 mg (37%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de N-(5-amino-2-piridinil)acetamida, en lugar de bencilamina.

10 **Ejemplo 48:**

1-Ciclohexil-N-(4-metoxifenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 81 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de p-anisidina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 49:

15 1-Ciclohexil-N-ciclopentil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 65 mg (85%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de ciclopentilamina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 50:

N,1-Diciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Se obtuvieron 82 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de ciclohexilamina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 51:

N-{4-[(*tert*-Butilamino)carbonil]fenil}-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 Se obtuvieron 89 mg (89%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-amino-N-(*tert*-butil)benzamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 52:

1-Ciclohexil-N-{5-[(isopropilamino)carbonil]-2-piridinil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 13 mg (20%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 5, en lugar de bencilamina.

30 **Ejemplo 53:**

1-Ciclohexil-N-[4-(formilamino)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 11 mg (19%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-aminofenilformamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 54:

35 4-[(4-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)fenil]sulfonil]-1-piperazinacarboxilato de *tert*-butilo

Se obtuvieron 71 mg (32%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-[(4-aminofenil)sulfonil]-1-piperazinacarboxilato de *tert*-butilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 55:

40 Sal de HCl de 1-ciclohexil-3-metil-N-[4-(1-piperazinilsulfonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 30 mg (61%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el

uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 54, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

Ejemplo 56:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinilsulfonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 Se obtuvieron 14 mg (12%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-(4-morfolinilsulfonil)anilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 57:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 41 mg (43%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-(metilsulfonil)anilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 58:

1-Ciclohexil-N-[1-(ciclopropilcarbonil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 42 mg (49%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 19 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 14 y cloruro de ciclopropanocarbonilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 18 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 59:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[1-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 106 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 7, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 60:

20 N-(1-Acetil-1H-indol-5-il)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 94 mg (97%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 1-acetil-1H-indol-5-amina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 61:

1-Ciclohexil-N-ciclopropil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 Se obtuvieron 67 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de ciclopropilamina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 62:

N-(1-Bencil-4-piperidinil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 Se obtuvieron 200 mg (81%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 1-bencil-4-piperidinilamina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 63:

Sal de HCl de 1-ciclohexil-3-metil-N-(4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

35 A una solución de 180 mg (0,42 mol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 62 en 4 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 50 µl de cloroformiato de 1-cloroetilo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se condensó a presión reducida. El residuo se disolvió en 6 ml de metanol y la mezcla se calentó a reflujo durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se enfriara a temperatura ambiente, se retiró el disolvente a presión reducida. El residuo se lavó con acetato de etilo y los precipitados resultantes se recogieron para obtener 109 mg (69%) del compuesto del título.

Ejemplo 64:

40 N-(1-Acetil-4-piperidinil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 40 mg (78%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 63, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2.

Ejemplo 65:

(4-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino}fenoxi)acetato de etilo

Se obtuvieron 320 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (4-aminofenoxi)acetato de etilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 66:

5 Ácido (4-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino}fenoxi)acético

Se obtuvieron 268 mg (95%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 65, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 67:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[[4-[2-(metilamino)-2-oxoetoxi]fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

10 Se obtuvieron 24 mg (39%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 5 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 66 y metilamina (solución al 30% en metanol), en lugar de ácido 6-aminonicotínico e isopropilamina, respectivamente.

Ejemplo 68:

4-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino}fenil]acetato de etilo

15 Se obtuvieron 223 mg (93%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (4-aminofenil)acetato de etilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 69:

Ácido (4-[[[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino}fenil]acético

20 Se obtuvieron 157 mg (84%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 68, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 70:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-[2-(metilamino)-2-oxoetil]fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 Se obtuvieron 31 mg (50%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 5 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 69 y metilamina (solución al 30% en metanol), en lugar de ácido 6-aminonicotínico e isopropilamina, respectivamente.

Ejemplo 71:

4-(4-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino}fenil]-1-piperazinacarboxilato de *tert*-butilo

Se obtuvieron 158 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-(4-aminofenil)-1-piperazina-carboxilato de *tert*-butilo, en lugar de bencilamina.

30 **Ejemplo 72:**

Sal de HCl de 1-ciclohexil-3-metil-N-[4-(1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 108 mg (88%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 71, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

Ejemplo 73:

35 N-[4-(4-Acetil-1-piperazinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 32 mg (63%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 72, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2.

Ejemplo 74:

1-Ciclohexil-N-(*trans*-4-hidroxiciclohexil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 Se obtuvieron 82 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de *trans*-4-aminociclohexanol, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 75:

1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-oxociclohexil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 5 A una solución de 4,0 g (11,1 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 74 en 200 ml de diclorometano se añadieron 5,0 g (13,3 mmol) de dicromato de piridinio, y la mezcla se agitó durante 6 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron adicionalmente 5,0 g (13,3 mmol) de dicromato de piridinio a la mezcla de reacción y la mezcla se agitó durante 18 horas. La mezcla de reacción se filtró con Celite® y el filtrado se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 2,6 g (65%) del compuesto del título.

Ejemplo 76:1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[2-(4-metil-1-piperazinil)-2-oxoetoxi]-fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 10 Se obtuvieron 65 mg (90%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 5 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 66 y N-metilpiperazina, en lugar de ácido 6-aminonicotínico e isopropilamina, respectivamente.

Ejemplo 77:1-Ciclohexil-N-{4-[2-(dimetilamino)-2-oxoetoxi]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 15 Se obtuvieron 43 mg (67%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 5 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 66 y sal de HCl de dimetilamina, en lugar de ácido 6-aminonicotínico e isopropilamina, respectivamente.

Ejemplo 78:Acetato de 2-{4-[(4-[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino)fenil]sulfonil}-1-piperazinil} etilo

- 20 Se obtuvieron 60 mg (28%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 10, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 79:1-Ciclohexil-N-(4-{4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil}sulfonil)-fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 25 A una solución de 45 mg (0,08 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 78 en 4 ml de etanol se añadieron 86 µl de solución acuosa 1 M de hidróxido sódico, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 20/1) para obtener 31 mg (74%) del compuesto del título.

- 30 **Ejemplo 80:**

N-[trans-4-(Acetilamino)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 28 mg (30%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 12, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 81:

- 35 1-Ciclohexil-N,3-dimetil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 58 mg (92%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de sal de HCl de metilamina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 82:2-Ciclopentil-5-metil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona

- 40 Se obtuvieron 9,70 g (80%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 1 mediante el uso de sal de HCl de ciclopentilhidrazina, en lugar de sal de HCl de ciclohexilhidrazina.

Ejemplo 83:5-Cloro-1-ciclopentil-3-metil-1H-pirazol

- 45 Se obtuvieron 4,5 g (81%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 82, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 1.

Ejemplo 84:5-Cloro-1-ciclopentil-3-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído

Se obtuvieron 4,0 g (79%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 3-1 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 83, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 2.

5 **Ejemplo 85:**[(1-Ciclopentil-4-formil-3-metil-1H-pirazol-5-il)sulfanil]-acetato de etilo

Se obtuvieron 1,9 g (36%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 4 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 84, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 3.

Ejemplo 86:10 1-Ciclopentil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo

Se obtuvieron 1,47 g (87%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 5-1 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 85, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 4.

Ejemplo 87:Ácido 1-ciclopentil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico

15 Se obtuvieron 0,49 g (68%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 6 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 86, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 5.

Ejemplo 88:N-[4-(Acetilamino)fenil]-1-ciclopentil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Se obtuvieron 88 mg (72%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de N-(4-aminofenil)acetamida y el compuesto obtenido en el Ejemplo 87, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6 respectivamente.

Ejemplo 89:2-Cicloheptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona

25 Se obtuvieron 16,27 g (52%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 1 mediante el uso de sal de HCl de cicloheptilhidrazina, en lugar de usando sal de HCl de ciclohexilhidrazina.

Ejemplo 90:5-Cloro-1-cicloheptil-3-metil-1H-pirazol

Se obtuvieron 6,92 g (79%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 89, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 1.

30 **Ejemplo 91:**5-Cloro-1-cicloheptil-3-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído

Se obtuvieron 6,47 g (84%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 3-1 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 90, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 2.

Ejemplo 92:35 1-Cicloheptil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo

40 A una solución de 6,4 g (26,6 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 91 en 100 ml de acetonitrilo se añadieron 3,06 ml (27,9 mmol) de tioglicolato de etilo y 7,72 g (55,8 mmol) de carbonato potásico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 23 horas. A continuación, se añadieron adicionalmente 3,06 ml (27,9 mmol) de tioglicolato de etilo y la mezcla se calentó a reflujo durante 3 horas. Después de enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, la mezcla se condensó y el residuo se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetona = 20/1) para obtener 2,46 g (30%) del compuesto del título.

Ejemplo 93:

Ácido 1-cicloheptil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico

Se obtuvieron 1,40 g (67%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 6 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 92, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 5.

Ejemplo 94:5 N-[4-(Acetilamino)fenil]-1-cicloheptil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 71 mg (60%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de N-(4-aminofenil)acetamida y el compuesto obtenido en el Ejemplo 93, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 95:10 1-Ciclohexil-N,3-dimetil-N-fenil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 103 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de N-metilanilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 96:1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-piridinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 80 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-aminopiridina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 97:1-Ciclohexil-3-metil-N-(3-piridinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Se obtuvieron 48 mg (57%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 3-aminopiridina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 98:1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-nitrofenil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 A una suspensión de 170 mg (0,643 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 6 en 3 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 94 μ l (1,29 mmol) de cloruro de tionilo, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a 90 °C. Después se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente, y el disolvente se retiró a presión reducida para obtener el compuesto intermedio de cloruro de ácido correspondiente.

30 A continuación, a una solución de 170 mg (0,643 mmol) de 4-nitroanilina en 4 ml de tetrahidrofurano se añadieron 77 mg (60% aceitoso; 1,93 mmol) de borohidruro sódico, y la mezcla se agitó durante 10 minutos a temperatura ambiente. A continuación, se añadió a esta mezcla una solución del cloruro de ácido anterior en 3 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el sólido resultante se lavó con metanol para obtener 150 mg (61%) del compuesto del título.

Ejemplo 99:35 N-(4-Aminofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 142 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 2 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 98, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 1.

Ejemplo 100:40 N-[4-(Acetilamino)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 10 mg (24%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 19 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 99, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 18.

Ejemplo 101:1-Ciclohexil-N-{4-[(metoxiacetil)amino]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

45 Se obtuvieron 92 mg (88%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del

compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 14, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 102:

5-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-2-piridinacarboxilato de metilo

5 Se obtuvieron 98 mg (43%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 5-amino-2-piridinacarboxilato de metilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 103:

Ácido 5-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]-2-piridinacarboxílico

Se obtuvieron 160 mg (87%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 102, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

10 **Ejemplo 104:**

1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-[(metilamino)carbonil]-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 44 mg (77%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 5 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 103 y metilamina (solución al 30% en metanol), en lugar de ácido 6-aminonicotínico e isopropilamina, respectivamente.

15 **Ejemplo 105:**

1-Ciclohexil-N-[6-[(dimetilamino)carbonil]-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 50 mg (85%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 5 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 103 y sal de HCl de dimetilamina, en lugar de ácido 6-aminonicotínico e isopropilamina, respectivamente.

20 **Ejemplo 106:**

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 76 mg (77%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-(4-metil-1-piperazinil)anilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 107:

25 Metanosulfonato de 1-ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una suspensión de 563 mg (1,287 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 106 en 5,6 ml de metanol se añadieron 85,6 µl (1,319 mmol) de ácido metanosulfónico a 50 °C, y la mezcla se calentó a reflujo. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió gradualmente a 0 °C y los precipitados resultantes se recogieron para obtener 452 mg (66%) del compuesto del título.

30 **Ejemplo 108:**

N-(4-Ciano fenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 300 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-cianoanilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 109:

35 Sal de di-HCl de 1-ciclohexil-3-metil-N-[6-(4-metil-1-piperazinil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 235 mg (79%) de 1-ciclohexil-3-metil-N-[6-(4-metil-1-piperazinil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-cianoanilina, en lugar de bencilamina. A continuación, a una solución de 132 mg (0,301 mmol) del compuesto de base libre anterior en 2 ml de metanol se añadieron 166 µl de HCl 4 N/dioxano, y la mezcla se diluyó con éter dietílico. Los precipitados resultantes se recogieron para obtener 140 mg (91%) del compuesto del título.

40

Ejemplo 110:

Sal de HCl de 1-ciclohexil-3-metil-N-[3-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]-fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 133 mg (87%) de 1-ciclohexil-3-metil-N-[3-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]-fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de

Fabricación 17, en lugar de bencilamina. A continuación, a una solución de 133 mg (0,265 mmol) del compuesto de base libre anterior en 3 ml de metanol se añadieron 80 µl de HCl 4 N/dioxano, y la mezcla se diluyó con éter dietílico. Los precipitados resultantes se recogieron para obtener 138 mg (97%) del compuesto del título.

Ejemplo 111:5 1-Ciclohexil-3-metil-N-[(3-((metilamino)sulfonil)fenil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 45 mg (34%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 3-amino-N-metilbencenosulfonamida, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 112:1-Cicloheptil-3-metil-N-[(4-(4-metil-1-piperazinil)fenil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

10 Se obtuvieron 89 mg (78%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 106 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 93, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 6.

Ejemplo 113:1-Ciclohexil-3-metil-N-[(3-(4-metil-1-piperazinil)fenil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 106 mg (80%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 3-(4-metil-1-piperazinil)anilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 114:1-Ciclohexil-N-[(4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 A una suspensión de 4,1 g (15,51 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 6 en 50 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 2,26 ml (31,02 mmol) de cloruro de tionilo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1,5 horas. Después se enfrió la reacción y se retiró el disolvente a presión reducida para obtener el compuesto intermedio de cloruro de ácido correspondiente.

25 A continuación, se añadieron 3,04 g (15,82 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 95 y 4,32 ml (31,02 mmol) de trietilamina a una solución del compuesto intermedio de cloruro de ácido anterior en 150 ml de diclorometano anhidro con refrigeración en hielo, y la mezcla se agitó durante 20 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1 a 30/1) para obtener 7,5 g (83%) del compuesto del título.

Ejemplo 115:30 N-[4-(Acetilamino)-3-metoxifenil]-1-cicloheptil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 160 mg (59%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 10 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 93, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 6.

Ejemplo 116:1-Ciclohexil-N-(3,5-dicloro-4-piridinil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

35 Se obtuvieron 342 mg (88%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 98 mediante el uso de 4-amino-3,5-dicloropiridina, en lugar de 4-nitroanilina.

Ejemplo 117:5-[(4-Bromobencil)sulfanil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazol-4-carboxaldehído

40 A una solución de 1,2 g (5,29 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 3 en 21 ml de etanol se añadieron 2,07 g (6,35 mmol) de sal de ácido bromhídrico de S-(4-bromobencil)isotiourea y 10,6 ml de solución 2 N de hidróxido sódico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. Después de que la mezcla de reacción se enfriara a temperatura ambiente, la mezcla se condensó y el residuo se diluyó con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 7/1) para
45 obtener 1,723 g (82%) del compuesto del título.

Ejemplo 118:5-(4-Bromofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol

5 A una solución de 1,623 g (4,13 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 117 en 30 ml de tetrahidrofurano se añadió gradualmente una solución de 10,3 ml (10,3 mmol) de bis(trimetilsilil)amida de litio 1 M en tetrahidrofurano a -78 °C, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a la misma temperatura. A continuación, la mezcla de reacción se calentó lentamente a 0 °C durante 1 hora, y se añadió agua a la mezcla de reacción. La mezcla se extrajo con diclorometano y la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y se añadieron 15 ml de etanol y 10 ml de HCl 4 N/dioxano al residuo y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y durante 30 minutos a 60 °C. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se condensó a presión reducida. El residuo se diluyó con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 8/1) para obtener 717 mg (46%) del compuesto del título.

Ejemplo 119:15 1-Ciclohexil-3-metil-5-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol

A una solución de 175 mg (0,466 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 118 en 30 ml de tolueno se añadieron 115 µl (1,40 mmol) de N-metilpiperazina, 89,6 mg (0,933 mmol) de *terc*-butóxido sódico, 5,2 mg (0,023 mmol) de acetato de paladio (II) y 9,4 mg (0,0466 mmol) de tri-*terc*-butil-fosfina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas. Después de enfriar la mezcla a temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo a la mezcla y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 158 mg (86%) del compuesto del título.

Ejemplo 120:Metanosulfonato de 1-ciclohexil-3-metil-5-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol

25 Se obtuvieron 143 mg (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 107 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 119, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 106.

Ejemplo 121:1-Ciclohexil-3-metil-5-[4-(4-metil-1,4-diazepam-1-il)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol

30 Se obtuvieron 124 mg (65%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 119 mediante el uso de N-metil-homopiperazina, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 122:1-Ciclohexil-N-(2-hidroxiopropil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 82 mg (78%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 2-aminoetanol, en lugar de bencilamina.

35 **Ejemplo 123:**1-Ciclohexil-N-(3-hidroxiopropil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 103 mg (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 3-amino-1-propanol, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 124:40 1-Ciclohexil-N-{3-fluoro-4-[(2-hidroxietil)(metil)amino]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 99 mg (68%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 19, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 125:Sal de HCl de 1-ciclohexil-N-{3-fluoro-4-[(2-hidroxietil)(metil)amino]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

45 A una solución de 91 mg (0,211 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 124 en 2 ml de éter dietílico y 1 ml de acetato de etilo se añadieron 63 µl (0,25 mmol) de HCl 4 N/1,4-dioxano, y se añadieron adicionalmente 3 ml de éter dietílico a la mezcla. Los precipitados resultantes se recogieron para obtener 86 mg (87%) del compuesto del título.

Ejemplo 126:

cis-4-(((1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil)amino)ciclohexanocarboxilato de etilo

Se obtuvieron 365 mg (92%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de *cis*-4-aminociclohexanocarboxilato de etilo, en lugar de bencilamina.

5 **Ejemplo 127:**

Ácido *cis*-4-(((1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil)amino)ciclohexanocarboxílico

Se obtuvieron 123 mg (88%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 126, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 128:

10 1-Ciclohexil-N-[*cis*-4-(hidroximetil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 185 mg (0,433 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 126 en 6 ml de tetrahidrofurano se añadieron 56 mg (1,33 mmol) de cloruro de litio y 50 mg (1,33 mmol) de borohidruro sódico, y la mezcla se agitó durante 14 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió acetato de etilo a la mezcla y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 1/3) para obtener 110 mg (66%) del compuesto del título.

15

Ejemplo 129:

trans-4-(((1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil)amino)metil)ciclohexanocarboxilato de metilo

Se obtuvieron 605 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de sal de ácido clorhídrico de *trans*-4-aminociclohexanocarboxilato de etilo, en lugar de bencilamina.

20

Ejemplo 130:

1-Ciclohexil-N-metil[[*trans*-4-(hidroximetil)ciclohexil]metil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 150 mg (80%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 128 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 129, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 126.

25 **Ejemplo 131:**

trans-4-(((1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil)amino)ciclohexilcarbamato de *terc*-butilo

Se obtuvieron 90 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de *trans*-4-aminociclohexil-carbamato de *terc*-butilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 132:

30 N-(*trans*-4-Aminociclohexil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 890 mg (1,93 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 131 en 5 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 9,66 ml de HCl 4 N/dioxano, y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla se diluyó con diclorometano y se añadieron 50 ml de solución 1 N de hidróxido sódico a la mezcla. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente: cloroformo/metanol = 60/1) para obtener 495 mg (71%) del compuesto del título.

35

Ejemplo 133:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-morfolinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 120 mg (0,333 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 132 en 8 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 46,8 µl (0,333 mmol) de bis(2-cloroetil)éter, 116 µl (0,832 mmol) de trietilamina, 50 mg (0,333 mmol) de yoduro sódico, y 6,5 µl (0,333 mmol) de 15-corona-5, y la mezcla se agitó durante 24 horas a 100 °C. Después de que la mezcla de reacción se enfriara a temperatura ambiente, la mezcla se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: cloroformo/metanol = 20/1) para obtener 22 mg (15%) del compuesto del título.

40

45

Ejemplo 134:1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 Se añadieron solución saturada de bicarbonato sódico y acetato de etilo al compuesto obtenido en el Ejemplo 63, y la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente: cloroformo/metanol = 60/1) para obtener 411 mg (60%) del compuesto del título.

Ejemplo 135:1-Ciclohexil-3-metil-N-(1-tetrahydro-2H-piran-4-il-4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

10 A una solución de 150 mg (0,433 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 134 en 8 ml de diclorometano se añadieron 44 µl (0,476 mmol) de tetrahydro-4-piranona y 128 mg (0,606 mmol) de triacetoxiborohidruro sódico, y la mezcla se agitó durante 24 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió a la mezcla de reacción solución saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 20/1) para obtener 70 mg (38%) del compuesto del título.

Ejemplo 136:1-Ciclohexil-N-[1-(1,4-diaespiro[4,5]decan-8-il)-4-piperazinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 180 mg (92%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 135 mediante el uso de cetal de monoetileno de 1,4-ciclohexanodiona, en lugar de tetrahydro-4-piranona.

20 **Ejemplo 137:**1-Ciclohexil-3-metil-N-[1-(4-oxociclohexil)-4-piperidinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 A una solución de 153 mg (0,314 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 136 en 3 ml de acetona y 1 ml de agua se añadieron 71,8 mg (0,377 mmol) de monohidrato de ácido p-toluenosulfónico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 días. A continuación, se añadió a la mezcla de reacción solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se retiró a presión reducida para obtener 120 mg (86%) del compuesto del título.

Ejemplo 138:1-Ciclohexil-N-[1-(trans-4-hidroxiciclohexil)-4-piperidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 A una solución de 109 mg (0,246 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 137 en 8 ml de etanol se añadieron 14,0 mg (0,369 mmol) de borohidruro sódico, y la mezcla se agitó durante 1 hora a 0 °C. A continuación, se añadió diclorometano a la mezcla de reacción y la fase orgánica se lavó con agua y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 20/1) para obtener 67 mg (61%) del compuesto del título.

Ejemplo 139:35 4-(4-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]amino}fenil)-1-piperidinacarboxilato de *tert*-butilo

Se obtuvieron 649 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 21, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 140:1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-piperidinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 A una solución de 584 mg (1,12 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 139 en 3 ml de diclorometano se añadieron 0,86 ml (11,2 mmol) de ácido trifluoroacético a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a la misma temperatura. A continuación, la mezcla se extrajo con diclorometano y la fase orgánica se lavó con solución 2 N de hidróxido sódico y a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 100/1) para obtener 437 mg (92%) del compuesto del título.

45

Ejemplo 141:

Sal de HCl de 1-ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-piperidinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 94 mg (86%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 125 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 140, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 124.

5 **Ejemplo 142:**

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4(1-metil-4-piperidinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 174 mg (0,412 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 140 en 5 ml de cloroformo se añadieron 31 μ l (0,494 mmol) de yoduro de metilo y 86 μ l (0,618 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió solución acuosa saturada de bicarbonato sódico a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó con sulfato sódico anhidro y se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 46 mg (26%) del compuesto del título.

Ejemplo 143:

1-Ciclohexil-N-[4-(4-etil-1-piperazinil)-3-fluorofenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 90 mg (42%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 24, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 144:

1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-metil-1,4-diazepam-1-il)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Se obtuvieron 161 mg (76%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 31, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 145:

4-[[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-2-metoxibenzoato de etilo

Se obtuvieron 401 mg (80%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-amino-2-metoxibenzoato de etilo, en lugar de bencilamina.

25 **Ejemplo 146:**

Ácido 4-[[[1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]-2-metoxibenzoico

Se obtuvieron 242 mg (59%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 145, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 147:

30 Sal de HCl de 1-ciclohexil-N-[3-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 200 mg (0,48 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 146 en 3 ml de diclorometano anhidro se añadieron 64 μ l, (0,58 mmol) de N-metilpiperazina y 111 mg (0,58 mmol) de sal de HCl de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida, y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió a la mezcla de reacción solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 20/1 a 10/1). El producto cristalino en bruto obtenido se disolvió en HCl 4 M/dioxano y el disolvente se retiró a presión reducida. El sólido obtenido se recogió para obtener 124 mg (49%) del compuesto del título.

Ejemplo 148:

1-Ciclohexil-N-[3-metoxi-4-(4-morfolinilcarbonil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 76 mg (79%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 147 mediante el uso de morfolina, en lugar de N-metilpiperazina.

45 **Ejemplo 149:**

1-Ciclohexil-N-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)carbonil]fenil}-3-metoxifenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 68 mg (69%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 147 mediante el uso de 4-hidroxipiperidina, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 150:5 1-Ciclohexil-N-(4-[(2-hidroxietil)amino]carbonil)-3-metoxifenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 53 mg (58%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 147 mediante el uso de 2-aminoetanol, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 151:1-Ciclohexil-N-(3-metoxi-4-[(2-metoxietil)amino]carbonil)-fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

10 Se obtuvieron 73 mg (78%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 147 mediante el uso de 2-metoxietilamina, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 152:1-Ciclohexil-N-(3-metoxi-4-[(metilamino)carbonil]fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 31 mg (36%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 147 mediante el uso de sal de HCl de metilamina, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 153:1-Ciclohexil-N-(4-[(dimetilamino)carbonil]-3-metoxifenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 70 mg (80%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 147 mediante el uso de sal de HCl de dimetilamina, en lugar de N-metilpiperazina.

20 **Ejemplo 154:**1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 136 mg (79%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 26, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 155:25 Sal de ácido metanosulfónico de 1-ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 Una suspensión de 100 mg (0,22 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 154 en 2 ml de metanol se calentó a 50 °C, y a esta suspensión se añadieron 142 ml (0,22 mmol) de ácido metanosulfónico y, a continuación, la mezcla se calentó a reflujo durante 10 minutos. La mezcla de reacción se enfrió gradualmente y los precipitados aparecidos se recogieron para obtener 68 mg (56%) del compuesto del título.

Ejemplo 156:N-[3-Cloro-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 169 mg (95%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 3-cloro-4-(4-metil-1-piperazinil)anilina, en lugar de bencilamina.

35 **Ejemplo 157:**1-Ciclohexil-N-[4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decan-8-il)-3-fluorofenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 546 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 28, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 158:40 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 500 mg (1,00 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 157 en una solución mezcla de 20 ml de tolueno y 2 ml de agua se añadieron 229 mg (1,20 mmol) de monohidrato de ácido p-toluenosulfónico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 8 horas. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente

y se condensó a presión reducida. Se añadió al residuo solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida para obtener 460 mg (cuantitativo) del compuesto del título.

5 **Ejemplo 159-1:**

1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

10 A una suspensión de 150 mg (0,33 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 158 en metanol anhidro se añadieron 15 mg (0,39 mmol) de borohidruro sódico con refrigeración en hielo, y la mezcla se agitó durante 3 horas a la misma temperatura y durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió acetona a la mezcla de reacción y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se diluyó con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 1/2 a 0/1) para obtener 114 mg (76%) del compuesto del título.

Ejemplo 159-2:

15 A una suspensión de 900 mg (3,40 mmol) del compuesto obtenido en 15 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 497 µl (6,81 mmol) de cloruro de tionilo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1,5 horas. Después de enfriar la mezcla de reacción, el disolvente se retiró a presión reducida para obtener el compuesto intermedio de cloruro de ácido.

20 A continuación, se añadieron 752 mg (3,57 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 62 y 949 µl (6,81 mmol) de trietilamina a una solución del compuesto intermedio de cloruro de ácido obtenido anteriormente en 40 ml de diclorometano anhidro, y la mezcla se agitó durante 6 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro, y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo resultante se recrystalizó en etanol para obtener 0,86 g (55%) del compuesto del título.

Ejemplo 160:

25 N-[3-Cloro-4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decan-8il)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 565 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 30, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 161:

N-[3-Cloro-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 Se obtuvieron 282 mg (61%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 158 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 160, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 157.

Ejemplo 162:

N-[3-Cloro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

35 Se obtuvieron 90 mg (90%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 159-1 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 161, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 158.

Ejemplo 163:

1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 A una suspensión de 150 mg (0,33 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 158 en 3 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 68 µl (0,66 mmol) de trimetilamina (solución al 30% en etanol), 20 µl de ácido acético y 105 mg (0,50 mmol) de triacetoxiborohidruro sódico, y la mezcla se agitó durante 18 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió a la mezcla de reacción solución saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente: diclorometano/metanol = 20/1) para obtener 148 mg (97%) del compuesto del título.

45 **Ejemplo 164:**

1-(2-Cloro-4-[(1-ciclohexil-3-metil-3-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)fenil)-4-piperidinil(metil) carbamato de *terc*-butilo

A una suspensión de 200 mg (0,43 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 161 en 3 ml de 1,2-dicloroetano se

añadieron 88 µl (0,85 mmol) de trimetilamina (solución al 30% en etanol), 15 µl de ácido acético y 135 mg (0,64 mmol) de triacetoxiborohidruro sódico, y la mezcla se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió a la mezcla de reacción solución saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y a continuación se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se disolvió en 4 ml de diclorometano. A esta mezcla se añadieron 186 mg (0,85 mmol) de carbonato de di-*terc*-butilo y 0,14 ml (1,02 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 1/1) para obtener 236 mg (95%) del compuesto del título.

Ejemplo 165:N-{3-Cloro-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil}-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 211 mg (0,36 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 164 en 3 ml de diclorometano se añadieron 1,5 ml de ácido trifluoroacético, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente. Después de la retirada del disolvente a presión reducida, se añadió agua al residuo y la mezcla se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente = diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 116 mg (66%) del compuesto del título.

Ejemplo 166:1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-metil-1-piperazinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 150 mg (0,42 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 75 en 3 ml de diclorometano se añadieron 93 µl (0,84 mmol) de N-metilpiperazina, 15 µl de ácido acético y 133 mg (0,63 mmol) de triacetoxiborohidruro sódico, y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió a la mezcla de reacción una solución saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente: acetato de etilo) para obtener 103 mg (56%) del compuesto del título.

Ejemplo 167:1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-metil-1,4-diazepam-1-il)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 101 mg (53%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 166 mediante el uso de N-metil-homopirerazina, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 168:1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(4-metoxil-1-piperidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 30 mg (20%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 166 mediante el uso de sal de ácido p-toluenosulfónico de 4-metoxipiperidina, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 169:4-(*trans*-4-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexil)-1,4-diazepam-1-carboxilato de bencilo

Se obtuvieron 252 mg (78%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 166 mediante el uso de 1-homopiperazinacarboxilato de bencilo, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 170:1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(1,4-diazepam-1-il)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Una solución mezcla de 219 mg (0,38 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 169 en 3 ml de HBr al 30% /ácido acético se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se neutralizó con solución acuosa 4 M de hidróxido sódico y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente: diclorometano/ metanol = 30/1) para obtener 126 mg (75%) del compuesto del título.

Ejemplo 171:

N-[*trans*-4-(4-Acetil-1,4-diazepam-1-il)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 Se obtuvieron 96 mg (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 170 y anhídrido acético, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 172:

1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[(2-metoxietil)(metil)amino]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 131 mg (73%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 166 mediante el uso de N-(2-metoxietil)metilamina, en lugar de N-metilpiperazina.

10 **Ejemplo 173:**

1-Ciclohexil-N-{*cis*-4-[(2-metoxietil)(metil)amino]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 34 mg (19%) del compuesto del título como producto secundario en el Ejemplo 172.

Ejemplo 174:

1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decan-8-il)-ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 664 mg (98%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 166 mediante el uso de 1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 175:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-oxo-1-piperidinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Una mezcla de 384 mg (0,79 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 174 en 6 ml de solución acuosa 6 M de HCl se agitó durante 9 días a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se neutralizó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida para obtener 317 mg (91%) del compuesto del título.

Ejemplo 176:

25 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 102 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 159 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 175, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 158.

Ejemplo 177:

1-Ciclohexil-N-(*trans*-4-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolinil]-ciclohexil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 Se obtuvieron 126 mg (66%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 166 mediante el uso de *cis*-2,6-dimetilmorfolina, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 178:

1-Ciclohexil-N-{*cis*-4-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolinil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 50 mg (26%) del compuesto del título como producto secundario en el Ejemplo 177.

35 **Ejemplo 179:**

1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 182 mg (89%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 166 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 175 y metilamina (solución al 30% en etanol), en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 75 y N-metilpiperazina, respectivamente.

40 **Ejemplo 180:**

N-(*trans*-4-[4-[Acetil(metil)amino]-1-piperidinil]ciclohexil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 35 mg (72%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el

uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 179 y anhídrido acético, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 181:

1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[4-(dimetilamino)-1-piperidinil]-ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 A una solución mezcla de 70 mg (0,15 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 179 en 2 ml de etanol y 2 ml de agua se añadieron 30 mg de paraformaldehído y 1 ml de ácido fórmico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 6 horas. Se añadieron adicionalmente a la mezcla de reacción 30 mg de paraformaldehído y 1 ml de ácido fórmico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 18 horas. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se neutralizó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se recrystalizó en acetato de etilo para obtener 32 mg (44%) del compuesto del título.

Ejemplo 182:

15 1-(*trans*-4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-4-piperidinil-carbamato de *tert*-butilo

Se obtuvieron 176 mg (58%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 166 mediante el uso de 4-piperidinacarbamato de *tert*-butilo, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 183:

20 1-(*cis*-4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-4-piperidinilcarbamato de *tert*-butilo

Se obtuvieron 94 mg (31%) del compuesto del título como producto secundario en el Ejemplo 182.

Ejemplo 184:

N-[*trans*-4-(4-Amino-1-piperidinil)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 Se obtuvieron 82 mg (60%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 165 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 182, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 164.

Ejemplo 185:

N-[*cis*-4-(4-Amino-1-piperidinil)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 63 mg (95%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 165 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 183, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 164.

Ejemplo 186:

4-(*trans*-4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-1-piperazina-carboxilato de *tert*-butilo

Se obtuvieron 218 mg (74%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 166 mediante el uso de 1-piperazinacarboxilato de *tert*-butilo, en lugar de N-metilpiperazina.

Ejemplo 187:

4-(*cis*-4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-1-piperazinacarboxilato de *tert*-butilo

Se obtuvieron 72 mg (14%) del compuesto del título como producto secundario en el Ejemplo 186.

Ejemplo 188:

40 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(1-piperazinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 146 mg (86%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 165 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 186, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 164.

Ejemplo 189:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[*cis*-4-(1-piperazinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 51 mg (97%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 165 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 187, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 164.

Ejemplo 190:

N-[trans-4-(4-Acetil-1-piperazinil)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 5 Se obtuvieron 81 mg (95%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 188, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2.

Ejemplo 191:

Hemifumarato de 1-ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-metil-1,4-diazepam-1-il)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 10 A una solución de 143 mg (0,305 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 144 en 2 ml de etanol se añadieron 38,9 mg (0,335 mmol) de ácido fumárico, y los precipitados resultantes se recogieron para obtener 139 mg (86%) del compuesto del título.

Ejemplo 192:

5-Metil-2-tetrahydro-2H-piran-4-il-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona

- 15 Se obtuvieron 6,93 g (58%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 1 mediante el uso de 4-tetrahidropiranihidrazina, en lugar de sal de HCl de ciclohexilhidrazina.

Ejemplo 193:

5-Cloro-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-pirazol-4-carbaldehído

- 20 Una solución mezcla de 6,87 g (3,77 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 192 y 14,1 ml (150,8 mmol) de oxiclورو de fósforo se agitó durante 1 hora a 110 °C. Después de que la mezcla de reacción se enfriara a temperatura ambiente, esta mezcla se añadió gradualmente a 40 ml de N,N-dimetilformamida enfriada en hielo, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente y durante 3 horas a 90 °C. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió con hielo y se diluyó con acetato de etilo, y el pH de la mezcla de reacción se ajustó a 4 por adición de solución acuosa 2 N de NaOH. La mezcla se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con solución salina saturada y a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener 4,64 g (54%) del compuesto del título.
- 25

Ejemplo 194:

3-Metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo

- 30 A una solución de 16,54 ml (0,151 mol) de tioglicolato de etilo en 300 ml de tetrahydrofurano se añadieron 6,03 g (0,151 mol) de hidruro sódico (60% aceitoso) en pequeñas porciones, y la mezcla se agitó durante 3 minutos. A continuación, se añadieron de inmediato a esta mezcla 31,36 g (0,137 mol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 193, y la mezcla se agitó durante 1 hora. Se añadieron adicionalmente a esta mezcla 6,03 g (0,151 mol) de hidruro sódico (60% aceitoso) en pequeñas porciones a 0 °C, y la mezcla se agitó durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 3/1 a 2/1) para obtener 30,1 g (76%) del compuesto del título.
- 35

Ejemplo 195:

Ácido 3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico

- 40 Se obtuvieron 4,26 g (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 6 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 194, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 5.

Ejemplo 196:

3-Metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 45 Se obtuvieron 166 mg (84%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-(4-metil-1-piperazinil)anilina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 194, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 197:

N-[3-Fluoro-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-3-metil-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 Se obtuvieron 214 mg (83%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de [3-fluoro-4-(4-metil-1-piperazinil)]anilina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 195, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 198:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinilmetil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 173 mg (87%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-(4-morfolinilmetil)anilina, en lugar de bencilamina.

10 **Ejemplo 199:**

Fumarato de 1-ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinilmetil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se añadieron 41,7 mg (0,59 mmol) de ácido fumárico a una mezcla de 150 mg (0,432 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 198 en 1 ml de etanol, y se añadieron adicionalmente a la mezcla 2 ml de éter dietílico. A continuación, la mezcla se agitó durante una noche y los precipitados aparecidos se recogieron por filtración para obtener 112 mg (59%) del compuesto del título.

Ejemplo 200:

1-Ciclohexil-N-[4-[2-(dimetilamino)etil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 83 mg (75%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-[(2-dimetil-amino)etil]anilina, en lugar de bencilamina.

20 **Ejemplo 201:**

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-[2-(4-morfolinil)etil]fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 140 mg (68%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 32, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 202:

25 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-metil]fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 185 mg (88%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 34, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 203:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 Se obtuvieron 116 mg (57%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)anilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 204:

trans-4-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexano carboxilato de metilo

35 Se obtuvieron 2,18 g (95%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de *trans*-4-aminociclohexanocarboxilato de metilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 205:

Ácido 4-[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino)ciclohexanocarboxílico

Se obtuvieron 1,48 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 204, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

40 **Ejemplo 206:**

1-Ciclohexil-N-[4-(hidroximetil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 200 mg (0,496 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 204 en 5 ml de tetrahidrofurano se

añadieron 43 mg (1,8 mmol) de borohidruro del litio, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas con calentamiento a 70 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se añadió agua a la mezcla y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo resultante se recristalizó en isopropanol/hexano (1/1) para obtener 76 mg (41%) del compuesto del título.

5 **Ejemplo 207:**

1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-ciclohexil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 200 mg (0,513 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 205 en 5 ml de diclorometano y 1 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 51,3 µl (0,462 mmol) de N-metilpiperazina y 750 mg de carbodiimida PS (Argonaut Co.), y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Se retiró el reactivo por filtración y el filtrado se condensó para obtener 36 mg (15%) del compuesto del título.

Ejemplo 208:

1-Ciclohexil-N-{4-[(dimetilamino)carbonil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 18 mg (8%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 207 mediante el uso de dimetilamina 2 M en tetrahidrofurano, en lugar de N-metilpiperazina.

15 **Ejemplo 209:**

N-(4-Cianociclohexil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 189 mg (84%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 36, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 210:

20 2-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]etil(metil)carbamato de *tert*-butilo

Se obtuvieron 1,89 g (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de [2-(N-Boc-N-metil)amino]etilamina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 211:

Sal de 2HCl de 1-ciclohexil-3-metil-N-[2-(metilamino)etil]-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-carboxamida

25 Se obtuvieron 1,71 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 210, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

Ejemplo 212:

N-{2-[Acetil(metil)amino]etil}-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 A una solución de 150 mg (0,381 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 en 5 ml de diclorometano se añadieron 54 µl (0,572 mmol) de anhídrido acético y 123 µl (1,53 mmol) de piridina, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron adicionalmente a la mezcla de reacción 54 µl (0,572 mmol) de anhídrido acético y 123 µl (1,53 mmol) de piridina, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano, y la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 30/1) para obtener 120 mg (87%) del compuesto del título.

Ejemplo 213:

Sal de HCl de 1-ciclohexil-3-metil-N-{2-[metil(metilsulfonil)amino]etil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 A una solución de 150 mg (0,381 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 en 5 ml de diclorometano se añadieron 44 µl (0,572 mmol) de cloruro de metanosulfonilo y 212 µl (1,53 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Después de la reacción, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1), y el eluato se trató con HCl 4 N/dioxano para obtener 128 mg (77%) del compuesto del título.

Ejemplo 214:

4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-1-piperidinil]acetato de etilo

- 5 A una solución de 250 mg (0,722 mol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 134 en 6 ml de diclorometano se añadieron 88 µl (0,794 mmol) de bromoacetato de etilo y 151 µl (1,082 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 3 días a temperatura ambiente. A continuación, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 237 mg (76%) del compuesto del título.

Ejemplo 215:Ácido 4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]-1-piperidinil]acético

- 10 Se obtuvieron 176 mg (86%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 214, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 216:2-(4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-1-piperidinil)-2-metilpropanoato de etilo

- 15 A una solución de 252 mg (0,727 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 134 en 5 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 128 µl (0,873 mmol) de 2-bromoisobutirato de etilo y 152 µl (1,09 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante una noche a 70 °C. A continuación, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 115 mg (34%) del compuesto del título.

Ejemplo 217:Ácido 2-(4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-1-piperidinil)-2-metilpropanoico

Se obtuvieron 65 mg (69%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 216, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 218:N-[4-(4-Hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 25 Se obtuvieron 198 mg (90%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 1-(4-aminofenil)-4-piperidinol y el compuesto obtenido en el Ejemplo 195, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 219:1-Ciclohexil-N-[2-(5,5-dimetil-2,4-dioxo-1,3-oxazolidin-3-il)-etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 30 A una solución de 150 mg (0,488 mol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 122 en 5 ml de tetrahydrofurano se añadieron 75,6 mg (0,586 mmol) de 5,5-dimetiloxazolidinadiona, 154 mg (0,586 mmol) de trifetilfosfina y 267 µl (0,586 mmol) de azodicarboxilato de dietilo (solución al 40% en tolueno), y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. Después de la reacción, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/acetona = 2/1 para el primer ensayo, y hexano/acetato de etilo = 2/1 para el segundo ensayo) para obtener 133 mg (65%) del compuesto del título.

Ejemplo 220:1-Ciclohexil-3-metil-N-[[metil(4-morfolinilcarbonil)amino]etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 40 Se obtuvieron 164 mg (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 214 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y cloruro de 4-morfolinilcarbonilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 134 y bromoacetato de etilo, respectivamente.

Ejemplo 221:1-Ciclohexil-N-[2-[[dimetilamino]carbonil]amino]etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 45 Se obtuvieron 119 mg (80%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 214 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y cloruro de dimetilaminocarbonilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 134 y bromoacetato de etilo, respectivamente.

Ejemplo 222:

2-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]etil(metil)carbamato de metilo

5 A una solución de 150 mg (0,381 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 en 5 ml de diclorometano y 5 ml de agua se añadieron 158 mg (1,14 mmol) de carbonato potásico y 44 µl (0,572 mmol) de clorocarbonato de etilo, y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. A continuación, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 120 mg (83%) del compuesto del título.

Ejemplo 223:

10 1-Ciclohexil-N-{2-[(metoxiacetil)(metil)amino]etil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 124 mg (83%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 214 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y cloruro de metoxiacetilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 134 y bromoacetato de etilo, respectivamente.

Ejemplo 224:

15 1-Ciclohexil-N-{2-[glicolil(metil)amino]etil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 A una solución de 150 mg (0,381 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 en 6 ml de diclorometano se añadieron 34,8 mg (0,458 mmol) de ácido hidroxiacético, 186 µl (1,335 mmol) de trietilamina, 61,8 mg (0,458 mmol) de N-hidroxibenzotriazol y 80,4 mg (0,419 mmol) de 1-etil-3-(3'-dimetilaminopropil)carbodiimida, y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 87 mg (60%) del compuesto del título.

Ejemplo 225:

1-Ciclohexil-N-(4-{(2-hidroxietil)(metil)amino}carbonil)-ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-carboxamida

25 Se obtuvieron 128 mg (74%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 205 y 2-N-metilaminoetanol, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiacético, respectivamente.

Ejemplo 226:

(1S,3S)-3-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclopentanocarboxilato de metilo

30 Se obtuvieron 565 mg (97%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (1S,3S)-3-aminociclopentanocarboxilato de metilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 227:

Ácido (1S,3S)-3-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]ciclopentanocarboxílico

35 Se obtuvieron 542 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 226, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 228:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-metil-2,3-dioxo-1-piperazinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 88 mg (35%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 37, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 229:

1-Ciclohexil-N-[(1S,3S)-3-[(dimetilamino)carbonil]ciclopentil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 176 mg (91%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 227 y solución de dimetilamina 2 M en tetrahidrofurano, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiacético, respectivamente.

45

Ejemplo 230:

Sal de HCl de 1-ciclohexil-N-((1S,3S)-3-((dimetilamino)carbonil)ciclopentil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 Se obtuvieron 137 mg (84%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 125 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 229, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 124.

Ejemplo 231:

(1R,3R)-3-((1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil)amino}ciclopentanocarboxilato de metilo

Se obtuvieron 772 mg (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (1R,3R)-3-aminociclopentanocarboxilato de metilo, en lugar de bencilamina.

10 **Ejemplo 232:**

Ácido (1R,3R)-3-((1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil)amino}ciclopentanocarboxílico

Se obtuvieron 822 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 231, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 233:15 1-Ciclohexil-N-((1R,3R)-3-((dimetilamino)carbonil)ciclopentil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 153 mg (79%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 232 y solución de dimetilamina 2 M en tetrahidrofurano, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiaacético, respectivamente.

Ejemplo 234:20 Sal de HCl de 1-ciclohexil-N-((1R,3R)-3-((dimetilamino)carbonil)ciclopentil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 80 mg (54%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 125 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 233, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 124.

Ejemplo 235:25 1-Ciclohexil-N-[1((dimetilamino)carbonil)-4-piperidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 241 mg (95%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 39, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 236:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinilcarbonil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 Se obtuvieron 236 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 205 y morfolina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiaacético, respectivamente.

Ejemplo 237:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-((metilamino)carbonil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

35 Se obtuvieron 122 mg (79%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 205 y metilamina (solución al 30% en etanol), en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiaacético, respectivamente.

Ejemplo 238:

Sal de HCl de 1-ciclohexil-N-(4-((ciclopropilamino)carbonil)ciclohexil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 Se obtuvieron 115 mg (64%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 205 y ciclopropilamina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiaacético, respectivamente.

Ejemplo 239:

1-Ciclohexil-N-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)carbonil]ciclohexil}-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 157 mg (86%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 205 y 4-hidroxipiperidina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiacético, respectivamente.

5 Ejemplo 240:1-Ciclohexil-N-{1-[(dimetilamino)sulfonil]-4-piperidinil}-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 257 mg (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 41, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 241:**10** 4-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-il]-carbonil]amino}-1-piperidinacarboxilato de *terc*-butilo

Se obtuvieron 2,57 g (98%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-amino-1-Boc-piperidina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 242:Sal de di-HCl de 1-ciclohexil-3-metil-N-(4-piperidinil)-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 2,29 g (97%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 4 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 241, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 3.

Ejemplo 243:N-[(3S)-1-Bencilpirrolidinil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Se obtuvieron 2,32 g (97%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (3S)-1-bencil-3-aminopirrolidina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 244:1-Ciclohexil-3-metil-N-[(3S)-pirrolidinil]-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 A una solución de 2,26 g (5,35 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 243 en 50 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 721 μ l (6,68 mmol) de cloroformiato de 1-cloroetilo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. A continuación, se añadieron adicionalmente a esta mezcla 289 μ l (2,67 mmol) de cloroformiato de 1-cloroetilo y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora en agitación. El disolvente se retiró a presión reducida y se añadieron al residuo 50 ml de metanol, y la mezcla se calentó a reflujo durante 30 minutos. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro, y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 20/1) para obtener 0,83 g (47%) del compuesto del título.

Ejemplo 245:1-Ciclohexil-N-[(3S)-1-[(dimetilamino)carbonil]pirrolidinil]-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

35 Se obtuvieron 155 mg (85%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 214 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 244 y cloruro de dimetilaminocarbonilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 134 y bromoacetato de etilo, respectivamente.

Ejemplo 246:Sal de HCl de 1-ciclohexil-N-[(3S)-1-[(dimetilamino)carbonil]pirrolidinil]-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 Se obtuvieron 155 mg (85%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 125 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 245, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 124.

Ejemplo 247:1-Ciclohexil-N-{4-[(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)metil]ciclohexil}-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

45 A una solución de 136 mg (0,362 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 206 en 10 ml de tetrahidrofurano se añadieron 72 mg (0,724 mmol) de hidantoína, 135 μ l (0,543 mmol) de tri-n-butilfosfina y 1,1'-azobis(N,N-dimetilformamida), y la mezcla se agitó durante 3 horas a 60 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura

ambiente, se trató con agua, y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo) para obtener 96 mg (58%) del compuesto del título.

Ejemplo 248:5 1-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]-4-piperidinacarboxilato de etilo

Se obtuvieron 2,73 g (98%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de ácido etil isonipecótico, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 249:**Ácido 1-[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-4-piperidinacarboxílico**

10 Se obtuvieron 1,1 g (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 248, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 250:1-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-N-metil-4-piperidinacarboxamida

15 Se obtuvieron 195 mg (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso de metilamina (solución al 30% en etanol) y el compuesto obtenido en el Ejemplo 249, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiacético, respectivamente.

Ejemplo 251:(3S)-1-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]-3-piperidinacarboxilato de etilo

20 Se obtuvieron 2,29 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de ácido etil (R)-nipecótico, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 252:N-[(6S,7aS)-1,3-Dioxohexahidro-1H-pirrolol[1,2-c]imidazol-6-il]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 Se obtuvieron 595 mg (74%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 45, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 253:Sal de HCl de N-[(6S,7aS)-2-metil-1,3-dioxohexahidro-1H-pirrolol[1,2-c]imidazol-6-il]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 A una solución de 150 mg (0,374 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 252 en 10 ml de tetrahidrofurano se añadieron 30 μ l (0,747 mmol) de metanol, 122 mg (0,476 mmol) de trifenilfosfina y 213 μ l (0,467 mmol) de azodicarboxilato de dietilo (solución al 40% en tolueno), y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación, el disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetona = 2/1 para el primer ensayo; diclorometano/acetato de etilo = 1/1 para el segundo ensayo), y el producto obtenido se convirtió en la sal de HCl de por tratamiento con 100 μ l de solución de HCl 4 N/dioxano y se recristalizó en metanol-etanol (1/1) para obtener 23 mg (15%) del compuesto del título.

Ejemplo 254:(\pm)-(1-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]-3-piperidinil)metanol

Se obtuvieron 595 mg (74%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (\pm)-3-hidroximetilpiperidina, en lugar de bencilamina.

40 **Ejemplo 255:**N-{4-[(Dimetilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 123 mg (80%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-(dimetil-aminocarbonil)anilina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 256:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-(2-oxo-1-imidazolidinil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 199 mg (83%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 46, en lugar de bencilamina.

5 **Ejemplo 257:**

1-Ciclohexil-N-[(1S,3S)-3-(hidroximetil)ciclopentil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 462 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 206 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 226, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 204.

Ejemplo 258:

10 1-Ciclohexil-N-[(1S,3S)-3-[(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)metil]-ciclopentil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 74 mg (40%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 247 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 257, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 206.

Ejemplo 259:

1-Ciclohexil-N-[4-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 54 mg (27%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 47, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 260:

3-Metil-N-[4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)fenil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Se obtuvieron 104 mg (61%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 48 y el compuesto obtenido en el Ejemplo 195, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 261:

3-Metil-N-[6-(2-oxo-1-imidazolidinil)-3-piridinil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 Se obtuvieron 101 mg (63%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 46 y el compuesto obtenido en el Ejemplo 195, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 262:

1-Ciclohexil-N-[4-[(3R)-3-hidroxipirrolidinil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 Se obtuvieron 308 mg (64%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 49, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 263:

1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-[(3R)-3-hidroxipirrolidinil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 397 mg (79%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 51, en lugar de bencilamina.

35 **Ejemplo 264:**

1-Ciclohexil-N-[3-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 80 mg (35%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 53, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 265:

40 N-[4-[4-[(*tert*-Butil(dimetil)silil]oxi)-1-piperidinil]sulfonil]-fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 243 mg (69%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 56, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 266:1-Ciclohexil-N-[4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 A una solución de 231 mg (0,374 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 265 en 5 ml de tetrahidrofurano se añadieron 562 μ l (0,562 mmol) de fluoruro de tetrabutilamonio (solución 1 M en tetrahidrofurano), y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se trató con acetato de etilo, y la fase orgánica se lavó con agua, solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/ acetato de etilo = 1/2) para obtener 176 mg (94%) del compuesto del título.

Ejemplo 267:10 1-Ciclohexil-N-[4-(2-hidroxietil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 139 mg (64%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 4-alcohol aminofenético, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 268:15 N-[3-Fluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 161 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 62 y el compuesto obtenido en el Ejemplo 195, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 269:20 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)-3-(trifluorometil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 229 mg (80%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 58, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 270:25 1-Ciclohexil-3-metil-N-[trans-4-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una suspensión de 150 mg (0,416 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 132 en 2,5 ml de tetrahidrofurano se añadieron 52 μ l (0,50 mmol) de cloroformato de 2-cloroetilo y 87 μ l (0,624 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. Se añadió a la mezcla de reacción solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida para obtener un compuesto intermedio de uretano.

30 A continuación, a una solución mezcla del compuesto intermedio de uretano obtenido anteriormente en 2 ml de etanol y 4 ml de tetrahidrofurano se añadieron 2 ml de solución acuosa 4 M de NaOH, y la mezcla se agitó durante 40 horas a temperatura ambiente. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con agua, y la mezcla se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: cloroformo/metanol = 10/1) para obtener 180 mg (cuantitativo) del compuesto del título.

Ejemplo 271:35 1-Ciclohexil-3-metil-N-[trans-9-(2-oxo-1-imidazolidinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 A una suspensión de 150 mg (0,416 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 132 en 4 ml de tetrahidrofurano se añadieron 71 μ l (0,832 mmol) de isocianato de 2-cloroetilo, y la mezcla se agitó durante 3,5 horas a temperatura ambiente. Se añadieron a la mezcla de reacción 2 ml de solución acuosa 1 M de NaOH, y la mezcla se agitó. A continuación, se añadieron adicionalmente a la mezcla 5 ml de solución acuosa 4 M de NaOH y 15 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó durante 2 horas. A continuación, se añadieron a la mezcla de reacción 5 μ l de 15-corona-5 y la mezcla se agitó adicionalmente durante 43 horas a temperatura ambiente y, a continuación, se añadieron 5 ml de etanol a la mezcla de reacción y se agitó durante 6 horas a 80 °C. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con agua. La mezcla se extrajo con cloroformo y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: cloroformo/metanol = 10/1) para obtener 106 mg (55%) del compuesto del título.

50 **Ejemplo 272:**

Ácido 4-*trans*-4-*[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino*ciclohexil)amino]-4-oxobutanoico

5 A una suspensión de 150 mg (0,416 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 132 en 5 ml de xileno se añadieron 62 mg (0,624 mmol) de anhídrido succínico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con éter. Los precipitados aparecidos se recogieron para obtener 178 mg (93%) del compuesto del título.

Ejemplo 273:1-Ciclohexil-N-*trans*-4-(2,5-dioxo-1-pirrolidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

10 Una mezcla de 141 mg (0,306 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 272, 2 ml de anhídrido acético y 33 mg de acetato sódico se agitó durante 3 horas a 60 °C y durante 14 horas a 80 °C y, a continuación, se añadieron adicionalmente a la mezcla de reacción 2 ml de anhídrido acético, y la mezcla se agitó durante 6 horas a 100 °C. Después de la reacción, se añadió agua en hielo a la mezcla de reacción y la mezcla se neutralizó por adición de solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, y se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con etanol para obtener 59 mg (49%) del compuesto del título.

Ejemplo 274:1-Ciclohexil-N-*trans*-4-(1,1-dióxido-2-isotiazolidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 A una solución de 150 mg (0,416 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 132 en 10 ml de diclorometano se añadieron 87 µl (0,624 mmol) de trietilamina y 61 µl (0,50 mmol) de cloruro de 3-cloropropanosulfonilo, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida para obtener un compuesto intermedio de sulfonamida.

25 A continuación, a una solución mezcla del compuesto intermedio de sulfonamida obtenido anteriormente en 5 ml de etanol se añadieron 2 ml de solución acuosa 4 M de NaOH, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente y durante 3 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió y se trató con agua y, a continuación, se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se recristalizó en etanol para obtener 112 mg (58%) del compuesto del título.

Ejemplo 275:*[[[(trans-4-*[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino*ciclohexil)amino]carbonil](metil)amino]acetato de bencilo*

35 A una solución de 200 mg (0,555 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 132 en 4 ml de tetrahidrofurano se añadieron 66 mg (0,22 mmol) de trifosgeno y 232 µl (1,66 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron a la mezcla de reacción 195 mg (0,55 mmol) de éster de sarcosina bencilo de ácido p-toluenosulfónico y 77 µl (0,555 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 5 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con cloroformo, y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: cloroformo/metanol = 15/1) para obtener 227 mg (72%) del compuesto del título.

Ejemplo 276:1-Ciclohexil-3-metil-N-*trans*-4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

45 A una solución de 207 mg (0,366 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 275 en 5 ml de etanol se añadieron 0,5 ml de solución acuosa 6 M de HCl y la mezcla se calentó a reflujo durante 4 horas. Después de la reacción, la mezcla se neutralizó por adición de solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, y se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: cloroformo/ metanol = 15/1) para obtener 169 mg (cuantitativo) del compuesto del título.

Ejemplo 277:1-Ciclohexil-3-metil-N-*trans*-4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

50 A una solución de 150 mg (0,487 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 122 y 55,6 mg (0,487 mmol) de 1-metilhidantoína en 4 ml de tetrahidrofurano se añadieron 121 µl (0,487 mmol) de n-butilfosfina y 83,8 mg (0,487 mmol) de 1,1'-azobis(N,N-dimetilformamida), y la mezcla se agitó durante 5 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con agua y se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución

salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo) para obtener 113 mg (58%) del compuesto del título.

Ejemplo 278:

5 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-propil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 147 mg (75%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 277 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 123, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 122.

Ejemplo 279:

10 1-ciclohexil-N-[trans-4-((2-hidroxi)etil)(metil)amino]carbonil]-aminociclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 A una suspensión de 200 mg (0,555 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 132 en 4 ml de tetrahidrofurano se añadieron 66 mg (0,22 mmol) de trifosgeno y 232 μ l (1,66 mmol) de trietilamina y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron a la mezcla de reacción 54 μ l (0,66 mmol) de 2-(metilamino)etanol y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con agua y se extrajo con cloroformo, se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: cloroformo/metanol = 15/1) para obtener 190 mg (74%) del compuesto del título.

Ejemplo 280:

20 1-Ciclohexil-3-metil-N-[trans-4-(3-metil-2-oxo-1-imidazolidinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 A una suspensión de 187 mg (0,519 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 279 en 6 ml de tetrahidrofurano se añadieron 140 mg (1,25 mmol) de *tert*-butóxido potásico y la mezcla se enfrió a 0 °C. A continuación, se añadió gradualmente a la mezcla de reacción una solución de 119 mg (0,623 mmol) de cloruro de p-toluenosulfonilo en 2 ml de tetrahidrofurano y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con agua y se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: cloroformo/metanol = 20/1) para obtener 115 mg (64%) del compuesto del título.

Ejemplo 281:

30 3-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]-carbonil]amino}propanoato de etilo

Se obtuvieron 716 mg (98%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de sal de HCl de éster de etilo de β -alanina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 282:

N-[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]- β -alanina

35 Se obtuvieron 620 mg (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 281, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 283:

[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino}acetato de *tert*-butilo

40 Se obtuvieron 663 mg (88%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de sal de HCl de éster de *tert*-butilo de glicina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 284:

Ácido [[1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino}acético

45 Una solución mezcla de 637 mg (1,68 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 283 y 5 ml de HCl 4 M/ dioxano se agitó durante 5 horas a temperatura ambiente y, después de la reacción, el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se trató con agua y se extrajo con cloroformo, y la fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida para obtener 556 mg (cuantitativo) del compuesto del título.

Ejemplo 285:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-morfolinil)-3-oxopropil]-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 Una solución en suspensión de 85 mg (0,253 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 282, 246 mg (0,337 mmol) de carbodiimida PS (Argonaut Co.), y 39 mg (0,287 mmol) de 1-hidroxibenzotriazol en 4 ml de diclorometano se agitó durante 10 minutos a temperatura ambiente. Se añadieron a la mezcla de reacción 20 µl (0,228 mmol) de morfolina, y la mezcla se agitó durante 20 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron a la mezcla de reacción 267 mg (0,861 mmol) de carbonato MP (Argonaut Co.) y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró y el filtrado se condensó a presión reducida. El residuo se recristalizó en acetato de etilo/hexano para obtener 80 mg (78%) del compuesto del título.

Ejemplo 286:10 2-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino}etilcarbamato de *terc*-butilo

Se obtuvieron 2,23 g (97%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de éster de *terc*-butilo del ácido N-(2-aminometil)carbámico, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 287:N-(2-Aminoetil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 A una solución de 2,18 g (5,36 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 286 en 20 ml de diclorometano se añadieron 5 ml de HCl 4 M/dioxano, y la mezcla se agitó durante 18 horas a temperatura ambiente. Después de la reacción, el disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se neutralizó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, y se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con
20 etanol para obtener 670 mg (41%) del compuesto del título.

Ejemplo 288:1-Ciclohexil-N-[3-(dimetilamino)-3-oxopropil]-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 52 mg (57%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 285 mediante el uso de dimetilamina 2,0 M/tetrahidrofurano, en lugar de morfolina.

25 **Ejemplo 289:**1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-[metil(1-metil-4-piperidinil)amino]-3-oxopropil]-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 79 mg (70%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 285 mediante el uso de 1-metil-4-(metilamino)piperidina, en lugar de morfolina.

Ejemplo 290:30 1-Ciclohexil-N-[3-(4-hidroxi-1-piperidinil)-3-oxopropil]-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 74 mg (70%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 285 mediante el uso de 4-hidroxipiperidina, en lugar de morfolina.

Ejemplo 291:1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-morfolinil)-2-oxoetil]-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

35 Se obtuvieron 62 mg (63%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 285 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 284, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 282.

Ejemplo 292:1-Ciclohexil-N-[2-(dimetilamino)-2-oxoetil]-3-metil-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 Se obtuvieron 63 mg (71%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 285 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 284 y dimetilamina 2,0 M/tetrahidrofurano, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 282 y morfolina, respectivamente.

Ejemplo 293:1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-metil-1-piperazinil)-2-oxoetil]-1H-tienof[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

45 Se obtuvieron 68 mg (67%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 285 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 284 y N-metilpiperazina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 282 y

morfolina, respectivamente.

Ejemplo 294:

1-Ciclohexil-N-[2-(4-hidroxi-1-piperidinil)-2-oxoetil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 Se obtuvieron 75 mg (73%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 285 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 284 y 4-hidroxipiperidina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 282 y morfolina, respectivamente.

Ejemplo 295:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-metil-1-piperazinil)-3-oxopropil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

10 Se obtuvieron 84 mg (80%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 285 mediante el uso de N-metilpiperazina, en lugar de morfolina.

Ejemplo 296:

Fumarato de 1-ciclohexil-3-metil-N-[3-[4-metil-1-piperidinil]-3-oxopropil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 41 mg (41%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 191 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 295, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 144.

15 **Ejemplo 297:**

1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-[metil(1-metil-4-piperidinil)amino]-2-oxoetil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 81 mg (74%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 285 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 284 y 1-metil-4-(metilamino)piperidina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 282 y morfolina, respectivamente.

20 **Ejemplo 298:**

Fumarato de 1-ciclohexil-3-metil-N-[2-[metil(1-metil-4-piperidinil)amino]-2-oxoetil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 74 mg (79%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 191 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 297, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 144.

25 **Ejemplo 299:**

1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 A una suspensión de 150 mg (0,490 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 287 en 3 ml de tetrahidrofurano se añadieron 102 μ l (0,735 mmol) de trietilamina y 6 μ l (0,590 mmol) de cloroformiato de 2-cloroetilo, y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron a la mezcla de reacción 210 mg (1,08 mmol) de solución de metóxido sódico al 28%/metanol y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente, y se añadieron adicionalmente a la mezcla de reacción 130 mg (0,674 mmol) de solución de metóxido sódico al 28%/metanol y la mezcla resultante se agitó durante 15 horas a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se trató con agua y se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se recristalizó en acetato de etilo para obtener 107 mg (58%) del compuesto del título.

Ejemplo 300:

1-Ciclohexil-N-[2-(1,1-dióxido-2-isotiazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 125 mg (62%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 274 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 287, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 132.

40 **Ejemplo 301:**

1-Ciclohexil-N-[2-(((2-hidroxi)etil)(metil)amino)carbonil]amino)-etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 160 mg (60%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 279 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 287, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 132.

Ejemplo 302:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(3-metil-2-oxo-1-imidazolidinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 110 mg (80%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 280 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 301, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 279.

5 **Ejemplo 303:**

4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]butanoato de etilo

Se obtuvieron 763 mg (67%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de sal de HCl de 4-aminobutirato de etilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 304:10 Ácido 4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]butanoico

Se obtuvieron 690 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 303, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 305:

1-Ciclohexil-N-[2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 98 mg (67%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 3-(2-aminoetil)-2,4-imidazolidinadiona, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 306:

1-Ciclohexil-N-[4-(dimetilamino)-4-oxobutil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Se obtuvieron 101 mg (85%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 285 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 304 y solución de dimetilamina 2,0 M/tetrahidrofurano, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 282 y morfolina, respectivamente.

Ejemplo 307:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(3,4,4-trimetil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 A una solución de 150 mg (0,487 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 122 en 5 ml de tetrahidrofurano se añadieron 90 mg (0,634 mmol) de 1,5,5-trimetilhidantoína, 166 mg (0,634 mmol) de trifenilfosfina y 289 µl (0,634 mmol) de solución de azodicarboxilato de dietilo al 40%/tolueno, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después de la reacción, la mezcla de reacción se trató con agua y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 1/2) para obtener 146 mg (69%) del compuesto del título.
30**Ejemplo 308:**

1-Ciclohexil-N-[2-(2,4-dioxo-1,3-tiazolidin-3-il)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 106 mg (53%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 307 mediante el uso de 2,4-tiazolidinadiona, en lugar de 1,5,5-trimetilhidantoína.

35 **Ejemplo 309:**

1-Ciclohexil-N-[1-hidroximetil]ciclopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 766 mg (93%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (1-aminociclopropil)metanol, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 310:40 1-Ciclohexil-3-metil-N-[1-[(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-metil]ciclopropil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 111 mg (58%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 307 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 309 y 1-metilhidantoína, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 122 y 1,5,5-trimetilhidantoína, respectivamente.

Ejemplo 311:

[(2-((1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil)amino)etil]amino]acetato de metilo

5 A una solución de 170 mg (0,555 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 287 en 5 ml de acetonitrilo se añadieron 52,5 µl (0,555 mmol) de bromoacetato de metilo y 153 mg (1,11 mmol) de carbonato potásico, y la mezcla se calentó a reflujo durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió y se filtró. El filtrado se trató con agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 20/1 a 10/1) para obtener 93 mg (44%) del compuesto del título.

10 Ejemplo 312:

[(Aminocarbonil)(2-((1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil)amino)etil]amino]acetato de metilo

15 A una solución de 78,8 mg (0,208 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 311 en 1,52 ml de dioxano y 1,52 ml de agua se añadieron 25,3 mg (0,312 mmol) de cianato potásico y 36 µl de ácido acético, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo/metanol = 20/1 a 10/1) para obtener 73 mg (84%) del compuesto del título.

Ejemplo 313:

1-Ciclohexil-N-[2-(2,4-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 A una solución de 68 mg (0,161 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 312 en 6 ml de metanol se añadieron 13 mg (60% aceitoso; 0,323 mmol) de hidruro sódico, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente. El disolvente se retiró y el residuo se trató con agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se recristalizó en etanol para obtener 20 mg (32%) del compuesto del título.

25 Ejemplo 314:

1-Ciclohexil-N-[2-(4,4-dimetil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 195 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 307 mediante el uso de 5,5-dimetilhidantoína, en lugar de 1,5,5-trimetilhidantoína.

Ejemplo 315:

30 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(5-metil-1,1-dióxido-1,2,5-tiadiazolidin-2-il)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 227 mg (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 60, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 316:

1-Ciclohexil-N-[2-(3-etil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

35 Se obtuvieron 84 mg (65%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 307 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 313 y etanol, en lugar de 1,5,5-trimetilhidantoína y el compuesto obtenido en el Ejemplo 122, respectivamente.

Ejemplo 317:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(3-metil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 Se obtuvieron 82 mg (66%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 307 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 313 y metanol, en lugar de 1,5,5-trimetilhidantoína y el compuesto obtenido en el Ejemplo 122, respectivamente.

Ejemplo 318:

1-Ciclohexil-N-[(1S)-2-hidroxi-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

45 Se obtuvieron 170 mg (56%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (S)-(+)-2-amino-1-propanol, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 319:

1-Ciclohexil-N-[(1S)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 46 mg (24%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 307 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 318 e hidantoína, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 122 y 1,5,5-trimetilhidantoína, respectivamente.

Ejemplo 320:

N-[(3R)-1-Bencilpirrolidinil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 2,32 g (97%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (3R)-(-)-1-bencil-3-aminopirrolidina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 321:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[(3R)-pirrolidinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 2,28 g (5,40 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 320 en 15 ml de diclorometano se añadieron gradualmente 1,16 ml (10,8 mmol) de formiato de 1-cloroetilo a 0 °C, y la mezcla se agitó durante 1 hora a la misma temperatura y durante 2 horas a temperatura ambiente. El disolvente se retiró a presión reducida y se añadieron al residuo 25 ml de etanol y, a continuación, la mezcla se calentó a reflujo durante 2,5 horas. Después de un periodo de refrigeración, el disolvente se retiró a presión reducida, y el residuo se trató con solución acuosa 6 M de HCl. La fase de agua se lavó con éter, y se neutralizó con solución acuosa 4 M de NaOH, y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente: diclorometano/metanol = 50/1 a 30/1) para obtener 1,06 g (59%) del compuesto del título.

Ejemplo 322:

1-Ciclohexil-N-[(3R)-1-[(dimetilamino)carbonil]pirrolidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 150 mg (0,451 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 321 en 5 ml de diclorometano se añadieron 50 µl (0,541 mmol) de cloruro de N,N-dimetilcarbamoilo y 94 µl (0,677 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente: diclorometano/metanol = 30/1 a 10/1) para obtener 177 mg (97%) del compuesto del título.

Ejemplo 323:

Sal de HCl de 1-ciclohexil-N-[(3R)-1-[(dimetilamino)carbonil]pirrolidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se añadieron 0,11 ml (0,44 mmol) de HCl 4 M/acetato de etilo a una solución de 150 mg (0,372 mmol) del compuesto del título en 1 ml de acetato de etilo, y la mezcla se trató con éter y, a continuación, se agitó durante 2 horas. Los precipitados se recogieron para obtener 152 mg (93%) del compuesto del título.

Ejemplo 324:

1-Ciclohexil-N-[(1R)-2-hidroxi-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 357 mg (98%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (R)-(-)-2-amino-1-propanol, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 325:

1-Ciclohexil-N-[(1R)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 67 mg (18%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 307 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 324 e hidantoína, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 122 y 1,5,5-trimetilhidantoína, respectivamente.

Ejemplo 326:

1-Ciclohexil-N-[(2S)-2-hidroxiopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 343 mg (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (S)-(-)-1-

amino-2-propanol, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 327:

1-Ciclohexil-N-[(2R)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 Se obtuvieron 57 mg (15%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 307 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 326 e hidantoína, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 122 y 1,5,5-trimetilhidantoína, respectivamente.

Ejemplo 328:

1-Ciclohexil-N-[(2R)-2-hidroxiopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-carboxamida

10 Se obtuvieron 338 mg (93%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (R)-(+)-1-amino-2-propanol, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 329:

1-Ciclohexil-N-[(2S)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 42 mg (11%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 307 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 328 e hidantoína, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 122 y 1,5,5-trimetilhidantoína, respectivamente.

Ejemplo 330:

1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-(hidroximetil)propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 355 mg (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (R)-(-)-2-amino-1-butanol, en lugar de bencilamina.

20 **Ejemplo 331:**

1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-[(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)metil]propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 66 mg (18%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 307 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 330 e hidantoína, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 122 y 1,5,5-trimetilhidantoína, respectivamente.

25 **Ejemplo 332:**

1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-(hidroximetil)-2-metilpropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 392 mg (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de D-valinol, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 333:

30 1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-[(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)metil]-2-metilpropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 97 mg (22%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 307 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 332 e hidantoína, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 122 y 1,5,5-trimetilhidantoína, respectivamente.

Ejemplo 334:

35 2-[[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]-carbonil]amino]-2-metilpropilcarbamato de *terc*-butilo

Se obtuvieron 493 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 2-amino-2-metilpropil-carbamato de *terc*-butilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 335:

N-(2-Amino-1,1-dimetiletil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 Una solución mezcla de 470 mg (1,08 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 334 en 2 ml de HCl 4 M/ dioxano se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. A continuación, el disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con éter y se recogieron los precipitados resultantes. Los precipitados recogidos se disolvieron en agua y la mezcla se neutralizó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se

retiró a presión reducida para obtener 344 mg (92%) del compuesto del título.

Ejemplo 336:

1-Ciclohexil-N-[2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-1,1-dimetiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 A una solución de 304 mg (0,882 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 335 en 5 ml de etanol se añadió gradualmente una solución de 114 mg (0,882 mmol) de isocianatoacetato de etilo en 5 ml de etanol, y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se disolvió en 5 ml de etanol y, a continuación, se añadieron a la mezcla 5 ml de solución acuosa 6 M de HCl. La mezcla se calentó a reflujo durante 3 horas, y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se neutralizó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo) para obtener 336 mg (91%) del compuesto del título.

Ejemplo 337:

15 Sal de HCl de 1-ciclohexil-N-[2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-1,1-dimetiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 227 mg (70%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 323 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 336, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 322.

Ejemplo 338:

N-(3-Amino-2,2-dimetilpropil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Se obtuvieron 162 mg (41%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de 2,2-dimetil-1,3-propanodiamina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 339:

1-Ciclohexil-N-[3-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-2,2-dimetilpropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 Se obtuvieron 123 mg (72%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 336 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 338, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 335.

Ejemplo 340:

(±)-1-Ciclohexil-N-[trans-2-(hidroximetil)ciclopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 280 mg (42%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de (±)-trans-(2-aminociclopropil)metanol, en lugar de bencilamina.

30 **Ejemplo 341:**

1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(3-oxo-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 215 mg (87%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 66, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 342:

35 3-Metil-N-[4-(3-oxo-1-piperazinil)fenil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 152 mg (77%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 66 y el compuesto obtenido en el Ejemplo 195, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 343:

40 3-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]benzoato de metilo

Se obtuvieron 1,78 g (95%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de m-aminobenzoato de metilo, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 344:

Ácido 3-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]benzoico

Se obtuvieron 1,67 g (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 343, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 345:

1-Ciclohexil-N-{3-[(dimetilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 5 Se obtuvieron 145 mg (90%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 344 y solución de dimetilamina 2 M/tetrahidrofurano, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiaacético, respectivamente.

Ejemplo 346:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-morfolinilcarbonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 10 Se obtuvieron 167 mg (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 344 y morfolina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiaacético, respectivamente.

Ejemplo 347:

- 15 trans-4-[(3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexanocarboxilato de metilo

Se obtuvieron 605 mg (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de sal de HCl de *trans*-4-aminociclohexanocarboxilato de metilo y el compuesto obtenido en el Ejemplo 195, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 348:

- 20 Ácido trans-4-[(3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexanocarboxílico

Se obtuvieron 540 mg (98%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 347, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

Ejemplo 349:

N-{trans-4-[(Dimetilamino)carbonil]ciclohexil}-3-metil-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 25 Se obtuvieron 117 mg (91%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 348 y solución de dimetilamina 2 M/tetrahidrofurano, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiaacético, respectivamente.

Ejemplo 350:

3-Metil-N-[trans-4-(4-morfolinilcarbonil)ciclohexil]-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 30 Se obtuvieron 132 mg (93%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 348 y morfolina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiaacético, respectivamente.

Ejemplo 351:

- 35 N-[trans-4-[(4-Hidroxi-1-piperidinil)carbonil]ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 137 mg (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 348 y 4-hidroxipiperidina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiaacético, respectivamente.

Ejemplo 352:

- 40 3-Metil-N-[trans-4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 97 mg (76%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 224 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 348 y 1-metilpiperazina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 211 y ácido hidroxiaacético, respectivamente.

Ejemplo 353:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-morfolinil)propil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 199 mg (90%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de N-(3-aminopropil)morfolina, en lugar de bencilamina.

5 Ejemplo 354:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-morfolinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 174 mg (82%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de N-(2-aminoetil)morfolina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 355:**10 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(1-piperidinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida**

Se obtuvieron 148 mg (70%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de N-(2-aminoetil)piperidina, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 356:

N-[trans-4-(Hidroximetil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 628 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 206 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 347, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 204.**Ejemplo 357:**

p-Toluenosulfonato de (trans-4-[(3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexil)metilo

20 A una solución en suspensión de 510 mg (1,35 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 356 en 20 ml de diclorometano y 20 ml de cloroformo se añadieron 270 mg (1,42 mmol) de cloruro de p-toluenosulfonilo y 131 μ l (1,62 mmol) de piridina, y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron adicionalmente 270 mg (1,42 mmol) de cloruro de p-toluenosulfonilo y 131 μ l (1,62 mmol) de piridina dos veces a la mezcla de reacción a 50 °C, y la mezcla se agitó durante una noche. Se añadieron adicionalmente 270

25 mg (1,42 mmol) de cloruro de p-toluenosulfonilo, 131 μ l (1,62 mmol) de piridina y 226 μ l (1,62 mmol) de trietilamina dos veces a la mezcla de reacción, y la mezcla se agitó durante una noche. A continuación, la mezcla de reacción se lavó con agua y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 1/1 a acetato de etilo solo) para obtener 402 mg (56%) del compuesto del título.

30 Ejemplo 358:

3-Metil-N-[trans-4-(4-morfolinilmetil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 120 mg (0,226 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 357 en 5 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 79 μ l (0,903 mmol) de morfolina, y la mezcla se agitó durante 12 horas a 100 °C. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se trató con 20 ml de acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 40/1) para obtener 52 mg (52%) del compuesto del título.

35

Ejemplo 359:

N-[trans-4-[(Dimetilamino)metil]ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 Se obtuvieron 92 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 358 mediante el uso de solución de dimetilamina 2 M/tetrahidrofurano, en lugar de morfolina.

Ejemplo 360:

N-[trans-4-[(4-Acetil-1-piperazinil)metil]ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

45 Se obtuvieron 82 mg (87%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 358 mediante el uso de 1-acetilpiperazina, en lugar de morfolina.

Ejemplo 361:

N-[3-[(Dimetilamino)sulfonil]fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 Se obtuvieron 133 mg (66%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 67 y el compuesto obtenido en el Ejemplo 195, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 362:

3-Metil-N-[3-(metilsulfonil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

10 Se obtuvieron 74 mg (39%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso de sal de HCl de 3-metilsulfonilaniolina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 195, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 363:

N-[3-[(2-[(terc-Butil(dimetil)silil]oxi)etil]sulfonil]fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 Se obtuvieron 135 mg (53%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 68 y el compuesto obtenido en el Ejemplo 195, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente.

Ejemplo 364:

N-[3-[(2-Hidroxietil)sulfonil]fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

20 Se obtuvieron 61 mg (60%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 266 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 363, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 265.

Ejemplo 365:

Dimetanosulfonato de 1-ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

25 Una solución mezcla de 456,5 mg (1,00 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 159 y 142,8 µl (2,20 mmol) de ácido metanosulfónico en 4 ml de etanol se condensó a presión reducida. El residuo se trató con 5 ml de etanol y se disolvió el residuo en la solución por calentamiento a reflujo. A continuación, se añadieron 2 ml de isopropil éter y la mezcla se enfrió gradualmente a temperatura ambiente. Los precipitados resultantes se recogieron por filtración para obtener 383 mg (59%) del compuesto del título.

Ejemplo 366:

30 p-Toluenosulfonato de 1-ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

35 A una solución de 228,3 mg (0,50 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 159 en 2 ml de etanol se añadieron 104,6 mg (0,55 mmol) de monohidrato de ácido p-toluenosulfónico a 50 °C, y la mezcla se condensó a presión reducida. A continuación, se añadieron al residuo 1,5 ml de isopropanol y el residuo se disolvió en la mezcla por calentamiento a 70 °C, y la mezcla se enfrió gradualmente a temperatura ambiente. Los precipitados resultantes se recogieron por filtración para obtener 281 mg (89%) del compuesto del título.

Ejemplo 367:

Metanosulfonato de 1-ciclohexil-N-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 A una solución de 438,6 mg (1,00 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 114 en 4 ml de etanol se añadieron 71,4 µl (1,10 mmol) de ácido metanosulfónico, y además se añadieron 0,8 ml de acetato de etilo a la mezcla. Después se calentó la mezcla a reflujo y, a continuación, la mezcla se enfrió gradualmente a temperatura ambiente. Los precipitados resultantes se recogieron por filtración para obtener 424 mg (79%) del compuesto del título.

Ejemplo 368:

p-Toluenosulfonato de 1-ciclohexil-N-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

45 A una suspensión de 219,3 mg (0,50 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 114 en 3 ml de etanol se añadieron 104,6 mg (0,55 mmol) de monohidrato de ácido p-toluenosulfónico, y la mezcla se calentó a reflujo. A continuación, los precipitados separados se disolvieron por adición de 0,6 ml de agua y la mezcla se enfrió

gradualmente a 0 °C. Los precipitados resultantes se recogieron por filtración para obtener 244 mg (80%) del compuesto del título.

Ejemplo 369:

3-Metil-N-[trans-4-(4-morfolinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 A una suspensión de 120 mg (0,45 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 195 en 2 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 66 µl (0,90 mmol) de cloruro de tionilo y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. Después se enfrió la mezcla de reacción y el disolvente se retiró a presión reducida para obtener un compuesto intermedio de cloruro de ácido.

10 Se añadieron 314 µl (2,25 mmol) de trietilamina y 139 mg (0,54 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 64 a la solución del compuesto intermedio de cloruro de ácido en 5 ml de diclorometano anhidro, y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 20/1 a 10/1)

15 para obtener 172 mg (88%) del compuesto del título.

Ejemplo 370:

1-Ciclohexil-N-[6-(4-hidroxi-1-piperidinil)-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 216 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 74, en lugar de bencilamina.

20 **Ejemplo 371:**

1-Ciclohexil-N-[2,3-difluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 177 mg (82%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 76, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 372:

25 1-Ciclohexil-N-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)-3-metilfenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 189 mg (92%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 78, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 373:

N-[3-Ciano-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

30 Se obtuvieron 209 mg (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 80, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 374:

5-[[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-2-(4-hidroxi-1-piperidinil)benzoato de metilo

35 Se obtuvieron 224 mg (99%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 82, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 375:

Ácido 5-[[[1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]-2-(4-hidroxi-1-piperidinil)benzoico

Se obtuvieron 167 mg (81%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 41 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 374, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 40.

40 **Ejemplo 376:**

N-[6-(4-Hidroxi-1-piperidinil)-3-piridinil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 202 mg (cuantitativo) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 369 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 74, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 64.

45

Ejemplo 377:

3-Metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-N-(1-tetrahydro-2H-piran-4-il-4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 187 mg (96%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 369 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 84, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 64.

Ejemplo 378:

1-Ciclohexil-N-{6-[(4-hidroxi-1-piperidinil)carbonil]-3-piridinil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una suspensión de 100 mg (0,26 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 103 en 5 ml de diclorometano anhidro se añadieron 39,4 mg (0,39 mmol) de 4-hidroxipiperidina, 53 mg (0,39 mmol) de 1-hidroxibenzotriazol, 74,8 mg (0,39 mmol) de sal de HCl de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida y 72,5 µl (0,52 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 17 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 10/1) para obtener 102 mg (84%) del compuesto del título.

Ejemplo 379:

1-Ciclohexil-N-(6-[(2-hidroxietil)amino]carbonil)-3-piridinil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 76 mg (68%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 378 mediante el uso de 2-aminoetanol, en lugar de 4-hidroxipiperidina.

Ejemplo 380:

1-Ciclohexil-3-metil-N-{6-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-3-piridinil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 87 mg (72%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 378 mediante el uso de N-metilpiperazina, en lugar de 4-hidroxipiperidina.

Ejemplo 381:

1-Ciclohexil-N-(6-[[2-(dimetilamino)etil]amino]carbonil)-3-piridinil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 71 mg (60%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 378 mediante el uso de N,N-dimetiletildiamina, en lugar de 4-hidroxipiperidina.

Ejemplo 382:

1-Ciclohexil-N-(6-[(trans-4-hidroxiciclohexil)amino]carbonil)-3-piridinil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 50 mg (39%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 378 mediante el uso de *trans*-4-aminociclohexanol, en lugar de 4-hidroxipiperidina.

Ejemplo 383:

1-Ciclohexil-3-metil-N-{6-[(4-metil-1,4-diazepam-1-il)carbonil]-3-piridinil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 105 mg (84%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 378 mediante el uso de N-metilhomopiperazina, en lugar de 4-hidroxipiperidina.

Ejemplo 384:

4-[[3-Metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]-1-piperidinacarboxilato de terc-butilo

Se obtuvieron 1,86 g (92%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 369 mediante el uso de 4-amino-1-Boc-piperidina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 64.

Ejemplo 385:

3-Metil-N-(4-piperidinil)-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Una solución mezcla de 1,81 g (4,03 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 384 en 10 ml de HCl 4 M/ dioxano se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y durante 2 horas a 60 °C. Después se enfrió la mezcla de reacción, el disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y, a continuación, la mezcla se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina

saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida para obtener 1,22 g (87%) del compuesto del título.

Ejemplo 386:

N-{1-[(Dimetilamino)carbonil]-4-piperidinil}-3-metil-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 5 Se obtuvieron 132 mg (91%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 322 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 385, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 321.

Ejemplo 387:

4-{4-[(3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino}piperidin-1-il}-1-piperidina-carboxilato de terc-butilo

- 10 A una suspensión de 220 mg (0,63 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 385 en 5 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 15 µl de ácido acético y 151 mg (0,757 mmol) de 1-Boc-4-piperidona, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron a la mezcla de reacción 200 mg (0,95 mmol) de triacetoxiborohidruro sódico, y la mezcla se agitó durante 6 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 10/1) para obtener 230 mg (69%) del compuesto del título.
- 15

Ejemplo 388:

3-Metil-N-(piperidin-4-il-4-piperidinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 20 Se obtuvieron 165 mg (98%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 385 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 387, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 384.

Ejemplo 389:

3-Metil-N-(1'-acetilpiperidin-4-il-4-piperidinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 25 Se obtuvieron 51 mg (62%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 388, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2.

Ejemplo 390:

3-Metil-N-(1-metanosulfonilpiperidin-4-il-4-piperidinil)-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 30 Se obtuvieron 68 mg (77%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 388 y cloruro de metanosulfonilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 391:

4-(trans-4-[(3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexil)-1-piperazinacarboxilato de terc-butilo

- 35 Se obtuvieron 456 mg (46%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 369 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 86, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 64.

Ejemplo 392:

4-(cis-4-[(3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexil)-1-piperazinacarboxilato de terc-butilo

- 40 Se obtuvieron 523 mg (52%) del compuesto del título como producto secundario en el Ejemplo 391.

Ejemplo 393:

Sal de di-HCl de 3-metil-N-[trans-4-(1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 45 Una mezcla de 419 mg (0,8817 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 391 en 3 ml de HCl 4 M/dioxano y 1 ml de metanol se agitó durante 5 horas a temperatura ambiente. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se trató con etanol. Los precipitados resultantes se recogieron por filtración para obtener 343 mg (83%) del

compuesto del título.

Ejemplo 394:

Sal de di-HCl de 3-metil-N-[cis-4-(1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 5 Se obtuvieron 234 mg (51%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 393 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 392, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 391.

Ejemplo 395:

N-[trans-4-(4-Acetil-1-piperazinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 10 Se obtuvieron 100 mg (70%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 388 y anhídrido acético, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 396:

3-Metil-N-[trans-4-[4-(metilsulfonyl)-1-piperazinil]ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 15 Se obtuvieron 109 mg (71%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 393 y cloruro de metanosulfonyl, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 397:

N-[cis-4-(4-Acetil-1-piperazinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 20 Se obtuvieron 113 mg (66%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 394 y anhídrido acético, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 398:

3-Metil-N-[1-(4-morfolinilcarbonil)-4-piperidinil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 25 Se obtuvieron 109 mg (69%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 385 y cloruro de 4-morfolinilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 399:

3-Metil-N-(1-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-4-piperidinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 30 Se obtuvieron 92 mg (56%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo de Fabricación 3 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 385 y sal de HCl de cloruro de 4-metil-1-piperazinacarbonilo, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 2 y cloruro de acetilo, respectivamente.

Ejemplo 400:

N-(trans-4-Hidroxiciclohexil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 35 Se obtuvieron 843 mg (52%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 396 mediante el uso de *trans*-4-aminociclohexanol, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 64.

Ejemplo 401:

3-Metil-N-(4-oxociclohexil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 40 A una solución de 828 mg (2,28 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 400 en 30 ml de diclorometano se añadieron 983 mg (4,56 mmol) de clorocromato de piridinio y 2 g de tamices moleculares 4A, y la mezcla se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró con Celite®, y el filtrado se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/acetato de etilo) y se purificó adicionalmente por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo) para
45 obtener 668 mg (81%) del compuesto del título.

Ejemplo 402:

N-[*trans*-4-(*cis*-2,6-Dimetilmorfolinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 A una solución de 150 mg (0,415 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 401 en 3 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 103 μ l (0,83 mmol) de *cis*-2,6-dimetilmorfolina y 15 μ l de ácido acético, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron a la mezcla de reacción 132 mg (0,623 mmol) de triacetoxiborohidruro sódico y la mezcla se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. La fase orgánica se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente: acetato de etilo/hexano = 1/1) para obtener 132 mg (69%) del compuesto del título.

Ejemplo 403:

N-[*cis*-4-(*cis*-2,6-Dimetilmorfolinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 46 mg (24%) del compuesto del título como producto secundario en el Ejemplo 402.

Ejemplo 404:

15 1-Ciclohexil-N-[6-(hidroximetil)-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 215 mg (58%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 87, en lugar de bencilamina.

Ejemplo 405:

5-[[3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-il)carbonil]amino]-2-piridinacarboxilato de metilo

20 A una suspensión de 700 mg (2,63 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 195 en 6 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 384 μ l (5,26 mmol) de cloruro de tionilo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. Después se enfrió la mezcla de reacción, y el disolvente se retiró a presión reducida para obtener un compuesto intermedio de cloruro de ácido.

25 A continuación, a una solución del compuesto intermedio de cloruro de ácido obtenido anteriormente en 8 ml de piridina se añadieron 400 mg (2,63 mmol) de 5-amino-2-piridinacarboxilato de metilo, y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre de sílice (eluyente: acetato de etilo) para obtener 956 mg (91%) del compuesto del título.

Ejemplo 406:

Ácido 5-[[3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]-2-piridinacarboxílico

35 A una solución de 923 mg (2,30 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 405 en 5 ml de metanol se añadieron 5 ml de solución acuosa 1 M de NaOH, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a 60 °C. Después se enfrió la mezcla de reacción, el disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se neutralizó por adición de 2,5 ml de solución acuosa 2 M de HCl. Los precipitados resultantes se recogieron para obtener 870 mg (98%) del compuesto del título.

Ejemplo 407:

N-(6-[[*trans*-4-Hidroxiciclohexil]amino]carbonil)-3-piridinil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

40 Se obtuvieron 118 mg (94%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 378 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 406 y *trans*-4-aminociclohexanol, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 103 y 4-hidroxipiperidina, respectivamente.

Ejemplo 408:

N-[6-[[2-(Dimetilamino)etil]amino]carbonil)-3-piridinil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

45 Se obtuvieron 108 mg (91%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 378 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 406 y N,N-dimetiletiletilendiamina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 103 y 4-hidroxipiperidina, respectivamente.

Ejemplo 409:

3-Metil-N-(6-((1-metil-4-piperidinil)amino)carbonil)-3-piridinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 5 Se obtuvieron 35,6 mg (36%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 378 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 406 y 4-amino-1-metilpiperidina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 103 y 4-hidroxipiperidina, respectivamente.

Ejemplo 410:

N-(6-((1-Acetil-4-piperidinil)amino)carbonil)-3-piridinil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 10 Se obtuvieron 109 mg (82%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 378 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 406 y 4-amino-1-acetilpiperidina, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 103 y 4-hidroxipiperidina, respectivamente.

Ejemplo 411:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-(4-morfolinilmetil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 15 A una suspensión de 120 mg (0,324 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 404 en 3 ml de acetato de etilo se añadieron 90 µl (0,648 mmol) de trietilamina y 38 µl (0,486 mmol) de cloruro de metanosulfonilo, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con acetato de etilo, y la fase orgánica se lavó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, agua y solución salina saturada, respectivamente y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. Se retiró el sulfato sódico por filtración, y el filtrado se trató con 1 ml de HCl 4 M/dioxano, y el disolvente se retiró para obtener sal de HCl de metanosulfonato de (5-((1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil)amino)-2-piridinil)metilo como compuesto intermedio.
- 20

- A una suspensión del compuesto intermedio obtenido anteriormente en 3 ml de acetonitrilo se añadieron 162 mg (1,17 mmol) de carbonato potásico, 28,8 µl (0,33 mmol) de morfina y 5,8 mg (0,035 mmol) de yoduro potásico y, a continuación, la mezcla se agitó durante 2 horas a 70 °C y durante 15 horas a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se trató con agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 10/1) para obtener 114 mg (80%) del compuesto del título.
- 25

Ejemplo 412:

- 30 Metanosulfonato de 1-ciclohexil-3-metil-N-[6-(4-morfolinilmetil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

A una solución de 100 mg (0,227 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 411 en 2 ml de etanol se añadieron 14,8 µl de ácido metanosulfónico y se retiró el disolvente. El residuo se recristalizó en isopropanol para obtener 77 mg (63%) del compuesto del título.

Ejemplo 413:

- 35 1-Ciclohexil-N-[6-(4-hidroxi-1-piperidinil)metil]-3-piridinil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 104 mg (71%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 411 mediante el uso de 4-hidroxipiperidina, en lugar de morfina.

Ejemplo 414:

N-[6-(4-Acetil-1-piperazinil)metil]-3-piridinil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 40 Se obtuvieron 102 mg (66%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 411 mediante el uso de 1-acetilpiperazina, en lugar de morfina.

Ejemplo 415:

3-Metil-N-[trans-4-(4-metil-2-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 45 Se obtuvieron 124 mg (72%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 369 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 91, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 64.

Ejemplo 416:

1-Ciclohexil-3-metil-N-[trans-4-(4-metil-2-oxo-1-piperazinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 130 mg (75%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 91, en lugar de bencilamina.

5 **Ejemplo 417:**

3-Metil-N-[trans-4-(3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 115 mg (62%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 402 mediante el uso de 2-piperazina, en lugar de *cis*-2,6-dimetil-morfolina.

Ejemplo 418:

10 3-Metil-N-[cis-4-(3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 43 mg (23%) del compuesto del título en el Ejemplo 471, como producto secundario.

Ejemplo 419:

3-Metil-N-[trans-4-(4-metil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

15 A una suspensión de 150 mg (0,415 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 401 en 3 ml de 1,2-dicloroetano se añadieron 125 mg (0,83 mmol) de sal de HCl de 1-metil-2-piperazinona, 15 µl de ácido acético, y 82 mg (1,0 mmol) de acetato sódico, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron a la mezcla de reacción 132 mg (0,623 mmol) de triacetoxiborohidruro sódico, y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 10/1) para obtener 131 mg (69%) del compuesto del título.

20

Ejemplo 420:

25 3-Metil-N-[cis-4-(4-metil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 21 mg (11%) del compuesto del título en el Ejemplo 419, como producto secundario.

Ejemplo 421:

30 1-(trans-4-((3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil)amino)ciclohexil)-4-piperidina-carboxilato de etilo

Se obtuvieron 690 mg (37%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 369 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 93, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 64.

Ejemplo 422:

35 1-(cis-4-((3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil)amino)ciclohexil)-4-piperidina-carboxilato de etilo

Se obtuvieron 1,10 g (58%) del compuesto del título en el Ejemplo 421, como producto secundario.

Ejemplo 423:

40 N-trans-4-[4-(Hidroximetil)-1-piperidinil]ciclohexil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 59 mg (54%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 206 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 421, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 204.

Ejemplo 424:

45 N-[cis-4-[4-(Hidroximetil)-1-piperidinil]ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 61 mg (55%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 206 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 422, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 204.

Ejemplo 425:

N-[*trans*-4-(4-Hidroxi-1-piperidinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

- 5 Se obtuvieron 76 mg (42%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 402 mediante el uso de 4-hidroxipiperidina, en lugar de *cis*-2,6-dimetilmorfolina.

Ejemplo 426:

N-(*cis*-4-{4-[(Dimetilamino)carbonil]-1-piperidinil}ciclohexil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c] pirazol-5-carboxamida

- 10 Una solución mezcla de 400 mg (0,795 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 422 en 8 ml de solución acuosa 6 M de HCl se calentó a reflujo durante 2,5 horas. Después se enfrió la mezcla de reacción, y el disolvente se retiró a presión reducida para obtener sal de HCl de ácido 1-(*cis*-4-[(3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexil)-4-piperidinacarboxílico como compuesto intermedio.

- 15 A continuación, a una suspensión del compuesto intermedio obtenido anteriormente en diclorometano se añadieron 0,60 ml (1,2 mmol) de dimetilamina 2 M/tetrahidrofurano, 229 mg (1,19 mmol) de sal de HCl de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida, 796 μ l (5,35 mmol) de trietilamina y 182 mg (1,19 mmol) de 1-hidroxibenzotriazol, y la mezcla se agitó durante 95 horas a temperatura ambiente. Se añadió a la mezcla de reacción solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente: acetato de etilo) para obtener 196 mg (49%) del compuesto del título.
- 20

Ejemplo 427:

Sal de HCl de ácido 1-(*trans*-4-[(3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexil)-4-piperidinacarboxílico

- 25 Una solución mezcla de 400 mg (0,795 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 421 en solución acuosa 6 M de HCl se agitó durante 2 horas a 70 °C. El disolvente se retiró para obtener 465 mg (cuantitativo) del compuesto del título.

Ejemplo 428:

N-(*trans*-4-{4-[(Dimetilamino)carbonil]-1-piperidinil}ciclohexil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c] pirazol-5-carboxamida

- 30 Se obtuvieron 195 mg (78%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 378 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 427 y dimetilamina 2 M/tetrahidrofurano, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 103 y 4-hidroxipiperidina, respectivamente.

Ejemplo 429:

N'-(Dihidro-2H-piran-3(4H)-iliden)benzohidrazida

- 35 A una solución de 3,48 g (34,1 mmol) de tetrahidro-2H-piran-3-ol en 350 ml de diclorometano se añadieron 11,1 g (51,2 mmol) de clorocromato de piridinio, 3,16 g (38,5 mmol) de acetato sódico, y 30 g de tamices moleculares 4A, y la mezcla se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se filtró con Celite® y el filtrado se condensó a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 2/1) para obtener dihidro-2H-piran-3(4H)-ona como compuesto intermedio.
- 40

- Una solución mezcla del compuesto intermedio obtenido anteriormente y 4,6 g (34,1 mmol) de benzoilhidrazina en 20 ml de metanol se agitó durante 4 horas a 60 °C. Después se enfrió la mezcla de reacción, se retiró el disolvente y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 30/1) para obtener 1,75 g (24%) del compuesto del título.
- 45

Ejemplo 430:

N'-Tetrahidro-2H-piran-3-ilbenzohidrazida

A una solución de 1,64 g (7,51 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 429 en metanol se añadieron 257 mg (6,76 mmol) de borohidruro sódico a 0 °C, y la mezcla se agitó durante 3 horas a la misma temperatura. Se retiró el

disolvente y el residuo se trató con agua y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. Se retiró el disolvente y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 30/1) para obtener 1,46 g (88%) del compuesto del título.

5 **Ejemplo 431:**

5-Metil-2-tetrahidro-2H-piran-3-il-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona

10 A una solución de 1,44 g (6,53 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 430 en 10 ml de agua se añadieron 20 ml de HCl conc., y la mezcla se agitó durante 24 horas a 100 °C. Después se enfrió la mezcla de reacción, las sustancias insolubles se retiraron por filtración, y el filtrado se condensó para obtener sal de HCl de 1-(tetrahidro-2H-piran-3-il)hidrazina como compuesto intermedio.

15 Una mezcla del compuesto intermedio obtenido anteriormente y 705 µl (6,53 mmol) de acetoacetato de metilo se agitó durante 2 horas a 110 °C. La mezcla de reacción se enfrió y se diluyó con agua y acetato de etilo y, a continuación, se neutralizó con solución acuosa 1 M de NaOH. Se retiró disolvente y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 20/1) para obtener 793 mg (67%) del compuesto del título.

Ejemplo 432:

5-Cloro-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-3-il-1H-piraxzole-4-carbaldehído

Se obtuvieron 452 mg (47%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 193 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 431, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 192.

20 **Ejemplo 433:**

3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-3-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo

25 A una solución de 259 µl (2,36 mmol) de tioglicolato de etilo en 4 ml de tetrahidrofurano se añadieron 94 mg (2,36 mmol) de borohidruro sódico (60% aceitoso) a 0 °C, y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a 0 °C y se añadieron gradualmente a esta mezcla 415 mg (1,81 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 432 en 4 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a 0 °C y se añadieron a esta mezcla 94 mg (2,36 mmol) de borohidruro sódico (60% aceitoso), y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se trató con agua enfriada con hielo y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo = 3/1) para obtener 413 mg (78%) del compuesto del título.

30

Ejemplo 434:

Ácido 3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-3-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico

35 Se obtuvieron 320 mg (89%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 6 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 433, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 5.

Ejemplo 435:

3-Metil-N-[trans-4-(4-morfolinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-3-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 185 mg (95%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 369 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo 434, en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 195.

40 **Ejemplo 436:**

N-[trans-4-(4-Etil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 140 mg (71%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 419 mediante el uso de sal de HCl de 1-etil-2-piperazinona, en lugar de sal de HCl de 1-metil-2-piperazinona.

Ejemplo 437:

45 N-[cis-4-(4-Etil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 41 mg (21%) del compuesto del título en el Ejemplo 436, como producto secundario.

Ejemplo 438:

N-{trans-4-[(4-Etil-3-oxo-1-piperazinil)metil]ciclohexil}-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

5 A una solución de 150 mg (0,282 mmol) del compuesto obtenido en el Ejemplo 357 en 3 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 93 mg (0,564 mmol) de sal de HCl de 1-etil-2-piperazinona, y 236 μ l (1,7 mmol) de trietilamina, y la mezcla se agitó durante 5 horas a 100 °C. A continuación, se añadieron a la mezcla de reacción 43 mg (0,282 mmol) de yoduro sódico y la mezcla se agitó durante 40 horas a 100 °C. Se añadieron adicionalmente a la mezcla de reacción 100 mg (0,61 mmol) de sal de HCl de 1-etil-2-piperazinona y 50 mg (0,33 mmol) de yoduro sódico, y la mezcla se agitó durante 15 minutos a 120 °C usando microondas. Después de la reacción, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada y, a continuación, se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol = 20/1 a 15/1), y adicionalmente por cromatografía en columna sobre gel de sílice alcalina (eluyente: acetato de etilo) para obtener 63 mg (46%) del compuesto del título.

Ejemplo 439:

15 3-Metil-N-{trans-4-[(4-metil-3-oxo-1-piperazinil)metil]ciclohexil}-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

Se obtuvieron 24 mg (18%) del compuesto del título de una forma similar al Ejemplo 438 mediante el uso de sal de HCl de 1-metil-2-piperazinona, en lugar de sal de HCl de 1-etil-2-piperazinona.

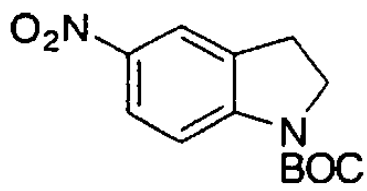
Ejemplo 440:

20 3-Metil-N-[4-(4-metil-2-oxo-1-piperazinil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida

La base libre del compuesto del título se obtuvo de una forma similar al Ejemplo 7 mediante el uso del compuesto obtenido en el Ejemplo de Fabricación 72 y el compuesto obtenido en el Ejemplo 195, en lugar de bencilamina y el compuesto obtenido en el Ejemplo 6, respectivamente. A continuación, se añadieron 30,7 μ l (0,473 mmol) de ácido metanosulfónico a una solución de la base libre del compuesto obtenido anteriormente en 2,5 ml de isopropanol, y la mezcla se calentó a reflujo. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y los precipitados resultantes se recogieron para obtener 206 mg (83%) del compuesto del título.

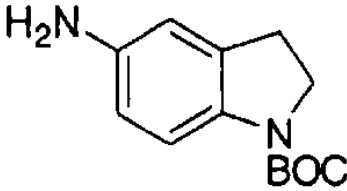
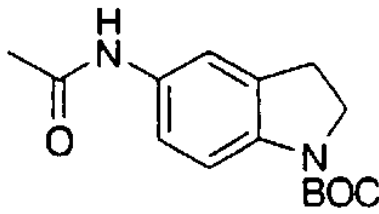
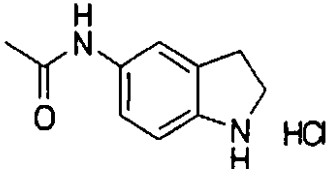
La estructura química y los datos fisicoquímicos de los compuestos obtenidos en los Ejemplos de Fabricación y en los Ejemplos mencionados anteriormente se resumen en las siguientes Tablas.

[Tabla 5]

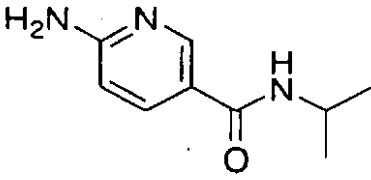
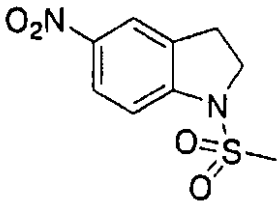
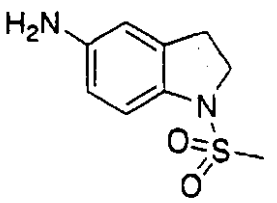
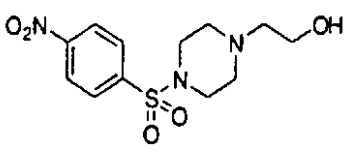
Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)'
1		Crist. de color amarillo pálido. 98-100	CDCl ₃ 1,58 (9H, s), 3,17 (2H, t, J = 8,8 Hz), 4,09 (2H, t, J = 8,8 Hz), 7,76-7,82 (1H, m), 8,00-8,02 (1H, m), 8,10 (1H, m)	265

30

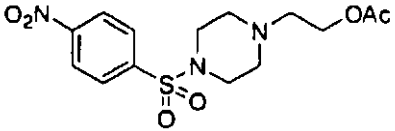
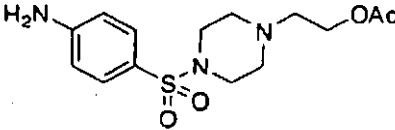
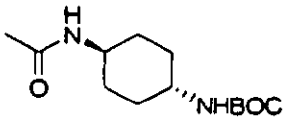
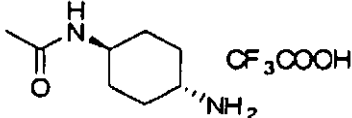
(continuación)

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)'
2		aceite de color pardo	CDCl ₃ 1,53 (9H, s), 3,00 (2H, t, J = 8,6 Hz), 3,45 (2H, s a), 3,88-3,98 (2H, m), 6,45-6,56 (2H, m), 7,58-7,65 (1H, m)	234
3		Crist. incoloro 134-138	CDCl ₃ 1,57 (9H, s), 2,15 (3H, s), 3,08 (2H, t, J = 8,7 Hz), 3,91-4,05 (2H, m), 6,90-7,11 (2H, m), 7,50-7,71 (1H, m)	277
4		Crist. de color rosa pálido 195-210	DMSO 2,06 (3H, s), 3,18 (2H, t, J = 7,8 Hz), 3,70 (2H, t, J = 7,8 Hz), 7,35-7,38 (1H, m), 7,50-7,53 (1H, m), 7,76-7,78 (1H, m), 10,24 (1H, s a), 11,18 (2H, s a)	177

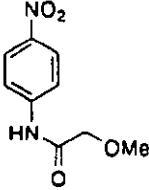
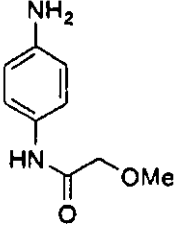
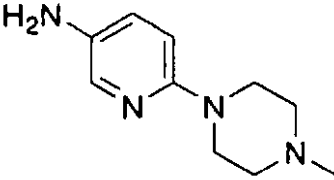
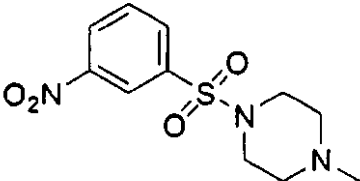
[Tabla 6]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
5		Crist. incoloro 247-249	DMSO 1,13 (6H, d, J = 6,6 Hz), 3,99-4,09 (1H, m), 6,38-6,41 (3H, m), 7,79 (1H, dd, J = 2,3 y 8,6 Hz), 7,84 (1H, d, J = 7,6 Hz), 8,43 (1H, d, J = 2,3 Hz)	180
6		amarillo pálido 190-192	CDCl ₃ 2,99 (3H, s), 3,26 (2H, t, J = 8,6 Hz), 4,13 (2H, t, J = 8,6 Hz), 7,47 (1H, d, J = 8,9 Hz), 8,07-8,09 (1H, m), 8,13-8,16 (1H, m)	243
7		Crist. de color amarillo 117-118	CDCl ₃ 2,79 (3H, s), 3,05 (2H, t, J = 8,3 Hz), 3,57 (2H, s a), 3,94 (2H, t, J = 8,3 Hz), 6,53 (1H, dd, J = 2,2 y 8,4 Hz), 6,58-6,60 (1H, m), 7,21 (1H, d, J = 8,4 Hz)	212
8		Crist. de color amarillo pálido. 146-148	CDCl ₃ 2,22 (1H, t, J = 5,3 Hz), 2,56 (2H, t, J = 5,3 Hz), 2,59-2,63 (4H, m), 3,08-3,13 (4H, m), 2,56-2,61 (2H, m), 7,94-7,97 (2H, m), 8,39-8,42 (2H, m)	316

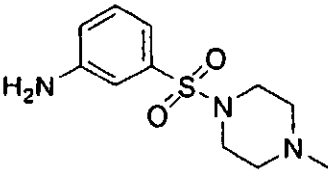
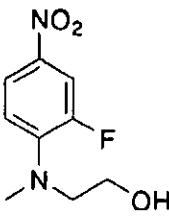
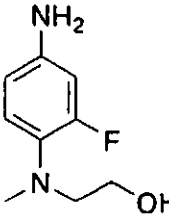
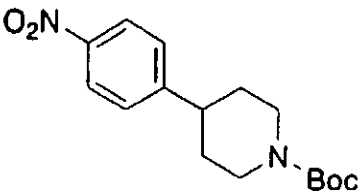
[Tabla 7]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
9		Crist. de color amarillo pálido 114-116	CDCl ₃ 2,02 (3H, s), 2,55-2,69 (6H, m), 3,04-3,15 (4H, m), 4,13 (2H, t, J = 5,7 Hz), 7,94 (2H, dd, J = 1,8 y 7,0 Hz), 8,39 (2H, dd, J = 1,8 y 7,0 Hz)	358
10		Crist. incoloro 109-112	CDCl ₃ 2,03 (3H, s), 2,53-2,68 (6H, m), 2,94-3,07 (4H, m), 4,07-4,19 (4H, m), 6,67-6,70 (2H, m), 7,51-7,54 (2H, m)	328
11		Crist. incoloro 210 (desc.)	CDCl ₃ 1,12-1,28 (4H, m), 1,44 (9H, s), 1,92-2,05 (4H, m), 1,95 (3H, s), 3,33-3,45 (1H, m), 3,68-3,78 (1H, m), 4,32-4,42 (1H, m), 5,21-5,29 (1H, m)	257
12		Crist. incoloro 230 (desc.)	MeOH 1,26-1,55 (4H, m), 1,91 (3H, s), 1,94-2,11 (4H, m), 3,01-3,12 (1H, m), 3,55-3,67 (1H, m), 7,99 (1H, d, J = 6,8 Hz)	157

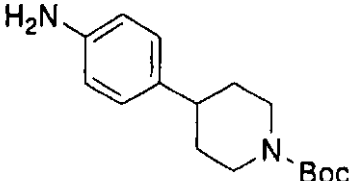
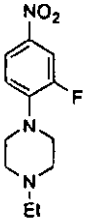
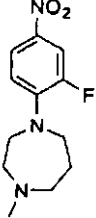
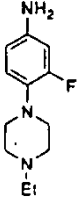
[Tabla 8]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
13		sólido de color amarillo 107-110	CDCl ₃ 3,53 (3H, s), 4,06 (2H, m), 7,77 (2H, d, J = 9,1 Hz), 8,22 (2H, d, J = 9,1 Hz), 8,56 (1H, s a)	211
14		sólido de color pardo 82-83	CDCl ₃ 3,49 (3H, s), 3,61 (2H, s a), 3,99 (2H, s), 6,66 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,33 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,06 (1H, s a)	181
15		sólido de color pardo 73-78	CDCl ₃ 2,34 (3H, s), 2,51-2,56 (4H, m), 3,29 (2H, s a), 3,38-3,43 (4H, m), 6,57 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,98 (1H, dd, J = 3,0 y 8,8 Hz), 7,79 (1H, d, J = 3,0 Hz)	193
16		sólido de color amarillo pálido 104-105	CDCl ₃ 2,28 (3H, s), 2,48-2,53 (4H, m), 3,08-3,13 (4H, m), 7,73-7,80 (1H, m), 8,07-8,12 (1H, m), 8,44-8,49 (1H, m), 8,60-8,62 (1H, m)	286

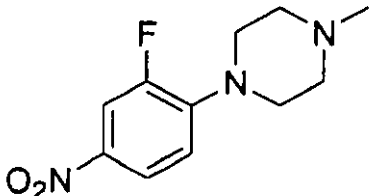
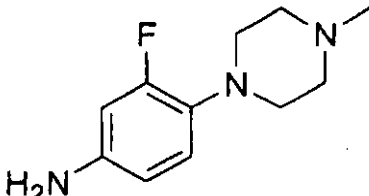
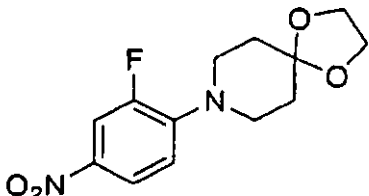
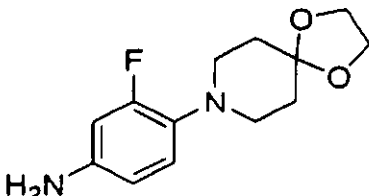
[Tabla 9]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
17		sólido incoloro 141-142	CDCl ₃ 2,27 (3H, s), 2,45-2,50 (4H, m), 3,01-3,06 (4H, m), 3,89 (2H, s a), 6,82-6,87 (1 H, m), 7,00-7,03 (1 H, m), 7,08-7,12 (1H, m), 7,24-7,27 (1H, m)	256
18		sólido de color amarillo 49-50	CDCl ₃ 3,13 (3H, s), 3,58-3,64 (2H, m), 3,87-3,93 (2H, m), 6,80-6,86 (1H, m), 7,89 (1H, dd, J = 1,5 y 14,3 Hz), 7,95-8,00 (1H, m)	215
19		aceite de color pardo	CDCl ₃ 2,73 (3H, s), 3,06-3,11 (2H, m), 3,59 (2H, s a), 3,88-3,93 (2H, m), 6,37-6,454 (2H, m), 6,88-6,95 (1 H, m)	185
20		aceite de color amarillo	CDCl ₃ 1,47 (9H, s), 1,57-1,70 (2H, m), 1,78-1,90 (2H, m), 2,70-2,86 (3H, m), 4,20-4,32 (2H, m), 7,34 (2H, d, J = 8,7 Hz), 8,15 (2H, d, J = 8,7 Hz)	307

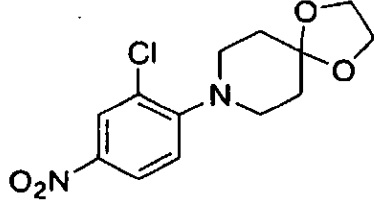
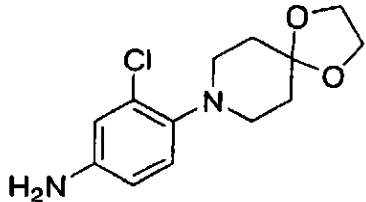
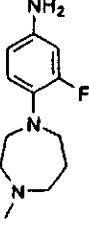
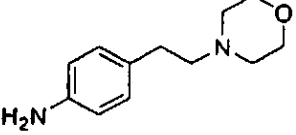
[Tabla 10]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
21		sólido de color amarillo pálido 109-112	CDCl ₃ 1,46 (9H, s), 1,51-1,61 (2H, m), 1,72-1,79 (2H, m), 2,47-2,57 (1H, m), 2,70-2,81 (2H, m), 3,56 (2H, s a), 4,14-4,26 (1H, m), 6,63 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,97 (2H, d, J = 8,3 Hz)	277
22		sólido de color amarillo 64-65	CDCl ₃ 1,12 (3H, t, J = 7,2 Hz), 2,47 (2H, q, J = 7,2 Hz), 2,58-2,63 (4H, m), 3,29-3,34 (4H, m), 6,89 (1H, dd, J = 8,8 y 8,8 Hz), 7,88 (1H, dd, J = 2,6 y 13,2 Hz), 7,95-8,00 (1H, m)	254
23		sólido de color amarillo 49-50	CDCl ₃ 2,00-2,07 (2H, m), 2,39 (3H, s), 2,58-2,63 (2H, m), 2,73-2,79 (2H, m), 3,54-3,60 (2H, m), 3,61-3,66 (2H, m), 6,68-6,74 (1 H, m), 7,83-7,94 (2H, m)	254
24		sólido de color amarillo pálido 58-60	CDCl ₃ 1,11 (3H, t, J = 7,2 Hz), 2,46 (2H, c, J = 7,2 Hz), 2,57-2,64 (4H, m), 2,97-3,03 (4H, m), 3,51 (2H, s a), 6,35-6,45 (2H, m), 7,77-7,84 (1H, m)	224

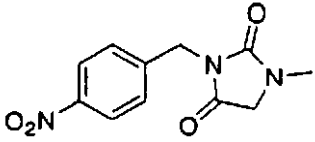
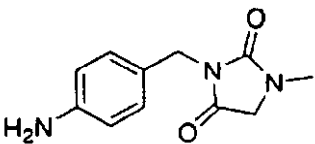
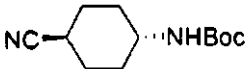
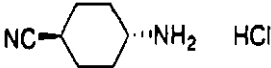
[Tabla 11]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
25		sólido de color amarillo pálido 71-71,5	CDCl ₃ 2,36 (3H, s), 2,57-2,64 (4H, m), 3,30-3,38 (4H, m), 6,88-6,94 (1H, m), 7,90 (1H, dd, J = 2,5 y 13,2 Hz), 7,98(1 H, dd, J = 2,5 y 9,0 Hz)	240
26		sólido de color pardo rojizo pálido 93-94,5	CDCl ₃ 2,34 (3H, s), 2,51-2,69 (4H, m), 2,96-3,09 (4H, M), 3,53 (2H, s a), 6,37-6,48 (2H, m), 6,78-6,87 (1H, m)	210
27		sólido de color amarillo pálido 129-131 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,84-1,92 (4H, m), 3,38-3,47 (4H, m), 4,01 (4H, s), 6,89-6,97 (1H, m), 7,90 (1H, dd, J = 2,6 y 13,1 Hz), 7,97 (1H, dd, J = 2,6 y 8,8 Hz)	284
28		sólido incoloro 100,5-101,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,83-1,92 (4H, m), 3,01-3,09 (4H, m), 3,53 (2H, s a), 3,99 (4H, s), 6,37-6,47 (2H, m), 6,79-6,88 (1H, m)	253

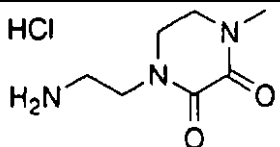
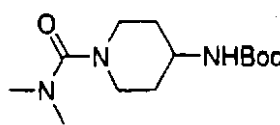
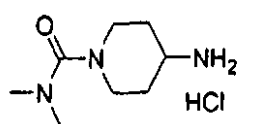
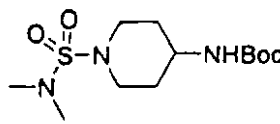
[Tabla 12]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
29		sólido de color amarillo 121-122 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,89-1,98 (4H, m), 3,27-3,34 (4H, m), 4,02 (4H, s), 7,05 (1H, d, J = 8,9 Hz), 8,08 (1H, dd, J = 2,7 y 8,9 Hz), 8,25 (1H, d, J = 2,7 Hz)	299
30		sólido de color amarillo pálido 139,5-140,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,83-1,92 (4H, m), 2,97-3,04 (4H, m), 3,52 (2H, s a), 4,00 (4H, s), 6,54 (1H, dd, J = 2,6 y 8,5 Hz), 6,74 (1H, d, J = 2,6 Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,5 Hz)	269
31		sólido de color pardo rojizo 40-42	CDCl ₃ 1,90-1,97 (2H, m), 2,39 (3H, s), 2,65-2,75 (4H, m), 3,23-3,30 (4H, m), 3,43 (2H, s a), 6,32-6,42 (2H, m), 6,72-6,78 (1H, m)	224
32		sólido de color pardo rojizo	CDCl ₃ 2,46-2,56 (6H, m), 2,66-2,73 (2H, m), 3,58 (2H, s a), 3,70-3,76 (4H, m), 6,59-6,65 (2H, m), 6,96-7,02 (2H, m)	207

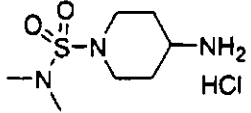
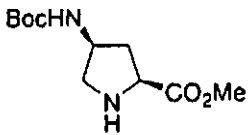
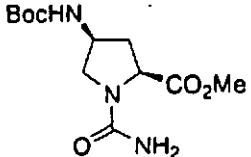
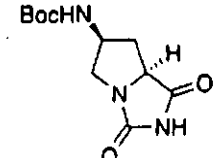
[Tabla 13]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
33		sólido viscoso de color amarillo pálido	CDCl ₃ 3,02 (3H, s), 3,92 (2H, s), 4,74 (2H, s), 7,54-7,59 (2H, m), 8,15-8,20 (2H, m)	250
34		sólido viscoso de color amarillo pálido	CDCl ₃ 2,96 (3H, s), 3,65 (2H, s a), 3,82 (2H, s), 4,53 (2H, s), 6,57-6,62 (2H, m), 7,22-7,27 (2H, m)	220
35		sólido de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,10-1,22 (2H, m), 1,44 (9H, s), 1,61-1,73 (2H, m), 2,04-2,15 (4H, m), 2,36-2,45 (1H, m), 3,46 (1H, a), 4,38 (1H, a)	225
36		sólido incoloro	DMSO-d ₆ 1,27-1,40 (2H, m), 1,51-1,65 (2H, m), 1,90-1,98 (2H, m), 2,03-2,11 (2H, m), 2,67 (1H, tt. J = 3,7 y 11,7 Hz), 2,94-3,07 (1H, m), 8,06 (3H, a)	125

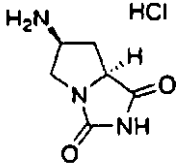
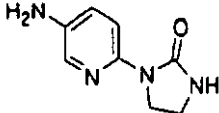
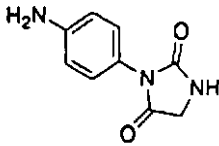
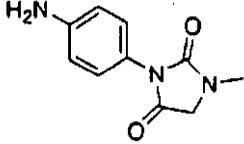
[Tabla 14]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
37		sólido incoloro	D ₂ O 3:06 (3H, s a), 3,25-3,32 (2H, m), 3,67-3,99 (6H, m)	172
38		sólido incoloro	CDCl ₃ 1,29-1,40 (2H, m), 1,45 (9H, s), 1,89-1,96 (2H, m), 2,88 (6H, s), 2,82-2,88 (2H, m), 3,57-3,65 (3H, m), 4,43 (1H, a)	272
39		sólido espumoso incoloro	DMSO-d ₆ 1,39- 1,51 (2H, m), 1,83- 1,92 (2H, m), 2,50 (3H, s), 2,68-2,78 (2H, m), 2,72 (3H, s), 3,08-3,21 (1H, m), 3,51-3,59 (2H, m)	172
40		sólido incoloro	CDCl ₃ 1,39-1,49 (2H, m), 1,44 (9H, s), 1,93-2,02 (2H, m), 2,81 (6H, s), 2,88-2,89 (2H, m), 3,50-3,68 (3H, m), 4,46 (1H, a)	308

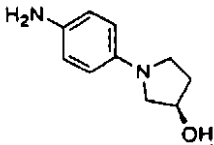
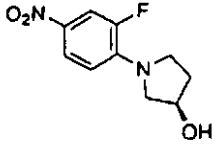
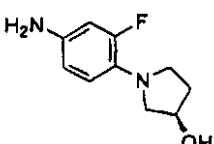
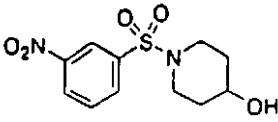
[Tabla 15]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
41		sólido incoloro	DMSO-d ₆ 1,45-1,56 (2H, m), 1,88-1,96 (2H, m), 2,74 (6H, s), 2,86-2,96 (2H, m), 3,11-3,21 (1H, m), 3,56-3,62 (2H, m), 8,02 (3H, a)	208
42		sólido incoloro	CDCl ₃ 1,43 (9H, s), 1,80-1,87(1H, m), 2,41 (1H, ddd, J = 7,2, 9,4 y 14,7 Hz), 2,92-2,99 (1H, m), 3,12 (1H, dd, J = 5,7 y 11,0 Hz), 3,76 (3H, s), 3,82 (1H, dd, J = 4,8 y 9,4 Hz), 4,12 (1H, a), 4,92 (1H, a)	245
43		sólido incoloro	CDCl ₃ 1,44 (9H, s), 1,97-2,06 (1H, m), 2,47 (1H, ddd, J = 6,5, 9,5 y 13,9 Hz), 3,33-3,39 (1H, m), 3,70 (1H, dd, J = 6,0 y 9,9 Hz), 3,79 (3H, s), 4,36-4,46 (1H, m), 4,43 (1H, dd, J = 2,7 y 9,5 Hz), 4,60 (2H, s a), 5,52-5,58 (1H, m)	288
44		sólido incoloro	CDCl ₃ 1,45 (9H, s), 1,80-2,65 (2H, a), 3,25-4,80 (5H, a)	256

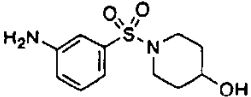
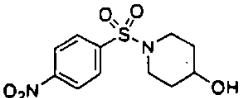
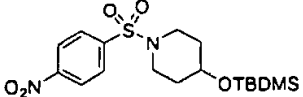
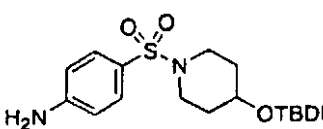
[Tabla 16]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
45		sólido incoloro	D ₂ O 1,94-2,04 (1H, m), 2,70-2,78 (1H, m), 3,64-3,75 (2H, m), 3,76 (1H, s), 4,25-4,34 (1H, m), 4,51 (1H, dd, J = 7,3 y 10,5 Hz)	156
46		sólido de color pardo rojizo pálido	CDCl ₃ 3,42-3,58 (4H, m), 4,07-4,14 (2H, m), 4,58 (1H, a), 7,06 (1H, dd, J = 2,9 y 8,9 Hz), 7,79 (1H, dd, J = 0,7 y 2,9 Hz), 8,04 (1H, dd, J = 0,7 y 8,9 Hz)	179
47		sólido de color pardo rojizo	DMSO-d ₆ 3,99 (2H, s), 5,24 (2H, s a), 6,57 (2H, dd, J = 2,0 y 6,6 Hz), 6,89 (1H, dd, J = 2,0 y 6,6 Hz), 8,10 (1H, s a)	192
48		sólido de color pardo rojizo	DMSO-d ₆ 2,89 (3H, s), 4,04 (2H, s), 5,27 (2H, s a), 6,55-6,60 (2H, m), 6,86-6,91 (2H, m)	206

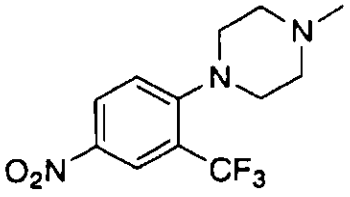
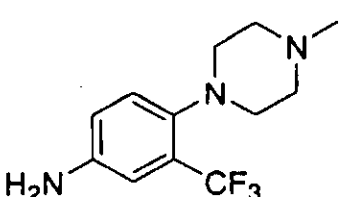
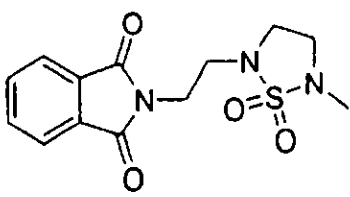
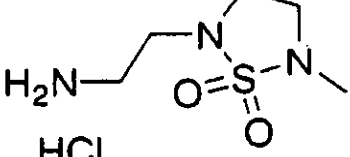
[Tabla 17]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
49		sólido de color pardo rojizo	CDCl ₃ 1,98-2,06 (1H, m), 2,13-2,24 (1H, m), 3,18-3,50 (6H, m), 4,52-4,58 (1H, m), 6,45-6,51 (1H, m), 6,64-6,70 (1H, m)	179
50		sólido de color pardo (EtOH)	DMSO-d ₆ 1,86-2,05 (2H, m), 3,38-3,45 (1H, m), 3,55-3,74 (3H, m), 4,36-4,42 (1H, m), 5,05 (1H, d, J = 3,5 Hz), 6,74-6,80 (1H, m), 7,89-7,97 (2H, m)	227
51		aceite de color púrpura	CDCl ₃ 1,90-1,99 (1H, m), 2,14-2,25 (1H, m), 3,06-3,27 (2H, m), 3,35-3,56 (2H, m), 4,47-4,52 (1H, m), 6,36-6,48 (2H, m), 6,57-6,64 (1H, m)	197
52		sólido de color pardo rojizo	DMSO-d ₆ 1,38-1,48 (2H, m), 1,70-1,78 (2H, m), 2,78-2,85 (2H, m), 3,19-3,26 (2H, m), 3,50-3,58 (1H, m), 4,69 (1H, d, J = 4,0 Hz), 7,93-7,99 (1H, m), 8,17-8,21 (1H, m), 8,36-8,38 (1H, m), 8,54-8,58 (1H, m)	287

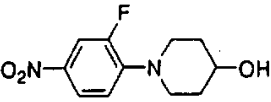
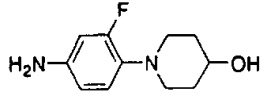
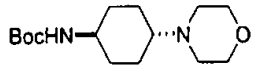
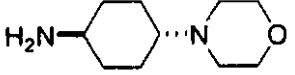
[Tabla 18]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
53		sólido incoloro	DMSO-d ₆ 1,39-1,48 (2H, m), 1,69-1,77 (2H, m), 2,65-2,73 (2H, m), 3,06-3,15 (2H, m), 3,50-3,58 (1H, 4,65 (1H, d, J = 3,8 Hz), 5,61 (2H, s a), 6,76-6,84 (2H, m), 6,89-6,92(1 H, m), 7,20-7,26 (1H, m)	257
54		sólido incoloro	DMSO-d ₆ 1,38-1,48 (2H, m), 1,71-1,79 (2H, m), 2,81-2,88 (2H, m), 3,18-3,26 (2H, m), 3,52-3,59 (1H, 4,68 (1H, d, J = 4,0 Hz), 8,00-8,05 (2H, m), 8,42-8,47 (2H, m)	287
55		sólido incoloro	CDCl ₃ -0,01 (6H, s), 0,77 (9H, s), 1,59-1,68 (2H, m), 1,77-1,87 (2H, m), 3,07-3,15 (2H, m), 3,17-3,24 (2H, m), 3,82-3,89(1 H, m), 7,93-7,98 (2H, m), 8,37-8,42 (2H, m)	401
56		sólido incoloro	CDCl ₃ -0,01 (6H, s), 0,80 (9H, s), 1,56-1,65 (2H, m), 1,75-1,84 (2H, m), 2,89-2,96 (2H, m), 3,12-3,19 (2H, m), 3,72-3,78(1 H, m), 4,10 (2H, a), 6,68-6,73 (2H, m), 7,52-7,57 (2H, m)	371

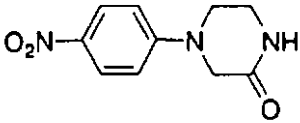
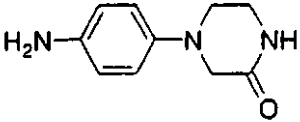
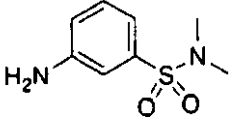
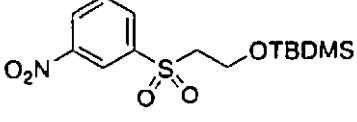
[Tabla 19]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
57		sólido de color amarillo 56,5-57,5	CDCl ₃ 2,36 (3H, s), 2,52-2,64, (4H, m), 3,11-3,22 (4H, m), 7,27 (1H, d, J = 9,1 Hz), 8,31 (1H, dd, J = 2,6 y 9,1 Hz), 8,50 (1H, d, J = 2,6 Hz)	290
58		sólido de color pardo rojizo 123-125	CDCl ₃ 2,32 (3H, s), 2,40-2,60 (4H, m), 2,80-2,89 (4H, m), 3,69 (2H, s a), 6,78 (1H, dd, J = 2,7 y 8,5 Hz), 6,89 (1H, d, J = 2,7 Hz), 7,19 (1H, d, J = 8,5 Hz)	260
59		sólido incoloro 154-156,5	CDCl ₃ 2,66 (3H, s), 3,28 (2H, t, J = 6,5 Hz), 3,35-3,42 (2H, m), 3,51 (2H, t, J = 6,5 Hz), 3,88-3,95 (2H, m), 7,69-7,76 (2H, m), 7,82-7,89 (2H, m)	310
60		sólido incoloro 142-145 (EtOH)	DMSO-d ₆ 2,63 (3H, s), 2,98-3,03 (2H, m), 3,17-3,43 (6H, m), 8,02 (3H, s a)	180 (libre)

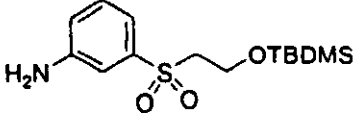
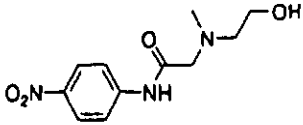
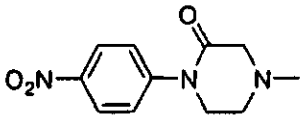
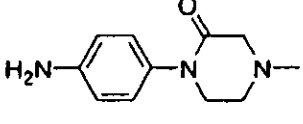
[Tabla 20]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
61		sólido de color amarillo 53-57	CDCl ₃ 1,69-1,79 (2H, m), 2,01-2,09 (2H, m), 3,05-3,15 (2H, m), 3,55-3,64 (2H, m), 3,91-4,00 (1H, m), 6,89-6,96 (1H, m), 7,87-8,04 (2H, m)	241
62		sólido de color pardo rojizo pálido 112-116	CDCl ₃ 1,58 (1H, a), 1,71-1,81 (2H, m), 1,98-2,06 (2H, m), 2,71-2,81 (2H, m), 3,17-3,25 (2H, m), 3,53 (2H, a), 3,77-3,86 (1H, m), 6,37-6,47 (2H, m), 6,79-6,86 (1H, m)	211
63		sólido de color amarillo pálido 147-149	CDCl ₃ 1,05-1,16 (2H, m), 1,24-1,40 (2H, m), 1,43 (9H, s), 1,88-1,97 (2H, m), 2,02-2,10 (2H, m), 2,16 (1H, tt, J = 3,5 y 11,4 Hz), 2,50-2,56 (4H, m), 3,37 (1H, a), 3,67-3,72 (4H, m), 4,36 (1H, a)	285
64	 2HCl	sólido incoloro >250	DMSO-d ₆ 1,32-1,48 (2H, m), 1,51-1,66 (2H, m), 2,03-2,12 (2H, m), 2,17-2,26 (2H, m), 2,90-3,20 (4H, m), 3,33-3,41 (2H, m), 3,82-3,99 (4H, m), 8,10-8,28 (3H, m), 11, 17-11,46(1 H, m)	185

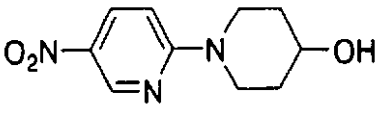
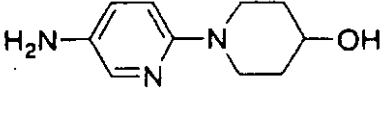
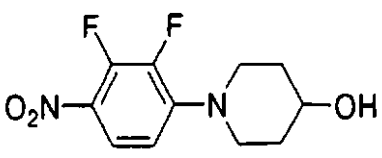
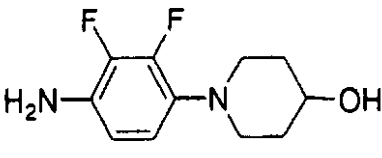
[Tabla 21]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
65		sólido de color pardo pálido 195-199	DMSO-d ₆ 3,32-3,37 (2H, m), 3,62-3,67 (2H, m), 3,98 (2H, s), 6,96-7,02 (2H, m), 8,06-8,12 (2H, m), 8,26 (1H, s a)	222
66		sólido de color pardo rojizo	CDCl ₃ 3,28-3,33 (2H, m), 3,45-3,51 (2H, m), 3,74 (2H, s), 6,00 (1 H, s a), 6,65-6,71 (2H, m), 6,77-6,83 (2H, m).	192
67		sólido de color púrpura claro 151-154	CDCl ₃ 2,71 (6H, s), 3,91 (2H, a), 6,84-6,88 (1H, m), 7,05-7,07 (1H, m), 7,11-7,16 (1H, m), 7,28-7,33 (1H, m)	201
68		sólido incoloro 87-88	CDCl ₃ -0,08 (6H, s), 0,72 (9H, s), 3,43 (2H, t, J = 5,6 Hz), 4,07 (2H, t, J = 5,6 Hz), 7,74-7,80 (1H, m), 8,24-8,28 (1H, m), 8,47-8,52 (1H, m), 8,77-8,79 (1H, m)	346

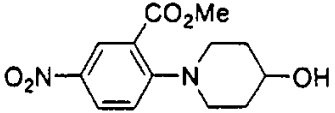
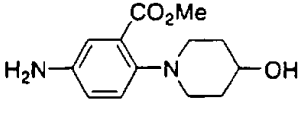
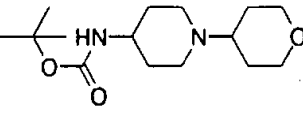
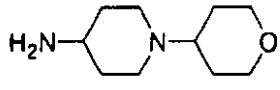
[Tabla 22]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
69		sólido viscoso incoloro	CDCl ₃ -0,01 (6H, s), 0,81 (9H, s), 3,33 (2H, t, J = 6,6 Hz), 3,94 (2H, a), 3,98 (2H, t, J = 6,6 Hz), 6,85-6,91 (1H, m), 7,15-7,17 (1H, m), 7,22-7,32 (2H, m)	316
70		sólido de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,77 (1H, s a), 2,48 (3H, s), 2,70 (2H, t, J = 5,0 Hz), 3,27 (2H, s), 3,80 (2H, s a), 7,78-7,84 (2H, m), 8,28-8,34 (2H, m), 9,97 (1H, s a)	254
71		sólido de color amarillo pálido 100-101	CDCl ₃ 2,42 (3H, s), 2,83 (2H, t, J = 5,3 Hz), 3,32 (2H, s), 3,79 (2H, t, J = 5,3 Hz), 7,53-7,59 (2H, m), 8,24-8,30 (2H, m)	236
72		sólido incoloro 158-160	CDCl ₃ 2,39 (3H, s), 2,74-2,79 (2H, m), 3,25 (2H, s), 3,61-3,74 (4H, m), 6,66-6,73 (2H, m), 7,00-7,07 (2H, m)	206

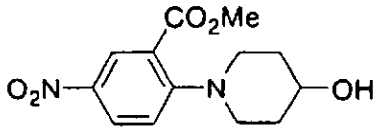
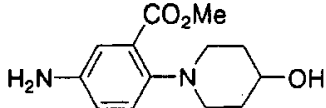
[Tabla 23]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
73		sólido de color amarillo 149-151	CDCl ₃ 1,56-1,70 (2H, m), 1,93-2,06 (2H, m), 3,44-3,58 (2H, m), 4,00-4,09 (1H, m), 4,11-4,22 (2H, m), 6,60 (1H, d, J = 9,6 Hz), 8,19 (1H, dd, J = 2,8 y 9,6 Hz), 9,03 (1H, d, J = 2,8 Hz)	224
74		sólido de color pardo rojizo 140-140	CD ₃ OD 1,50-1,61 (2H, m), 1,88-1,96 (2H, m), 2,88-2,97 (2H, m), 3,70-3,81 (3H, m), 6,73 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,10 (1H, dd, J = 2,7 y 8,8 Hz), 7,70 (1H, d, J = 2,7 Hz)	194
75		sólido de color amarillo 90,5-91,5	CDCl ₃ 1,66-1,80 (2H, m), 1,97-2,11 (2H, m), 3,09-3,23 (2H, m), 3,53-3,71 (2H, m), 3,91-4,06 (1H, m), 6,61-6,72 (1H, m), 7,79-7,90 (1H, m)	259
76		sólido de color amarillo pálido 148-150	CD ₃ OD 1,62-1,73 (2H, m), 1,90-2,00 (2H, m), 2,69-2,79 (2H, m), 3,12-3,21 (2H, m), 3,65-3,74 (1H, m), 6,52 (1H, m), 6,52 (1H, dt, J = 2,2 y 8,9 Hz), 6,65 (1H, dt, J = 2,2 y 8,8 Hz)	229

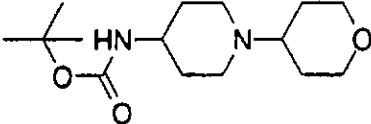
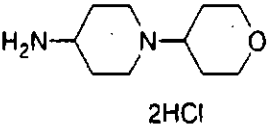
[Tabla 24]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
81		aceite de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,69-1,80 (2H, m), 1,99-2,10 (2H, m), 3,08-3,19 (2H, m), 3,45-3,56 (2H, m), 3,93 (3H, s), 3,94-4,004 (1H, m), 6,98 (1H, d, J = 9,3 Hz), 8,19 (1H, dd, J = 2,8 y 9,3 Hz), 8,60 (1 H, d, J = 2,8 Hz)	281
82		sólido de color amarillo pálido 123-124,5	CDCl ₃ 1,47-1,53 (1H, m), 1,67-1,78 (2H, m), 1,95-2,02 (2H, m), 2,70-2,79 (2H, m), 3,10-3,19 (2H, m), 3,50-3,63 (2H, m), 3,74-3,83 (1H, m), 3,88 (3H, s), 6,75 (1H, dd, J = 2,9 y 8,6 Hz), 6,91-6,98 (1H, m), 7,03 (1H, d, J = 2,9 Hz)	251
83		sólido incoloro 142-145 (EtOH)	CDCl ₃ 1,33-1,49 (2H, m), 1,44 (9H, s), 1,52-1,63 (2H, m), 1,70-1,79 (2H, m), 1,90-1,99 (2H, m), 2,19-2,28 (2H, m), 2,44 (1H, tt, J = 3,8 y 11,4 Hz), 2,83-2,92 (2H, m), 3,36 (2H, dt, J = 1,9 y 11,9 Hz), 3,41-3,50 (1H, m), 3,99-4,05 (2H, m), 4,39-4,48 (1H, m)	285
(84)	 2HCl	sólido incoloro	DMSO-d ₆ 1,67-1,80 (2H, m), 1,95-2,20 (6H, m), 2,93-3,09 (2H, m), 3,23-3,39 (4H, m), 3,45-3,57 (2H, m), 3,90-4,02 (2H, m), 8,40-8,68 (3H, m), 10,95-11,22 (1H, m)	185 (libre)

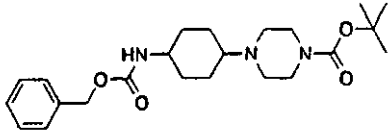
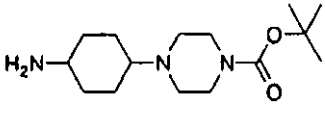
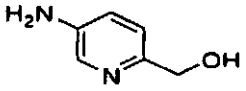
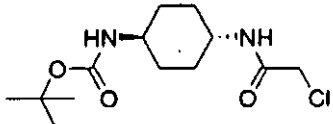
[Tabla 25]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
81	 <p>Chemical structure of methyl 2-(4-nitrophenyl)pyrrolidine-3-carboxylate. It consists of a pyrrolidine ring with a hydroxyl group (-OH) at the 4-position and a methyl ester group (-CO₂Me) at the 3-position. The nitrogen atom of the pyrrolidine ring is attached to the 2-position of a benzene ring, which also has a nitro group (-NO₂) at the 4-position.</p>	aceite de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,69-1,80 (2H, m), 1,99-2,10 (2H, m), 3,08-3,19 (2H, m), 3,45-3,56 (2H, m), 3,93 (3H, s), 3,94-4,004 (1H, m), 6,98 (1H, d, J = 9,3 Hz), 8,19 (1H, dd, J = 2,8 y 9,3 Hz), 8,60 (1H, d, J = 2,8 Hz)	281
82	 <p>Chemical structure of methyl 2-(4-aminophenyl)pyrrolidine-3-carboxylate. It consists of a pyrrolidine ring with a hydroxyl group (-OH) at the 4-position and a methyl ester group (-CO₂Me) at the 3-position. The nitrogen atom of the pyrrolidine ring is attached to the 2-position of a benzene ring, which also has an amino group (-NH₂) at the 4-position.</p>	sólido de color amarillo pálido 123-124,5	CDCl ₃ 1,47-1,53 (1H, m), 1,67-1,78 (2H, m), 1,95-2,02 (2H, m), 2,70-2,79 (2H, m), 3,10-3,19 (2H, m), 3,50-3,63 (2H, m), 3,74-3,83 (1H, m), 3,88 (3H, s), 6,75 (1H, dd, J = 2,9 y 8,6 Hz), 6,91-6,98 (1H, m), 7,03 (1H, d, J = 2,9 Hz)	251

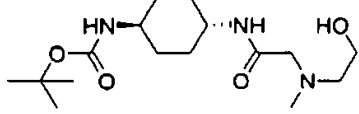
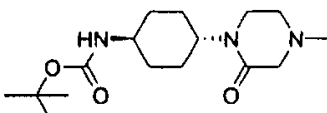
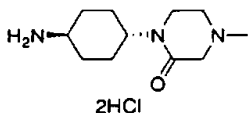
(Continuación)

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
83		sólido incoloro 142-145 (EtOH)	CDCl ₃ 1,33-1,49 (2H, m), 1,44 (9H, s), 1,52-1,63 (2H, m), 1,70-1,79 (2H, m), 1,90-1,99 (2H, m), 2,19-2,28 (2H, m), 2,44 (1H, tt, J = 3,8 y 11,4 Hz), 2,83-2,92 (2H, m), 3,36 (2H, dt, J = 1,9 y 11,9 Hz), 3,41-3,50 (1H, m), 3,99-4,05 (2H, m), 4,39-4,48 (1H, m)	285
84		sólido incoloro	DMSO-d ₆ 1,67-1,80 (2H, m), 1,95-2,20 (6H, m), 2,93-3,09 (2H, m), 3,23-3,39 (4H, m), 3,45-3,57 (2H, m), 3,90-4,02 (2H, m), 8,40-8,68 (3H, m), 10, 95-11,22 (1H, m)	185 (libre)

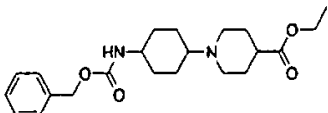
[Tabla 26]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
85	 <p>Mezcla de cis, trans</p>	aceite de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,08-1,92 (7H, m), 1,45 (9H, s), 2,03-2,12 (1H, m), 2,19-2,31 (1H, m), 2,42-2,53 (4H, m), 3,37-3,50 (4,5H, m), 3,74-3,83(0,5H, m), 4,57-4,64 (0,5H, m), 4,83-4,91(0,5H, m), 5,05-5,14 (2H, m), 7,29-7,41 (5H, m)	418
86	 <p>Mezcla de cis, trans</p>	aceite incoloro	CDCl ₃ 1,05-1,78 (6H, m), 1,45 y 1,46 (9H, cada s), 1,82-1,98 (2H, m), 2,17-2,31 (1H, m), 2,43-2,68 (4,5H, m), 2,98-3,04(0,5H, m), 3,37-3,47 (4H, m)	284
87	 <p>2HCl</p>	sólido de color pardo 145-148	DMSO-d ₆ 4,66 (2H, s), 7,60-7,70 (2H, m), 7,94 (1H, d, 2,4 Hz)	125 (libre)
88		sólido incoloro 215-217 (EtOH)	CDCl ₃ 1,18-1,38 (4H, m), 1,44 (9H, s), 1,99-2,10 (4H, m), 3,39-3,51 (1H, m), 3,69-3,80 (1H, m), 4,03 (2H, s), 4,37-4,46 (1H, m), 6,35-6,42 (1H, m)	291

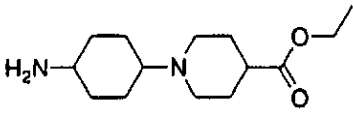
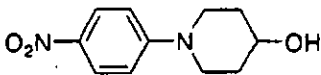
[Tabla 27]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
89		sólido incoloro 161-163 (iso-PrOH)	CDCl ₃ 1,17-1,37 (4H, m), 1,44 (9H, s), 1,92-2,13 (5H, m), 2,33 (3H, s), 2,58 (2H, t, J = 5,2 Hz), 3,06 (2H, s), 3,35-3,48(1 H, m), 3,69 (2H, t, J = 5,2 Hz), 3,71-3,80(1 H, m), 4,38-4,48(1 H, m), 7,09-7,16 (1H, m)	330
90		sólido de color pardo pálido 162,5-165	CDCl ₃ 1,21-1,37 (2H, m), 1,44 (9H, s), 1,48-1,60 (2H, m), 1,63-1,74 (2H, m), 2,01-2,10 (2H, m), 2,32 (3H, s), 2,59-2,65 (2H, m), 3,11 (2H, s), 3,20-3,27 (2H, m), 3,30-3,44(1 H, m), 4,38-4,50 (2H, m)	312
91		sólido incoloro	DMSO-d ₆ 1,38-1,71 (6H, m), 1,98-2,09 (2H, m), 3,17 (3H, s), 2,90-3,01(1 H, m), 3,20-3,90 (6H, m), 4,11-4,22(1 H, m), 8,09-8,28 (3H, m), 11,92(1 H, s a)	212 (libre)

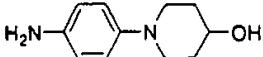
(continuación)

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
92	 <p>Mezcla de cis, trans</p>	goma incolora	CDCl ₃ 1,06-1,97(14H, m), 2,02-2,31 (5H, m), 2,81-2,98 (2H, m), 3,37-3,49 (0,4H, m), 3,74-3,87(0,6H, m), 4,08-4,18 (2H, m), 4,53-4,62 (0,4H, m), 4,83-4,93(0,6H, m), 5,04-5,19 (2H, m), 7,28-7,43 (5H, m)	389

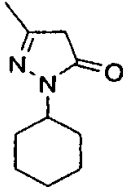
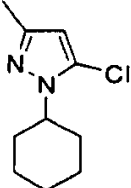
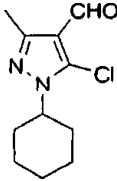
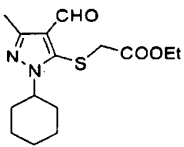
[Tabla 28]

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
93	 <p>Mezcla de cis, trans</p>	aceite incoloro	CDCl ₃ 1,05-1,19 (1H, m), 1,20-1,39 (4H, m), 1,50-1,97(12H, m), 2,12-2,32 (4H, m), 2,62(0,4H, tt, J = 3,9 y 11,1 Hz), 2,74-3,00 (2H, m), 3,01-3,09(0,6H, m), 4,08-4,19 (2H, m)	255
94		sólido de color amarillo 106-107 (EtOH)	CDCl ₃ 1,53-1,56 (1H, m), 1,62-1,72 (2H, m), 1,98-2,06 (2H, m), 3,21-3,29 (2H, m), 3,76-3,84 (2H, m), 3,97-4,06(1 H, m), 6,81-6,87 (2H, m), 8,10-8,16 (2H, m)	223

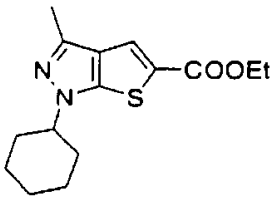
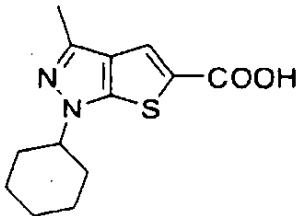
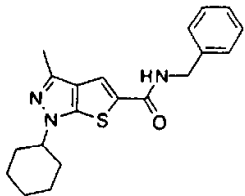
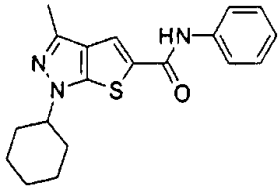
(continuación)

Ejemplo de Fabricación N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
95		sólido de color púrpura claro 171-173	CDCl ₃ 1,45(1H, a), 1,68-1,77(2H, m), 1,98-2,06(2H, m), 2,74-2,83(2H, m), 3,32-3,40(2H, m), 3,42(2H, a), 3,76-3,85(1H, m), 6,63-6,68(2H, m), 6,81-6,86(2H, m)	193

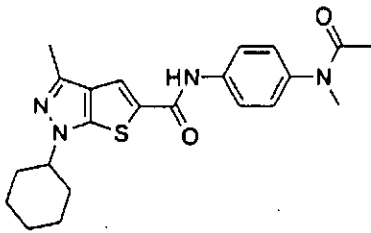
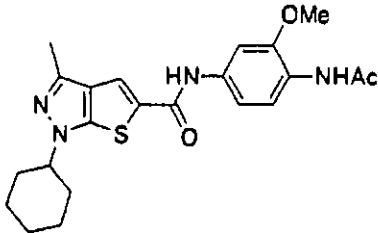
[Tabla 27]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
1		Crist. incoloro 147,6-150,4	CDCl ₃ 1,21-1,36(1H, m), 1,39-1,52(2H, m), 1,71-1,98(7H, m), 2,09(3H, s), 3,20(2H, s), 3,95-4,02(1H, m)	181
2		pale aceite de color pardo	CDCl ₃ 1,21-1,47(3H, m), 1,65-1,75(1H, m), 1,83-1,95(6H, m), 2,23(3H, s), 4,10-4,20(1H, m), 5,95(1H, s)	
3		Crist. incoloro 86,0-87,6	CDCl ₃ 1,21-1,50(3H, m), 1,71-1,79(1H, m), 1,90-1,98(6H, m), 2,46(3H, s), 4,18-4,28(1H, m), 9,88(1H, s)	227
4		aceite incoloro	CDCl ₃ 1,21(3H, t, J = 7,1 Hz), 1,22-1,50(3H, m), 1,71-2,01(7H, m), 2,48(3H, s), 3,59(2H, s), 4,12(2H, q, J = 7,1 Hz), 4,58-4,60(1H, m), 10,02(1H, s)	311

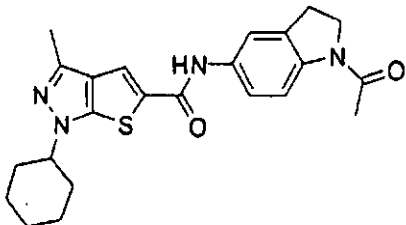
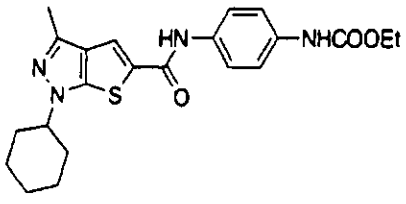
[Tabla 30]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
5		aceite incoloro	CDCl ₃ 1,22-1,34(1H, m), 1,38 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,38-1,52 (2H, m), 1,70-1,88 (3H, m), 1,89-1,98 (2H, m), 2,15-2,22 (2H, m), 2,45 (3H, s), 4,12-4,21 (1H, m), 4,35 (2H, q, J = 7,1 Hz), 7,70 (1H, s)	293
6		Crist. incoloro 231,5-235,0	CDCl ₃ 1,22-1,37(1H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,91-1,98 (2H, m), 2,16-2,24 (2H, m), 2,47 (3H, s), 4,16-4,25 (1H, m), 7,79 (1H, s)	265
7		Crist. incoloro 128,4-130,1	CDCl ₃ 1,21-1,33(1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,70-1,87 (3H, m), 1,89-1,95 (2H, m), 2,14-2,21 (2H, m), 2,42 (3H, s), 4,10-4,21 (1H, m), 4,63 (1H, d, J = 5,7 Hz), 6,11-6,17 (1H, m), 7,29-7,37 (6H, m)	354
8		Crist. incoloro 149,0-150,0	CDCl ₃ 1,24-1,35(1H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,72-1,99 (5H, m), 2,15-2,23 (2H, m), 2,47 (3H, s), 4,15-4,26 (1H, m), 7,12-7,16 (1H, m), 7,35-7,40 (2H, m), 7,47 (1H, s), 7,49-7,51 (3H, m)	340

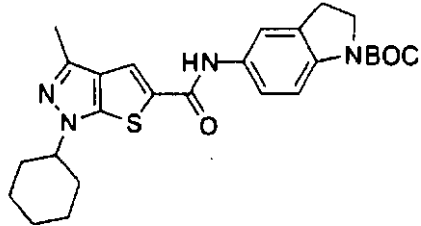
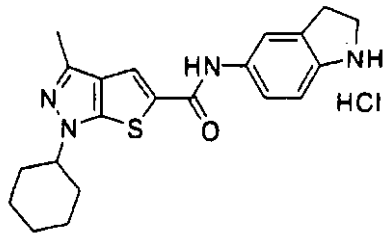
[Tabla 31]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
9		Crist. incoloro 221,8-224,2	CDCl ₃ 1,25-1,53 (3H, m), 1,74-1,96 (5H, m), 1,89 (3H, s), 2,19-2,23 (2H, m), 2,47 (3H, s), 3,26 (3H, s), 4,18-4,23 (1H, m), 7,17-7,20 (2H, m), 7,49 (1H, s), 7,64-7,67 (3H, m)	411
10		Crist. incoloro 241,5-242,8	CDCl ₃ 1,23-1,33 (1H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,70-1,97 (5H, m), 2,17-2,23 (2H, m), 2,20 (3H, s), 2,46 (3H, s), 3,93 (3H, s), 4,13-4,20 (1H, m), 6,73-6,76 (1H, m), 7,46 (1H, s), 7,59-7,61 (1H, m), 7,67-7,69 (1H, m), 7,77-7,79 (1H, m), 8,30-8,34 (1H, m)	427

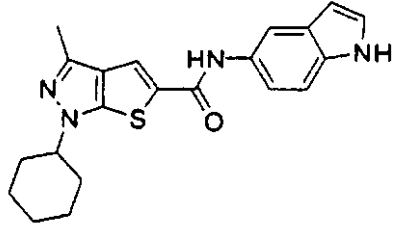
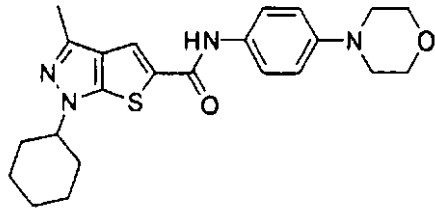
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
11		Crist. incoloro > 270	CDCl ₃ 1,23-1,33 (1H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,71-1,97 (5H, m), 2,15-2,22 (2H, m), 2,22 (3H, s), 2,46 (3H, s), 3,22 (2H, t, J = 8,5 Hz), 4,08 (2H, t, J = 8,5 Hz), 4,13-4,21 (1 H, m), 7,05-7,08 (1H, m), 7,44 (1H, s), 7,53-7,55 (1H, m), 7,79 (1H, s a), 8,16-8,19 (1H, m)	423
12		Crist. incoloro 195,9-197,9	CDCl ₃ 1,23-1,33 (1H, m), 1,31 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,41-1,54 (2H, m), 1,71-1,95 (5H, m), 2,15-2,22 (2H, m), 2,46 (3H, s), 4,15-4,22 (1H, m), 4,23 (2H, c, J = 7,1 Hz), 6,52 (1H, s a), 7,36-7,38 (2H, m), 7,45 (1H, s), 7,52-7,55 (3H, m)	427

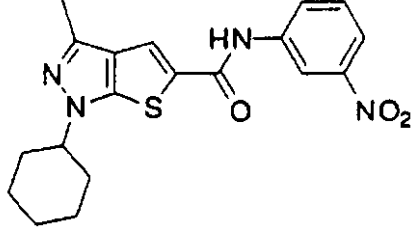
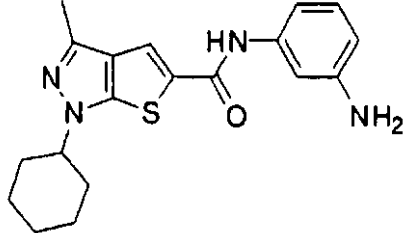
[Tabla 32]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
13		Crist. incoloro 200,3-200,8	CDCl ₃ 1,23-1,32(1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,53 (9H, s), 1,73-1,96 (5H, m), 2,16-2,24 (2H, m), 2,46 (3H, s), 3,10 (2H, t, <i>J</i> = 8,5 Hz), 3,99 (2H, t, <i>J</i> = 8,5 Hz), 4,15-4,22 (1H, m), 7,08-7,20 (1H, m), 7,44 (1H, s), 7,53 (1H, s a), 7,58-7,72 (1H, m)	481
14		Crist. incoloro 268,3-271,2	DMSO 1,23-1,33(1 H, m), 1,40-1,51 (2H, m), 1,66-1,90 (5H, m), 2,04-2,13 (2H, m), 2,40 (3H, s), 3,23 (2H, t, <i>J</i> = 7,7 Hz), 3,74 (2H, t, <i>J</i> = 7,7 Hz), 4,29-4,31 (1H, m), 7,41-7,45 (1H, m), 7,69-7,72 (1H, m), 7,90-7,92 (1H, m), 8,17 (1H, s), 10, 49-10,51 (1H, m), 11,18 (1H, s a)	381

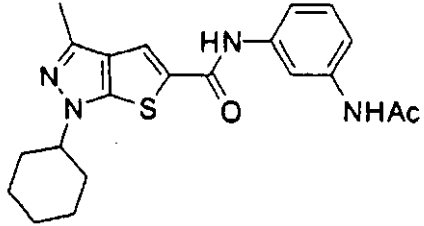
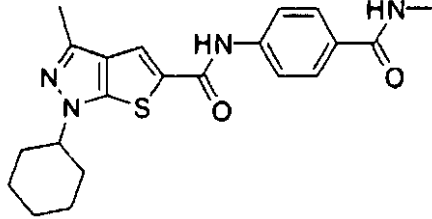
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
15		Crist. de color pardo pálido 234,3-235,6	CDCl ₃ 1,23- 1,32(1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,16- 2,23 (2H, m), 2,46 (3H. s). 4,13-4,22 (1H, m), 6,53-6,55 (1H, m), 7,21- 7,23 (1H, m), 7,31-7,38 (2H, m), 7,47 (1H. s), 7,67 (1H, s a), 7,89-7,91 (1H, m), 8,20 (1H, s a)	379
16		Crist. de color amarillo pálido 216,9-218,4	CDCl ₃ 1,23- 1,32(1 H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,71-1,88 (3H, m), 1,90- 1,98 (2H, m), 2,15-2,22 (2H, m), 2,46 (3H. s), 3,12-3,16 (4H, m), 3,85- 3,88 (4H, m), 4,13-4,22 (1H, m), 6,90-6,93 (2H, m), 7,43 (1H, s), 7,47- 7,51 (3H, m)	424

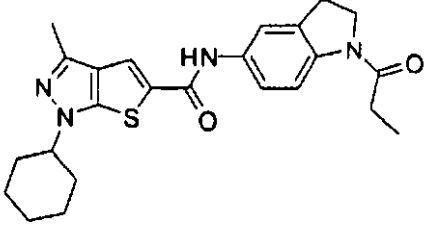
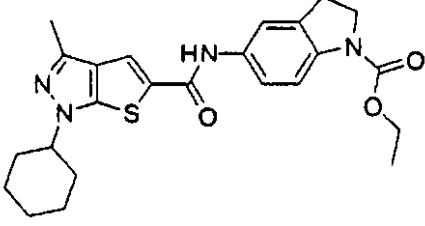
[Tabla 33]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
17		Crist. de color amarillo pálido 193,1-194,8	CDCl ₃ 1,23- 1,35(1 H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,90- 1,98 (2H, m), 2,17-2,23 (2H, m), 2,48 (3H, s), 4,16-4,24 (1H, m), 7,51- 7,57 (2H, m), 7,80 (1H, s a), 8,00 (1H, dd, J = 1,8 y 8,2 Hz), 8,07 (1H, dd, J = 1,8 y 8,2 Hz), 8,43 (1 H. s)	385
18		Crist. de color amarillo 150,0-153,8	CDCl ₃ 1,23- 1,35(1 H, m), 1,39-1,55 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,16- 2,23 (2H, m), 2,46 (3H, s), 3,49 (2H, s a), 4,15-4,24 (1H, m), 6,75- 6,84 (2H, m), 7,06- 7,09 (1H, m), 7,43-7,46 (2H, m), 7,60 (1H, s a)	355

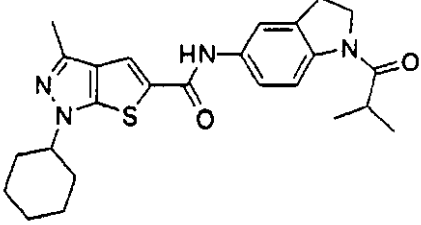
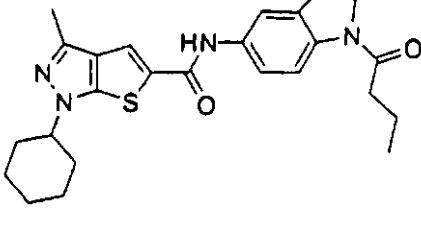
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
19		Crist. de color amarillo pálido. >270	DMSO 1,20-1,31(1 H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,65-1,88 (5H, m), 2,01-2,11 (2H, m), 2,05 (3H, s), 2,40 (3H, s), 4,18-4,26 (1H, m), 7,21-7,29 (2H, m), 7,39-7,42 (1H, m), 8,06-8,11 (2H, m), 9,93 (1H, s a), 10,21(1 H, s a)	397
20		Crist. incoloro >270 (EtOH)	DMSO 1,19-1,30(1 H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,63-1,87 (5H, m), 2,04-2,11 (2H, m), 2,40 (3H, s), 2,78 (3H, d, J = 4,4 Hz), 4,16-4,22 (1H, m), 7,78-7,85 (4H, m), 8,10 (1H, s), 8,30-8,32 (1H, m), 10,38 (1H, s a)	397

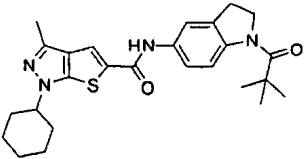
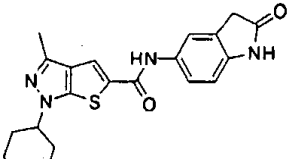
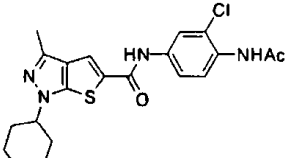
[Tabla 34]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
21		Crist. incoloro 223,2-226,5	CDCl ₃ 1,25 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,23-1,35(1 H, m), 1,39-1,55 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,90-1,98 (2H, m), 2,18-2,24 (2H, m), 2,41-2,49 (2H, m), 2,46 (3H, s), 3,22 (2H, t, J = 8,5 Hz), 4,07 (2H, t, J = 8,5 Hz), 4,17-4,25 (1H, m), 7,06-7,09 (1H, m), 7,45 (1H, s), 7,59-7,61 (1H, m), 7,78-7,80 (1H, m), 8,19-8,22 (1H, m)	437
22		Crist. de color amarillo pálido 155,0-159,0	CDCl ₃ 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz) 1,23-1,52 (3H, m), 1,73-1,98 (5H, m), 2,17-2,22 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,13 (2H, t, J = 8,6 Hz), 4,03 (2H, t, J = 8,6 Hz), 4,15-4,23 (1H, m), 4,22-4,37 (2H, m), 7,11-7,18 (1H, m), 7,45(1 H, s), 7,59 (1H, s a), 7,63-7,74 (1H, m), 7,75-7,89 (1H, m)	453

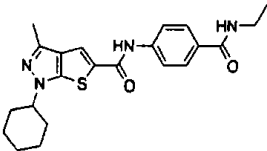
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
23		Crist. incoloro 192,8-196,6	CDCl ₃ 1,23 (6H, d, <i>J</i> = 6,7 Hz), 1,23-1,35(1 H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,72-1,99 (5H, m), 2,17-2,22 (2H, m), 2,46 (3H, s), 2,74-2,83 (1H, m), 3,22 (2H, t, <i>J</i> = 8,4 Hz), 4,09-4,24 (1H, m), 4,15 (2H, t, <i>J</i> = 8,4 Hz), 7,05-7,09 (1H, m), 7,45(1 H, s), 7,59-7,61 (1H, m), 7,79-7,81 (1H, m), 8,22-8,25 (1H, m)	451
24		Crist. incoloro 179,9-183,1	CDCl ₃ 1,03 (3H, t, <i>J</i> = 7,3 Hz), 1,23-1,35(1 H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,74-1,99 (7H, m), 2,18-2,24 (2H, m), 2,40 (2H, t, <i>J</i> = 7,3 Hz), 2,46 (3H, s), 3,21 (2H, t, <i>J</i> = 8,5 Hz), 4,08 (2H, t, <i>J</i> = 8,5 Hz), 4,12-4,27 (1H, m), 7,06-7,09 (1H, m), 7,45 (1H, s), 7,59-7,61 (1H, m), 7,79-7,81 (1H, m), 8,20-8,23 (1H, m)	451

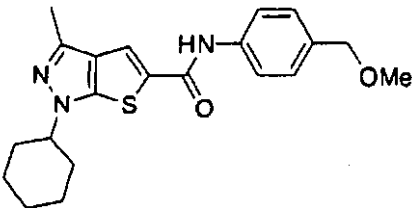
[Tabla 35]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
25		Crist. incoloro 162,8-167,3	CDCl ₃ 1,21-1,51 (3H, m), 1,38 (9H, s), 1,72-1,99 (5H, m), 2,18-2,22 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,15 (2H, t. J = 8,1 Hz), 4,12-4,27 (1H, m), 4,25 (2H, t. J = 8,1 Hz), 7,08 (1H, dd, J = 2,1 y 8,7 Hz), 7,45 (1H, s), 7,62-7,65 (1H, m), 7,79-7,81 (1H, m), 8,19-8,22 (1H, m)	465
26		Crist. de color amarillo pálido 171,8-176,3	CDCl ₃ 1,22-1,37(1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,90-1,99 (2H, m), 2,18-2,24 (2H, m), 2,46 (3H, s), 3,56 (2H, s), 4,14-4,22 (1H, m), 6,81-6,84 (1H, m), 7,28-7,31 (1H, m), 7,46 (1H, s), 7,50-7,52 (1H, m), 7,55-7,58 (1H, m), 7,62-7,64 (1H, m)	395
27		Crist. incoloro >270 EtOH	DMSO 1,19-1,30(1 H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,63-1,88 (5H, m), 2,04-2,11 (2H, m), 2,08 (3H, s), 2,40 (3H, s), 4,19-4,28 (1H, m), 7,60-7,65 (2H, m), 7,96-7,98 (1H, m), 8,06 (1H, s), 9,49 (1H, s a), 10,36 (1H, s a)	431

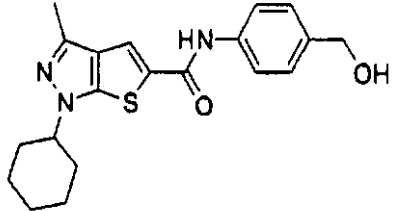
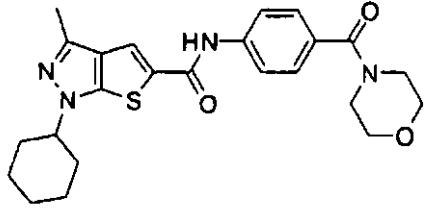
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
28		Crist. incoloro 262,2-263,8 EtOH	DMSO 1,12 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,21-1,30 (1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,63-1,88 (5H, m), 2,04-2,11 (2H, m), 2,40 (3H, s), 3,23-3,32 (2H, m), 4,19-4,28 (1H, m), 7,78-7,86 (4H, m), 8,11 (1H, s), 8,35-8,36 (1H, m), 10,46 (1H, s a)	411

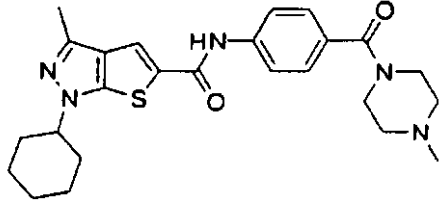
[Tabla 36]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
29		Crist. de color amarillo pálido 135,2-136,3	CDCl ₃ 1,22-1,35 (1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,16-2,22 (2H, m), 2,46 (3H, s), 3,39 (3H, s), 4,14-4,22 (1H, m), 4,44 (2H, s), 7,33-7,36 (2H, m), 7,47 (1H, s), 7,57-7,60 (3H, m)	384

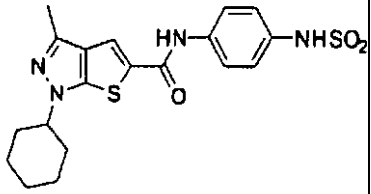
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
30		Crist. de color amarillo pálido 190,0-191,9	CDCl ₃ 1,22-1,35(1 H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,17-2,22 (2H, m), 2,47 (3H, s), 4,12-4,22 (1H, m), 4,68 (2H, d, J = 5,1 Hz), 7,35-7,39 (2H, m), 7,48 (1H, s), 7,58-7,61 (2H, m); 7,64 (1H, s a)	370
31		Crist. incoloro 246,5-248,3	CDCl ₃ 1,22-1,35(1 H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,90-1,98 (2H, m), 2,17-2,22 (2H, m), 2,47 (3H, s), 3,39-3,89 (8H, m), 4,13-4,25 (1H, m), 7,40-7,43 (2H, m), 7,55 (1H, s), 7,61-7,64 (2H, m), 7,85 (1H, s a)	453

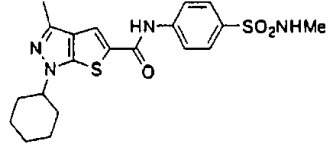
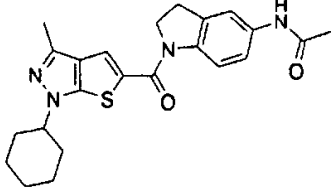
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
32		Crist. incoloro 193,2-196,0	CDCl ₃ 1,22-1,34(1 H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,90-1,98 (2H, m), 2,16-2,25 (2H, m), 2,38-2,56 (4H, m), 2,36 (3H, s), 2,47 (3H, s), 3,36-3,90 (4H, m), 4,15-4,25 (1H, m), 7,39-7,42 (2H, m), 7,56 (1H, s), 7,59-7,62 (2H, m), 7,91 (1 H, s a)	466

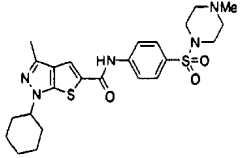
[Tabla 37]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.).	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
33		Crist. incoloro 240,0-243,1 EtOH	DMSO 1,17-1,30(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,62-1,88 (5H, m), 2,03-2,11 (2H, m), 2,40 (3H, s), 2,95 (3H, s), 4,17-4,25 (1H, m), 7,18-7,21 (2H, m), 7,66-7,69 (2H, m), 8,05 (1 H, s), 9,60 (1H, s a), 10,23 (1H, s a)	433

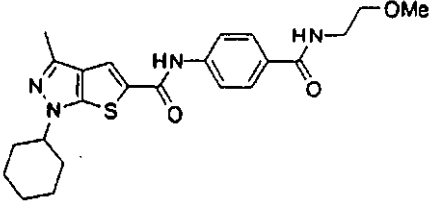
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.).	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
34		Crist. de color amarillo pálido. 338,7-240,0 AcOEt/hexano	COCl ₂ 1,20-1,31H, m), 1,39-1,50 (2H, m), 1,63-1,89 (5H, m), 2,03-2,12 (2H, m), 2,41 (3H, s), 2,42 (3H, s), 4,19-4,29 (1H, m), 7,31-7,36 (1H, m), 7,75-7,78 (2H, m), 7,93-7,96 (2H, m), 8,13 (1H, s), 10,55 (1H, s a)	433
35		Crist. incoloro 203,9-207,1 EtOH	DMSO 1,18-1,31 (1H, m), 1,36-1,51 (2H, m), 1,61-1,89 (5H, m), 2,00-2,11 (2H, m), 2,03 (3H, s), 2,39 (3H, s), 3,22 (2H, t, J = 8,0 Hz), 4,15-4,26 (1H, m), 4,49 (2H, t, J = 8,0 Hz), 7,28-7,31 (1H, m), 7,60-7,62 (1H, m), 7,79 (1H, s), 7,95-7,98 (1H, m), 9,91 (1H, s a)	423

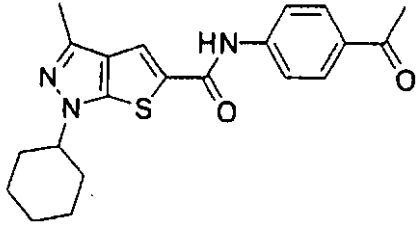
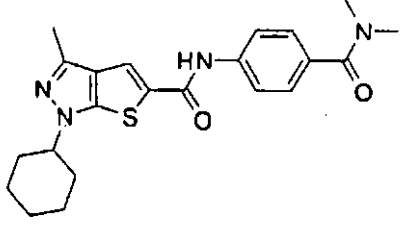
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.).	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
36		Crist. incoloro 223,5-225,0	CDCl ₃ 1,21-1,38(1 H, m), 1,41-1,55 (2H, m), 1,73-1,91 (3H, m), 1,91-2,00 (2H, m), 2,16-2,25 (2H, m), 2,27 (3H, s), 2,42-2,55 (4H, m), 3,00-3,12 (4H, m), 4,16-4,25 (1H, m), 7,52 (1H, s), 7,73-7,80 (5H, m)	502

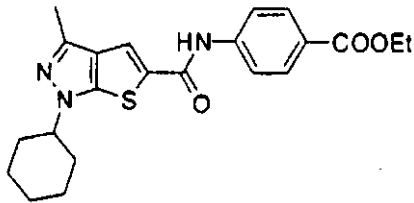
[Tabla 38]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.).	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
37		Crist. incoloro 203,2-205,8	CDCl ₃ 1,22-1,38(1 H, m), 1,40-1,53 (2H, m), 1,72-1,90 (3H, m), 1,91-1,99 (2H, m), 2,16-2,22 (2H, m), 2,40 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,55-3,60 (2H, m), 3,64-3,69 (2H, m), 4,15-4,25 (1H, m), 6,48-6,52 (1H, m), 7,52 (1H, s), 7,67-7,71 (2H, m), 7,78-7,81 (2H, m), 7,83 (1H, s a)	441

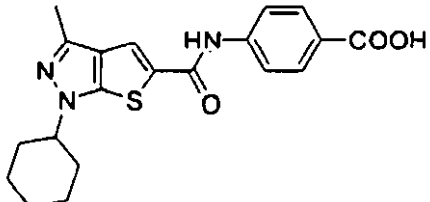
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
38		Crist. incoloro 177,8-179,4	CDCl ₃ 1,22-1,36(1 H, m), 1,40-1,53 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,91-1,99 (2H, m), 2,16-2,23 (2H, m), 2,47 (3H, s), 2,60 (3H, s), 4,15-4,25 (1H, m), 7,51 (1 H, s), 7,71-7,74 (2H, m), 7,78 (1H, s a), 7,97-8,01 (2H, m)	382
39		Crist. incoloro 239,0-243,8	CDCl ₃ 1,22-1,36(1 H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,90-1,99 (2H, m), 2,17-2,24 (2H, m), 2,47 (3H, s), 3,02 (3H, s a), 3,12 (3H, s a), 4,15-4,25 (1H, m), 7,37 (2H, dd, J = 1,8 y 8,5 Hz), 7,55 (2H, dd, J = 1,8 y 8,5 Hz), 7,64 (1H, s), 8,17 (1H, s a)	411

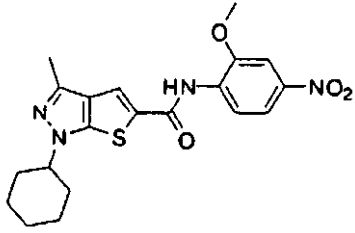
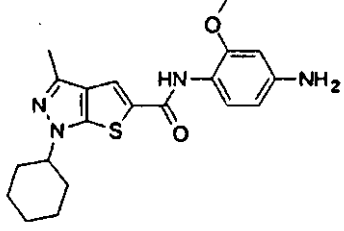
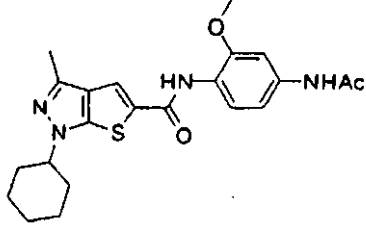
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
40		Crist. incoloro 159,5-163,3	CDCl ₃ 1,22-1,36(1 H, m), 1,40 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,40-1,52 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,90-1,99 (2H, m), 2,17-2,24 (2H, m), 2,47 (3H, s), 4,15-4,25 (1H, m), 4,37 (2H, c, J = 7,1 Hz), 7,50 (1H, s), 7,68-7,71 (2H, m), 7,74 (1H, s a), 8,04-8,08 (2H, m)	412

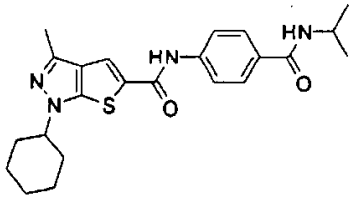
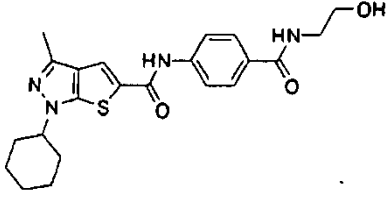
[Tabla 39]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
41		Crist. incoloro 265,9-268,8	DMSO 1,18-1,31 (1H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,62-1,89 (5H, m), 2,04-2,11 (2H, m), 2,41 (3H, s), 4,18-4,26 (1H, m), 7,84-7,87 (2H, m), 7,92-7,95 (2H, m), 8,13(1 H, s), 10,48 (1H, s a)	384

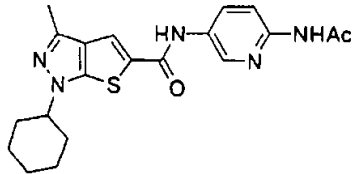
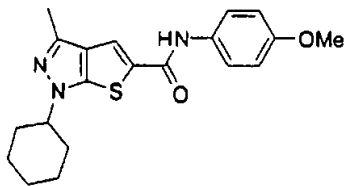
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
42		Crist. incoloro 215,8-216,8	CDCl ₃ 1,22-1,38 (1H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,90-1,99 (2H, m), 2,18-2,24 (2H, m), 2,50 (3H, s), 4,09 (3H, s), 4,15-4,25 (1H, m), 7,50 (1H, s), 7,81 (1H, d, J = 2,3 Hz), 7,97 (1H, dd, J = 2,3 y 9,0 Hz), 8,54 (1H, s a), 8,65 (1H, d, J = 9,0 Hz)	415
43		Crist. de color amarillo 102,2-105,0	CDCl ₃ 1,22-1,37 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,17-2,23 (2H, m), 2,47 (3H, s), 3,62 (2H, s a), 3,90 (3H, s), 4,13-4,24 (1H, m), 6,30-6,35 (2H, m), 7,40 (1H, s), 8,06 (1H, s a), 8,12-8,15 (1H, m)	384(M+)
44		Crist. de color amarillo pálido 263,1-265,3 EtOH	DMSO 1,18-1,31 (1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,63-1,88 (5H, m), 2,04-2,11 (2H, m), 2,05 (3H, s), 2,38 (3H, s), 3,79 (3H, s), 4,15-4,29 (1H, m), 7,08-7,11 (1H, m), 7,45-7,51 (2H, m), 8,02 (1H, s), 9,45 (1H, s a), 9,97 (1H, s a)	427

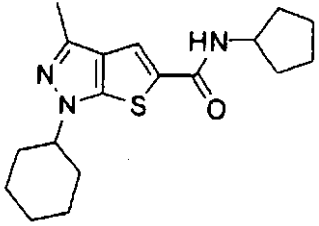
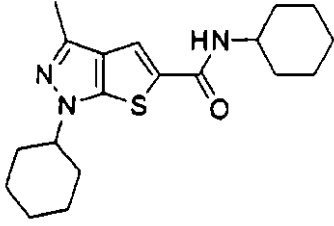
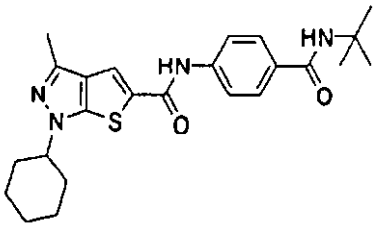
[Tabla 40]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
45		Crist. incoloro 255,7-259,5 EtOH	DMSO 1,16 (6H, d, J = 6,6 Hz), 1,18-1,31 (1H, m), 1,38- 1,51 (2H, m), 1,63-1,88 (5H, m), 2,03-2,12 (2H, m), 2,41 (3H, s), 4,04- 4,15 (1H, m), 4,19-4,28 (1H, m), 7,78-7,81 (2H, m), 7,84- 7,87 (2H, m), 8,09 (1H, d, J = 7,4 Hz), 8,11 (1H, s), 10,39 (1H, s a)	425
46		Crist. incoloro 194,2-196,0	DMSO 1,20- 1,33 (1H, m), 1,39-1,54 (2H, m), 1,65-1,95 (5H, m), 2,05- 2,15 (2H, m), 2,41 (3H, s), 3,26-3,40 (2H, m), 3,49-3,59 (2H, m), 4,18- 4,29 (1H, m), 4,69-4,73 (1H, m), 7,79-7,88 (4H, m), 8,11 (1H, s), 8,31- 8,35 (1H, m), 10,40 (1H, s a)	427

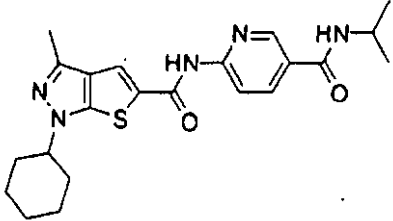
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
47		Crist. incoloro >270 EtOH	DMSO 1,19-1,33 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,63-1,90 (5H, m), 2,05-2,12 (2H, m), 2,08 (3H, s), 2,40 (3H, s), 4,18-4,28 (1H, m), 8,01-8,08 (2H, m), 8,04 (1H, s), 8,65-8,67 (1H, m), 10,36 (1H, s a), 10,45 (1H, s a)	398
48		Crist. incoloro 133,5-136,0	CDCl ₃ 1,22-1,37 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,71-1,98 (5H, m), 2,16-2,23 (2H, m), 2,46 (3H, s), 3,81 (3H, s), 4,13-4,25 (1H, m), 6,91 (2H, dd. J = 2,1 y 6,9 Hz), 7,44 (1H, s), 7,49 (2H, dd. J = 2,1 y 6,9 Hz), 10,51 (1H, s a)	370

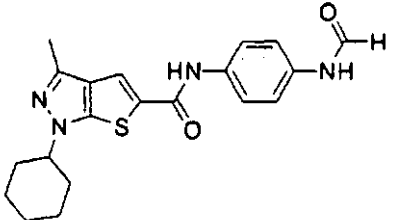
[Tabla 41]

Ejemplo N°	Estructura Química	(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
49		Crist. incoloro 161,0-164,2	CDCl ₃ 1,22-1,35 (1H, m), 1,39-1,54 (4H, m), 1,61-1,98 (9H, m), 2,04-2,21 (4H, m), 2,43 (3H, s), 4,13-4,22 (1H, m), 4,31-4,42 (1H, m), 5,80 (1H, d, J = 6,6 Hz), 7,29 (1H, s)	332
50		Crist. incoloro 184,0-185,8	CDCl ₃ 1,15-1,35 (4H, m), 1,37-1,52 (4H, m), 1,61-1,70 (1H, m), 1,71-1,98 (7H, m), 2,00-2,09 (2H, m), 2,14-2,21 (2H, m), 2,43 (3H, s), 3,88-3,98 (1H, m), 4,13-4,22 (1H, m), 5,73 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,30 (1H, s)	346
51		Crist. incoloro 256,0-257,3	CDCl ₃ 1,21-1,37 (1H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,48 (9H, s), 1,71-1,89 (3H, m), 1,91-1,99 (2H, m), 2,18-2,25 (2H, m), 2,46 (3H, s), 4,15-4,22 (1H, m), 5,92 (1H, s a), 7,53 (1H, s), 7,63-7,66 (2H, m), 7,70-7,73 (2H, m), 7,85 (1H, s a)	439

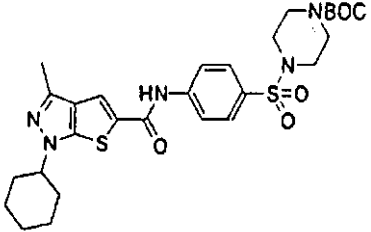
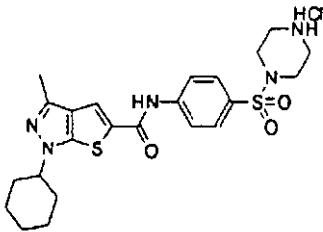
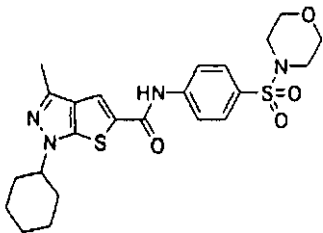
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
52		Crist. incoloro >270	CDCl ₃ 1,21-1,36 (1H, m), 1,29 (6H, d, J = 6,6 Hz), 1,40-1,52 (2H, m), 1,71-1,89 (3H, m), 1,91-1,99 (2H, m), 2,18-2,24 (2H, m), 2,47 (3H, s), 4,15-4,24 (1H, m), 4,28-4,35 (1H, m), 5,85 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,57 (1H, s), 8,08 (1H, dd, J = 2,2 y 8,7 Hz), 8,36 (1H, d, J = 8,7 Hz), 8,56 (1H, s a), 8,71-8,72 (1H, m)	426

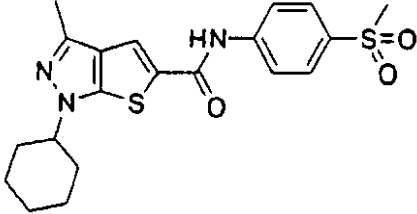
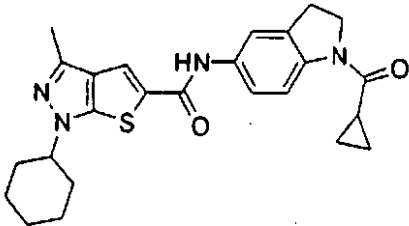
[Tabla 42]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
53		Crist. de color pardo pálido 216,9-218,5 EtOH/Et ₂ O	DMSO 1,19-1,31 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,63-1,89 (5H, m), 2,05-2,11 (2H, m), 2,39 (3H, s), 4,18-4,27 (1H, m), 7,54-7,58 (2H, m), 7,64-7,68 (2H, m), 8,04 (1H, s), 8,24 (1H, s a), 10,14 (1H, s a), 10,21 (1H, s a)	383

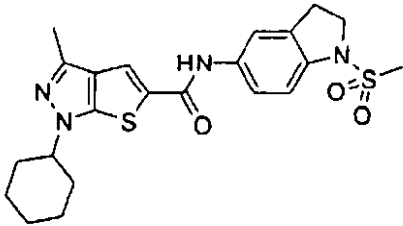
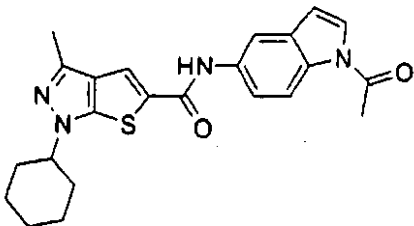
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
54		Crist. incoloro 226,0-227,8	CDCl ₃ 1,21-1,36 (1H, m), 1,41 (9H, s), 1,40- 1,52 (2H, m), 1,71-1,89 (3H, m), 1,91-1,99 (2H, m), 2,18- 2,25 (2H, m), 2,48 (3H, s), 2,97-3,01 (4H, m), 3,50-3,55 (4H, m), 4,18- 4,27 (1H, m), 7,53 (1H, s), 7,73-7,76 (2H, m), 7,78-7,81 (2H, m), 7,82(1 H, s a)	588
55		Crist. incoloro >270	DMSO 1,19- 1,31 (1H, m), 1,39-1,50 (2H, m), 1,63-1,89 (5H, m), 2,05- 2,11 (2H, m), 2,41 (3H, s), 3,09-3,22 (8H, m), 4,19-4,30 (1H, m), 7,77- 7,80 (2H, m), 8,05-8,08 (2H, m), 8,22 (1H, s), 8,84 (1H, s a), 10,74 (1H, s a)	488
56		Crist. incoloro >270	CDCl ₃ 1,21-1,35 (1H, m), 1,39- 1,51 (2H, m), 1,74-1,99 (5H, m), 2,17-2,26 (2H, m), 2,48 (3H, s), 3,00- 3,03 (4H, m), 3,72-3,77 (4H, m), 4,18-4,26 (1H, m), 7,53 (1H, s), 7,71- 7,83 (5H, m)	489

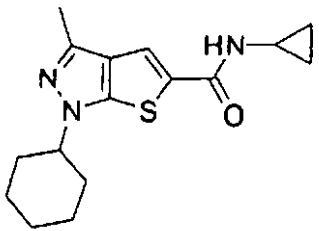
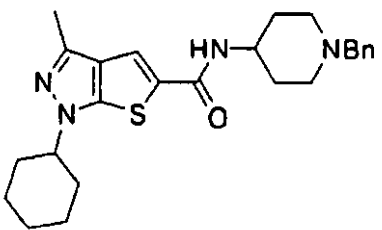
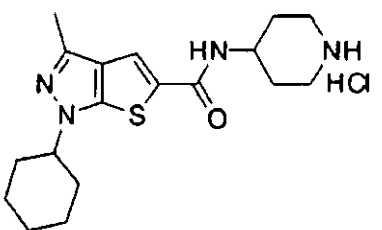
[Tabla 43]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
57		Crist. incoloro >270	CDCl ₃ 1,21-1,35 (1H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,73-1,99 (5H, m), 2,17-2,26 (2H, m), 2,48 (3H, s), 3,06 (3H, s), 4,14-4,26 (1H, m), 7,54 (1H, s), 7,81-7,84 (3H, m), 7,93-7,96 (2H, m)	418
58		Crist. incoloro 217,7-219,9 EtOH	DMSO 0,80-0,91 (4H, m), 1,15-1,30 (1H, m), 1,39-1,50 (2H, m), 1,63-1,88 (5H, m), 1,90-1,99 (1 H, m), 2,02-2,10 (2H, m), 2,39 (3H, s), 3,15-3,22 (2H, m), 4,18-4,35 (3H, m), 7,38-7,41 (1H, m), 7,67-7,69 (1H, m), 7,94-7,99 (1H, m), 8,03 (1H, s), 10,16 (1H, s a)	449

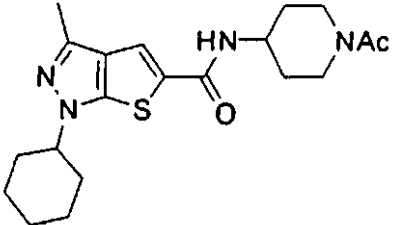
(Continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
59		Crist. incoloro 132,8-137,4	CDCl ₃ 1,21-1,37 (1H, m), 1,39-1,53 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,17-2,23 (2H, m), 2,47 (3H, s), 2,86 (3H, s), 3,18 (2H, t, J = 8,4 Hz), 4,01 (2H, t, J = 8,4 Hz), 4,15-4,27 (1H, m), 7,14-7,18 (1H, m), 7,37-7,40 (1H, m), 7,47 (1H, s), 7,58 (1H, s a), 7,74 (1H, s a)	459
60		Crist. incoloro 213,1-217,5	CDCl ₃ 1,22-1,36 (1H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,18-2,23 (2H, m), 2,47 (3H, s), 2,64 (3H, s), 4,15-4,27 (1H, m), 6,63-6,64 (1H, m), 7,29 (1H, dd, J = 1,8 y 8,9 Hz), 7,42-7,44 (1H, m), 7,50 (1H, s), 7,75 (1H, s a), 8,10 (1H, d, J = 1,8 Hz), 8,38-8,42 (1H, m)	421

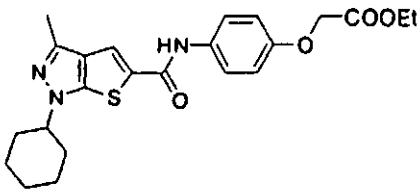
[Tabla 44]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
61		Crist. incoloro 178,9-181,5	CDCl ₃ 0,60-0,64 (2H, m), 0,82-0,89 (2H, m), 1,21-1,32(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,72-1,88 (3H, m), 1,89-1,95 (2H, m), 2,13-2,20 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,85-2,91 (1H, m), 4,12-4,20 (1H, m), 6,02 (1H, s a), 7,29 (1H, s)	304
62		Crist. incoloro 170,2-172,2	CDCl ₃ 1,21-1,50 (5H, m), 1,70-1,95 (5H, m), 1,98-2,04 (2H, m), 2,12-2,23 (4H, m), 2,43 (3H, s), 2,84-2,90 (2H, m), 3,52 (2H, s), 3,91-4,02(1 H, m), 4,12-4,21(1 H, m), 5,73 (1H, d, J = 7,2 Hz), 7,26-7,33 (6H, m)	437
63		Crist. incoloro 164,1-167,3	DMSO 1,17-1,30(1 H, m), 1,39-1,50 (2H, m), 1,64-1,87 (7H, m), 1,92-2,00 (2H, m), 2,02-2,10 (2H, m), 2,36 (3H, s), 2,95-3,01 (2H, m), 3,29-3,36 (2H, m), 3,96-4,05(1 H, m), 4,15-4,22 (1H, m), 7,88 (1H, s), 8,51 (1H, d, J = 7,5 Hz), 8,72 (1H, s a)	347

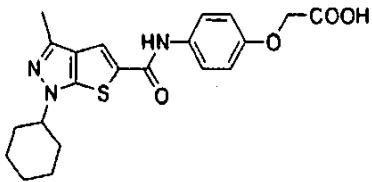
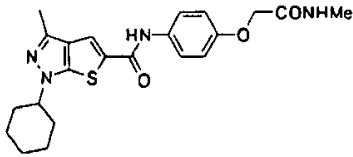
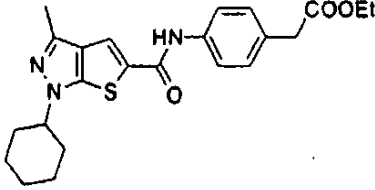
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
64		Crist. incoloro 249,2-250,8	CDCl ₃ 1,21-1,50 (5H, m), 1,71-1,88 (3H, m), 1,89-1,98 (2H, m), 2,01-2,07(1 H, m), 2,12 (3H, s), 2,14-2,21 (3H, m), 2,44 (3H, s), 2,72-2,80(1 H, m), 3,18-3,25 (1H, m), 3,79-3,88(1 H, m), 4,12-4,21 (2H, m), 4,59-4,66(1 H, m), 5,78 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,34 (1H, s)	389

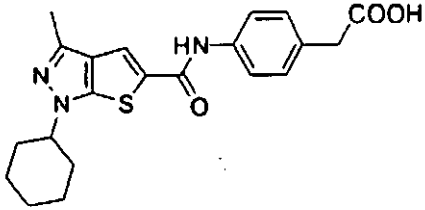
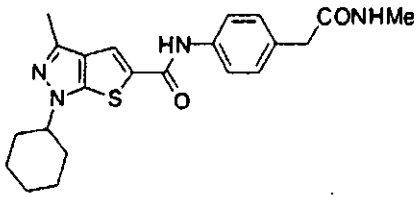
[Tabla 45]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
65		Crist. incoloro 137,1-138,1	CDCl ₃ 1,25-1,34 (1H, m), 1,31 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,38-1,50 (2H, m), 1,71-1,88 (3H, m), 1,89-1,98 (2H, m), 2,16-2,22 (2H, m), 2,46 (3H, s), 4,15-4,22 (1H, m), 4,28 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,62 (2H, s), 6,90-6,94 (2H, m), 7,45 (1H, s), 7,49-7,53 (2H, m), 7,55 (1H, s a)	442

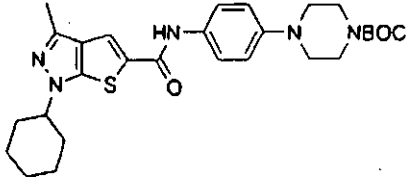
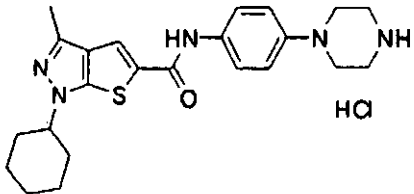
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
66		Crist. incoloro 181,0-182,6	DMSO 1,18-1,30(1H, m), 1,38-1,50(2H, m), 1,64-1,90(5H, m), 2,04-2,10(2H, m), 2,39(3H, s), 4,18-4,27(1H, m), 4,64(2H, s), 6,89-6,92(2H, m), 7,59-7,62(2H, m), 8,01(1H, s), 10,13(1H, s a)	414
67		Crist. incoloro 233,2-235,0	CDCl ₃ 1,25-1,35(1H, m), 1,40-1,52(2H, m), 1,72-1,98(5H, m), 2,18-2,23(2H, m), 2,46(3H, s), 2,92(3H, d, J = 5,0 Hz), 4,15-4,24(1H, m), 4,49(2H, s), 6,53-6,63(1H, m), 6,92(2H, dd, J = 2,1 y 6,9 Hz), 7,47(1H, s), 7,53(2H, dd, J = 2,1 y 6,9 Hz), 7,57(1H, s a)	427
68		Crist. incoloro 149,3-151,2	CDCl ₃ 1,22-1,35(1H, m), 1,26(3H, t, J = 7,2 Hz), 1,38-1,53(2H, m), 1,71-1,98(5H, m), 2,15-2,22(2H, m), 2,47(3H, s), 3,60(2H, s), 4,15-4,22(1H, m), 4,16(2H, c, J = 7,2 Hz), 7,27-7,30(2H, m), 7,46(1H, s), 7,54-7,57(2H, m), 7,58(1H, s a)	426

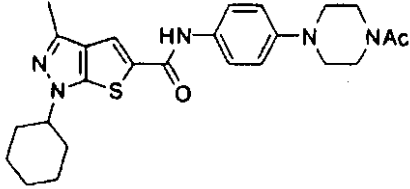
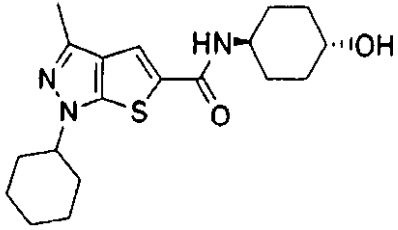
[Tabla 46]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
69		Crist. incoloro 233,2-234,7	DMSO 1,18-1,30(1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,61-1,89 (5H, m), 2,05-2,11 (2H, m), 2,40 (3H, s), 3,53 (2H, s), 4,18-4,29 (1H, m), 7,21-7,25 (2H, m), 7,63-7,66 (2H, m), 8,06 (1H, s), 10,20 (1H, s a)	398
70		Crist. incoloro 257,3-258,8	DMSO 1,18-1,32(1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,61-1,89 (5H, m), 2,05-2,09 (2H, m), 2,39 (3H, s), 2,57 (3H, d, J = 4,6 Hz), 3,35 (2H, s), 4,19-4,27 (1H, m), 7,20-7,23 (2H, m), 7,61-7,64 (2H, m), 7,88-7,91 (1H, m), 8,06 (1H, s), 10,18 (1H, s a)	411

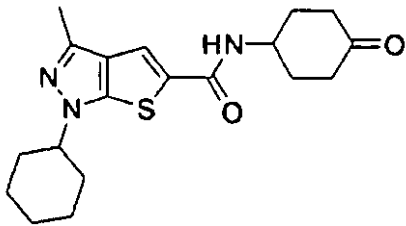
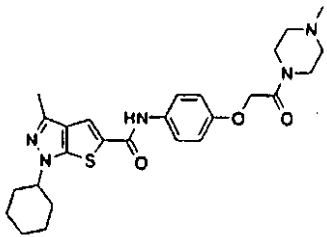
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de reconst.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
71		Crist. incoloro 228,3-229,6	CDCl ₃ 1,24-1,35 (1H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,49 (9H, s), 1,72-1,98 (5H, m), 2,15-2,21 (2H, m), 2,46 (3H, s), 3,09-3,12 (4H, m), 3,58-3,61 (4H, m), 4,12-4,25 (1H, m), 6,91-6,94 (2H, m), 7,44 (1H, s), 7,47-7,50 (2H, m), 7,53 (1H, s a)	523
72		Crist. incoloro 248,5-252,6	DMSO 1,19-1,31 (1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,63-1,89 (5H, m), 2,04-2,10 (2H, m), 2,39 (3H, s), 3,19-3,22 (4H, m), 3,30-3,33 (4H, m), 4,05-4,15 (1H, m), 6,98-7,01 (2H, m), 7,61-7,64 (2H, m), 8,07 (1H, s), 9,08-9,15 (2H, m), 10,17 (1H, s a)	424

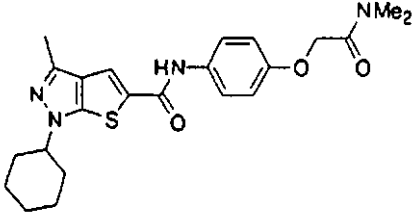
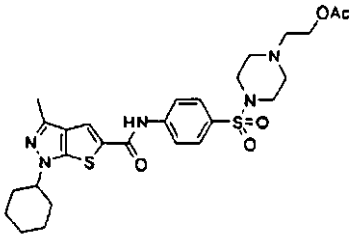
[Tabla 47]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
73		Crist. incoloro >270 EtOH	DMSO 1,18-1,32 (1H, m), 1,35-1,51 (2H, m), 1,65-1,90 (5H, m), 2,04 (3H, s), 2,05-2,11 (2H, m), 2,39 (3H, s), 3,02-3,13 (4H, m), 3,55-3,60 (4H, m), 4,15-4,28 (1H, m), 6,94-6,98 (2H, m), 7,56-7,59 (2H, m), 8,01 (1H, s), 10,07 (1H, s a)	466
74		Crist. incoloro 181,3-182,8	CDCl ₃ 1,22-1,52 (7H, m), 1,72-1,88 (3H, m), 1,89-1,98 (2H, m), 2,00-2,08 (2H, m), 2,10-2,22 (4H, m), 2,43 (3H, s), 3,60-3,71 (1H, m), 3,90-4,00 (1H, m), 4,12-4,21 (1H, m), 5,68 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,30 (1H, s)	362

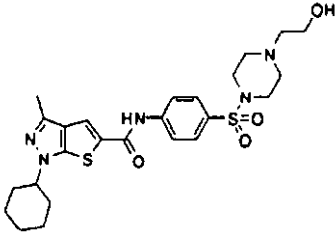
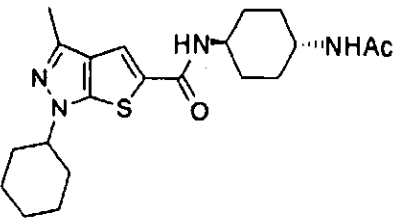
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
75		Crist. incoloro 177,2-178,5	CDCl ₃ 1,21-1,35 (1H, m), 1,39-1,50 (2H, m), 1,72-1,88 (5H, m), 1,90-1,98 (2H, m), 2,15-2,23 (2H, m), 2,32-2,60 (6H, m), 2,43 (3H, s), 4,14-4,22 (1H, m), 4,40-4,50 (1H, m), 5,86 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,35 (1H, s)	360
76		Crist. incoloro 117,2-121,2	CDCl ₃ 1,21-1,35 (1H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,90-1,98 (2H, m), 2,16-2,22 (2H, m), 2,30 (3H, s), 2,34-2,42 (4H, m), 2,46 (3H, s), 3,59-3,68 (4H, m), 4,14-4,25 (1H, m), 4,68 (2H, s), 6,93-6,97 (2H, m), 7,46 (1H, s), 7,49-7,52 (2H, m), 7,60 (1H, s a)	496

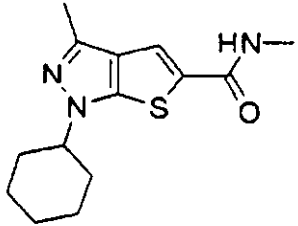
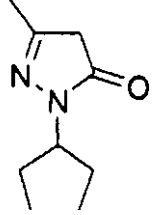
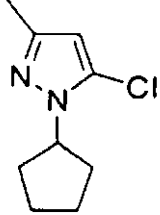
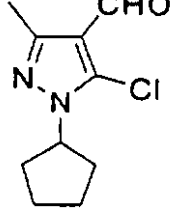
[Tabla 48]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
77		Crist. incoloro 178,2-180,8	CDCl ₃ 1,22-1,35 (1H, m), 1,37-1,52 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,90-1,98 (2H, m), 2,15-2,22 (2H, m), 2,46 (3H, s), 2,99 (3H, s), 3,10 (3H, s), 4,15-4,23 (1H, m), 4,69 (2H, s), 6,94-6,98 (2H, m), 7,46 (1H, s), 7,48-7,51 (2H, m), 7,56 (1H, s)	441
78		Crist. incoloro 202,2-203,8	CDCl ₃ 1,22-1,35 (1H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,91-1,99 (2H, m), 2,03 (3H, s), 2,19-2,25 (2H, m), 2,48 (3H, s), 2,59-2,64 (6H, m), 3,02-3,08 (4H, m), 4,13 (2H, t, J = 5,7 Hz), 4,15-4,26 (1H, m), 7,53 (1H, s), 7,73-7,81 (4H, m), 7,84 (1H, s)	574

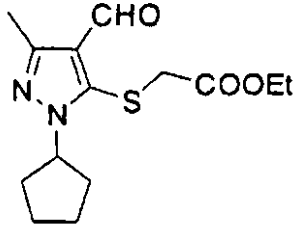
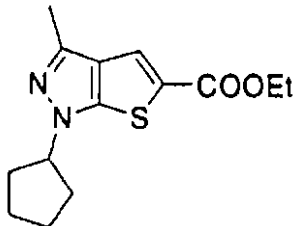
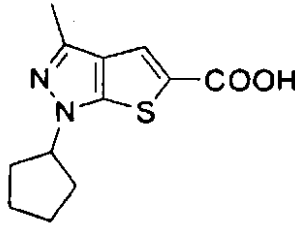
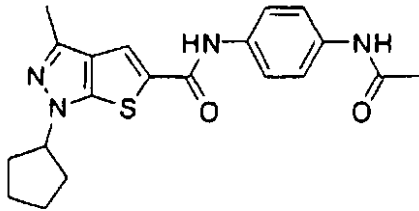
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
79		Crist. incoloro 141,4-145,8	CDCl ₃ 1,22-1,35 (1H, m), 1,39-1,53 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,18-2,22 (2H, m), 2,34 (1H, s a), 2,48 (3H, s), 2,52-2,58 (2H, m), 2,60-2,63 (4H, m), 3,03-3,09 (4H, m), 3,58-3,61 (2H, m), 4,17-4,26 (1H, m), 7,54 (1H, s), 7,74-7,82 (4H, m), 7,84 (1H, s a)	532
80		Crist. incoloro >270 EtOH	DMSO 1,17-1,50 (7H, m), 1,63-1,90 (9H, m), 1,78 (3H, s), 2,00-2,08 (2H, m), 2,35 (3H, s), 3,41-3,57 (1H, m), 3,60-3,72 (1H, m), 4,12-4,24 (1H, m), 7,73 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,79 (1H, s), 8,24 (1H, d, J = 7,7 Hz)	403

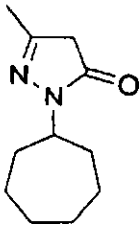
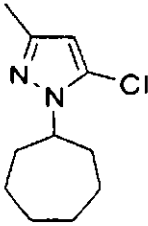
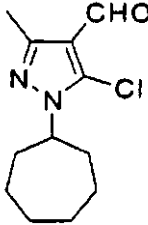
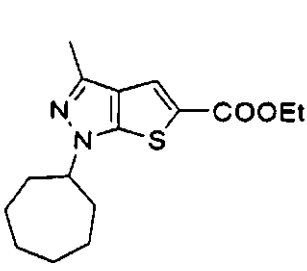
[Tabla 49]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
81		Crist. incoloro 217,5-218,3	CDCl ₃ 1,21-1,32(1H, m), 1,37-1,51(2H, m), 1,70-1,88(3H, m), 1,89-1,97(2H, m), 2,13-2,21(2H, m), 2,43(3H, s), 3,00(3H, d, J = 4,9 Hz), 4,10-4,21(1H, m), 5,85-5,93(1H, m), 7,30(1H, s)	278
82		Crist. incoloro 125,1-127,8	CDCl ₃ 1,54-1,69(2H, m), 1,75-1,93(6H, m), 2,09(3H, s), 3,19(2H, s), 4,51-4,60(1H, m)	167
83		aceite de color pardo	CDCl ₃ 1,60-1,72(2H, m), 1,86-1,98(2H, m), 2,00-2,10(4H, m), 2,23(3H, s), 4,68-4,75(1H, m), 5,95(1H, s)	
84		aceite incoloro	CDCl ₃ 1,65-1,75(2H, m), 1,92-2,02(2H, m), 2,14-2,13(4H, m), 2,45(3H, s), 4,72-4,80(1H, m), 9,85(1H, s)	213

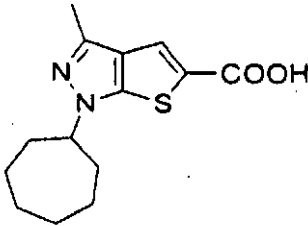
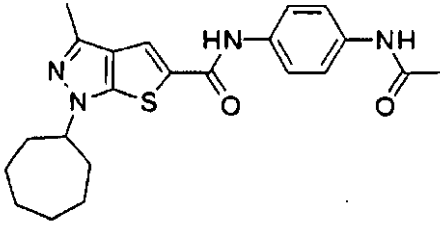
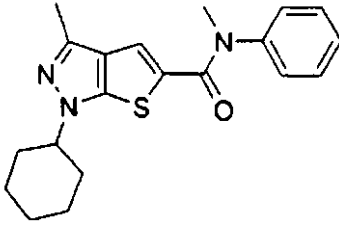
[Tabla 50]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
85		aceite incoloro	CDCl ₃ 1,20 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,65-1,75 (2H, m), 1,92-2,11 (6H, m), 2,48 (3H, s), 3,58 (2H, s), 4,10 (2H, q. J = 7,1 Hz), 5,17-5,22 (1H, m), 10,01 (1H, s)	297
86		aceite incoloro	CDCl ₃ 1,38 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,68-1,78 (2H, m), 1,83-1,95 (2H, m), 2,05-2,24 (4H, m), 2,44 (3H, s), 4,35 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,66-4,72 (1H, m), 7,69 (1H, s)	279
87		Crist. incoloro 167,5-168,9	CDCl ₃ 1,68-1,80 (2H, m), 1,84-1,96 (2H, m), 2,08-2,25 (4H, m), 2,47 (3H, s), 4,66-4,75 (1H, m), 7,80 (1H, s)	251
88		Crist. incoloro >270 EtOH	DMSO 1,62-1,72 (2H, m), 1,75-1,85 (2H, m), 1,94-2,04 (2H, m), 2,02 (3H, s), 2,09-2,19 (2H, m), 2,40 (3H, s), 4,70-4,79 (1H, m), 7,52-7,55 (2H, m), 7,60-7,63 (2H, m), 8,03 (1H, s), 9,88 (1H, s a), 10,16 (1H, s a)	383

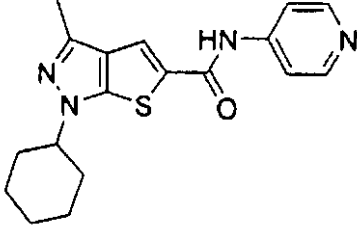
[Tabla 51]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
89		Crist. de color amarillo pálido. 134,0-137,7	CDCl ₃ 1,45-1,71 (6H, m), 1,72-1,97 (6H, m), 2,09 (3H, s), 3,16 (2H, s), 4,15-4,21(1 H, m),	195
90		aceite de color pardo	CDCl ₃ 1,48-1,72 (6H, m), 1,78-1,88 (2H, m), 1,91-2,00 (2H, m), 2,01-2,11 (2H, m), 2,23 (3H, s), 4,30-4,38 (1H, m), 5,93 (1H, s)	
91		Crist. incoloro 75,0-76,3	CDCl ₃ 1,50-1,73 (6H, m), 1,81-1,91 (2H, m), 1,93-2,02 (2H, m), 2,03-2,14 (2H, m), 2,45 (3H, s), 4,39-4,46 (1H, m), 9,87 (1H, s)	241
92		aceite incoloro	CDCl ₃ 1,38 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,51-1,73 (6H, m), 1,79-1,89 (2H, m), 1,99-2,10 (2H, m), 2,15-2,23 (2H, m), 2,44 (3H, s), 4,35 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,32-4,42 (1H, m), 7,69 (1H, s)	307

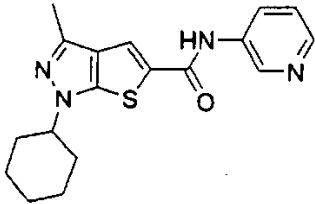
[Tabla 52]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
93		Crist. incoloro 239,8-241,4	CDCl ₃ 1,52-1,75 (6H, m), 1,80-1,90 (2H, m), 2,00-2,10 (2H, m), 2,16-2,25 (2H, m), 2,46 (3H, s), 4,35-4,41 (1H, m), 7,79 (1H, s)	279
94		Crist. incoloro >270 EtOH	DMSO-d ₆ 1,50-1,82 (8H, m), 1,88-2,12 (4H, m), 1,97 (3H, s), 2,39 (3H, s), 4,32-4,46 (1H, m), 7,52-7,55 (2H, m), 7,60-7,63 (2H, m), 8,03 (1H, s), 9,88 (1H, s a), 10,15 (1H, s a)	411
95		Crist. incoloro 157-159	CDCl ₃ 1,18-1,45 (3H, m), 1,68-1,82 (3H, m), 1,84-1,93 (2H, m), 2,04-2,13 (2H, m), 2,21 (3H, s), 3,45 (3H, s), 4,04-4,14 (1H, m), 6,11 (1H, s), 7,27-7,33 (2H, m), 7,39-7,49 (3H, m)	354

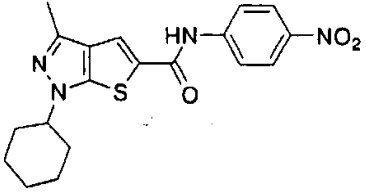
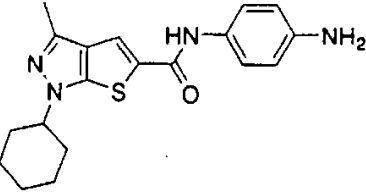
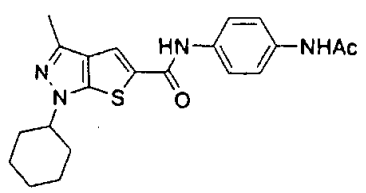
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
96		Crist. incoloro 223-224	CDCl ₃ 1,22-1,36 (1H, m), 1,40-1,53 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,91-2,00 (2H, m), 2,15-2,25 (2H, m), 2,47 (3H, s), 4,15-4,25 (1H, m), 7,53 (1H, s), 7,54-7,58 (2H, m), 7,74 (1H, s a), 8,53-8,58 (2H, m)	341

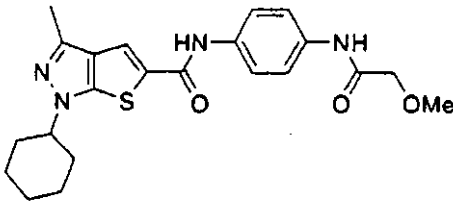
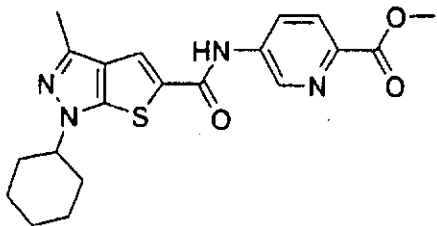
[Tabla 53]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
97		sólido incoloro 178-180	CDCl ₃ 1,23-1,35 (1H, m), 1,39-1,42 (2H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,90-1,97 (2H, m), 2,16-2,25 (2H, m), 2,48 (3H, s), 4,15-4,25 (1H, m), 7,29-7,35 (1H, m), 7,53 (1H, s), 7,68 (1H, s a), 8,24-8,29 (1H, m), 8,38-8,42 (1H, m), 8,63-8,66 (1H, m)	341

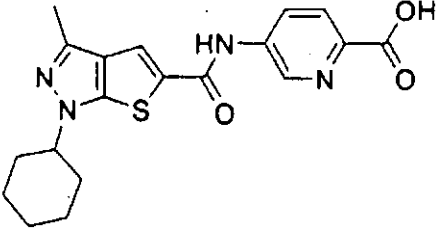
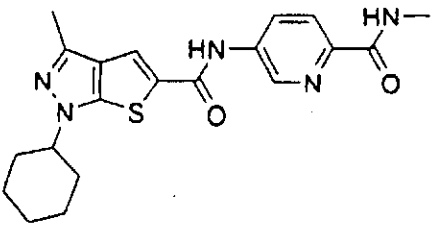
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
98		Crist. de color amarillo pálido. 210-212	CDCl ₃ 1,22-1,52 (3H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 1,91-1,98 (2H, m), 2,17-2,26 (2H, m), 2,48 (3H, s), 4,15-4,25 (1H, m), 7,54 (1H, s), 7,77-7,81 (2H, m), 7,87 (1H, s a), 8,24-2,29 (2H, m)	385
99		sólido espumoso de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,22-1,34 (1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,71-1,98 (5H, m), 2,14-2,23 (2H, m), 2,45 (3H, s), 4,14-4,24 (1H, m), 6,65-6,72 (2H, m), 7,33-7,38 (2H, m), 7,42 (1H, s), 7,48 (1H, s)	355
100		sólido incoloro >300	CDCl ₃ 1,19-1,30 (1H, m), 1,36-1,50 (2H, m), 1,63-1,86 (5H, m), 2,03 (3H, s), 2,03-2,10 (2H, m), 2,39 (3H, s), 4,15-4,26 (1H, m), 7,51-7,56 (2H, m), 7,59-7,64 (2H, m), 8,04 (1H, s), 9,91 (1H, s a), 10,18 (1H, s a)	397

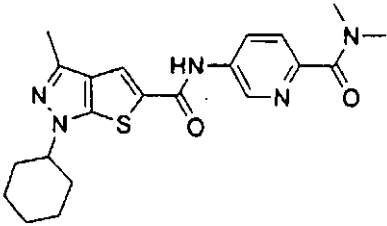
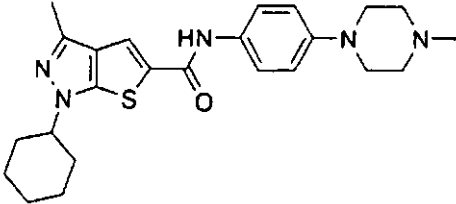
[Tabla 54]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
101		Crist. de color amarillo pálido. 233-236	CDCl ₃ 1,23- 1,35(1 H, m), 1,38-1,54 (2H, m), 1,72-1,97 (5H, m), 2,15- 2,24 (2H, m), 2,47 (3H, s), 3,52 (3H, s), 4,03 (2H, s), 4,15-4,25 (1H, m), 7,47 (1H, s), 7,56-7,65 (4H, m), 8,25 (1H, s a)	427
102		sólido incoloro 120-123	CDCl ₃ 1,23- 1,36(1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,16- 2,24 (2H, m), 2,48 (3H, s), 4,01 (3H, s), 4,15-4,25 (1H, m), 7,58 (1H, s), 7,88 (1H, s a), 8,18(1 H, d, J = 8,6 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 2,6 y 8,6 Hz), 8,71 (1H, d, J = 2,6 Hz)	399

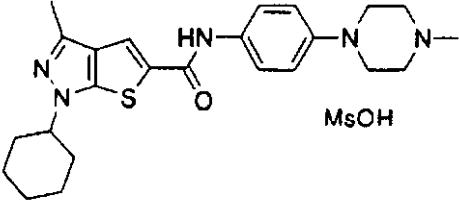
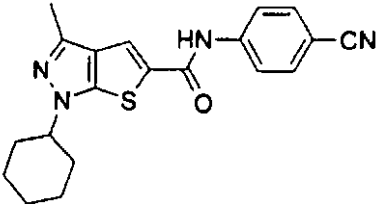
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
103		sólido de color amarillo pálido 161-166	DMSO-d ₆ 1,18-1,42(1 H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,65- 1,89 (5H, m), 2,05-2,13 (2H, m), 2,42 (3H, s), 4,19-4,28 (1H, m), 8,07 (1H, d, J = 8,6 Hz), 8,14 (1H, s), 8,35 (1H, dd, J = 2,4 y 8,6 Hz), 8,99 (1H, d, J = 2,4 Hz), 10,71(1 H, s a)	385
104		sólido incoloro 255-257	CDCl ₃ 1,21- 1,35(1 H, m), 1,40-1,60 (2H, m), 1,72-1,97 (5H, m), 2,16- 2,25 (2H, m), 2,47 (3H, s), 3,04 (3H, d, J = 5,1 Hz), 4,15-4,25 (1H, m), 7,55 (1H, s), 7,79 (1H, s a), 7,86-7,92 (2H, m), 8,21- 8,24 (2H, m), 8,76 (1H, s a)	398

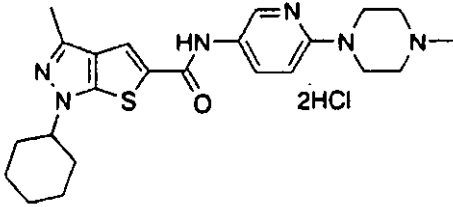
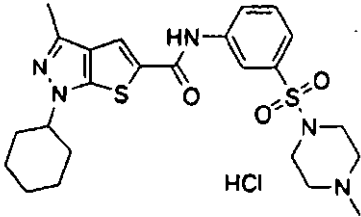
[Tabla 55]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M-H) ⁺
105		Crist. incoloro 243-245	CDCl ₃ 1,23-1,35(1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,16-2,24 (2H, m), 2,48 (3H, s), 3,11 (3H, s), 3,17 (3H, s), 4,15-4,25 (1H, m), 7,51(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,78 (1H, s), 8,00 (1H, dd, J = 2,5 y 8,5 Hz), 8,57-8,60 (2H, m)	412
106		sólido de color amarillo 206-208	CDCl ₃ 1,22-1,35(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,70-1,97 (5H, m), 2,15-2,23 (2H, m), 2,36 (3H, s), 2,46 (3H, s), 2,56-2,63 (4H, m), 3,17-3,23 (4H, m), 4,14-4,23 (1H, m), 6,93 (2H, d, J = 8,9 Hz), 7,44 (1H, s), 7,47 (2H, d, J = 8,9 Hz), 7,53 (1H, s a)	438

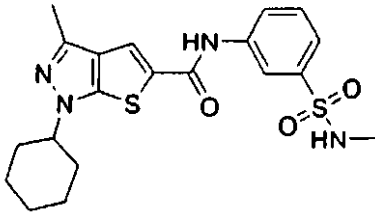
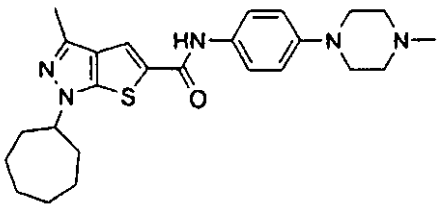
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M- H) ⁺
107		Crist. incoloro 175(desc.) (MeOH)	D ₂ O 1,05- 1,18 (1H, m), 1,25-1,39 (2H, m), 1,48- 1,69 (3H, m), 1,73-1,83 (2H, m), 1,93- 2,01 (2H, m), 2,31 (3H, s), 2,86 (3H, s), 2,96 (3H, s), 3,25-3,55 (8H, m), 3,90- 4,00 (1H, m), 6,96 (2H, d, <i>J</i> = 8,6 Hz), 7,34 (1H, d, <i>J</i> = 8,6 Hz), 7,50 (1H, s a)	438
108		sólido incoloro 98-103	CDCl ₃ 1,21- 1,36(1 H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,72- 1,98 (5H, m), 2,15-2,24 (2H, m), 2,36 (3H, s), 4,13- 4,23 (1H, m), 7,53 (1H, s), 7,64 (2H, d, <i>J</i> = 8,6 Hz), 7,75 (2H, d, <i>J</i> = 8,6 Hz), 7,89 (1 H, s a)	365

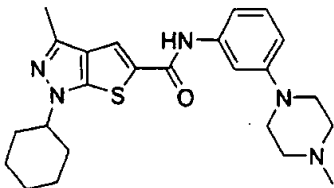
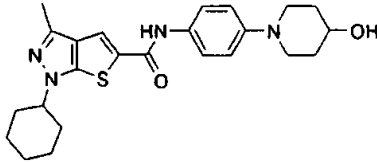
[Tabla 56]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
109		sólido incoloro 250 (decpt.)	D2O 1,12-1,26(1 H, m), 1,31-1,44 (2H, m), 1,54-1,64 (3H, m), 1,80-1,88 (2H, m), 1,96-2,05 (2H, m), 2,32 (3H, s), 3,00 (3H, s), 3,17-3,30 (2H, m), 3,34-3,45 (2H, m), 3,63-3,74 (2H, m), 3,95-4,05 (1H, m), 4,18-4,29 (2H, m), 7,03 (1H, d, J = 9,4 Hz), 7,55 (1H, s), 7,82 (1H, dd, J = 2,4 y 9,4 Hz), 8,25 (1H, d, J = 2,4 Hz)	439
110		Crist. incoloro 164-170	DMSO-d ₆ 1,28-1,32(1 H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,64-1,89 (5H, m), 2,05-2,12 (2H, m), 2,41 (3H, s), 2,63-2,74 (2H, m), 2,76 (3H, s), 3,09-3,12 (2H, m), 3,41-3,50 (2H, m), 3,73-3,82 (2H, m), 4,20-4,30 (1H, m), 7,47-7,51 (1H, m), 7,65-7,71 (1H, m), 8,08-8,13 (1H, m), 8,17 (1H, s), 8,26-8,28 (1H, m), 10,22 (1H, s a), 10,68 (1H, s a)	502

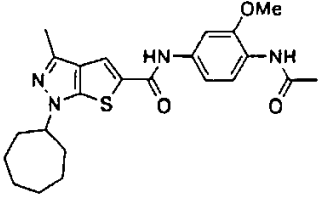
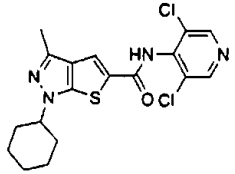
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
111		sólido incoloro 255-256	DMSO-d ₆ 1,28-1,31 (1H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,64-1,89 (5H, m), 2,04-2,12 (2H, m), 2,41 (3H, s), 2,45 (3H, s), 4,17-4,27 (1H, m), 7,44 (1H, s a), 7,47-7,51 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 7,99-8,04 (1H, m), 8,11 (1H, s), 8,22-8,26 (1H, m), 10,51 (1H, s a)	433
112		sólido de color amarillo pálido 203-205	CDCl ₃ 1,52-1,75 (6H, m), 1,78-1,88 (2H, m), 1,99-2,11 (2H, m), 2,15-2,24 (2H, m), 2,35 (3H, s), 2,45 (3H, s), 2,55-2,61 (4H, m), 3,16-3,22 (4H, m), 4,34-4,43 (1H, m), 6,92 (2H, d, J = 9,0 Hz), 7,43 (1H, s), 7,46 (2H, d, J = 9,0 Hz), 7,49 (1H, s a)	452

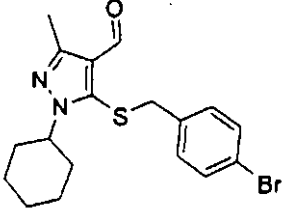
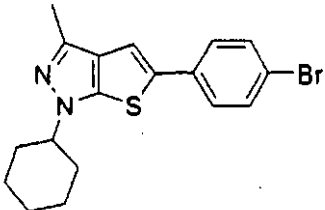
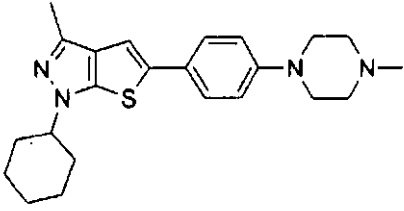
[Tabla 57]

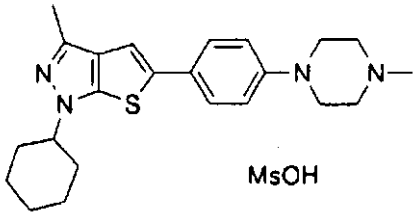
Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
113		sólido espumoso incolore	CDCl ₃ 1,22-1,36(1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,69-1,98 (5H, m), 2,15-2,24 (2H, m), 2,35 (3H, s), 2,46 (3H, s), 2,53-2,59 (4H, m), 3,21-3,27 (4H, m), 4,13-4,23 (1H, m), 6,67-6,72 (1H, m), 6,88-6,93 (1H, m), 7,19-7,25 (1H, m), 7,40-7,43 (1H, m), 7,45 (1H, s), 7,45 (1H, s a)	438
114		Crist. de color amarillo 165-167 (iPrOH)	DMSO-d ₆ 1,18- 1,32(1 H, m), 1,37-1,53 (4H, m), 1,64-1,88 (7H, m), 2,03-2,10 (2H, m), 2,39 (3H, s), 2,75- 2,84 (2H, m), 3,45- 3,52 (2H, m), 3,56- 3,65(1 H, m), 4,16- 4,26 (1H, m), 4,65 (1H, d, J = 4,2 Hz), 6,91 (2H, d, J = 9,0 Hz), 7,52 (2H, d, J = 9,0 Hz), 7,99 (1H, s), 10,02 (1H, s a)	439

(continuación)

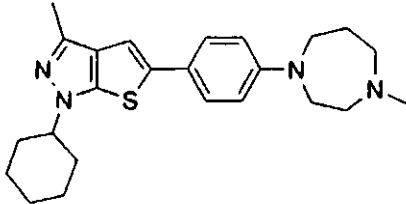
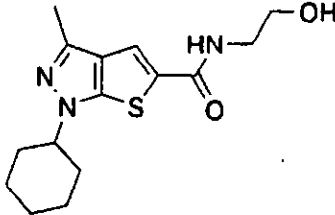
Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
115		Crist. incoloro 205-207 (EtOH)	CDCl ₃ 1,56-1,75 (6H, m), 1,80-1,88 (2H, m), 2,00-2,10 (2H, m), 2,15-2,25 (5H, m), 2,46 (3H, s), 3,93 (3H, s), 4,33-4,43 (1H, m), 6,74 (1H, dd, J = 2,2 y 8,7 Hz), 7,47 (1H, s), 7,65 (1H, s a), 7,70 (1H, s a), 7,78 (1H, d, J = 2,2 Hz), 8,31 (1H, d, J = 8,7 Hz)	441
116		Crist. incoloro 201-202 (iPr ₂ O/ EtOAc)	CDCl ₃ 1,21-1,35(1 H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,71-1,98 (5H, m), 2,15-2,23 (2H, m), 2,48 (3H, s), 4,15-4,25 (1H, m), 7,64 (1H, s), 7,64(1 H, s a), 8,55 (2H, s)	409

[Tabla 58]

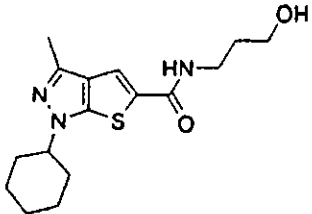
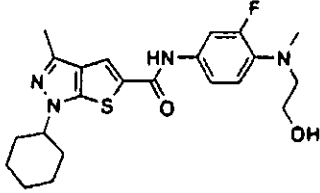
Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
117		sólido incoloro 93-96	CDCl ₃ 1,16-1,31 (4H, m), 1,38-1,47 (2H, m), 1,65-1,89 (4H, m), 2,47 (3H, s), 3,92 (3H, s), 4,16-4,26 (1H, m), 6,94 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,38 (2H, d, J = 8,3 Hz), 9,90 (1H, s)	393
118		sólido incoloro 118-120	CDCl ₃ 1,22-1,34 (1 H, m), 1,37-1,52 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,15-2,24 (2H, m), 2,45 (3H, s), 4,14-4,24 (1H, m), 7,13 (1H, s), 7,39-7,44 (2H, m), 7,47-7,52 (2H, m)	375
119		sólido de color amarillo pálido 182-183	CDCl ₃ 1,22-1,48 (3H, m), 1,70-1,95 (5H, m), 2,15-2,24 (2H, m), 2,36 (3H, s), 2,44 (3H, s), 2,56-2,61 (4H, m), 3,23-3,28 (4H, m), 4,12-4,22 (1H, m), 6,88-6,94 (2H, m), 6,98 (1H, s), 7,42-7,48 (2H, m)	395

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
120	 <p style="text-align: center;">MsOH</p>	Crist. incoloro 210-214 (EtOH/Et ₂ O)	DMSO-d ₆ 1,16-1,28(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,65-1,87 (5H, m), 2,04-2,13 (2H, m), 2,30 (3H, s), 2,34 (3H, s), 2,85-2,88 (3H, m), 2,93-3,21 (4H, m), 3,40-3,58 (2H, m), 3,82-3,97 (2H, m), 4,12-4,22 (1H, m), 7,01-7,06 (2H, m), 7,31 (1 H, s), 7,48-7,53 (2H, m), 9,55 (1H, s a)	395

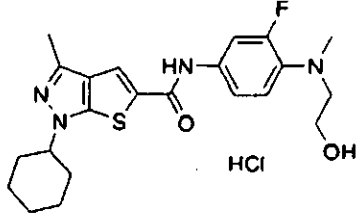
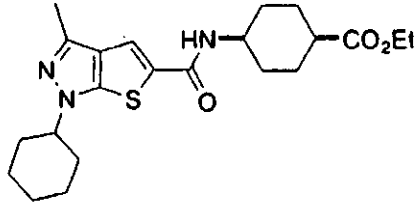
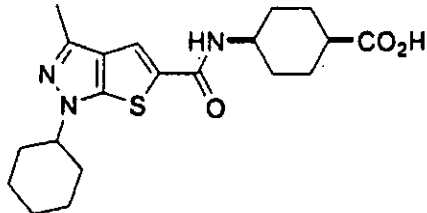
[Tabla 59]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
121		sólido de color amarillo pálido 112-114	CDCl ₃ 1,22-1,53 (3H, m), 1,70-1,96 (5H, m), 1,99-2,07 (2H, m), 2,15-2,24 (2H, m), 2,39 (3H, s), 2,43 (3H, s), 2,56-2,61 (2H, m), 2,71-2,76 (2H, m), 3,47-3,53 (2H, m), 3,57-3,62 (2H, m), 4,12-4,22 (1H, m), 6,66-6,71 (2H, m), 6,91 (1H, s), 7,38-7,43 (2H, m)	409
122		Crist. incoloro 127-129	CDCl ₃ 1,22-1,33 (1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,70-1,96 (5H, m), 2,13-2,21 (2H, m), 2,41-2,46 (1H, s a), 2,44 (3H, s), 3,59-3,65 (2H, m), 3,81-3,87 (2H, m), 4,18 (1H, tt. J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,36-6,44 (1H, m), 7,36 (1H, s)	308

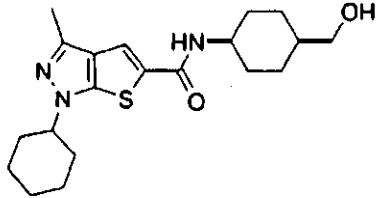
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
123		sólido viscoso incoloro	CDCl ₃ 1,20-1,33 (1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,71-1,97 (7H, m), 2,14-2,22 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,85-2,91 (1H, m), 3,59-3,65 (2H, m), 3,72-3,79 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,42-6,48 (1H, m), 7,34 (1H, s)	322
124		sólido espumoso de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,22-1,35 (1H, m), 1,39-1,53 (2H, m), 1,71-1,97 (5H, m), 2,15-2,25 (3H, m), 2,46 (3H, s), 2,84 (3H, s), 3,20-3,26 (2H, m), 3,72-3,79 (2H, m), 4,20 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,97-7,04 (1H, m), 7,18 (1H, dd, J = 1,9 y 8,6 Hz), 7,47 (1H, s), 7,50 (1H, dd, J = 2,3 y 13,8 Hz), 7,58 (1H, s a)	431

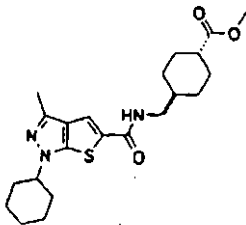
[Tabla 60]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
125		sólido incoloro 112-125	DMSO-d ₆ 1,18-1,30 (1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,63-1,88 (5H, m), 2,02-2,10 (2H, m), 2,40 (3H, s), 2,89 (3H, s), 3,20-3,26 (2H, m), 3,52-3,58 (2H, m), 4,22 (1H, tt, J = 3,8 y 11,7 Hz), 7,18-7,26 (1H, m), 7,39-7,45 (1H, m), 7,64 (1H, dd, J = 2,0 y 15,3 Hz), 8,06 (1H, s), 10,30 (1H, s a)	431
126		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,22-1,34 (1H, m), 1,28 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,37-1,50 (2H, m), 1,62-2,00 (13H, m), 2,14-2,22 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,49-2,57 (1H, m), 4,08-4,22 (2H, m), 4,16 (2H, c, J = 7,1 Hz), 5,84-5,90 (1H, m), 7,32 (1H, s)	418
127		sólido incoloro 212-213	CDCl ₃ 1,20-2,06 (16H, m), 2,13-2,22 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,60-2,68 (1H, m), 4,06-4,23 (2H, m), 5,82-5,89 (1H, m), 7,32 (1H, s)	390

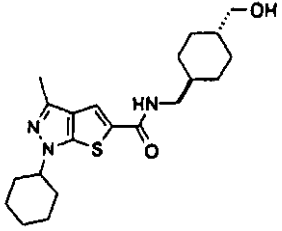
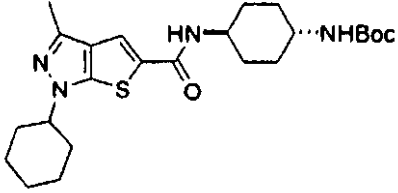
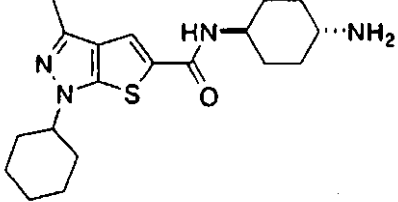
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
128		sólido incoloro 150-153	CDCl ₃ 1,22- 1,97(17H, m), 2,13-2,21 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,57-3,61 (2H, m), 4,09-4,27 (2H, m), 5,93- 5,98(1 H, m), 7,32 (1H, s)	376

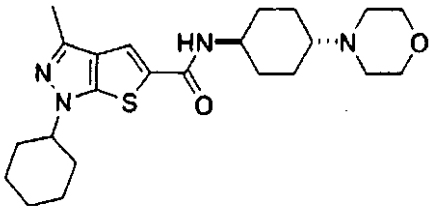
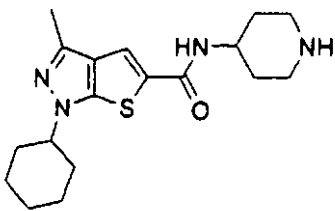
[Tabla 61]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
129		sólido incoloro 147-148	CDCl ₃ 0,98-1,11 (2H, m), 1,21- 1,35(1 H, m), 1,38-1,50 (4H, m), 1,53-1,65(1 H, m), 1,72-1,97 (7H, m), 2,00- 2,08 (2H, m), 2,14-2,21 (2H, m), 2,26 (1H, tt, J = 3,6 y 12,2 Hz), 2,44 (3H, s), 3,28-3,34 (2H, m), 3,67 (3H, s), 4,18(1 H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,92- 6,00(1 H, m), 7,33 (1H, s)	418

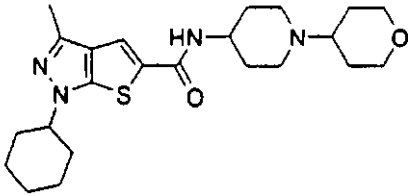
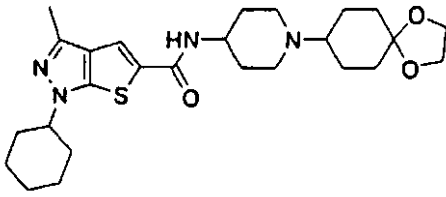
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
130		Crist. incoloro 101-104 (EtOAc)	CDCl ₃ 0,92-1,10 (4H, m), 1,21- 1,34 (2H, m), 1,36-1,55 (3H, m), 1,70-1,97 (9H, m), 2,13- 2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,28-3,34 (2H, m), 3,46-3,51 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 5,92- 6,00(1 H, m), 7,33 (1H, s)	390
131		sólido incoloro 265(desc.)	CDCl ₃ 1,21- 2,22(18H, m), 1,45 (9H, s), 2,43 (3H, s), 3,37-3,53(1 H, m), 3,87-3,97(1 H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 4,37-4,45(1 H, m), 5,66- 5,72(1 H, m), 7,31(1 H, s)	461
132		Crist. incoloro 154-156 (Et ₂ O)	CDCl ₃ 1,20- 1,98(14H, m), 2,05-2,23 (4H, s), 2,44 (3H, s), 2,65-2,74(1 H, m), 3,86-3,96(1 H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,64-5,69(1 H, m), 7,30 (1H, s)	361

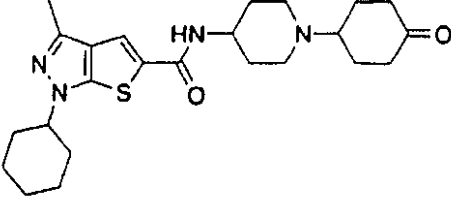
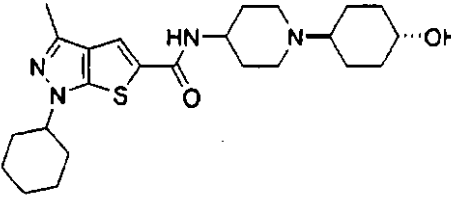
[Tabla 62]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
133		sólido incoloro 211-214	CDCl ₃ 1,19-1,49 (7H, m), 1,71-2,03 (7H, m), 2,13-2,29 (5H, m), 2,44 (3H, s), 2,56-2,61 (4H, m), 3,72-3,77 (4H, m), 3,85-3,94 (1 H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 5,66-5,71 (1H, m), 7,30 (1H, s)	431
134		sólido incoloro 184-187	CDCl ₃ 1,21-1,52 (5H, m), 1,71-1,97 (5H, m), 2,01-2,08 (2H, m), 2,04-2,11 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,70-2,80 (2H, m), 3,08-3,15 (2H, m), 3,99-4,10 (1H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 5,72-5,79 (1 H, m), 7,32 (1H, s)	347

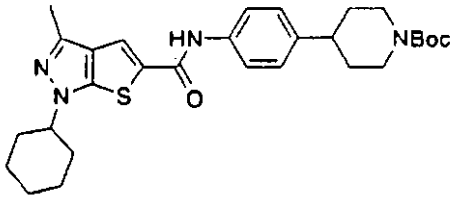
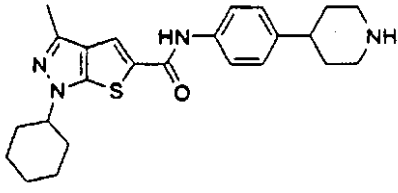
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
135		sólido incoloro 207-208	CDCl ₃ 1,22-1,34 (1H, m), 1,38-1,68 (6H, m), 1,71-1,96 (7H, m), 2,03-2,11 (2H, m), 2,13-2,21 (2H, m), 2,30-2,39 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,46-2,55(1 H, m), 2,92-3,00 (2H, m), 3,35-3,45 (2H, m), 3,92-4,07 (3H, m), 4,17 (1H, tt. <i>J</i> = 3,8 y 11,8 Hz), 5,71-5,77(1 H, m), 7,31 (1 H, s)	431
136		sólido incoloro 217-220	CDCl ₃ 1,22-1,96(18H, m), 2,01-2,09 (2H, m), 2,13-2,21 (2H, m), 2,36-2,49 (3H, m), 2,44 (3H, s), 2,87-2,94 (2H, m), 3,77-3,84(1 H, m), 3,91-4,01 (8H, m), 4,17 (1H, tt, <i>J</i> = 3,8 y 11,8 Hz), 5,76-5,80(1 H, m), 7,31 (1 H, s)	487

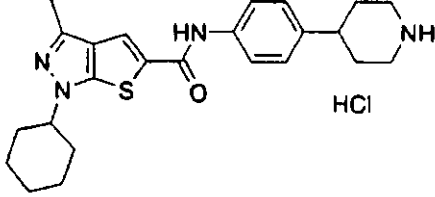
[Tabla 63]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
137		sólido incoloro 207-210	CDCl ₃ 1,21-2,22(18H, m), 2,28-2,54 (4H, m), 2,44 (3H, s), 2,58-2,66(1 H, m), 2,72-2,82(1 H, m), 2,93-3,01 (2H, m), 3,93-4,02(1 H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,73-5,79(1 H, m), 7,32 (1H, s)	443
138		sólido incoloro 150-160	CDCl ₃ 1,20-1,65 (8H, m), 1,69-1,98 (8H, m), 2,00-2,10 (4H, m), 2,13-2,20 (2H, m), 2,30-2,41 (3H, m), 2,44 (3H, s), 2,95-3,96 (2H, m), 3,55-3,64(1 H, m), 3,88-4,01(1 H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,70-5,77(1 H, m), 7,31 (1H, s)	445

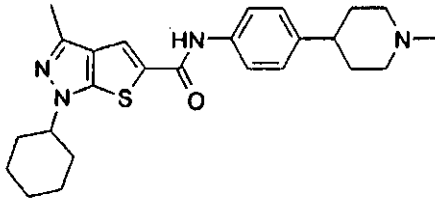
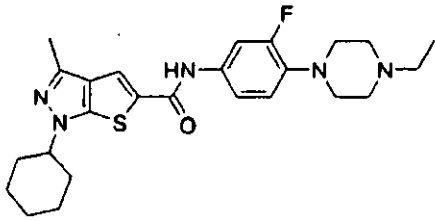
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
139		sólido incoloro 197(desc.)	CDCl ₃ 1,22-1,33 (1H, m), 1,37-1,64 (4H, m), 1,48 (9H, s), 1,70-1,96 (7H, m), 2,15-2,21 (2H, m), 2,45 (3H, s), 2,57-2,67(1 H, m), 2,72-2,84 (2H, m), 4,12-4,30 (3H, m), 7,18 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,46 (1H, s), 7,51 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,63 (1H, s a)	523
140		sólido espumoso de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,22-1,33 (1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,52-1,67(1 H, m), 1,70-1,95 (8H, m) 2,13-2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,55-2,64(1 H, m), 2,68-2,78 (2H, m), 3,13-3,21 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,20 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,45 (1H, s), 7,50 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,60 (1H, s a)	423

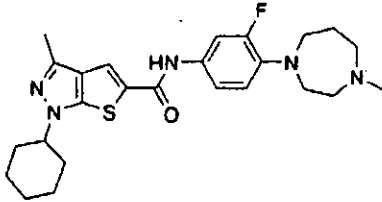
[Tabla 64]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
141		Crist. incoloro 270(desc.) (EtOH/Et ₂ O)	DMSO-d ₆ 1,14- 1,28(1H, m), 1,35-1,48 (2H, m), 1,59-1,93 (9H, m), 1,99- 2,07 (2H, m), 2,47 (3H, s), 2,74-2,84 (1H, m), 2,90-3,01 (2H, m), 3,26- 3,36 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,18 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,65 (2H, d, J = 8,5 Hz), 8,06 (1H, s), 8,42- 8,58 (1H, m), 8,63-8,77 (1H, m), 10,21 (1H, s a)	423

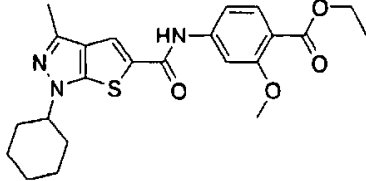
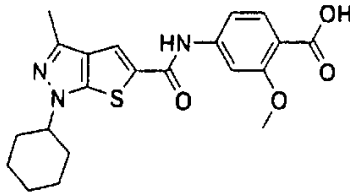
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
142		sólido espumoso incolore	CDCl ₃ 1,20-1,33 (1H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,69-1,95 (9H, m), 1,98-2,07 (2H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,31 (3H, s), 2,39-2,49 (1H, m), 2,45 (3H, s), 2,92-3,00 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,21 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,44 (1H, s), 7,50 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,57 (1H, s a)	437
143		sólido de color pardo pálido 197-198	CDCl ₃ 1,12 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,21-1,33 (1H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,69-1,96 (5H, m), 2,15-2,22 (2H, m), 2,45 (3H, s), 2,48 (2H, c, J = 7,3 Hz), 2,58-2,66 (4H, m), 3,07-3,14 (4H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,89-6,97 (1H, m), 7,15 (1H, dd, J = 1,6 y 8,6 Hz), 7,43 (1H, s), 7,46-7,53 (1H, m), 7,51 (1H, s a)	470

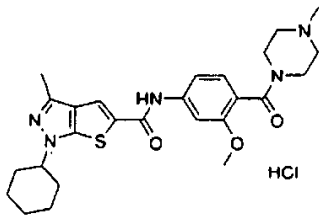
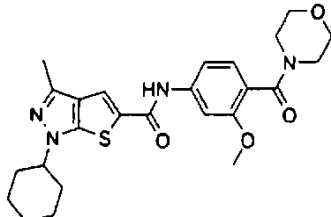
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
144		sólido espumoso de color pardo	CDCl ₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,69-2,04 (7H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,39 (3H, s), 2,44 (3H, s), 2,62-2,67 (2H, m), 2,73-2,78 (2H, m), 3,35-3,44 (4H, m), 4,17 (1H, tt. J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,76-6,83 (1H, m), 7,09 (1H, dd, J = 1,9 y 8,9 Hz), 7,43 (1H, s), 7,48 (1H, dd, J = 2,4 y 11,6 Hz), 7,42 (1H, s), 7,51 (1H, s)	470

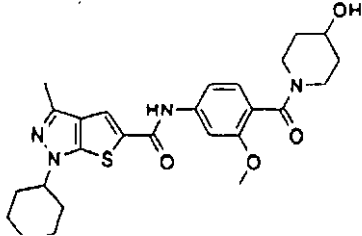
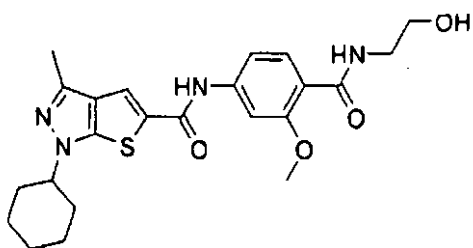
[Tabla 65]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
145		sólido incoloro 216-218 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,21-1,52 (3H, m), 1,38 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,71-1,99 (5H, m), 2,16-2,25 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,92 (3H, s), 4,13-4,22 (1H, m), 4,35 (2H, c, J = 7,1 Hz), 6,95 (1H, dd, J = 1,8 y 8,4 Hz), 7,52 (1 H, s), 7,72 (1H, d, 1,8 Hz), 7,84 (1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,92 (1H, s a)	442
146		sólido incoloro 223-224,5 (AcOEt)	DMSO-d ₆ 1,15-1,30 (1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,62-1,90 (5H, m), 2,02-2,13 (2H, m), 2,41 (3H, s), 3,83 (3H, s), 4,17-4,29 (1H, m), 7,43 (1H, dd. J = 1,6 y 8,5 Hz), 7,59 (1H, d, 1,6 Hz), 7,72 (1 H, d, J = 8,5 Hz), 8,12 (1H, s), 10,41 (1 H, s a), 12,31 (1 H, s a)	414

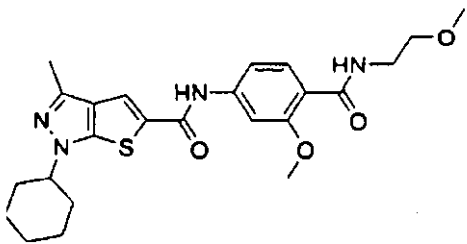
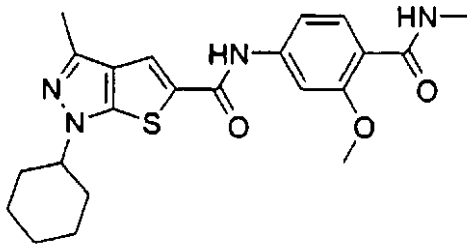
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
147	 <p style="text-align: center;">HCl</p>	sólido incoloro 193,5-198	DMSO-d ₆ 1, 17-1,31 (1H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,62-1,90 (5H, m), 2,02-2,13 (2H, m), 2,41 (3H, s), 2,78 (3H, s), 2,88-3,08 (2H, m), 3,19-3,60 (5H, m), 3,84 (3H, s), 4,17-4,29 (1H, m), 4,51-4,64 (1H, m), 7,19-7,29 (1H, m), 7,41-7,54 (1H, m), 7,59-7,68 (1H, m), 8,21 (1H, s), 10,50 (1H, s a), 11,20 (1H, s a)	496
148		sólido incoloro 188,5-190 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,21-1,35 (1H, m), 1,39-1,1,52 (2H, m), 1,71-2,00 (5H, m), 2,13-2,25 (2H, m), 2,50 (3H, s), 3,19-3,39 (2H, m), 3,51-3,65 (2H, m), 3,70-3,97 (4H, m), 3,77 (3H, s), 4,14-4,26 (1H, m), 6,80 (1H, dd, J = 1,8 y 8,1 Hz), 7,04 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,37 (1H, d, J = 1,7 Hz), 7,76 (1H, s), 8,72 (1H, s a)	483

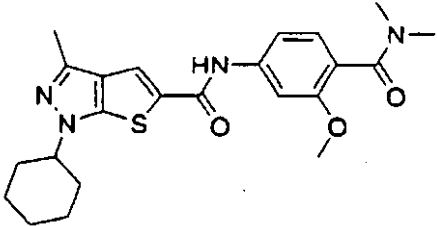
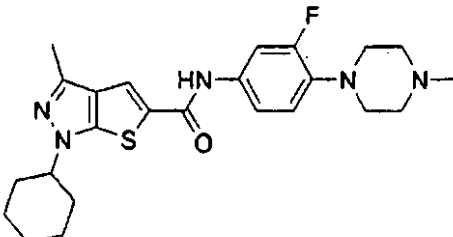
[Tabla 66]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
149		sólido incoloro 242,5-245,5	CDCl ₃ 1,21-1,69 (6H, m), 1,71-2,00 (7H, m), 2,13-2,25 (2H, m), 4,46 (3H, s), 2,99-3,18 (1H, m), 3,34-3,59 (2H, m), 3,70-3,80 (3H, m), 3,90-4,00 (1H, m), 4,13-4,34 (2H, m), 6,77-6,82 (1H, m), 6,95-7,03 (1H, m), 7,29-7,36 (1H, m), 7,82 (1H, s), 8,84 (1H, s a)	497
150		sólido incoloro 243-245,5	CDCl ₃ 1,21-1,36(1 H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,70-2,00 (5H, m), 2,15-2,25 (2H, m), 3,27 (1H, t a, J = 5,2 Hz), 3,60-3,69 (2H, m), 3,79-3,89 (2H, m), 3,99 (3H, s), 4,13-4,25 (1H, m), 6,88 (1H, dd, J = 1,8 y 8,5 Hz), 7,58 (1H, s), 7,93 (1H, d, J = 1,8 Hz), 8,13 (1H, d, J = 8,5 Hz), 8,15 (1H, s a), 8,26 (1H, t a, 5,5 Hz)	457

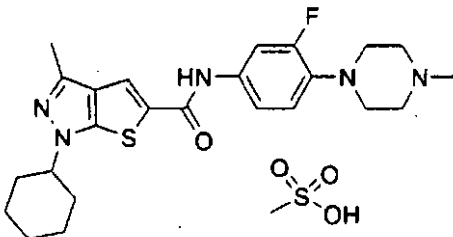
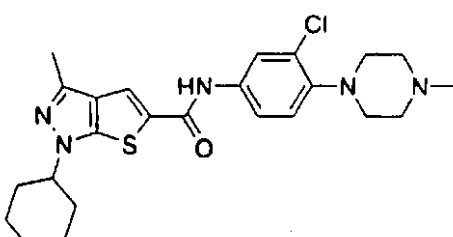
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
151		sólido incoloro 187-188	CDCl ₃ 1,21-1,35(1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,71-1,99 (5H, m), 2,14-2,24 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,41 (3H, s), 3,52-3,60 (2H, m), 3,62-3,70 (2H, m), 3,99 (3H, s), 4,13-4,24 (1H, m), 6,89 (1H, dd, J = 1,5 y 8,5 Hz), 7,57 (1H, s), 7,95 (1H, d, J = 1,5 Hz), 8,11 (1H, s a), 8,16 (1 H, d, J = 8,5 Hz), 8,19 (1H, t a, 5,3 Hz)	471
152		sólido incoloro 279-281 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,22-1,36(1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,71-1,99 (5H, m), 2,14-2,23 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,01 (3H, d, J = 4,8 Hz), 4,00 (3H, s), 4,13-4,23 (1H, m), 6,87 (1H, dd, J = 1,8 y 8,5 Hz), 7,56 (1H, s), 7,81(1H, c a, J = 4,8 Hz), 7,97 (1 H, d, J = 1,8 Hz), 8,04 (1H, s a), 8,19 (1H, d, J = 8,5 Hz)	427

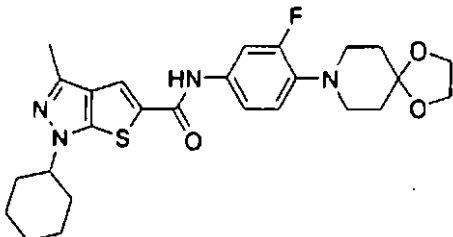
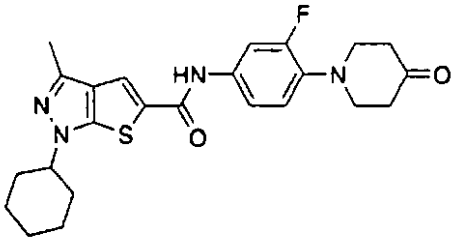
[Tabla 67]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
153		sólido incoloro 216-218 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,21-1,37(1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,15-2,25 (2H, m), 2,47 (3H, s), 2,87 (3H, s), 3,16 (3H, s), 3,73 (3H, s), 4,13-4,24 (1H, m), 6,79 (1H, dd, J = 1,4 y 8,1 Hz), 6,98 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,28 (1H, d, J = 1,4 Hz), 7,88 (1 H, s), 8,98 (1H, s a)	441
154		sólido incoloro 169-172,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21-1,34(1 H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,69-1,97 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,34 (3H, s), 2,44 (3H, s), 2,53-2,64 (4H, m), 3,03-3,14 (4H, m), 4,11-4,21 (1H, m), 6,89-6,96 (1H, m), 7,15 (1H, dd J = 2,4 y 8,6 Hz), 7,43 (1H, s), 7,49 (1H, dd J = 2,4 y 14,0 Hz), 7,53 (1H, s a)	456

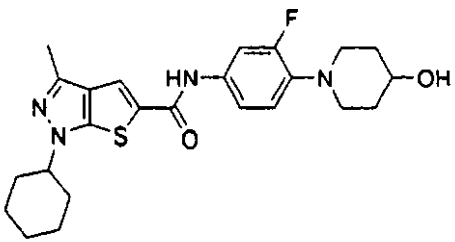
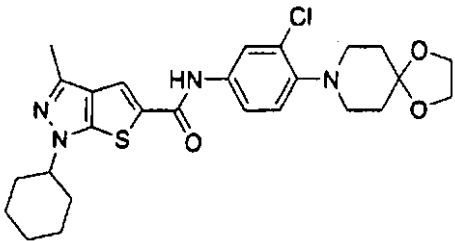
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
155		sólido incoloro 270(desc.)	DMSO-d ₆ 1,15-1,29(1 H, m), 1,34-1,49 (2H, m), 1,60- 1,88 (5H, m), 1,99-2,09 (2H, m), 2,30 (3H, s), 2,37 (3H, s), 2,84 (3H, s), 2,90-3,62 (8H, m), 4,13- 4,27 (1H, m), 7,08-7,14 (1H, m), 7,39-7,45 (1H, m), 7,62- 7,71 (1H, m), 8,02 (1H, s), 9,56 (1H, s a), 10,28 (1H, s a)	456
156		sólido incoloro 114-118 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21- 1,35(1 H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,71-1,98 (5H, m), 2,14- 2,23 (2H, m), 2,39 (3H, s), 2,46 (3H, s), 2,54-2,72 (4H, m), 3,00-3,17 (4H, m), 4,14- 4,26 (1H, m), 7,05 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,43 (1H, dd. J = 2,4 y 8,7 Hz), 7,46 (1 H, s), 7,57 (1H, s a), 7,69 (1H, d, J = 2,4 Hz)	472

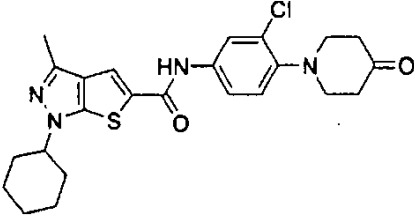
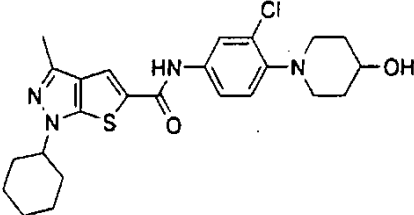
[Tabla 68]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
157		sólido incoloro 188-189,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21-1,35(1 H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,70-1,98 (9H, m), 2,14-2,23 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,11-3,19 (4H, m), 4,00 (4H, s), 4,12-4,24 (1H, m), 6,91-6,98 (1H, m), 7,16 (1H, dd <i>J</i> = 2,4 y 8,6 Hz), 7,46 (1 H, s), 7,49 (1H, dd, <i>J</i> = 2,4 y 13,9 Hz), 7,61 (1H, s a)	499
158		sólido incoloro 198-199 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21-1,35(1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,70-1,99 (5H, m), 2,16-2,25 (2H, m), 2,46 (3H, s), 2,59-2,68 (4H, m), 3,34-3,43 (4H, m), 4,14-4,25 (1H, m), 6,94-7,01 (1H, m), 7,18-7,23 (1H, m), 7,47 (1H, s), 7,56 (1H, dd, <i>J</i> = 2,4 y 13,7 Hz), 7,62 (1H, s a)	455

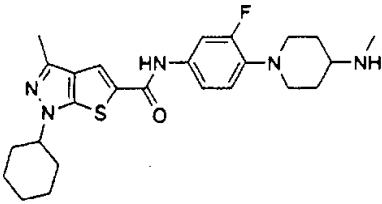
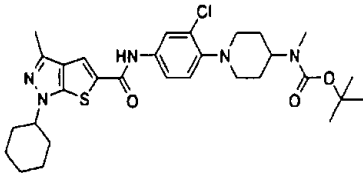
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
159		sólido incoloro 210-212 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21-1,34(1 H, m), 1,39-1,52 (3H, m), 1,70-1,98 (7H, m), 2,00-2,09 (2H, m), 2,16-2,24 (2H, m), 2,46 (3H, s), 279-2,89 (2H, m), 3,29-3,39 (2H, m), 3,81-3,91(1 H, m), 4,13-4,24 (1H, m), 6,91-7,00 (1H, m), 7,17(1 H, dd, J = 2,5 y 8,6 Hz),7,46 (1H, s), 7,48 (1H, dd. J = 2,5 y 13,9 Hz), 7,58 (1H, s a)	457
160		sólido incoloro 230,5-232 (EtOH)	CDCl ₃ 1,22-1,36(1 H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,71-1,98 (9H, m), 2,15-2,23 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,05-3,16 (4H, m), 4,01 (4H, s), 4,15-4,24 (1H, m), 7,05 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,44 (1H, dd. J = 2,5 y 8,7 Hz), 7,46 (1 H, s), 7,58 (1H, s a), 7,66 (1H, d, J = 2,5 Hz)	515

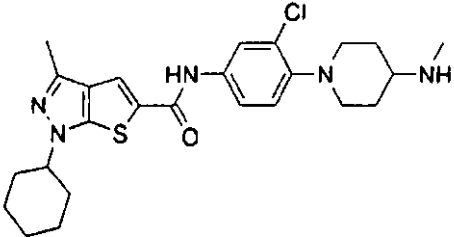
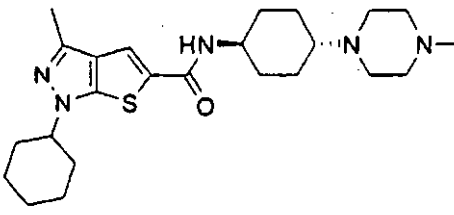
[Tabla 69]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
161		sólido incoloro 217,5-219 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21-1,37(1 H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,71-1,99 (5H, m), 2,15-2,24 (2H, m), 2,46 (3H, s), 2,60-2,70 (4H, m), 3,29-3,38 (4H, m), 4,13-4,26 (1H, m), 7,05 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,47 (1H, dd, J = 2,5 y 8,7 Hz), 7,48 (1H, s), 7,64 (1H, s a), 7,73 (1H, d, J = 2,5 Hz)	471
162		sólido incoloro 153,5-156 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,21-1,36(1 H, m), 1,39-1,53 (3H, m), 1,71-1,99 (7H, m), 2,01-2,10 (2H, m), 2,16-2,24 (2H, m), 2,45 (3H, s), 2,75-2,87 (2H, m), 3,21-3,31 (2H, m), 3,82-3,92 (1H, m), 4,14-4,26 (1H, m), 7,03 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,44 (1H, dd, J = 2,5 y 8,7 Hz), 7,47 (1H, s), 7,63 (1H, s a), 7,65 (1H, d, J = 2,5 Hz)	473

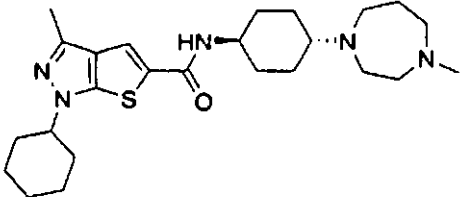
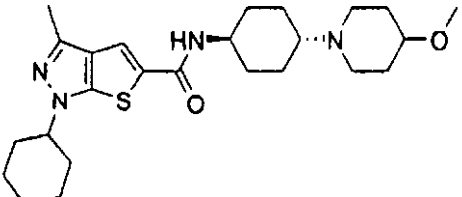
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
163		sólido incoloro 174-176 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,22-1,36(1 H, m), 1,39-1,63 (4H, m), 1,71-2,07 (7H, m), 2,14-2,23 (2H, m), 2,41-2,56 (1H, m), 2,46 (3H, s), 2,48 (3H, s), 2,68-2,80 (2H, m), 3,38-3,45 (2H, m), 4,14-4,23 (1H, m), 6,90-6,99 (1H, m), 7,17 (1H, dd, J = 2,4 y 8,6 Hz), 7,42-7,51 (2H, m), 7,58 (1H, s a)	470
164		sólido incoloro 99,5-106,5	CDCl ₃ 1,22-1,36 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,49 (9H, s), 1,70-2,00 (9H, m), 2,14-2,24 (2H, m), 2,46 (3H, s), 2,67-2,77 (2H, m), 2,81 (3H, s), 3,37-3,46 (2H, m), 4,10-4,26 (2H, m), 7,00-7,07 (1H, m), 7,39-7,45 (1H, m), 7,47 (1H, s), 7,59-7,62 (1H, m), 7,69 (1H, s a)	586

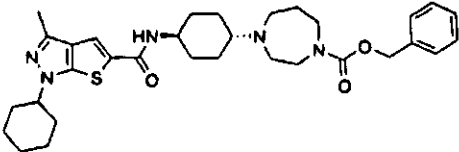
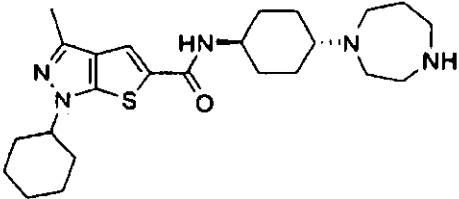
[Tabla 70]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
165		sólido incoloro 112-121	CDCl ₃ 1,22-1,37(1H, m), 1,39-1,65 (4H, m), 1,71-2,08 (7H, m), 2,16-2,25 (2H, m), 2,46 (3H, s), 2,49 (3H, s), 2,50-2,58 (1H, m), 265-2,76 (2H, m), 3,30-3,39 (2H, m), 4,12-4,24 (1H, m), 7,04 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,45 (1H, dd, J = 2,4 y 8,7 Hz), 7,46 (1H, s), 7,56 (1H, s a), 7,64 (1H, d, J = 2,4 Hz)	486
166		sólido incoloro 230-233,5 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,17-1,32 (3H, m), 1,36-1,49 (4H, m), 1,69-2,00 (7H, m), 2,10-2,20 (4H, m), 2,22-2,30 (1H, m), 2,27 (3H, s), 2,37-2,70 (8H, m), 2,41 (3H, s), 3,81-3,92 (1H, m), 4,09-4,21 (1H, m), 5,62-5,69 (1H, m), 7,28 (1H, s)	444

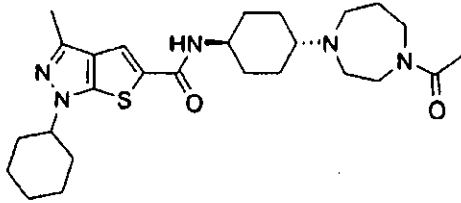
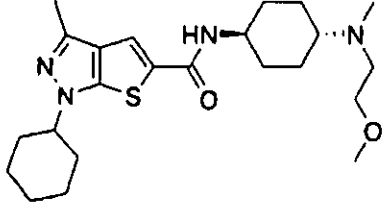
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
167		sólido incoloro 195-199 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,17-1,32 (3H, m), 1,36-1,50 (4H, m), 1,69-1,95 (9H, m), 2,09-2,20 (4H, m), 2,34 (3H, s), 2,41 (3H, s), 2,42-2,50 (1H, m), 2,52-2,62 (4H, m), 2,71-2,80 (4H, m), 3,80-3,91 (1H, m), 4,10-4,20 (1H, m), 5,61-5,69 (1H, m), 7,28 (1H, s)	458
168		sólido incoloro 204,5-207 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,18-1,32 (3H, m), 1,36-1,49 (4H, m), 1,51-1,61 (2H, m), 1,69-1,95 (9H, m), 2,10-2,20 (4H, m), 2,25-2,38 (3H, m), 2,41 (3H, s), 2,72-2,81 (2H, m), 3,13-3,22 (1H, m), 3,32 (3H, s), 3,80-3,93 (1H, m), 4,11-4,21 (1H, m), 5,62-5,69 (1H, m), 7,28 (1H, s)	459

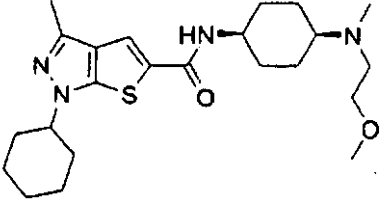
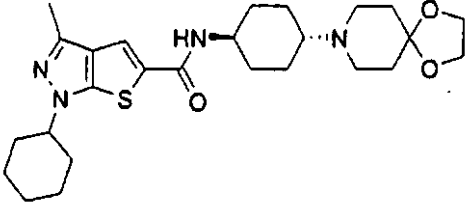
[Tabla 708]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
169		sólido incoloro 61-63	CDCl ₃ 1,12-1,50 (7H, m), 1,68-1,95 (9H, m), 2,05-2,20 (4H, m), 2,35-2,50 (1H, m), 2,41 (3H, s), 2,57-2,78 (4H, m), 3,41-3,59 (4H, m), 3,76-3,90 (1H, m), 4,08-4,21 (1H, m), 5,13 (2H, s), 5,60-5,71 (1H, m), 7,28-7,40 (6H, m)	578
170		sólido incoloro 115-120	CDCl ₃ 1,17-1,32 (3H, m), 1,36-1,50 (4H, m), 1,64-1,96 (9H, m), 2,09-2,21 (4H, m), 2,41 (3H, s), 2,43-2,54 (1H, m), 2,68-2,77 (4H, m), 2,83-2,94 (4H, m), 3,80-3,92 (1H, m), 4,10-4,21 (1H, m), 5,61-5,70 (1H, m), 7,28 (1H, s)	444

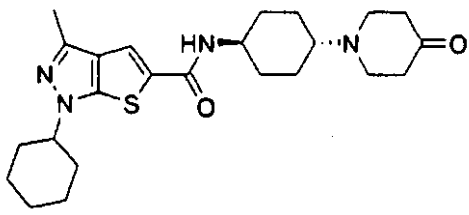
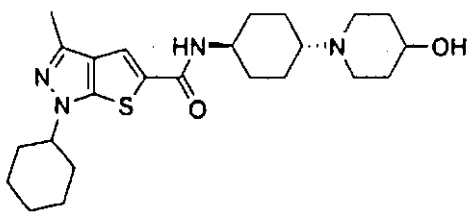
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
171		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,17-1,50 (7H, m), 1,69-1,97 (9H, m), 2,07 y 2,08 (total 3H, cada s), 2,10-2,21 (4H, m), 2,41 (3H, s), 2,44-2,54 (1H, m), 2,61-2,69 (2H, m), 2,71-2,79 (2H, m), 3,41-3,52 (2H, m), 3,55-3,12 (2H, m), 3,79-3,92 (1H, m), 4,11-4,21 (1H, m), 5,64-5,72 (1H, m), 7,28 (1H, s)	486
172		sólido incoloro 142-143,5 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,17-1,32 (3H, m), 1,35-1,49 (4H, m), 1,69-1,96 (7H, m), 2,10-2,20 (4H, m), 2,30 (3H, s), 2,39-2,48 (1H, m), 2,41 (3H, s), 2,63 (2H, t, J = 5,9 Hz), 3,35 (3H, s), 3,45 (2H, t, J = 5,9 Hz), 3,80-3,92 (1H, m), 4,10-4,20 (1H, m), 5,61-5,69 (1H, m), 7,28 (1H, s)	433

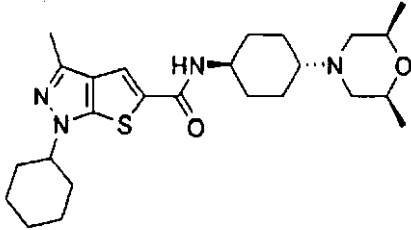
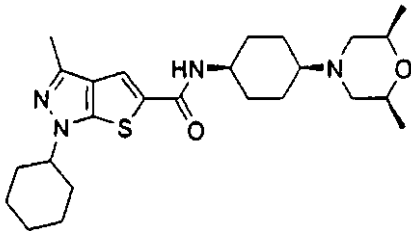
[Tabla 72]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
173		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,20-1,97(16H, m), 2,11-2,20 (2H, m), 2,28-2,47 (1H, m), 2,33 (3H, s), 2,44 (3H, s), 2,68 (2H, J = 6,0 Hz), 3,35 (3H, s), 3,47 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,11-4,24 (2H, m), 5,93-6,00(H, m), 7,30 (1H, s)	433
174		sólido incoloro 222-224,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,16-1,31 (3H, m), 1,35-1,50 (4H, m), 1,68-1,96(11H, m), 2,09-2,19 (4H, m), 2,31-2,40 (1H, m), 2,41 (3H, s), 2,58-2,67 (4H, m), 3,80-3,92 (1H, m), 3,94 (4H, s), 4,10-4,20 (1H, m), 5,62-5,71 (1H, m), 7,28 (1H, s)	487

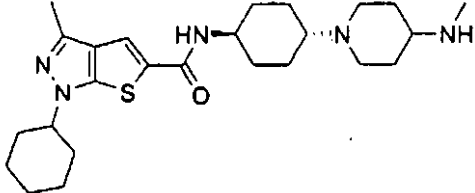
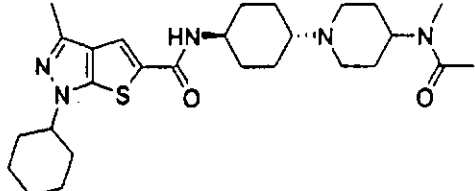
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
175		sólido incoloro 197-199 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,19-1,32 (3H, m), 1,36-1,52 (4H, m), 1,69-2,00 (7H, m), 2,10-2,23 (4H, m), 2,36-2,56 (8H, m), 2,79-2,89 (4H, m), 3,82-3,95 (1H, m), 4,10-4,20 (1H, m), 5,66-5,76 (1H, m), 7,29 (1H, s)	443
176		sólido incoloro 200-202 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,18-1,31 (3H, m), 1,36-1,97(16H, m), 2,10-2,20 (4H, m), 2,27-2,38 (3H, m), 2,41 (3H, s), 2,75-2,85 (2H, m), 3,61-3,71(1 H, m), 3,80-3,92 (1H, m), 4,10-4,20 (1H, m), 5,64-5,7 (1H, m), 7,28 (1H, s)	445

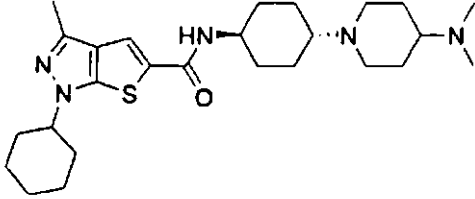
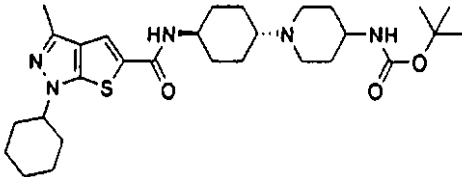
[Tabla 73]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
177		sólido incoloro 226-228 (EtOH)	CDCl ₃ 1,15 (6H, d, J = 6,2 Hz), 1,17-1,32 (3H, m), 1,34-1,50 (4H, m), 1,69-1,99 (9H, m), 2,11-2,27 (5H, m), 2,41 (3H, s), 2,68-2,78 (2H, m), 3,59-3,69 (2H, m), 3,81-3,93 (1H, m), 4,11-4,20 (1H, m), 5,63-5,70 (1H, m), 7,28 (1H, s)	459
178		sólido incoloro 199,5-200,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,17 (6H, d, J = 6,2 Hz), 1,20-1,33(1 H, m), 1,36-1,50 (2H, m), 1,53-1,96(15H, m), 2,09-2,20 (3H, m), 2,43 (3H, s), 2,80-2,89 (2H, m), 3,60-3,70 (2H, m), 4,10-4,22 (2H, m), 5,89-5,96 (1H, m), 7,30 (1H, s)	459

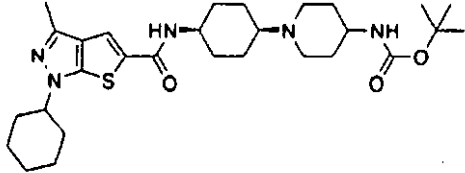
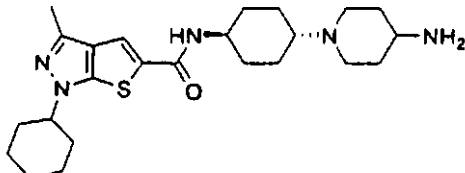
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
179		sólido incoloro 201,5-203 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,17-1,98(18H, m), 2,10-2,38 (8H, m), 2,41 (6H, s), 2,81-2,90 (2H, m), 3,80-3,92 (1H, m), 4,11-4,20(1 H, m), 5,62-5,69 (1H, m), 7,29 (1H, s)	458
180		sólido incoloro 253-255 (AcOEt/EtOH)	CDCl ₃ 1,18-1,31 (3H, m), 1,35-1,50 (4H, m), 1,57-2,00(11H, m), 2,07 y 2,10(total 3H, cada s), 2,11-2,21 (4H, m), 2,24-2,40 (3H, m), 2,41 (3H, s), 2,81 y 2,85(total 3H, cada s), 2,90-3,01 (2H, m), 3,41-3,51 (0,4H, m), 3,81-3,94 (1H, m), 4,10-4,21 (1H, m), 4,41-4,52(0,6H, m), 5,67-5,74 (1H, m), 7,29 (1H, s)	500

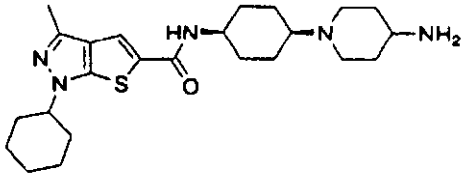
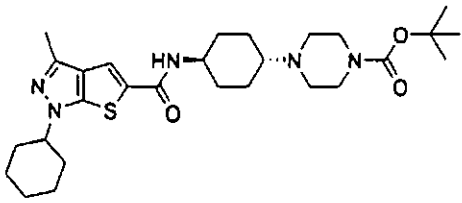
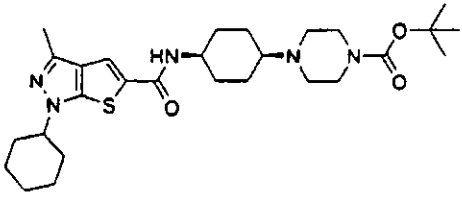
[Tabla 74]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
181		sólido incoloro 204-208,5 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,18-1,33 (3H, m), 1,36-1,50 (4H, m), 1,55-1,99(11H, m), 2,10-2,20 (4H, m), 2,23-2,48 (4H, m), 2,38 (6H, s), 2,41 (3H, s), 2,95-3,05 (2H, m), 3,80-3,92 (1H, m), 4,10-4,20 (1H, m), 5,68-5,74 (1H, m), 7,29 (1H, s)	472
182		sólido incoloro 215,5-224	CDCl ₃ 1,16-1,50 (9H, m), 1,43 (9H, s), 1,69-1,99 (9H, m), 2,10-2,19 (4H, m), 2,22-2,36 (3H, m), 2,41 (3H, s), 2,78-2,87 (2H, m), 3,36-3,49 (1H, m), 3,81-3,92 (1H, m), 4,09-4,20 (1H, m), 4,35-4,44 (1H, m), 5,62-5,69 (1H, m), 7,28 (1H, s)	544

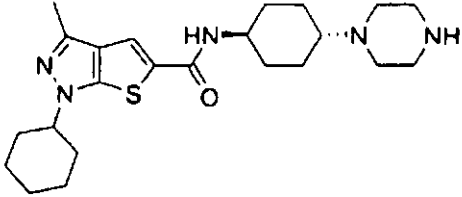
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
183		sólido incoloro	CDCl ₃ 1,20-2,00(20H, m), 1,44 (9H, s), 2,11-2,28 (5H, m), 2,43 (3H, s), 2,40-2,49 (2H, m), 3,38-3,51 (1H, m), 4,11-4,22 (2H, m), 4,33-4,46 (1H, m), 5,90-5,97 (1H, m), 7,30 (1H, s)	544
184		sólido incoloro 219-221,5 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,16-1,52 (9H, m), 1,69-1,96 (9H, m), 2,10-2,38 (7H, m), 2,41 (3H, s), 2,57-2,68 (1H, m), 2,80-2,89 (2H, m), 3,80-3,92 (1H, m), 4,10-4,21 (1 H, m), 5,62-5,70 (1H, m), 7,28 (1H, s)	444

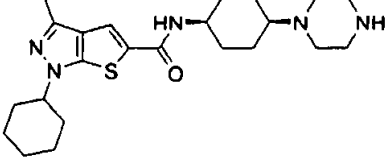
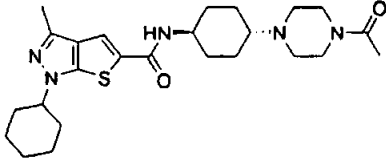
[Tabla 75]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
185		sólido incoloro 83-86,5	CDCl ₃ 1,20-1,95(20H, m), 2,02-2,36 (5H, s), 2,43 (3H, s), 2,60-2,70(1 H, m), 2,92-3,03 (2H, m), 4,11-4,22 (2H, m), 5,91-6,00(1 H, m), 7,30 (1H, s)	444
186		sólido incoloro 190,5-193,5	CDCl ₃ 1,17-1,32 (3H, m), 1,36-1,49 (4H, m), 1,45 (9H, s), 1,69-1,96 (7H, m), 2,11-2,21 (4H, m), 2,25-2,36(1 H, m), 2,41 (3H, s), 2,45-2,53 (4H, m), 3,38-3,45 (4H, m), 3,81-3,93(1 H, m), 4,10-4,20 (1H, m), 5,63-5,70(1 H, m), 7,28 (1H, s)	530
187		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,20-1,96(16H, m), 1,45 (9H, s), 2,11-2,24 (3H, m), 2,43 (3H, s), 2,45-2,51 (4H, m), 3,39-3,47 (4H, m), 4,10-4,21 (2H, m), 5,88-5,93(1 H, m), 7,30 (1H, s)	530

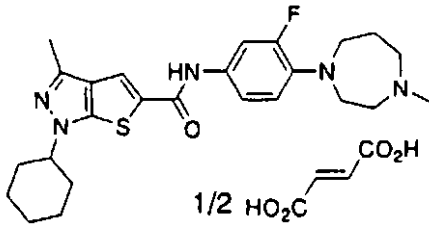
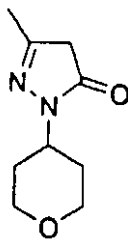
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
188		sólido incoloro 180,5-182 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,18-1,32 (3H, m), 1,34-1,49 (4H, m), 1,69-1,99 (7H, m), 2,10-2,19 (4H, m), 2,20-2,29(1 H, m), 2,41 (3H, s), 2,48-2,58 (4H, m), 2,82-2,91 (4H, m), 3,80-3,93(1 H, m), 4,10-4,20 (1H, m), 5,63-5,70(1 H, m), 7,28 (1H, s)	430

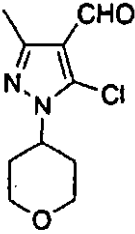
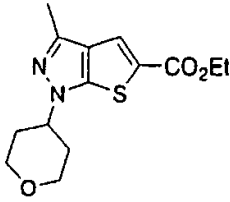
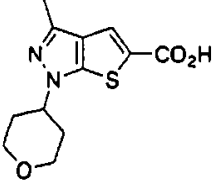
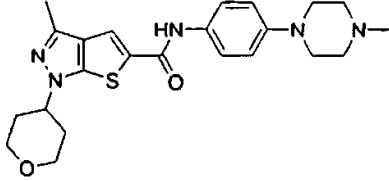
[Tabla 76]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
189		sólido incoloro 161-164,5	CDCl ₃ 1,20-1,96(16H, m), 2,11-2,21 (3H, m), 2,43 (3H, s), 2,46-2,58 (4H, m), 2,87-2,96 (4H, m), 4,10-4,22 (2H, m), 5,90-5,99 (1 H, m), 7,30 (1H, s)	430
190		sólido incoloro 242-243,5 (AcOEt/EtOH)	CDCl ₃ 1,18-1,32 (3H, m), 1,35-1,50 (4H, m), 1,69-1,96 (7H, m), 2,07 (3H, s), 2,11-2,21 (4H, m), 2,27-2,38 (1 H, m), 2,41 (3H, s), 2,49-2,59 (4H, m), 3,40-3,47 (2H, m), 3,57-3,63 (2H, m), 3,81-3,93 (1H, m), 4,10-4,21(1 H, m), 5,64-5,71 (1 H, m), 7,28 (1H, s)	472

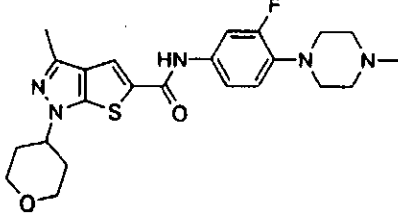
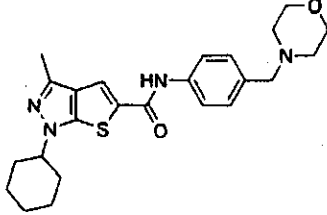
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
191		sólido de color pardo pálido 237(desc.)	DMSO-d ₆ 1,16-1,29 (1H, m), 1,35-1,50 (2H, m), 1,61-1,84 (5H, m), 1,881,96 (2H, m), 2,00-2,08 (2H, m), 2,35 (3H, s), 2,36 (3H, s), 2,63-2,69 (2H, m), 2,72-2,77 (2H, m), 3,25-3,35 (4H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 11,7 Hz), 6,51 (1H, s), 6,88-6,95 (1H, m), 7,29 (1H, dd, J = 2,0 y 8,8 Hz), 7,55 (1H, dd, J = 2,3 y 15,7 Hz), 7,98 (1H, s), 10,15 (1H, s a)	470
192		sólido incoloro	CDCl ₃ 1,64-1,73 (2H, m), 2,00-2,10 (2H, m), 2,10 (3H, s), 3,22 (2H, s), 3,43-3,52 (2H, m), 4,02-4,09 (2H, m), 4,23 (1H, tt, J = 11,7 y 4,2 Hz)	183

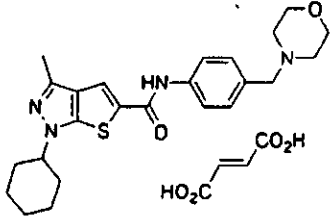
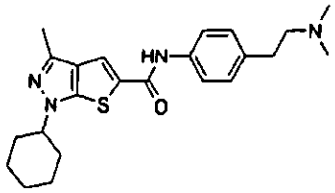
[Tabla 77]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
193		sólido incoloro	CDCl ₃ 1,80-1,88 (2H, m), 2,22-2,35 (2H, m), 2,46 (3H, s), 3,50-3,58 (2H, m), 4,09-4,15 (2H, m), 4,48 (1H, tt. <i>J</i> = 11,6 y 4,2 Hz), 9,89 (1H, s)	229
194		sólido incoloro 78-80	CDCl ₃ 1,38 (3H, t, <i>J</i> = 7,1 Hz), 2,08-2,25 (4H, m), 2,45 (3H, s), 3,52-3,61 (2H, m), 4,10-4,17 (2H, m), 4,35 (2H, c, <i>J</i> = 7,1 Hz), 4,38-4,47 (1H, m), 7,71 (1H, s)	295
195		sólido incoloro 240-242	DMSO-d ₆ 1,90-2,05 (4H, m), 2,38 (3H, s), 3,44-3,52 (2H, m), 3,92-4,00 (2H, m), 4,43-4,54 (1H, m), 7,66 (1H, s)	267
196		sólido incoloro 107-109 (EtOH)	CDCl ₃ 2,08-2,26 (4H, m), 2,36 (3H, s), 2,46 (3H, s), 2,55-2,61 (4H, m), 3,16-3,23 (4H, m), 3,52-3,61 (2H, m), 4,09-4,16 (2H, m), 4,37-4,47 (1H, m), 6,90-6,95 (2H, m), 7,45 (1H, s), 7,45-7,50 (2H, m), 7,53 (1H, s a)	440

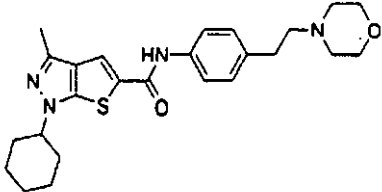
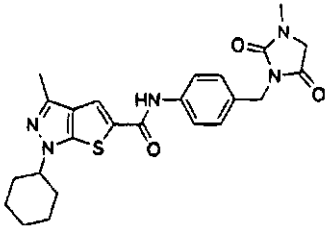
[Tabla 78]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
197		sólido incoloro 98-102 (EtOH)	CDCl ₃ 2,07-2,25 (4H, m), 2,36 (3H, s), 2,46 (3H, s), 2,57-2,63 (4H, m), 3,06-3,12 (4H, m), 3,50-3,58 (2H, m), 4,08-4,15 (2H, m), 4,36-4,47 (1H, m), 6,89-6,96 (1H, m), 7,12-7,16 (1H, m), 7,45 (1H, s), 7,47-7,52 (1H, m), 7,52 (1H, s a)	458
198		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,23-1,36 (1H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,15-2,25 (2H, m), 2,41-2,47 (4H, m), 2,46 (3H, s), 3,48 (2H, s), 3,69-3,75 (4H, m), 4,19(1 H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,32 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,47 (1H, s), 7,54 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,65 (1H, s a)	439

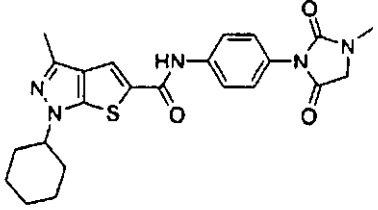
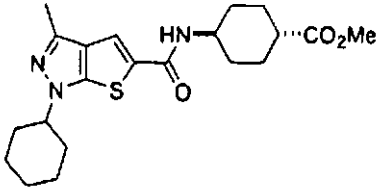
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
199		sólido incoloro 198-202 (Et ₂ O/ EtOH)	DMSO-d ₆ 1,16-1,31 (1H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,62-1,86 (5H, m), 2,01-2,11 (2H, m), 2,31-2,39 (4H, m), 2,40 (3H, s), 3,44 (2H, s), 3,54-3,60 (4H, m), 4,22 (1H, tt, J = 3,8 y 11,6 Hz), 6,62 (2H, s), 7,27 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,67 (2H, d, J = 8,5 Hz), 8,06 (1H, s), 10,21 (1H, s)	439
200		sólido incoloro 140-144 (Et ₂ O/ hexano)	CDCl ₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,71-1,96 (5H, m), 2,14-2,23 (2H, m), 2,31 (6H, m), 2,46 (3H, s), 2,50-2,56 (2H, m), 2,65-2,71 (2H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 7,18-7,23 (2H, m), 7,46 (1H, s), 7,49-7,54 (2H, m), 7,58 (1H, s)	411

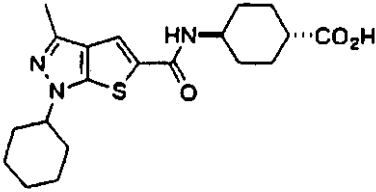
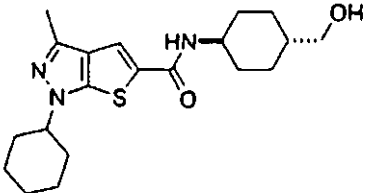
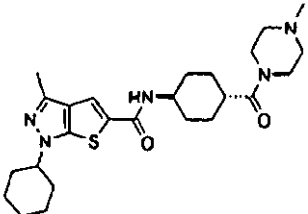
[Tabla 79]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
201		sólido incoloro 162-164	CDCl ₃ 1,24-1,36 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,15-2,24 (2H, m), 2,46 (3H, s), 2,49-2,55 (4H, m), 2,56-2,62 (2H, m), 2,76-2,83 (2H, m), 3,73-3,78 (4H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 7,20 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,46 (1H, s), 7,51 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,61 (1H, s a)	453
202		sólido espumoso incoloro 216-218	CDCl ₃ 1,24-1,35 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,72-1,99 (5H, m), 2,16-2,24 (2H, m), 2,46 (3H, s), 2,99 (3H, s), 3,86 (2H, s), 4,19 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,63 (2H, s), 7,41-7,46 (2H, m), 7,47 (1H, s), 7,53-7,57 (2H, m), 7,63 (1H, s a)	466

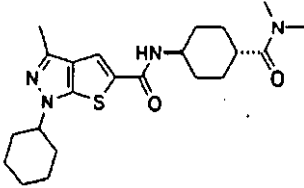
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
203		sólido incoloro (AcOEt)	CDCl ₃ 1,22-1,53 (3H, m), 1,72-1,99 (5H, m), 2,16-2,24 (2H, m), 2,47 (3H, s), 3,10 (3H, s), 4,04 (2H, s), 4,19(1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 7,36-7,42 (2H, m), 7,51(1 H, s), 7,66-7,72 (2H, m), 7,79 (1H, s a)	452
204		sólido incoloro 153-156	CDCl ₃ 1,18-1,33 (3H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,55-1,67 (2H, m), 1,71-1,96 (5H, m), 2,03-2,22 (6H, m), 2,28 (1H, tt, J = 3,6 y 12,1 Hz), 2,43 (3H, s), 3,68 (3H, s), 3,88-4,00 (1H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 5,69-5,75(1 H, m), 7,30 (1H, s)	404

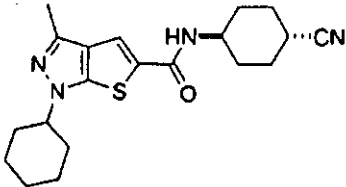
[Tabla 80]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
205		sólido incoloro 280-288	DMSO-d ₆ 1,16-1,49 (7H, m), 1,62-2,08(11H, m), 2,17 (1H, tt, J = 3,4 y 11,5 Hz), 2,35 (3H, s), 3,60-3,72 (1H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,5 Hz), 7,80 (1H, s), 8,26 (1H, d, J = 7,8 Hz), 12,12 (1H, s a)	390
206		sólido incoloro 180-182	CDCl ₃ 1,07-1,56 (8H, m), 1,70-1,95 (7H, m), 2,11-2,20 (4H, m), 2,43 (3H, s), 3,46-3,52 (2H, m), 3,85-3,97 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 5,66-5,72 (1H, m), 7,30 (1H, s)	376
207		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,19-1,35 (3H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,69-1,96 (9H, m), 2,13-2,25 (4H, m), 2,32 (3H, s), 2,34-2,49 (5H, m), 2,43 (3H, s), 3,47-3,55 (2H, m), 3,60-3,67 (2H, m), 3,88-4,01 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 5,65-5,71 (1H, m), 7,31(1 H, s)	472

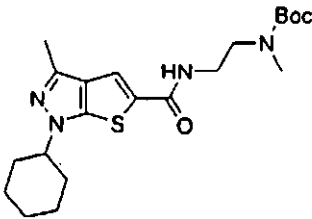
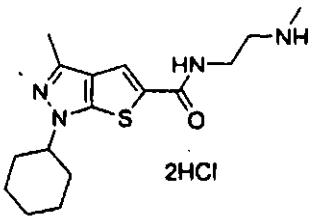
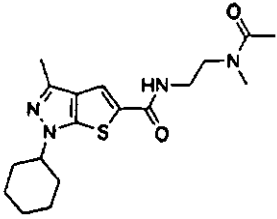
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
208		sólido incoloro 224-228	CDCl ₃ 1,21-1,52 (5H, m), 1,67-1,96 (9H, m), 2,13-2,23 (4H, m), 2,43 (3H, s), 2,49 (1H, tt, J = 3,5 y 11,7 Hz), 2,95 (3H, s), 3,06 (3H, s), 3,90-4,02 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 5,64-5,70 (1H, m), 7,29 (1H, s)	417

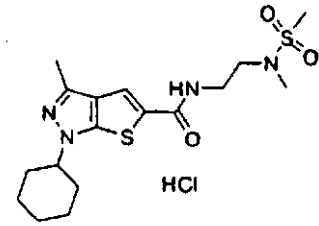
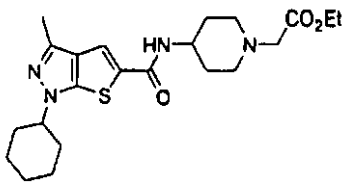
[Tabla 81]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
209		sólido incoloro 134-136	CDCl ₃ 1,22-1,34 (3H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,70-1,87 (5H, m), 1,89-1,96 (2H, m), 2,13-2,23 (6H, m), 2,40-2,49 (1H, m), 2,43 (3H, s), 3,92-4,02 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,66-5,72 (1H, m), 7,30 (1H, s)	371

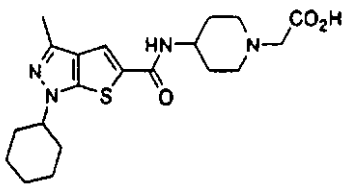
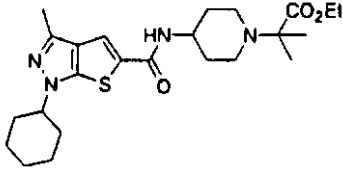
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
210		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,37- 1,50 (2H, m), 1,47 (9H, s), 1,69-1,95 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,41 (3H, s), 2,92 (3H, s), 3,47-3,60 (4H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,26-7,36 (1H, m), 7,34 (1H, s)	421
211		sólido incoloro 130-142	DMSO-d ₆ 1,17- 1,30(1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,50-1,86 (5H, m), 2,02- 2,10 (2H, m), 2,36 (3H, s), 2,56-2,61 (2H, m), 3,03-3,12 (2H, m), 3,51- 3,57 (1H, m), 3,57 (3H, s), 4,20 (1H, tt, J = 3,8 y 11,6 Hz), 7,86 (1H, s), 8,72-8,87 (3H, m)	321
212		sólido incoloro 153-154	CDCl ₃ 1,21- 1,34(1H, m), 1,37-1,49 (2H, m), 1,70-1,96 (5H, m), 2,12 (3H, s), 2,13-2,22 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,08 (3H, s), 3,58-3,71 (4H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,30-7,37 (1H, m), 7,31 (1 H, s)	363

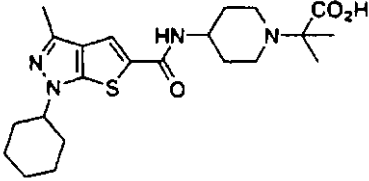
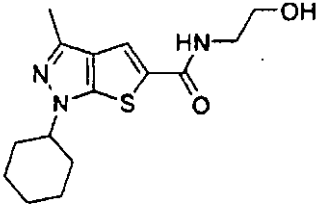
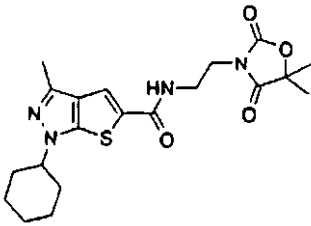
[Tabla 82]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
213		sólido incoloro 120-130	DMSO-d ₆ 1,14-1,28(1 H, m), 1,35-1,48 (2H, m), 1,62-1,85 (5H, m), 2,01-2,08 (2H, m), 2,35 (3H, s), 2,81 (3H, s), 2,86 (3H, s), 3,18-3,23 (2H, m), 3,38-3,44 (2H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 11,5 Hz), 7,75 (1H, s), 8,62-8,68 (1H, m)	399
214		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,21-1,34(1 H, m), 1,28 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,38-1,51 (2H, m), 1,57-1,97 (7H, m), 2,01-2,08 (2H, m), 2,14-2,21 (2H, m), 2,36 (2H, dt, J = 2,3 y 11,6 Hz), 2,44 (3H, s), 2,93-3,00 (2H, m), 3,24 (2H, s), 3,94-4,04 (1H, m), 4,12-4,22 (1H, m), 4,19 (2H, c, J = 7,1 Hz), 5,72-5,77 (1H, m), 7,32 (1H, s)	433

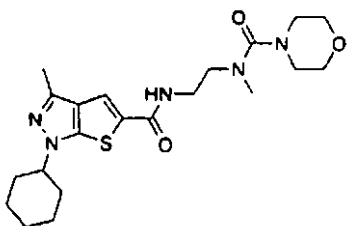
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
215		sólido incoloro 230-236	DMSO-d ₆ 1, 16-130(1H, m), 1,36-1,49 (2H, m), 1,61-1,88 (7H, m), 2,01-2,08 (2H, m), 2,36 (3H, s), 2,41-2,59 (4H, m), 3,07-3,14 (2H, m), 3,17-3,20 (2H, m), 3,73-3,84 (1H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,9 y 11,5 Hz), 7,83 (1H, s), 8,31-8,35 (1H, m)	405
216		sólido de color amarillo pálido 156-158	CDCl ₃ 1,21-1,34(1 H, m), 1,29 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,33 (6H, s), 1,37-1,69 (4H, m), 1,69-1,97 (5H, m), 2,01-2,08 (2H, m), 2,13-2,21 (2H, m), 2,31-2,41 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,92-2,99 (2H, m), 3,91-4,01 (1H, m), 4,12-4,22 (1H, m), 4,19 (2H, c, J = 7,1 Hz), 5,70-5,75 (1H, m), 7,30 (1H, s)	461

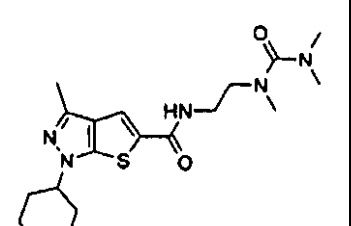
[Tabla 83]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
217		sólido incoloro 251-256	DMSO-d ₆ 1,16-1,30 (1H, m), 1,25 (6H, s), 1,34-1,51 (2H, m), 1,62-1,86 (7H, m), 1,92-1,99 (2H, m), 2,02-2,09 (2H, m), 2,36 (3H, s), 2,65-2,76 (2H, m), 3,13-3,20 (2H, m), 3,81-3,91 (1H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,7 y 11,5 Hz), 7,86 (1H, s), 8,34-8,39 (1H, m)	433
218		sólido incoloro 125-127	CDCl ₃ 1,21-1,34 (1H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,72-1,77 (5H, m), 2,14-2,22 (2H, m), 2,36-2,46 (1H, m), 2,44 (3H, s), 3,60-3,66 (2H, m), 3,83-3,88 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,36-6,44 (1H, m), 7,36 (1H, s)	308
219		sólido incoloro 207-208	CDCl ₃ 1,21-1,34 (1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,57 (6H, s), 1,71-1,97 (5H, m), 2,12-2,20 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,72-3,77 (2H, m), 3,78-3,83 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,40-6,46 (1H, m), 7,31 (1H, s)	419

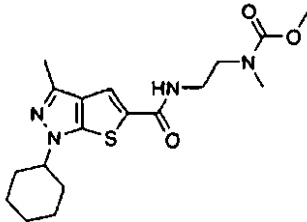
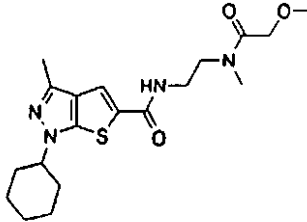
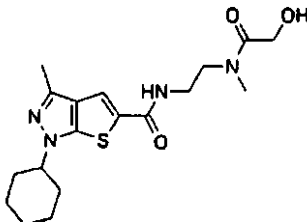
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
220		sólido incoloro 169-171	CDCl ₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,37-1,48 (2H, m), 1,68-1,96 (5H, m), 2,11-2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,94 (3H, s), 3,23-3,29 (4H, m), 3,47-3,52 (2H, m), 3,58-3,64 (2H, m), 3,66-3,71 (4H, m), 4,16 (1H, tt. <i>J</i> = 3,8 y 11,8 Hz), 7,34 (1H, s), 7,94-7,99 (1H, m)	434

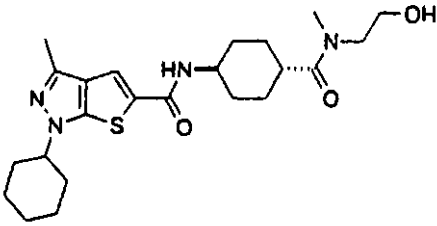
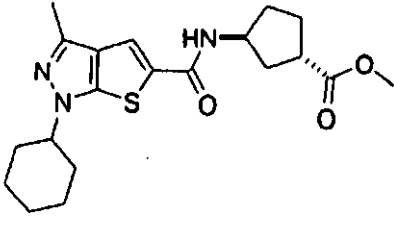
[Tabla 84]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
221		sólido incoloro 103-105 (Et ₂ O/ hexano)	CDCl ₃ 1,18-1,32 (1 H, m), 1,36-1,50 (2H, m), 1,68-1,95 (5H, m), 2,12-2,20 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,86 (6H, s), 2,90 (3H, s), 3,44-3,49 (2H, s), 3,56-3,62 (2H, m), 4,16 (1 H, tt. <i>J</i> = 3,8 y 11,8 Hz), 7,39 (1H, s), 8,37-8,43 (1H, m)	392

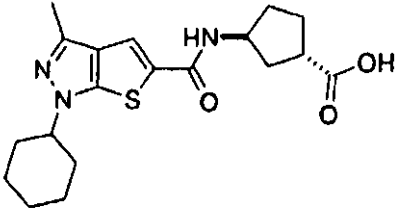
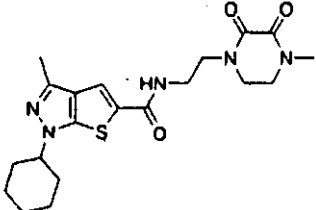
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
222		sólido incoloro 109-113 (Et ₂ O/ hexano)	CDCl ₃ 1,18-1,33(1 H, m), 1,36-1,50 (2H, m), 1,69-1,96 (5H, m), 2,12-2,20 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,96 (3H, s a), 3,46-3,64 (4H, s), 3,72 (3H, s), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,05- 6,15(0,2H, m), 7,00-7,08(0,8H, m), 7,32 (1H, s)	379
223		sólido incoloro 136-137 (Et ₂ O/ hexano)	CDCl ₃ 1,18-1,33(1 H, m), 1,36-1,50 (2H, m), 1,69-1,96 (5H, m), 2,12-2,20 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,99(0,5H, s), 3,06(2,5H, s), 3,41 (2,5H, s), 3,44(0,5H, s), 3,56-3,70 (4H, s), 4,10-4,21 (3H, m), 6,65-6,72(0,17H, m), 7,12- 7,18(0,83H, m), 7,33 (1H, s)	393
224		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,21-1,34(1 H, m), 1,37-1,52 (2H, m), 1,70-1,96 (5H, m), 2,13-2,22 (2H, m), 2,43 (0,3H, s). 2,44(2,7H, s), 2,97(2,7H, s), 3,08 (0,3H, s), 3,38- 3,74 (5H, s), 4,11- 4,22 (3H, m), 6,17- 6,24(0,1H, m), 6,78-6,84(0,9H, m), 7,29(0,9H, s), 7,34 (0,1H, s)	379

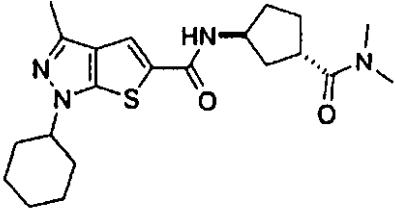
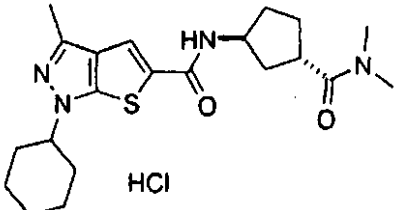
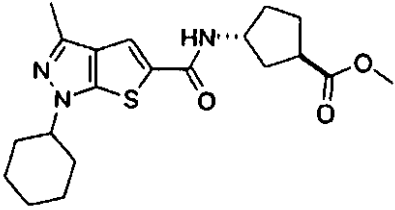
[Tabla 85]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
225		sólido incoloro 190-194	CDCl ₃ 1,20-1,50 (5H, m), 1,66-1,96 (9H, m), 2,12-2,26 (4H, m), 2,43 (3H, s), 2,44-2,68 (1H, m), 2,96(0,6H, s), 3,13(2,4H, s), 3,48-3,59 (2H, m), 3,76-3,83 (2H, m), 3,91-4,03 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,68-5,74 (1H, m), 7,30 (1H, s)	447
226		sólido incoloro 190-194	CDCl ₃ 1,21-1,33(1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,54-1,64(1 H, m), 1,70-1,98 (7H, m), 2,05-2,40 (5H, m), 2,43 (3H, s), 2,92-3,02 (1H, m), 3,70 (3H, s), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,46-4,55 (1H, m), 5,77-5,84 (1H, m), 7,30 (1H, s)	390

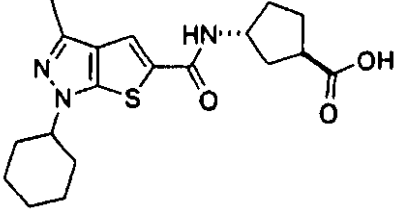
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
227		sólido incoloro 164-167	DMSO-d ₆ 1,16-1,31 (1H, m), 1,37-1,86 (10H, m), 1,93-2,08 (5H, m), 2,35 (3H, s), 2,87-2,97 (1H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,7 Hz), 4,23-4,32 (1H, m), 7,81 (1H, s), 8,32-8,36 (1H, m), 12,14 (1H, s a)	376
228		sólido incoloro >300	DMSO-d ₆ 1,16-1,29 (1H, m), 1,36-1,49 (2H, m), 1,62-1,86 (5H, m), 2,00-2,07 (2H, m), 2,35 (3H, s), 2,91 (3H, s), 3,39-3,58 (8H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 11,6 Hz), 7,69 (1H, s), 8,60-8,66 (1H, m)	418

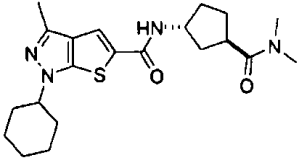
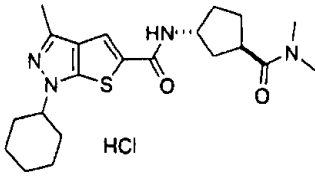
[Tabla 86]

Ejemplo N°	Estructura Química	(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
229		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,58-1,68 (1H, m), 1,70-2,05 (8H, m), 2,13-2,21 (2H, m), 2,23-2,40 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,96 (3H, s), 3,05 (3H, s), 3,12-3,22 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,43-4,52 (1H, m), 5,83-5,89 (1H, m), 7,31 (1H, s)	403
231		sólido incoloro 75-90	DMSO-d ₆ 1,15-1,28 (1H, m), 1,36-1,48 (2H, m), 1,51-1,85 (8H, m), 1,92-2,07 (5H, m), 2,36 (3H, s), 2,83 (3H, s), 3,02 (3H, s), 3,18-3,29 (1H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,6 Hz), 4,22-4,32 (1H, m), 7,81 (1H, s), 8,30-8,35 (1H, m)	403
231		sólido incoloro 95-101	CDCl ₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,54-1,64 (1H, m), 1,70-1,98 (7H, m), 2,05-2,40 (5H, m), 2,43 (3H, s), 2,92-3,02 (1H, m), 3,70 (3H, s), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,46-4,55 (1H, m), 5,84-5,89 (1H, m), 7,31 (1H, s)	390

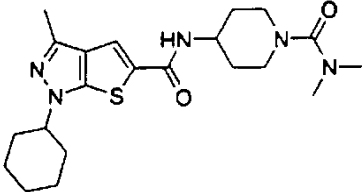
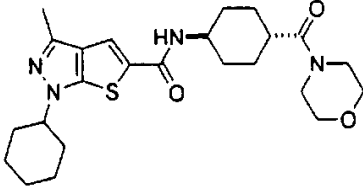
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
232		sólido incoloro 165-168	DMSO-d ₆ 1,16-1,30(1H, m), 1,37-1,86(10H, m), 1,93-2,09(5H, m), 2,35(3H, s), 2,87-2,96(1H, m), 4,19(1H, tt, J = 3,8 y 11,7 Hz), 4,23-4,31(1H, m), 7,81(1H, s), 8,32-8,36(1H, m), 12,14(1H, s)	376

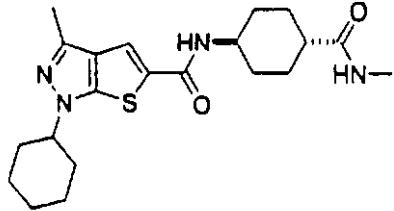
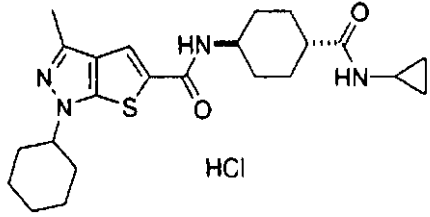
[Tabla 87]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
233		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,21-1,33(1H, m), 1,38-1,51(2H, m), 1,59-1,68(1H, m), 1,70-2,04(8H, m), 2,13-2,21(2H, m), 2,23-2,40(2H, m), 2,43(3H, s), 2,96(3H, s), 3,05(3H, s), 3,12-3,22(1H, m), 4,17(1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,42-4,52(1H, m), 5,83-5,89(1H, m), 7,30(1H, s)	403
234		sólido incoloro 96-105	DMSO-d ₆ 1,15-1,28(1H, m), 1,36-1,48(2H, m), 1,51-1,85(8H, m), 1,92-2,07(5H, m), 2,36(3H, s), 2,83(3H, s), 3,02(3H, s), 3,18-3,29(1H, m), 4,18(1H, tt, J = 3,8 y 11,6 Hz), 4,22-4,31(1H, m), 7,81(1H, s), 8,30-8,35(1H, m)	403

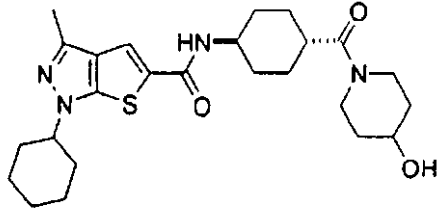
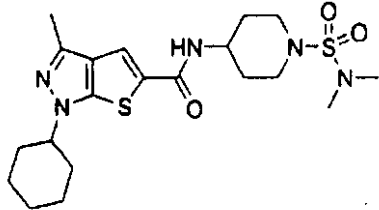
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
235		sólido incoloro 210-212	CDCl ₃ 1,22-1,33 (1H, m), 1,38-1,56 (4H, m), 1,70-1,96 (5H, m), 2,00-2,08 (2H, m), 2,14-2,22 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,84 (6H, s), 2,89-2,99 (2H, m), 3,65-3,73 (2H, m), 4,08-4,22 (2H, m), 5,78-5,84 (1 H, m), 7,32 (1H, s)	418
236		sólido incoloro 235-238	CDCl ₃ 1,20-1,35 (3H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,72-1,97 (9H, m), 2,13-2,26 (4H, m), 2,43 (3H, s), 3,49-3,54 (2H, m), 3,60-3,72 (6H, m), 3,90-4,02 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,67-5,72 (1H, m), 7,30 (1H, s)	459

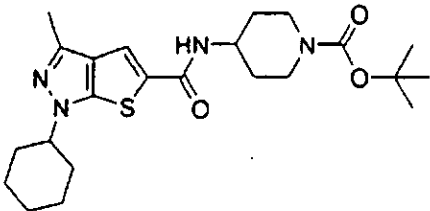
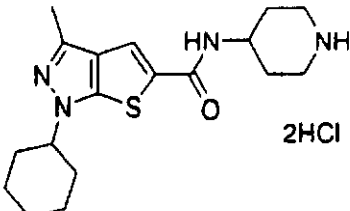
[Tabla 88]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
237		sólido incoloro >300	DMSO-d ₆ 1,17-1,49 (7H, m), 1,63-1,92 (9H, m), 2,01-2,11 (3H, m), 2,35 (3H, s), 2,55 (3H, d, J = 4,5 Hz), 3,59-3,71 (1H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,6 Hz), 7,64-7,70 (1H, m), 7,79 (1H, s), 8,22-8,27 (1H, m)	403
238		sólido incoloro >300	DMSO-d ₆ 0,33-0,39 (2H, m), 0,56-0,62 (2H, m), 1,16-1,49 (7H, m), 1,63-1,91 (9H, m), 1,96-2,08 (3H, m), 2,35 (3H, s), 2,57-2,63 (1H, m), 3,60-3,72 (1H, m), 4,13-4,22 (1H, m), 7,75-7,78 (1H, m), 7,78 (1H, s), 8,21-8,26 (1H, m)	429

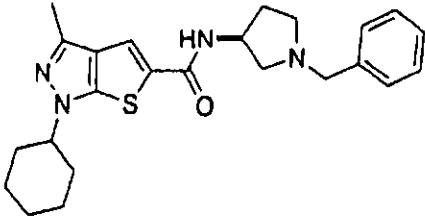
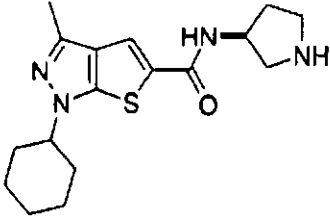
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
239		sólido incoloro 260-263	CDCl ₃ 1,21-1,34 (3H, m), 1,37-1,60 (4H, m), 1,68-1,98 (11H, m), 2,14-2,26 (4H, m), 2,43 (3H, s), 2,48 (1H, tt, J = 3,7 y 11,6 Hz), 3,15-3,31 (2H, m), 3,74-3,83 (1H, m), 3,91-4,02 (2H, m), 4,08-4,16 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,68-5,73 (1H, m), 7,30 (1H, s)	473
240		sólido incoloro 230-231	CDCl ₃ 1,21-1,34 (1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,57-1,66 (2H, m), 1,72-1,97 (5H, m), 2,05-2,13 (2H, m), 2,15-2,23 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,83 (6H, s), 2,96-3,06 (2H, m), 3,72-3,80 (2H, m), 4,06-4,16 (1H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,78-5,93 (1H, m), 7,34 (1H, s)	454

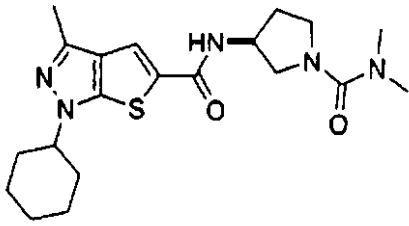
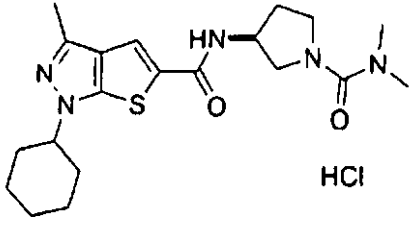
[Tabla 89]

Ejemplo N°	Estructura Química	(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
241		sólido incoloro 83-87	CDCl ₃ 1,21-1,50 (5H, m), 1,47 (9H, s), 1,70-2,06 (7H, m), 2,13-2,21 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,80-2,96 (2H, m), 4,04-4,17 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 5,74-5,81 (1H, m), 7,33 (1H, s)	447
242		sólido de color amarillo pálido 153-160	DMSO-d ₆ 1,15-1,29 (1 H, m), 1,36-1,49 (2H, m), 1,62-1,86 (7H, m), 1,91-1,99 (2H, m), 2,00-2,08 (2H, m), 2,36 (3H, s), 2,89-3,06 (2H, m), 3,26-3,35 (2H, m), 3,97-4,06 (1H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 1,6 Hz), 7,89 (1H, s), 8,50-8,55 (1H, m), 8,76 (1H, s a)	347

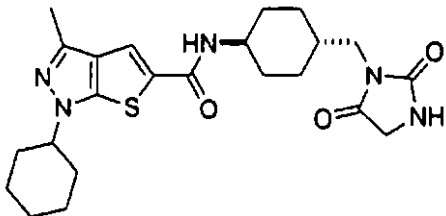
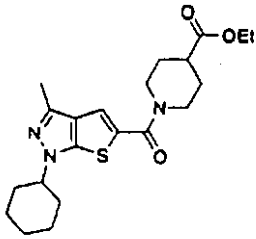
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	°C (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
243		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,22-1,33(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,69-1,97 (6H, m), 2,13-2,22 (2H, m), 2,26-2,43 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,58-2,64 (1H, m), 2,72-2,77 (1H, m), 2,91-2,98 (1H, m), 3,64 y 3,65(total 2H, cada s), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,34-6,40 (1H, m), 7,26-7,38 (6H, m)	423
244		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,21-1,34(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,69-1,97 (6H, m), 2,10-2,28 (3H, m), 2,42 (3H, s), 2,90-3,02 (2H, m), 3,09-3,22 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,54-4,63 (1H, m), 6,33-6,39 (1H, m), 7,38 (1H, m)	333

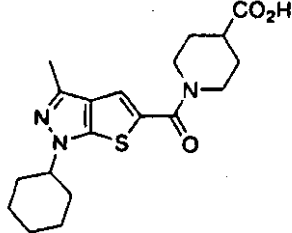
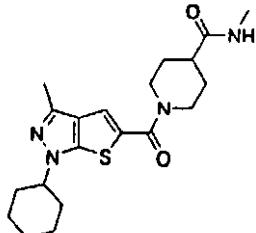
[Tabla 90]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
245		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,21-1,34 (1H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,71-1,96 (5H, m), 1,99-2,08 (1H, m), 2,12-2,23 (3H, m), 2,43 (3H, s), 2,89 (6H, s), 3,42-3,62 (4H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,50-4,58 (1H, m), 6,60-6,65 (1H, m), 7,35 (1H, s)	404
246	 HCl	sólido incoloro 110-114	DMSO-d ₆ 1,16-1,30 (1H, m), 1,36-1,50 (2H, m), 1,62-1,91 (6H, m), 2,00-2,10 (3H, m), 2,35 (3H, s), 2,74 (6H, s), 3,21 (1H, dd, J = 5,4 y 10,6 Hz), 3,29-3,47 (2H, m), 3,55 (1H, dd, J = 7,6 y 10,6 Hz), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 11,6 Hz), 4,28-4,36 (1H, m), 7,86 (1H, s), 8,50-8,55 (1H, m)	404

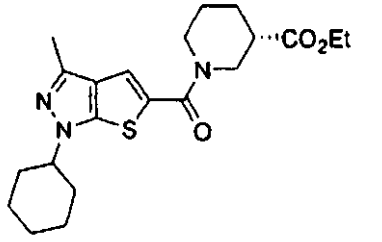
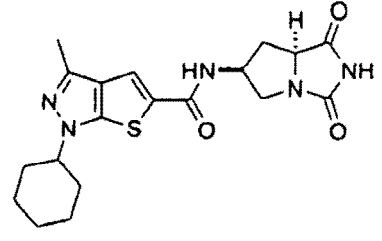
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)
247		sólido incoloro 251-254	CDCl ₃ 1,12-1,50 (7H, m), 1,69-1,96 (8H, m), 2,07-2,21 (4H, m), 2,43 (3H, s), 3,38-3,43 (2H, m), 3,85-3,95 (1H, m), 4,00 (2H, s a), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 5,21 (1H, s a), 5,63-5,69 (1H, m), 7,30 (1H, s)	458
248		aceite de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,21-1,33(1H, m), 1,28 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,37-1,51 (2H, m), 1,70-2,06 (9H, m), 2,15-2,23 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,57-2,67 (1H, m), 3,14-3,24 (2H, m), 4,11-4,22(1 H, m), 4,17 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,35-4,45 (2H, m), 7,12 (1H, s)	404

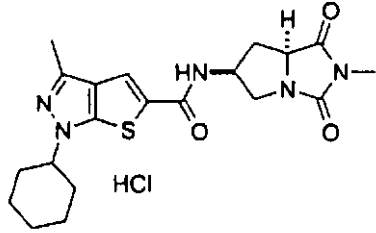
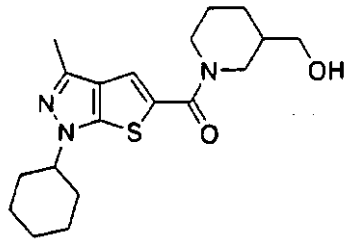
[Tabla 91]

Ejemplo N°	Estructura Química	(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
249		sólido incoloro 94-96	CDCl ₃ 1,20-1,33 (1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,70-1,96 (7H, m), 2,02-2,10 (2H, m), 2,12-2,20 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,65-2,75 (1H, m), 3,17-3,28 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 4,36-4,45 (2H, m), 7,13 (1H, s)	376
250		sólido incoloro 211-214	CDCl ₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,70-1,99 (9H, m), 2,12-2,22 (2H, m), 2,39 (1H, tt, J = 4,0 y 11,3 Hz), 2,44 (3H, s), 2,84 (3H, d, J = 4,8 Hz), 3,00-3,12 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,48-4,57 (2H, m), 5,46-5,55 (1H, m), 7,13 (1H, s)	389

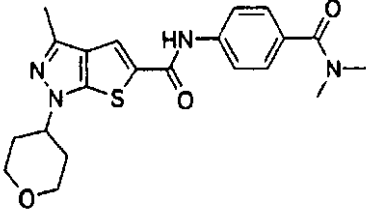
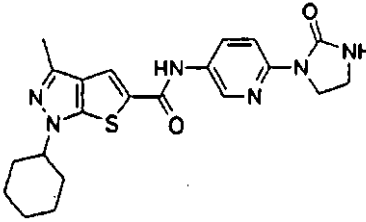
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
251		aceite incoloro	CDCl ₃ 1,20-1,32 (1H, m), 1,26 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,37-1,50 (2H, m), 1,55-1,66 (1H, m), 1,70-1,97 (7H, m), 2,10-2,20 (3H, m), 2,44 (3H, s), 2,53-2,63 (1H, m), 3,12-3,21 (1H, m), 3,27-3,38 (1H, m), 4,12-4,22 (1H, m), 4,15 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,25-4,34 (1H, m), 4,47-4,56 (1H, m), 7,16 (H, s)	404
252		sólido incoloro 262-266	DMSO-d ₆ 1,16-1,29 (1H, m), 1,36-1,50 (2H, m), 1,62-1,92 (6H, m), 2,01-2,09 (2H, m), 2,35 (3H, s), 2,35-2,45 (1H, m), 3,27-3,34 (1H, m), 3,55 (1H, dd, J = 5,5 y 11,3 Hz), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 11,6 Hz), 4,24-4,30 (1H, m), 4,55-4,65 (1H, m), 7,73 (1H, s), 8,52-8,56 (1H, m), 10,90 (1H, s)	402

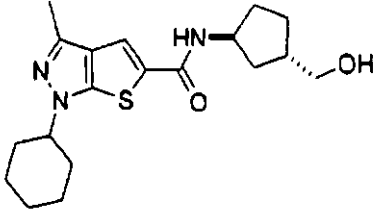
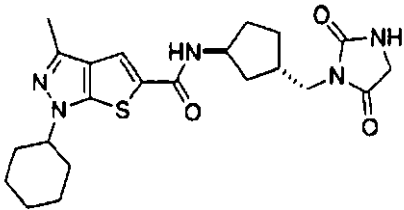
[Tabla 92]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
253		sólido incoloro 221-223	DMSO-d ₆ 1,16-1,28(1H, m), 1,36-1,50 (2H, m), 1,62-1,91 (6H, m), 2,00-2,08 (2H, m), 2,35 (3H, s), 2,40-2,48 (1H, m), 2,87 (3H, s), 3,39 (1 H, dd, J = 6,9 y 11,4 Hz), 3,58 (1H, tt, J = 5,4 y 11,4 Hz), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 11,6 Hz), 4,33 (1H, t, J = 8,4 Hz), 4,56-4,64 (1H, m), 7,71 (1 H, s), 8,51-8,56 (1H, m)	416
254		sólido espumoso de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,21-1,34(1H, m), 1,37-1,49 (3H, m), 1,52-1,63(1 H, m), 1,70-1,97 (8H, m), 2,12-2,20 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,44-2,60 (1H, m), 3,26-3,61 (4H, m), 4,05-4,17 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 7,18 (1H, s)	362

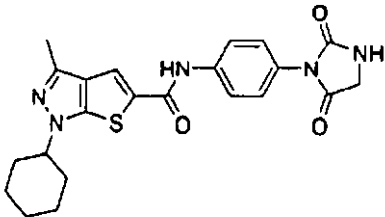
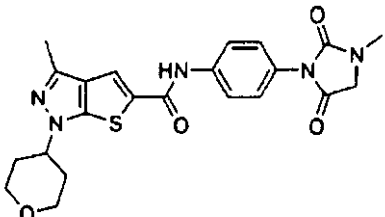
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
255		sólido incoloro 247-248,5	CDCl ₃ 2,11-2,27 (4H, m), 2,48 (3H, s), 2,97-3,16 (6H, m), 3,57 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 4,11-4,18 (2H, m), 4,39-4,49 (1H, m), 7,36-7,41 (2H, m), 7,54-7,59 (2H, m), 7,65 (1H, s), 8,11 (1H, s a)	413
256		sólido incoloro 148-150	DMSO-d ₆ 1,16-1,31 (1H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,62-1,88 (5H, m), 2,03-2,12 (2H, m), 2,40 (3H, s), 3,37-3,43 (2H, m), 3,95-4,02 (2H, m), 4,22 (1H, tt, J = 3,8 y 11,5 Hz), 7,15 (1H, s a), 8,00 (1H, dd, J = 2,6 y 9,1 Hz), 8,03 (1H, s), 8,16 (1H, d, J = 9,1 Hz), 8,59 (1H, d, J = 2,6 Hz), 10,3 (1H, s a)	425

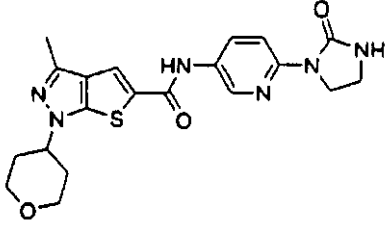
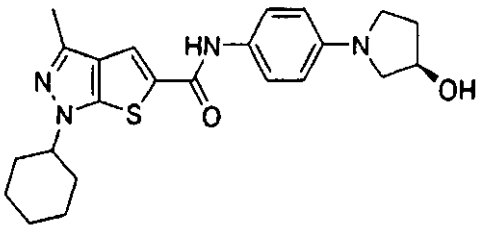
[Tabla 93]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
257		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,21-1,59 (5H, m), 1,67-2,00 (8H, m), 2,12-2,22 (3H, m), 2,28-2,38 (1H, m), 2,43 (3H, s), 3,56 (2H, d, J = 6,8 Hz), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 4,38-4,48 (1H, m), 5,82-5,86 (1H, m), 7,30 (1H, s)	362
258		sólido incoloro 183-185 (tolueno)	CDCl ₃ 1,20-1,58 (6H, m), 1,69-1,96 (7H, m), 2,12-2,30 (3H, m), 2,43 (3H, s), 2,49-2,61 (1H, m), 3,50-3,55 (2H, m), 3,98 (2H, s), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 4,43-4,53 (1H, m), 5,26 (1H, s a), 5,76-5,82 (1H, m), 7,29 (1H, s)	444

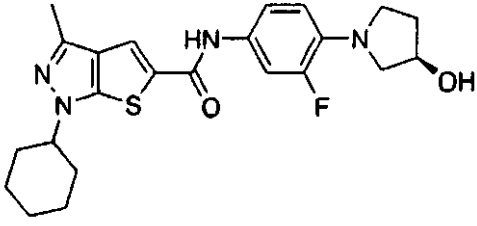
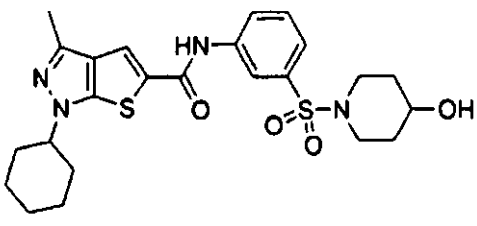
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
259		sólido incoloro 218-222	CDCl ₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,70-1,97 (5H, m), 2,15-2,21 (2H, m), 2,43 (3H, s), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,63 (2H, s), 6,75-6,79 (2H, m), 7,13-7,17 (2H, m), 8,28 (1H, s)	438
260		sólido incoloro 204-206	CDCl ₃ 2,11-2,27 (4H, m), 2,48 (3H, s), 3,10 (3H, s), 3,57 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 4,05 (2H, s), 4,11-4,18 (2H, m), 4,37-4,48 (1H, m), 7,40-7,45 (2H, m), 7,50 (1H, s), 7,68 (1H, s a), 7,70-7,75 (2H, m)	454

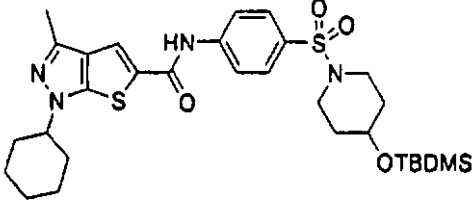
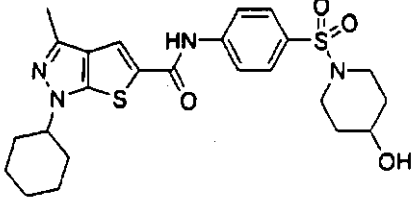
[Tabla 94]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
261		sólido de color pardo pálido 252-254 (EtOH)	DMSO-d ₆ 1,91-2,07 (4H, m), 2,41 (3H, s), 3,38- 3,44 (2H, s), 3,51 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,95-4,03 (4H, m), 4,47-4,57 (1H, m), 7,16 (1H, s a), 8,00 (1H, dd, J = 2,7 y 9,1 Hz), 8,05 (1H, s), 8,16(1 H, d, J = 9,1 Hz), 8,60 (1H, d, J = 2,7 Hz), 10,33 (1H, s a)	427
262		sólido de color amarillo pálido 164-166 (iso- PrOH)	CDCl ₃ 1,22- 1,35(1H, m), 1,38-1,53 (2H, m), 1,70-1,97 (5H, m), 2,04-2,12 (1H, m), 2,15-2,25 (3H, m), 2,45 (3H, s), 3,25- 3,41 (2H, m), 3,46-3,57 (2H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,58- 4,65 (1H, m), 6,53-6,59 (2H, m), 7,40-7,51 (4H, m)	425

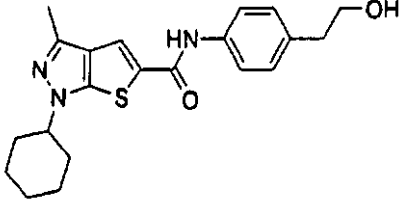
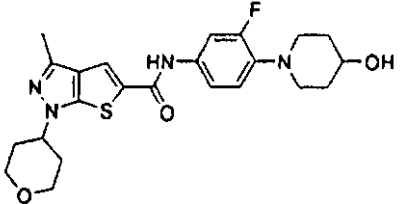
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
263		<p>sólido de color amarillo pálido</p> <p>167-168 (hexano/AcOEt)</p>	<p>CDCl₃ 1,22-1,35(1H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,71-2,05 (7H, m), 2,11-2,23 (3H, m), 2,45 (3H, s), 3,29-3,39 (2H, m), 3,57-3,68 (2H, m), 4,19 (1H, tt. J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,52-4,58 (1H, m), 6,61-6,67 (1H, m), 7,10 (1H, dd, J = 2,2 y 8,7 Hz), 7,42 (1H, dd. J = 2,5 y 14,8 Hz), 7,44 (1H, s), 7,52 (1H, s a)</p>	443
264		<p>sólido incoloro</p> <p>216-218</p>	<p>CDCl₃ 1,23-1,67 (5H, m), 1,72-1,98 (7H, m), 2,15-2,23 (2H, m), 2,50 (3H, s), 2,85-2,95 (2H, m), 3,31-3,40 (2H, m), 3,72-3,80 (1H, m), 4,20 (1H, tt. J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,49-7,57 (2H, m), 7,64 (1H, s), 7,93 (1H, d, J = 1,7 Hz), 8,11-8,17 (1H, m), 8,19 (1H, s a)</p>	503

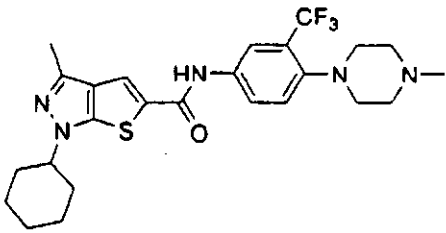
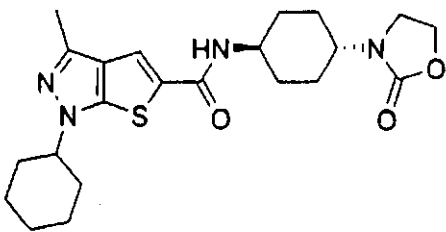
[Tabla 95]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
265		sólido incoloro 226-228	CDCl ₃ -0,01 (6H, s), 0,80 (9H, s), 1,22- 1,36(1 H, s), 1,40-1,68 (4H, m), 1,72- 1,99 (7H, m), 2,16-2,26 (2H, m), 2,48 (3H, s), 2,97- 3,05 (2H, m), 3,15-3,25 (2H, m), 3,75- 3,81 (1H, m), 4,16-4,26 (1H, m), 7,53 (1H, s), 7,75- 7,81 (5H, m)	617
266		sólido incoloro 229-233	CDCl ₃ 1,24- 1,55 (4H, m), 1,60-1,98 (9H, m), 2,18- 2,25 (2H, s), 2,47 (3H, s), 2,85-2,93 (2H, m), 3,29- 3,38 (2H, m), 3,75-3,82 (1H, m), 4,20 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,54 (1H, s), 7,73- 7,81 (4H, m), 7,84 (1H, s a)	503

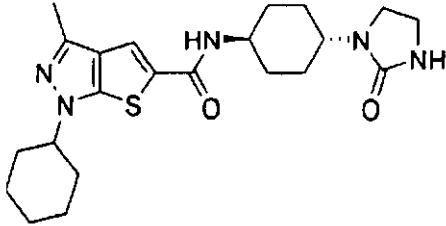
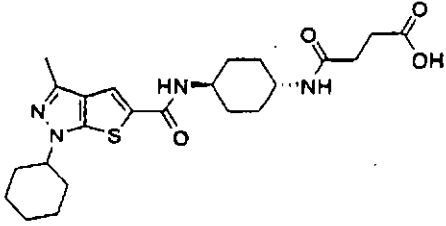
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
267		sólido incoloro 162-165	CDCl ₃ 1,22-1,35(1 H, m), 1,38-1,55 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, s), 2,17-2,24 (2H, m), 2,46 (3H, s), 2,86 (2H, t, J = 6,5 Hz), 3,86 (2H, t, J = 6,5 Hz), 4,19 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 7,23 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,47 (1 H, s), 7,53 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,60 (1H, s a)	384
268		sólido de color amarillo pálido 211-213	CDCl ₃ 1,43-1,47(1 H, m), 1,72-1,82 (2H, m), 2,00-2,27 (6H, m), 2,47 (3H, s), 2,81-2,91 (2H, m), 3,30-3,37 (2H, m), 3,56 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,83-3,91 (1H, m), 4,11-4,18 (2H, m), 4,38-4,48 (1H, m), 6,90-7,00 (1H, m), 7,16-7,21(1 H, m), 7,45 (1H, s), 7,47-7,52 (1H, m), 7,53 (1H, s a)	459

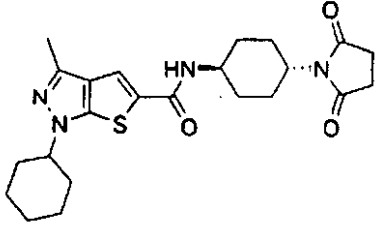
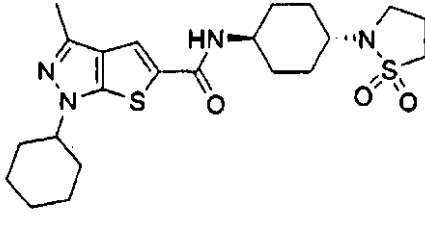
[Tabla 96]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
269		<p>sólido incoloro</p> <p>205-206,5 (AcOEt/hexano)</p>	<p>CDCl₃ 1,19-1,33(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,70-1,97 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,34 (3H, s), 2,45 (3H, s), 2,48-2,63 (4H, m), 2,88-2,96 (4H, m), 4,12-4,22 (1H, m), 7,37 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,48 (1 H, s), 7,66 (1H, s a), 7,75(1 H, d, J = 2,5 Hz), 7,83 (1H, dd, J = 2,5 y 8,7 Hz)</p>	506
270		<p>sólido incoloro >300 (EtOH)</p>	<p>CDCl₃ 1,21-1,34(1 H, m), 1,47-1,50 (4H, m), 1,54-1,67 (2H, m), 1,71-1,96 (7H, m), 2,13-2,22 (4H, m), 2,43 (3H, s), 3,51-3,59 (2H, m), 3,79 (1H, tt, J = 3,9 y 12,1 Hz), 3,89-4,01 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,32-4,38 (2H, m), 6,08-6,12 (1H, m), 7,44 (1H, s)</p>	431

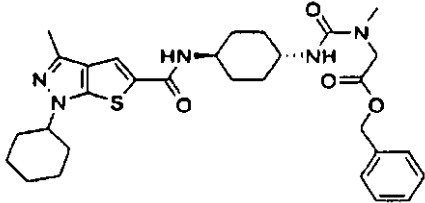
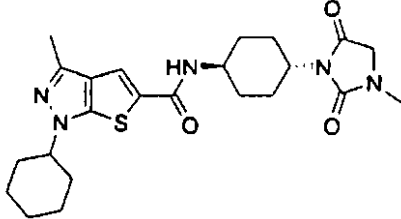
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
271		sólido incoloro 290(desc.) (EtOH)	CDCl ₃ 1,20-1,50 (7H, m), 1,70-1,97 (5H, m), 2,06-2,21 (6H, m), 2,43 (3H, s), 3,40-3,50 (1H, m), 3,79 (2H, t, J = 8,5 Hz), 3,88-3,99 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 4,25 (2H, t, J = 8,5 Hz), 5,69-5,77 (1H, m), 7,32 (1H, s)	430
272		sólido incoloro 268(desc.)	CD ₃ OD 1,24-1,56 (7H, m), 1,72-2,03 (9H, m), 2,09-2,17 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,44 (2H, t, J = 7,0 Hz), 2,58 (2H, t, J = 7,0 Hz), 3,61-3,70 (1H, m), 3,77-3,86 (1H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,66 (1H, s)	461

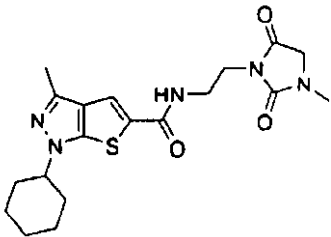
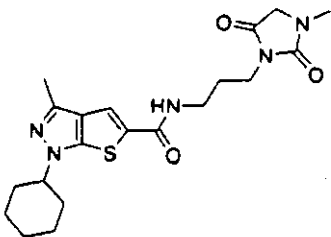
[Tabla 97]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
273		sólido de color pardo pálido >300	CDCl ₃ 1,21-1,51 (5H, m), 1,61-1,97 (7H, m), 2,12-2,24 (4H, m), 2,37-2,49 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,67 (4H, 3,98-4,09 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,68-5,73 (1H, m), 7,32 (1H, s)	443
274		sólido incoloro 279-280 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21-1,50 (5H, m), 1,58-1,87 (7H, m), 1,88-1,96 (2H, m), 2,12-2,21 (4H, m), 2,31-2,40 (2H, m), 2,43 (3H, s), 3,14 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,29 (2H, t, J = 6,7 Hz), 3,50 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 3,84-3,97 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,78-5,83 (1H, m), 7,34 (1H, s)	465

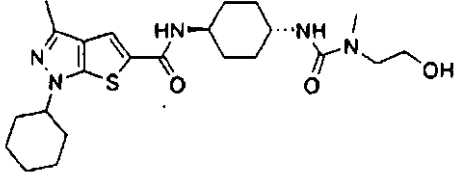
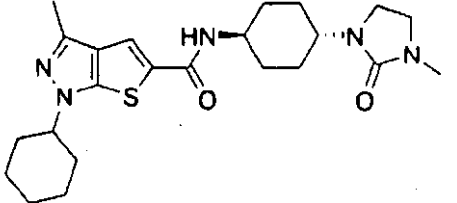
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
275		sólido incoloro 251-254	CDCl ₃ 1,20-1,50 (7H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,03-2,21 (6H, m), 2,42 (3H, s), 2,94 (3H, s), 3,60-3,71 (1H, m), 3,88-3,99 (1H, m), 4,11 (2H, s), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,34-4,40 (1H, m), 5,17 (2H, s), 5,78-5,84 (1H, m), 7,29-7,41 (6H, s)	566
276		sólido incoloro 274-276 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21-1,50 (5H, m), 170-1,97 (7H, m), 2,11-2,23 (4H, m), 2,33-2,49 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,98 (3H, s), 3,81 (2H, s), 3,90-4,08 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 5,69-5,75 (1H, m), 7,32 (1H, s)	458

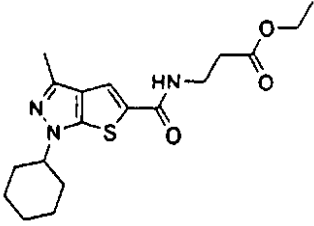
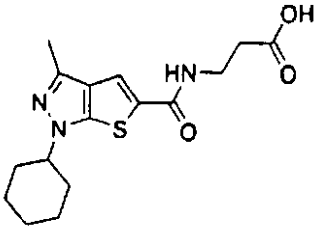
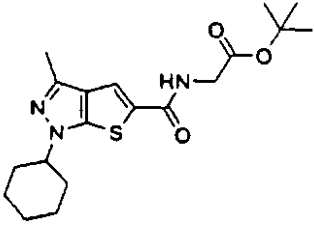
[Tabla 98]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
277		<p>sólido incoloro</p> <p>156-157,5 (AcOEt/hexano)</p>	<p>CDCl₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,69-1,97 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,02 (3H, s), 3,61-3,69 (2H, m), 3,79-3,88 (2H, m), 3,93 (2H, s), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 6,98-7,06 (1H, m), 7,34 (1H, s)</p>	404
278		<p>sólido incoloro</p> <p>170-171 (AcOEt)</p>	<p>CDCl₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,70-1,98 (7H, m), 2,12-2,22 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,04 (3H, s), 3,38-3,46 (2H, m), 3,67 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,94 (2H, s), 4,17 (1 H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 7,15-7,22 (1H, m), 7,43 (1H, s)</p>	418

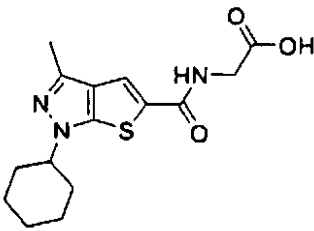
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
279		sólido incoloro >300	CDCl ₃ 1,20-1050 (7H, m), 1,69-1,96 (5H, m), 2,03-2,21 (6H, m), 2,41 (3H, s), 2,93 (3H, s), 3,44 (2H, t, J = 4,6 Hz), 3,49-3,53 (1H, m), 3,58-3,69 (1H, m), 3,72-3,80 (2H, m), 3,87-3,99 (1H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,70-4,78 (1H, m), 5,88-5,95 (1H, m), 7,35 (1H, s)	462
280		sólido incoloro 274-276,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,20-1,68 (7H, m), 1,70-1,98 (7H, m), 2,09-2,22 (4H, m), 2,43 (3H, s), 2,79 (3H, s), 3,28 (4H, s), 3,79 (1H, tt, J = 3,9 y), 3,87-3,98 (1H, m), 4,17(1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 5,93-6,01 (1H, m), 7,36 (1H, s)	444

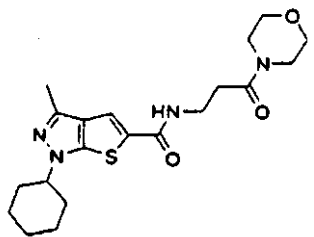
[Tabla 99]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
281		sólido incoloro 98,5-99,5	CDCl ₃ 1,21-1,35(1 H, m), 1,29 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,38-1,51 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,12-2,22 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,64 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,67-3,76 (2H, m), 4,11-4,25 (1H, m), 4,19 (2H, c, J = 7,1 Hz), 6,68-6,74 (1H, m), 7,37 (1H, s)	364
282		sólido incoloro 161-162 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,20-1,33(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,69-1,96 (5H, m), 2,10-2,20 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,72 (2H, t, J = 5,9 Hz), 3,68-3,74 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 6,68-6,74 (1H, m), 7,34 (1H, s)	336
283		sólido incoloro 141-142,5	CDCl ₃ 1,21-1,50 (3H, m), 1,51 (9H, s), 1,71-1,97 (5H, m), 2,13-2,22 (2H, m), 2,44 (3H, s), 4,12 (2H, d, J = 4,8 Hz), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 6,43-6,49 (1H, m), 7,40 (1H, s)	378

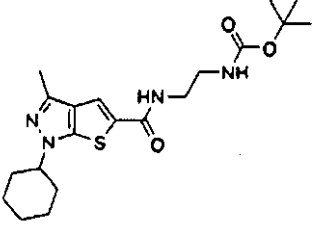
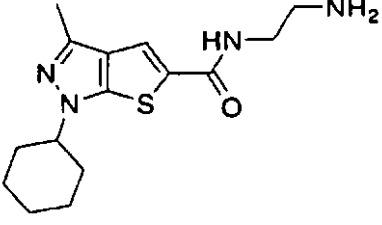
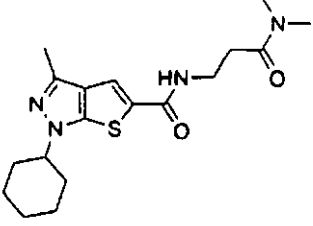
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
284		sólido incoloro 194-195 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,20-1,33(1 H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 4,19 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 4,27 (2H, d, J = 5,1 Hz), 6,55-6,61 (1H, m), 7,45 (1H, s)	322

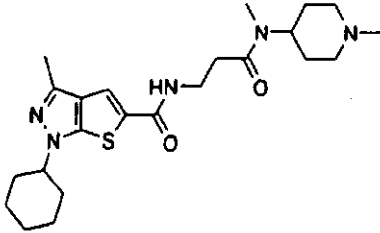
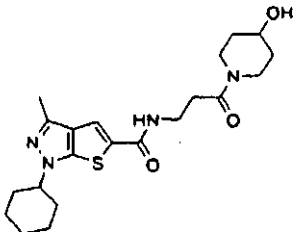
[Tabla 100]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
285		sólido incoloro 138,5-139,5 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,21-1,33(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,11-2,21 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,61 (2H, t, J = 5,5 Hz), 3,41-3,49 (2H, m), 3,60-3,71 (6H, m), 3,71-3,78 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 6,95-7,02 (1H, m), 7,32 (1H, s)	405

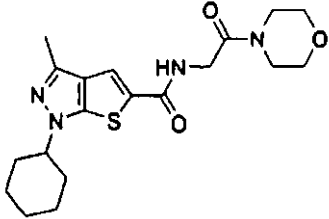
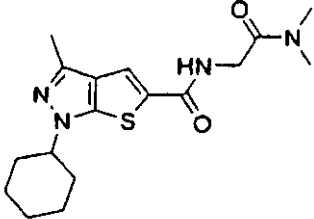
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
286		sólido incoloro 183,5-185	CDCl ₃ 1,20-1,32(1 H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,45 (9H, s), 1,70-1,96 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,42 (3H, s), 3,38-3,45 (2H, m), 3,50-3,56 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,97-5,03 (1H, m), 7,09-7,16 (1H, m), 7,36 (1H, s)	407
287		sólido incoloro 157-158	CDCl ₃ 1,20-1,32(1 H, m), 1,371,37-1,52 (2H, m), 1,70-1,97 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,94 (2H, t, J = 5,7 Hz), 3,45-3,52 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,53-6,61 (1H, m), 7,36 (1H, s)	307
288		sólido incoloro 154-155 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,21-1,33(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,69-1,96 (5H, m), 2,11-2,20 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,61 (2H, t, J = 5,4 Hz), 2,98 (3H, s), 3,00 (3H, s), 3,70-3,78 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 7,10-7,17 (1H, m), 7,33 (1H, s)	363

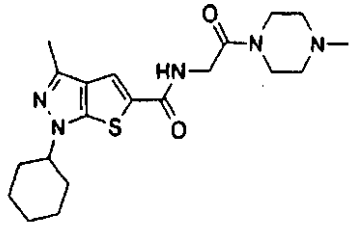
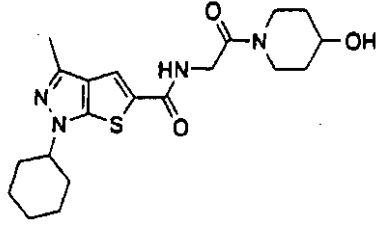
[Tabla 101]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
289		sólido incoloro 164,5-168 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,21-1,33(1 H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,56-1,65 (2H, m), 1,70-2,20 (11H, m), 2,29 y 2,30(total 3H, cada s), 2,42 y 2,43(total 3H, cada s), 2,57-2,68 (2H, m), 2,83 y 2,85(total 3H, cada s), 2,89-2,99 (2H, m), 3,51(0,4H, tt, J = 4,1 y 11,6 Hz), 3,70-3,79 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,47 (0,6H, tt, J = 4,2 y 12,2 Hz), 7,08-7,16 (1H, m), 7,32 y 7,33(total 1H, cada s)	446
290		sólido incoloro 173-175,5 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,21-1,34(1 H, m), 1,38-1,59 (4H, m), 1,69-1,98 (7H, m), 2,11-2,20 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,63 (2H, d, J = 5,5 Hz), 3,18-3,31 (2H, m), 3,65-3,78 (3H, m), 3,91-4,00 (1H, m), 4,01-4,21 (2H, m), 7,03-7,10 (1H, m), 7,33 (1H, s)	419

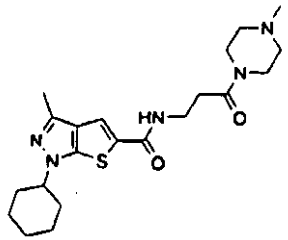
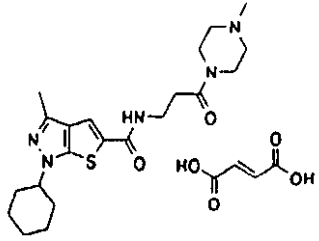
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
291		sólido incoloro 214-215 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,20-1,33(1 H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,69-1,98 (5H, m), 2,13-2,23 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,43-3,52 (2H, m), 3,68-3,79 (6H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,23 (2H, d, J = 3,9 Hz), 7,08-7,15 (1H, m), 7,44 (1H, s)	391
292		sólido incoloro 130-131,5	CDCl ₃ 1,20-1,34(1 H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,13-2,22 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,04 (3H, s), 3,05(H, s), 4,18 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,21 (2H, d, J = 3,9 Hz), 7,11-7,18(1 H, m), 7,44 (1H, s)	349

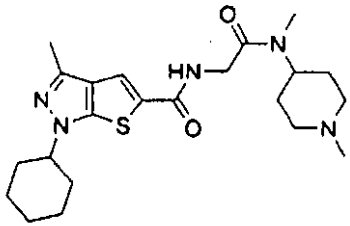
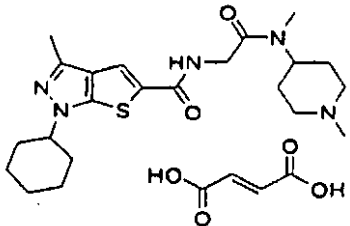
[Tabla 102]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
293		sólido incoloro 157-159	CDCl ₃ 1,20-1,34 (1H, m), 1,38- 1,50 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,13-2,22 (2H, m), 2,33 (3H, s), 2,40- 2,50 (4H, m), 2,44 (3H, s), 3,46-3,51 (2H, m), 3,69-3,75 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,22 (2H, d, J = 3,9 Hz), 7,10-7,16 (1H, m), 7,44 (1H, s)	404
294		sólido incoloro 175-176	CDCl ₃ 1,20-1,33 (1H, m), 1,39- 1,50 (2H, m), 1,53-1,64 (3H, m), 1,70-1,99 (7H, m), 2,15- 2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,21-3,31(1 H, m), 3,37-3,46 (1H, m), 3,66- 3,74 (1H, m), 3,99-4,09 (2H, m), 4,18 (1H, tt. J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,23 (2H, d, J = 3,9 Hz), 7,12-7,18 (1H, m), 7,44 (1H, s)	405

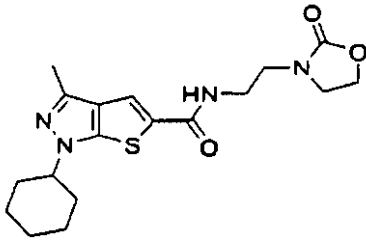
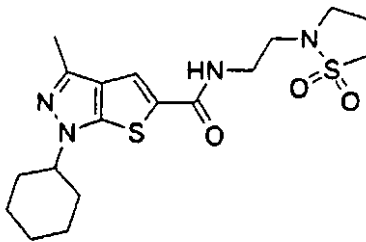
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
295		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,20-1,32 (1H, m), 1,38- 1,50 (2H, m), 1,68-1,98 (5H, m), 2,11-2,21 (2H, m), 2,30 (3H, s), 2,36- 2,51 (4H, m), 2,43 (3H, s), 2,61 (2H, t, J = 5,5 Hz), 3,42- 3,51 (2H, m), 3,61-3,69 (2H, m), 3,70-3,80 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 7,00- 7,09 (1H, m), 7,33 (1H, s)	418
296		Incoloro 91-96	CD ₃ OD 1,22- 1,38 (1H, m), 1,43-1,59 (2H, m), 1,72-2,99 (5H, m), 2,09- 2,18 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,63 (3H, s), 2,74 (2H, t, J = 6,7 Hz), 2,86- 3,00 (4H, m), 3,62 (2H, t, J = 6,7 Hz), 3,70- 3,80 (4H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 6,72 (2H, s), 7,60 (1H, s)	418 (libre)

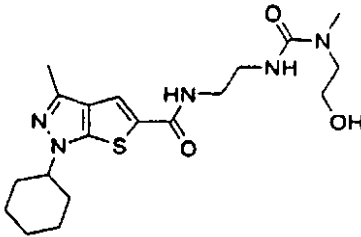
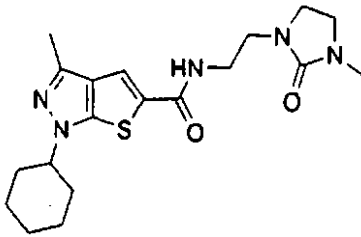
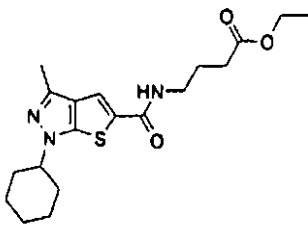
[Tabla 103]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
297		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,20-1,34 (1H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,60-1,69 (2H, m), 1,72-2,21 (11H, m), 2,30 y 2,32(total 3H, cada s), 2,44 (3H, s), 2,88 y 2,92(total 3H, cada s), 2,90-2,99 (2H, m), 3,43-3,53 (0,4H, m), 4,12-4,28 (3H, m), 4,47(0,6H, tt. J =4,2 y 12,2 Hz), 7,14-7,27 (1H, m), 7,44 y 7,45(total 1H, cada s)	432
298		sólido incoloro 107-116,5	CD ₃ OD 1,23-1,38 (1H, m), 1,43-1,57 (2H, m), 1,71-2,21(11H, m), 2,43 (3H, s), 2,83 (3H, s), 2,87 y 2,99(total 3H, cada s), 3,02-3,13 (2H, m), 3,49-3,58 (2H, m), 4,01-4,13 (0,3H, m), 4,15-4,24 (1H, m), 4,21 y 4,31(total 2H, cada s), 4,50-4,60 (0,7H, m), 6,70 (2H, s), 7,70 (1H, s)	432 (libre)

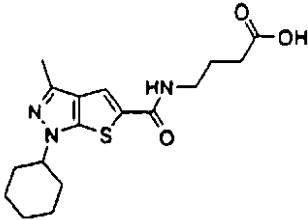
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
299		sólido incoloro 182-183 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,20-1,33 (1H, m), 1,36-1,50 (2H, m), 1,69-1,98 (5H, m), 2,11-2,21 (2H, m), 2,43 (3H, s), 3,51-3,59 (2H, m), 3,64-3,76 (4H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,33-4,42 (2H, m), 6,79-6,87 (1H, m), 7,37 (1H, s)	377
300		sólido incoloro 158-160 (EtOH)	CDCl ₃ 1,20-1,33 (1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,69-1,96 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,37-2,48 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,21 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,34-3,42 (4H, m), 3,61-3,69 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 6,20-6,27 (1H, m), 7,40 (1H, s)	411

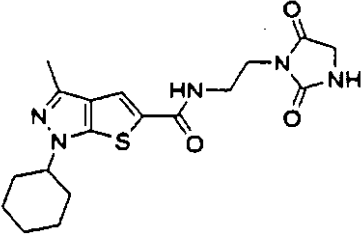
[Tabla 104]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
301		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,19-1,32 (1H, m), 1,37- 1,50 (2H, m), 1,69-1,97 (5H, m), 2,09-2,11 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,92 (3H, s), 3,38- 3,55 (6H, m), 3,61-3,67 (1H, m), 3,72-3,79 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 5,81- 5,89 (1H, m), 7,43 (1H, s), 7,63-7,72 (1H, m)	408
302		sólido incoloro 182-183 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,37- 1,50 (2H, m), 1,69-1,97 (5H, m), 2,11-2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,79 (3H, s), 3,31- 3,49 (6H, m), 3,54-3,61 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,37-3,43 (1H, m), 7,38 (1H, s)	390
303		sólido incoloro 110-111	CDCl ₃ 1,20-1,33 (1H, m), 1,96 (3H, t, J = 6,7 Hz), 1,38-1,51 (2H, m), 1,70- 2,01 (7H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,38-2,51 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,45- 3,53 (2H, m), 4,10-4,22 (3H, m), 6,39-6,44 (1H, m), 7,32 (1H, s)	378

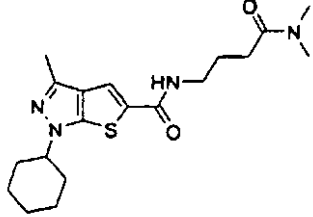
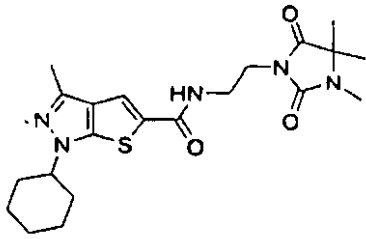
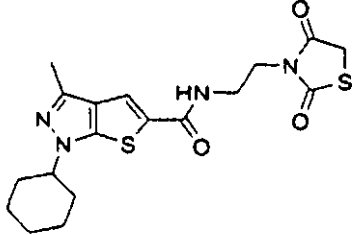
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
304		sólido incoloro 170-171 (AcOEt/benceno)	CDCl ₃ 1,19-1,32 (1H, m), 1,37- 1,51 (2H, m), 1,70-1,84 (3H, m), 1,88-2,01 (4H, m), 2,11- 2,20 (2H, m), 2,28 (3H, s), 2,49 (2H, t, J = 6,4 Hz), 3,50- 3,58 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 6,54-6,61 (1H, m), 7,30 (1H, s)	350

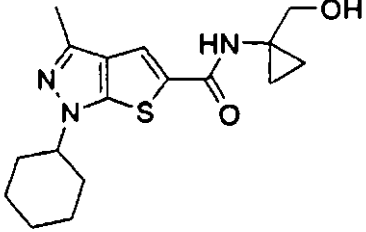
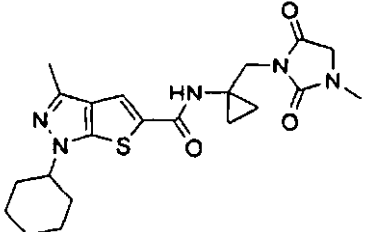
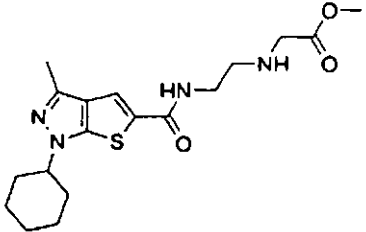
[Tabla 105]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
305		sólido incoloro 233-234 (EtOH)	DMSO-d ₆ 1,16- 1,30(1 H, m), 1,37-1,49 (2H, m), 1,62-1,87 (5H, m), 2,00- 2,09 (2H, m), 2,35 (3H, s), 3,33-3,42 (2H, m), 3,46-3,52 (2H, m), 3,85 (2H, s), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,6 Hz), 7,64 (1H, s), 8,03 (1H, s), 8,57- 8,62 (1H, m)	390

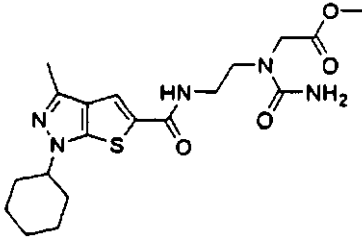
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
306		sólido incoloro 114,5-116 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,20-1,33(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,70-1,96 (5H, m), 1,99-2,06 (2H, m), 2,11-2,20 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,48-2,53 (2H, m), 2,97 (3H, s), 3,02 (3H, s), 3,44-3,51 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 7,39 (1H, s), 7,49-7,56 (1H, m)	377
307		sólido incoloro 162-163 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,21-1,34(1 H, m), 1,37-1,49 (2H, m), 1,39 (6H, s), 1,69-1,97 (5H, m), 2,12-2,20 (2H, m), 2,45 (3H, s), 2,90 (3H, s), 3,62-3,69 (2H, m), 3,80-3,86 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,99-7,05 (1H, m), 7,34 (1H, s)	432
308		sólido incoloro 168-169 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,21-1,33(1 H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,12-2,20 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,66-3,72 (2H, m), 3,89-3,96 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 6,39-6,47 (1H, m), 7,29 (1H, s)	407

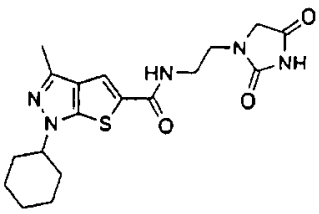
[Tabla 106]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+H) ⁺
309		sólido incoloro 173-174 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 0,92-1,02 (4H, m), 1,20-1,32(1 H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,70-1,84 (3H, m), 1,88-1,97 (2H, m), 2,11-2,20 (2H, m), 2,42 (3H, s), 3,70 (2H, d, J = 5,1 Hz), 3,92 (1H, t, J = 5,1 Hz), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 6,60 (1H, s a), 7,33 (1H, s)	334
310		sólido incoloro 208-209 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 0,98-1,14 (4H, m), 1,20-1,33(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,69-1,99 (5H, m), 2,11-2,21 (2H, m), 2,40 (3H, s), 2,99 (3H, s), 3,73 (2H, s), 3,87 (2H, s), 4,14 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 6,53 (1H, s a), 7,27 (1H, s)	430
311		sólido incoloro 113-114	CDCl ₃ 1,20-1,33 (1H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,65-1,98 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,86-2,92 (2H, m), 3,44-3,56 (2H, m), 3,47 (2H, s), 3,76 (3H, s), 4,14 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,80-6,89(1 H, m), 7,40 (1H, s)	379

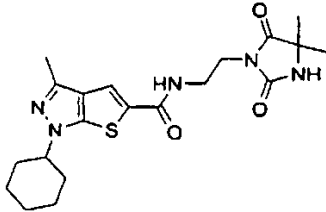
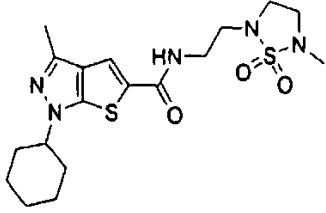
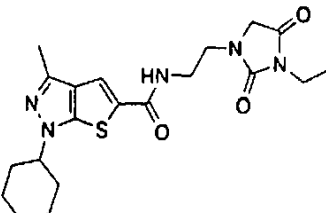
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+H) ⁺
312		sólido incoloro 83-87	CDCl ₃ 1,21-1,34 (1H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,69-1,97 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,48-3,64 (4H, m), 3,79 (3H, s), 4,06 (2H, s), 4,17 (1H, tt. J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,93 (2H, s a), 7,31-7,42 (1H, m), 7,39 (1H, s)	422

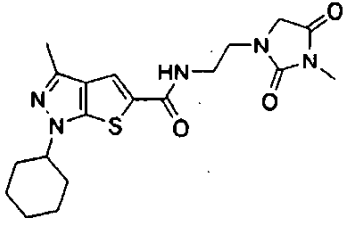
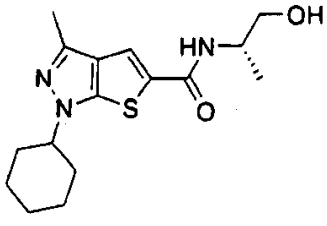
[Tabla 107]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
313		sólido incoloro 233-235 (EtOH)	CDCl ₃ 1,20-1,32 (1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,11-2,21 (2H, m), 2,42 (3H, s), 3,57-3,70 (4H, m), 4,07 (2H, s), 4,14 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 6,62-6,70 (1H, m), 7,35 (1H, s), 7,97 (1H, s a)	390

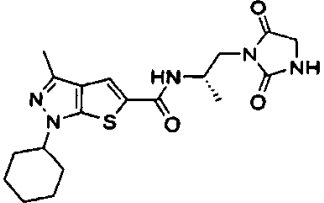
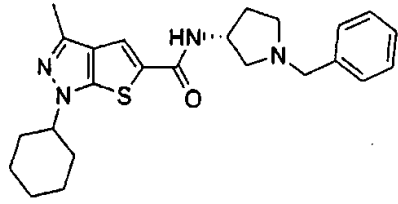
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
314		sólido incoloro 207-2113 (EtOH)	CDCl ₃ 1,20-1,32(1 H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,45 (6H, s), 1,69-1,96 (5H, m), 2,11-2,20 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3, 64-71 (2H, m), 3,79-3,85 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 5,51 (1H, s), 6,89-6,96 (1H, m), 7,33 (1H, s)	418
315		sólido incoloro 149-150 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,21-1,33(1 H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,13-2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,78 (3H, s), 3,31-3,48 (6H, m), 3,68-3,75 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 6,62-6,70 (1H, m), 7,38 (1H, s)	426
316		sólido incoloro 148,5-150 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,13 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,20-1,33(1 H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,11-2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,53 (2H, c, J = 7,2 Hz), 3,60-3,72 (4H, m), 3,99 (2H, s), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 6,57-6,65 (1H, m), 7,33 (1H, s)	418

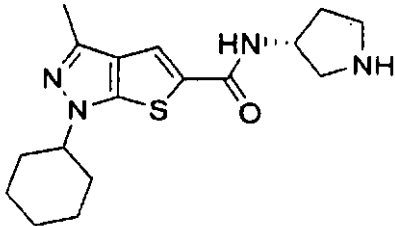
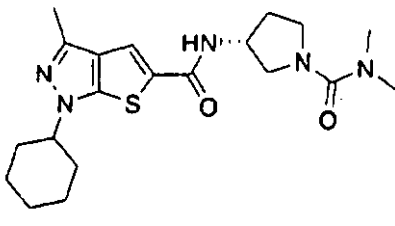
[Tabla 108]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
317		sólido incoloro 154-155 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,20-1,33 (1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,69-1,97 (5H, m), 2,11-2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,99 (3H, s), 3,59-3,74 (4H, m), 4,01 (2H, s), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 6,57-6,67 (1H, m), 7,34 (1H, s)	404
318		sólido incoloro 152-153 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,20-1,34 (1H, m), 1,30 (3H, d, J = 6,8 Hz), 1,38-1,50 (2H, m), 1,69-1,98 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,75 (1H, t, J = 5,5 Hz), 3,61-3,68 (2H, m), 3,74-3,82 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 4,21-4,31 (1H, m), 6,13-6,21 (1H, m), 7,35 (1H, s)	322

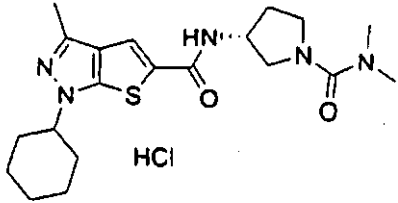
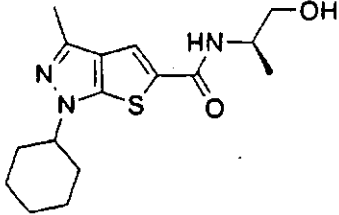
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
319		sólido incoloro 172,5-175 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,20-1,34 (1H, m), 1,29 (3H, d, J = 6,8 Hz), 1,38-1,50 (2H, m), 1,69-1,96 (5H, m), 2,11-2,20 (2H, m), 2,43 (3H, s), 3,61-3,77 (2H, m), 3,96-4,08 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 4,36-4,48 (1H, m), 5,46 (1H, s a), 6,79-6,86 (1H, m), 7,32 (1H, s)	404
320		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,68-1,97 (6H, m), 2,11-2,21 (2H, m), 2,26-2,42 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,58-2,63 (1H, m), 2,70-2,78 (1H, m), 2,90-2,99 (1H, m), 3,59-3,69 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 4,59-4,69 (1H, m), 6,34-6,42 (1H, m), 7,23-7,40 (6H, m)	423

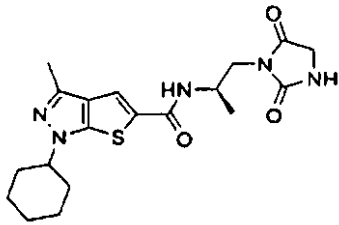
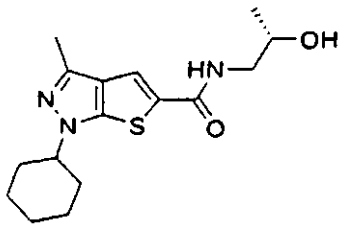
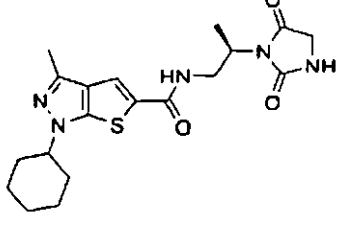
[Tabla 109]

Ejemplos No.	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
321		sólido incoloro 119-123	CDCl ₃ 1,20-1,32 (1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,70-1,98 (6H, m), 2,11-2,31 (3H, m), 2,42 (3H, s), 2,93-3,04 (2H, m), 3,11-3,25 (2H, m), 4,16 (1H, tt. <i>J</i> = 3,9 y 11,9 Hz), 4,55-4,65 (1H, m), 6,48-6,55 (1H, m), 7,41(1 H, s)	333
322		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,21-1,32 (1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,70-1,96 (5H, m), 1,98-2,08 (1H, m), 2,11-2,24 (3H, m), 2,43 (3H, s), 2,89 (6H, s), 3,41-3,62 (4H, m), 4,17 (1H, tt. <i>J</i> = 3,8 y 11,8 Hz), 4,50-4,59 (1H, m), 6,61-6,69 (1H, m), 7,35 (1H, s)	404

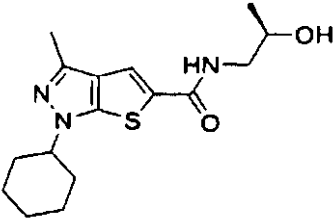
(continuación)

Ejemplos No.	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
323		sólido incoloro 126-128	DMSO-d ₆ 1,16-1,29 (1H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,61-1,91 (6H, m), 2,00-2,10 (3H, m), 2,35 (3H, s), 2,74 (6H, s), 3,19-3,25 (1H, m), 3,30-3,49 (2H, m), 3,51-3,60 (1H, m), 4,19 (1H, tt. J = 3,8 y 11,6 Hz), 4,28-4,38 (1H, m), 7,88 (1H, s), 8,52-8,59 (1H, m)	404 (libre)
324		sólido incoloro 146,5-148	CDCl ₃ 1,20-1,34 (1H, m), 1,30 (3H, d, J = 6,8 Hz), 1,38-1,50 (2H, m), 1,69-1,98 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,68-2,73 (1H, m), 3,61-3,68 (2H, m), 3,74-3,82 (2H, m), 4,17 (1H, tt. J = 3,9 y 11,9 Hz), 4,21-4,31 (1H, m), 6,11-6,19 (1H, m), 7,35 (1H, s)	322

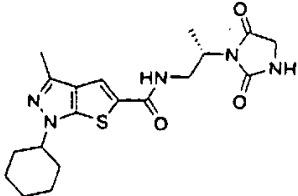
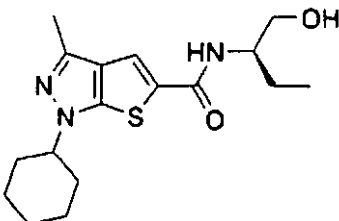
[Tabla 110]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
325		sólido incoloro 170-173	CDCl ₃ 1,20-1,34(1H, m), 1,29 (3H, d, <i>J</i> = 6,8 Hz), 1,38-1,50 (2H, m), 1,69-1,96 (5H, m), 2,11-2,20 (2H, m), 2,43 (3H, s), 3,61-3,77 (2H, m), 3,96-4,08 (2H, m), 4,16 (1H, tt. <i>J</i> = 3,9 y 11,9 Hz), 4,36-4,48 (1H, m), 5,44 (1H, s a), 6,79-6,86 (1H, m), 7,32 (1H, s)	404
326		sólido incoloro 116-117,5	CDCl ₃ 1,20-1,33(1H, m), 1,26 (3H, d, <i>J</i> = 6,3 Hz), 1,38-1,51 (2H, m), 1,70-1,97 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,49-2,54 (1H, m), 3,23-3,32 (1H, m), 3,61-3,70 (1H, m), 3,99-4,09 (1H, m), 4,17 (1H, tt. <i>J</i> = 3,9 y 11,8 Hz), 6,42-6,50 (1H, m), 7,37 (1H, s)	322
327		sólido incoloro 213-215	CDCl ₃ 1,20-1,34(1H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,47 (3H, d, <i>J</i> = 7,1 Hz), 1,69-1,97 (5H, m), 2,12-2,20 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,37-3,44 (1H, m), 3,98 (2H, s), 4,10-4,23 (2H, m), 4,47-4,58 (1H, m), 5,42 (1H, s a), 7,10-7,18 (1H, m), 7,36 (1H, s)	404

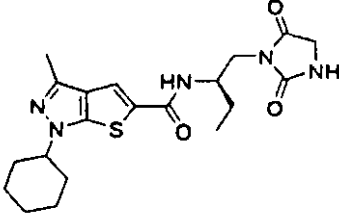
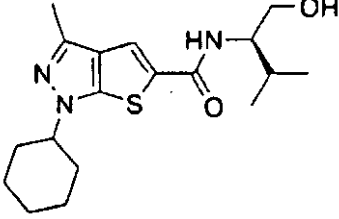
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
328		sólido incoloro 115,5-117	CDCl ₃ 1,20-1,33(1H, m), 1,26 (3H, d, J = 6,3 Hz), 1,38-1,51 (2H, m), 1,70-1,97 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,44-2,49 (1H, m), 3,23-3,32 (1H, m), 3,61-3,70 (1H, m), 3,99-4,09 (1H, m), 4,17 (1H, tt. J = 3,9 y 11,8 Hz), 6,40-6,48 (1H, m), 7,37 (1H, s)	322

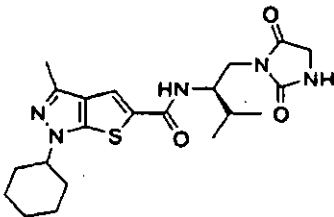
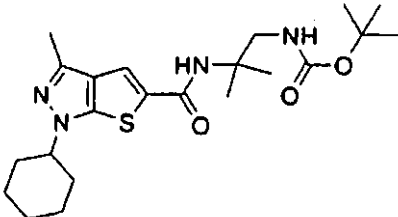
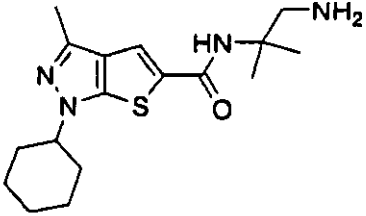
[Tabla 111]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
329		sólido incoloro 214-216 (AcOEt/hexano)	CDCl ₃ 1,20-1,34(1H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,47 (3H, d, J = 7,1 Hz), 1,69-1,97 (5H, m), 2,12-2,20 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,37-3,44 (1H, m), 3,98 (2H, s), 4,10-4,23 (2H, m), 4,47-4,58 (1H, m), 5,46 (1H, s a), 7,12-7,20 (1H, m), 7,36 (1H, s)	404
330		sólido incoloro 147-149,5	CDCl ₃ 1,02 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,20-1,32(1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,58-1,97 (7H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,51-2,59 (1H, m), 3,68-3,74 (1H, m), 3,78-3,83 (1H, m), 4,00-4,10 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,9 Hz), 6,07-6,14 (1H, m), 7,36 (1H, s)	336

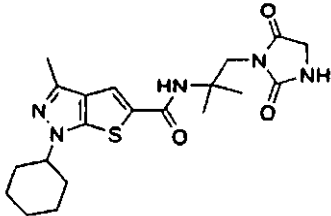
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
331		sólido incoloro 180-183	CDCl ₃ 1,03 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,20-1,33(1H, m), 1,37-1,50 (2H, m), 1,55-1,97 (7H, m), 2,11-2,19 (2H, m), 2,43 (3H, s), 3,62-3,77 (2H, m), 3,91-4,04 (2H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 4,25-4,37 (1H, m), 5,45 (1H, s a), 6,53-6,60 (1H, m), 7,33 (1H, s)	418
332		sólido incoloro 148,5-149,5	CDCl ₃ 0,99-1,08 (6H, m), 1,19-1,32(1 H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,70-2,07 (6H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,51-2,60 (1H, m), 3,77-3,83 (2H, m), 3,86-3,95 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 6,12-6,20 (1H, m), 7,56 (1H, s)	350

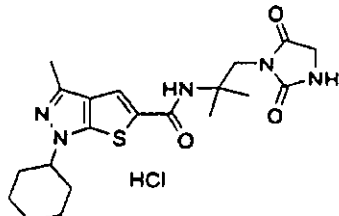
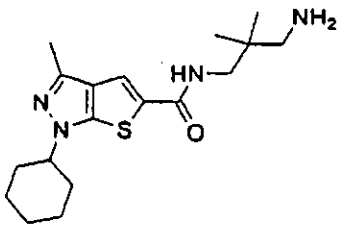
[Tabla 112]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
333		sólido incoloro 180-184	CDCl ₃ 1,05 (6H, d, J = 6,8 Hz), 1,19-1,33(1 H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,69-2,01 (6H, m), 2,10-2,20 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,59-3,80 (2H, m), 3,88-4,02 (2H, m), 4,11-4,31 (2H, m), 5,45(1 H, s a), 6,32-6,41 (1H, m), 7,34 (1H, s)	432
334		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,20-1,33(1H, m), 1,38-1,53 (2H, m), 1,47 (6H, s), 1,50 (9H, s), 1,69-1,95 (5H, m), 2,11-2,20 (2H, m), 2,40 (3H, s), 3,22 (2H, d, J = 6,7 Hz), 4,16 (1 H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 5,15-5,20 (1H, m), 7,36 (1H, s), 7,58 (1H, s a)	435
335		sólido incoloro 134-136,5	CDCl ₃ 1,20-1,50 (3H, m), 1,43 (6H, s), 1,70-1,97 (5H, m), 2,11-2,20 (2H, m), 2,43 (3H, s), 2,83 (2H, s), 4,16(1 H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 6,70 (1H, s a), 7,28 (1H, s)	335

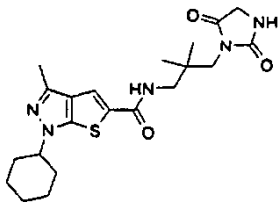
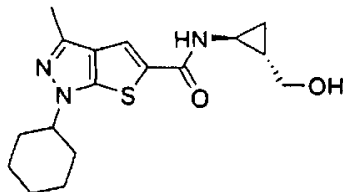
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
336		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,21-1,32(1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,55 (6H, s), 1,69-1,96 (5H, m), 2,10-2,19 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,66 (2H, s), 4,10-4,20 (3H, m), 5,55(1 H, s a), 7,34 (1H, s), 7,74 (1H, s a)	418

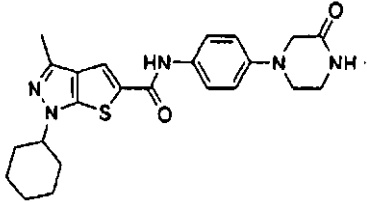
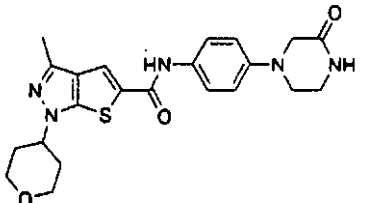
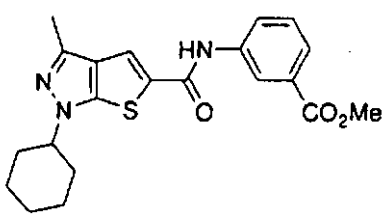
[Tabla 113]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de Crist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
337		sólido incoloro 141,5-143	DMSO-d ₆ 1,18-1,31 (1H, m), 1,34-1,51 (2H, m), 1,35 (6H, s), 1,61-1,88 (5H, m), 2,00-2,09 (2H, m), 2,35 (3H, s), 3,62 (2H, s), 3,98 (2H, m), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,5 Hz), 7,60 (1 H, s), 8,01 (1 H, s), 8,28 (1H, s)	418 (libre)
338		sólido incoloro 145-147	CDCl ₃ 0,97 (6H, s), 1,20-1,33 (1H, m), 1,39-1,53 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,72 (2H, s), 3,37 (2H, d, J = 5,2 Hz), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 7,29(1 H, s), 8,48-8,53(1H, m)	349

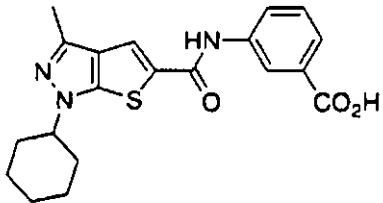
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de Crist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
339		sólido incoloro 180-182	CDCl ₃ 1,00 (6H, s), 1,20-1,34 (1H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,17 (2H, d, J = 6,7 Hz), 3,43 (2H, s), 4,09-4,13 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 5,60 (1H, s a), 7,44 (1H, s), 7,83-7,89 (1H, m)	432
340		sólido incoloro 153-154	CDCl ₃ 0,83-0,91 (1H, m), 0,94-1,00 (1H, m), 1,20-1,50 (4H, m), 1,70-1,97 (5H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,57-2,62 (1H, m), 3,05-3,19 (2H, m), 3,90-3,98 (1H, m), 4,16 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 6,35 (1H, s a), 7,32 (1H, s)	334

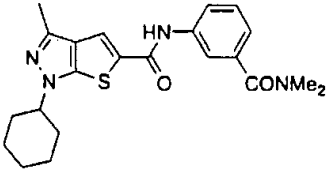
[Tabla 114]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
341		sólido de color pardo pálido 220(desc.)	DMSO-d ₆ 1,16-1,32(1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,63-1,87 (5H, m), 2,02-2,11 (2H, m), 2,39 (3H, s), 3,26-3,39 (4H, m), 3,67 (2H, s), 4,16-4,26 (1H, m), 6,91-6,96 (2H, m), 7,56-7,61 (2H, m), 8,00 (1H, s), 8,01-8,03(1 H, m), 10,06 (1H, s a)	438
342		sólido de color pardo pálido 155(desc.)	CDCl ₃ 2,11-2,28 (4H, m), 2,47 (3H, s), 3,45-3,49 (2H, m), 3,52-3,61 (4H, m), 3,87 (2H, s), 4,12-4,18 (2H, m), 4,39-4,49 (1H, m), 6,01 (1 H, s a), 6,87-6,93 (2H, m), 7,47 (1H, s), 7,50-7,56 (2H, m), 7,58 (1H, s a)	440
343		sólido incoloro 155,5-157	CDCl ₃ 1,22-1,35 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,16-2,24 (2H, m), 2,47 (3H, s), 3,93 (3H, s), 4,20 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,45 (1H, t, J = 7,9 Hz), 7,50 (1H, s), 7,74 (1H, s a), 7,81 (1 H, dt, J = 7,9 y 1,3 Hz), 7,99-8,04(1 H, m), 8,11-8,13(1 H, m)	398

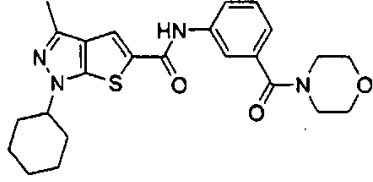
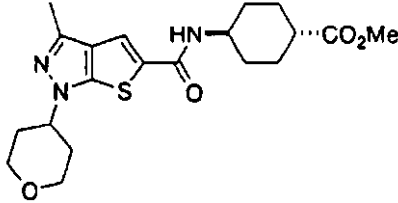
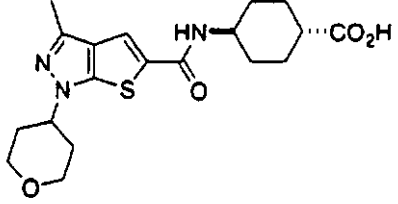
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
344		sólido espumoso incoloro	CDCl ₃ 1,20-1,32 (1H, m), 1,36-1,50 (2H, m), 1,71-1,96 (5H, m), 2,15-2,22 (2H, m), 2,42 (3H, s), 4,18 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,42 (1H, t, J = 7,9 Hz), 7,64 (1H, s), 7,80-7,85 (1H, m), 8,05-8,10 (1H, m), 8,13-8,16 (1H, m) 8,30(1 H, s a)	384

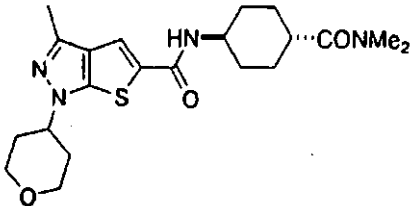
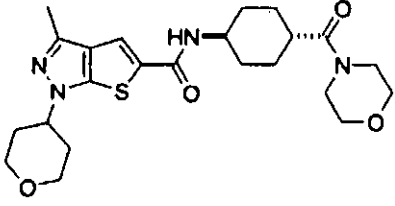
[Tabla 115]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
345		sólido incoloro 226-228	CDCl ₃ 1,25-1,35 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,16-2,24 (2H, m), 2,47 (3H, s), 3,02 (3H, s a), 3,13 (3H, s a), 4,19 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 7,12-7,16 (1H, m), 7,34-7,39 (1H, m), 7,57 (1 H, s), 7,60 (1H, s a), 7,64-7,68 (1H, m), 8,15 (1H, s a)	411

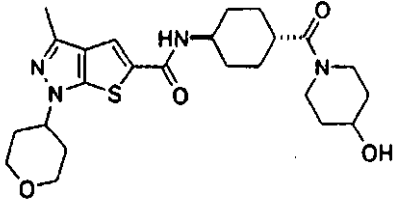
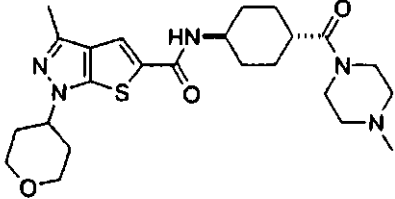
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
346		sólido incoloro 218-220	CDCl ₃ 1,24-1,36 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,72-1,98 (5H, m), 2,17-2,25 (2H, m), 2,47 (3H, s), 3,45-3,89 (8H, m), 4,15-4,25 (1H, m), 7,15-7,20 (1H, m), 7,38-7,43 (1H, m), 7,51 (1H, s), 7,59-7,64 (1H, m), 7,71-7,74 (1H, m), 7,81 (1H, s a)	453
347		sólido incoloro 185-187	CDCl ₃ 1,18-1,32 (2H, m), 1,55-1,67 (2H, m), 2,04-2,33 (9H, m), 2,43 (3H, s), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,7 Hz), 3,69 (3H, s), 3,88-3,99 (1H, m), 4,09-4,16 (2H, m), 4,36-4,45 (1H, m), 5,69-5,74 (1H, m), 7,31 (1H, s)	406
348		sólido incoloro 267-270	DMSO-d ₆ 1,27-1,47 (4H, m), 1,85-2,04 (8H, m), 2,12-2,22 (1H, m), 2,33 (3H, s), 3,49 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,63-3,72 (1H, m), 3,95-4,00 (2H, m), 4,43-4,52 (1H, m), 7,81 (1H, s), 8,25-8,29 (1H, m)	392

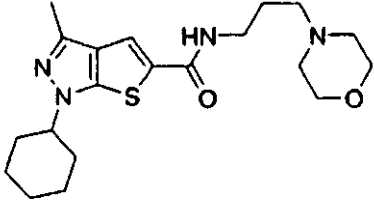
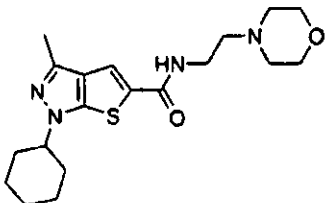
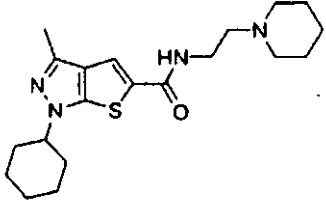
[Tabla 116]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
349		sólido incoloro 232-234	CDCl ₃ 1,22-1,34 (2H, m), 1,69-1,90 (4H, m), 2,08-2,26 (6H, m), 2,44 (3H, s), 2,49 (1H, tt, J = 3,6 y 11,6 Hz), 2,94 (3H, s), 3,06 (3H, s), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,7 Hz), 3,90-4,03 (1H, m), 4,10-4,17 (2H, m), 4,36-4,46 (1H, m), 5,69-5,74 (1H, m), 7,31 (1H, s)	419
350		sólido incoloro 220-222	CDCl ₃ 1,20-1,35 (2H, m), 1,71-1,89 (4H, m), 2,08-2,27 (6H, m), 2,40-2,48 (1H, m), 2,44 (3H, s), 3,47-3,72 (10H, m), 3,91-4,01 (1H, m), 4,09-4,17 (2H, m), 4,37-4,46 (1H, m), 5,67-5,72 (1H, m), 7,31 (1H, s)	461

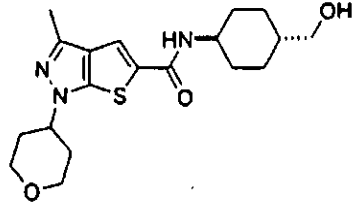
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
351		sólido incoloro 255-260	DMSO-d ₆ 1,17-1,53 (6H, m), 1,62-2,07 (10H, m), 2,36 (3H, s), 2,48-2,54 (1H, m), 2,91-3,03 (1H, m), 3,13-3,24 (1H, m), 3,47-3,55 (2H, m), 3,61-3,79 (3H, m), 3,88-4,00 (3H, m), 4,43-4,53 (1H, m), 4,72-7,75 (1H, m), 7,83 (1H, s), 8,26-8,29 (1H, m)	475
352		sólido incoloro 200-203	CDCl ₃ 2,20-1,33 (2H, m), 1,70-1,88 (4H, m), 2,08-2,27 (6H, m), 2,31 (3H, s), 2,35-2,48 (5H, m), 2,43 (3H, s), 3,48-3,66 (6H, m), 3,90-4,02 (1H, m), 4,10-4,16 (2H, m), 4,36-4,47 (1H, m), 5,65-5,71 (1H, m), 7,31 (1H, s)	474

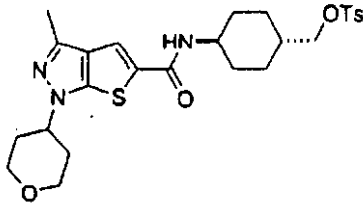
[Tabla 117]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
353		sólido incoloro 128-129	CDCl ₃ 1,21-1,35(1H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,71-2,96 (7H, m), 2,05-2,22 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,50-2,59 (6H, m), 3,52-3,57 (2H, m), 3,76-3,81 (4H, m), 4,14-4,24 (1H, m), 7,38 (1H, s), 7,67-7,73 (1H, m)	391
354		sólido incoloro 138-138,5	CDCl ₃ 1,22-1,34 (1H, m), 1,37-1,51 (2H, m), 1,72-1,96 (5H, m), 2,14-2,21 (2H, m), 2,45 (3H, s), 2,49-2,54 (4H, m), 2,59 (2H, t, J = 5,9 Hz), 3,51-3,57 (2H, m), 3,74-3,78 (4H, m), 4,17 (1H, tt. J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,50-6,55(1 H, m), 7,32(1 H, s)	377
355		sólido incoloro 122-123	CDCl ₃ 1,22-1,53 (5H, m), 1,59-1,66 (4H, m), 1,71-1,97 (5H, m), 2,14-2,22 (2H, m), 2,40-2,48 (4H, m), 2,45 (3H, s), 2,52-2,56 (2H, m), 3,47-3,54 (2H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,73-6,79 (1H, m), 7,31 (1 H, s)	375

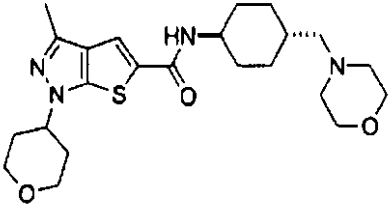
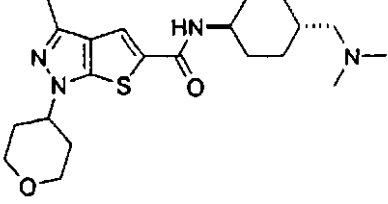
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
356		sólido incoloro 175-178	DMSO-d ₆ 0,90-1,03 (2H, m), 1,23-1,37 (3H, m), 1,75-2,06 (8H, m), 2,36 (3H, s), 3,20-3,26 (2H, m), 3,46-3,54 (2H, m), 3,59-3,72 (1H, m), 3,94-4,01 (2H, m), 4,38-4,52 (2H, m), 7,81 (1H, s), 8,23-8,28 (1H, m)	378

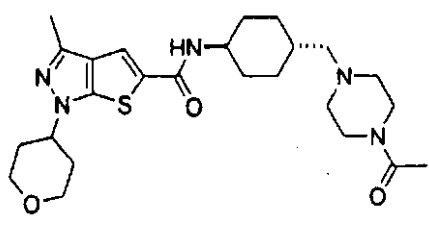
[Tabla 118]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
357		sólido incoloro 193-195	CDCl ₃ 1,02-1,27 (4H, m), 1,62-1,87 (3H, m), 2,06-2,25 (6H, m), 2,43 (3H, s), 2,46 (3H, s), 3,55 (2H, dt. J = 2,5 y 11,7 Hz), 3,80-3,92 (3H, m), 4,10-4,16 (2H, m), 4,36-4,46 (1H, m), 5,67-5,72 (1H, m), 7,30 (1H, s), 7,34-7,39 (2H, m), 7,78-7,93 (2H, m)	532

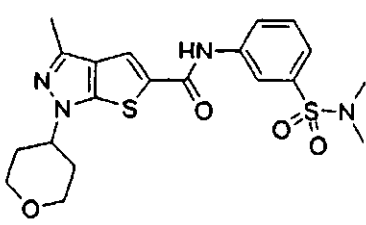
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
358		sólido incoloro 165-167	CDCl ₃ 1,01-1,28 (4H, m), 1,43-1,56 (1H, m), 1,84-1,95 (2H, m), 2,08-2,25 (8H, m), 2,38-2,42 (4H, m), 2,44 (3H, s), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,8 Hz), 3,68-3,73 (4H, m), 3,85-3,95 (1H, m), 4,09-4,17 (2H, m), 4,35-4,46 (1H, m), 5,68-5,73 (1H, m), 7,31 (1H, s)	447
359		sólido de color amarillo pálido 158-160	CDCl ₃ 1,00-1,27 (4H, m), 1,36-1,50 (1H, m), 1,84-1,92 (2H, m), 2,06-2,17 (8H, m), 2,20 (6H, s), 2,44 (3H, s), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,7 Hz), 3,83-3,98 (1H, m), 4,10-4,17 (2H, m), 4,36-4,47 (1H, m), 5,68-5,73 (1H, m), 7,31 (1H, s)	405

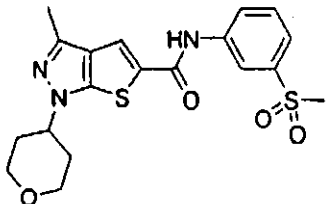
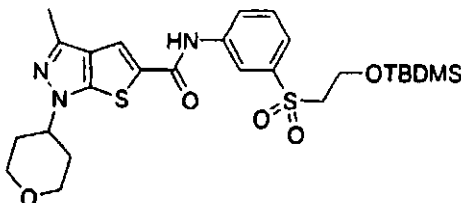
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
360		sólido de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,01-1,28 (4H, m), 1,42-1,55 (1H, m), 1,85-1,93 (2H, m), 2,08-2,25 (8H, m), 2,09 (3H, s), 2,33-2,42 (4H, m), 2,44 (3H, s), 3,43-3,48 (2H, m), 3,55 (2H, dt. <i>J</i> = 2,3 y 11,7 Hz), 3,59-3,63 (2H, m), 4,10-4,17 (2H, m), 4,37-4,47 (1H, m), 5,70-5,75 (1H, m), 7,32 (1H, s)	488

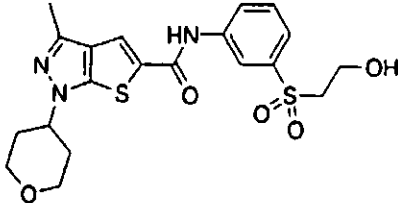
[Tabla 119]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) [*]
361		sólido incoloro 224-225	DMSO-d ₆ 1,92-2,10 (4H, m), 2,42 (3H, s), 2,64 (6H, s), 3,51 (2H, dt. <i>J</i> = 2,4 y 11,5 Hz), 3,96-4,02 (2H, m), 4,50-4,60 (1H, m), 7,44-7,49 (1H, m), 7,62-7,67 (1H, m), 8,10-8,16 (1H, m), 8,17 (1H, s), 8,18-8,20 (1H, m), 10,57 (1H, s a)	449

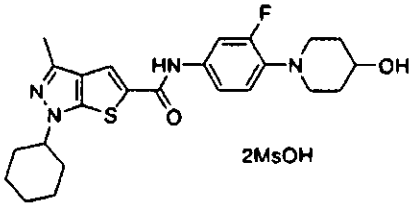
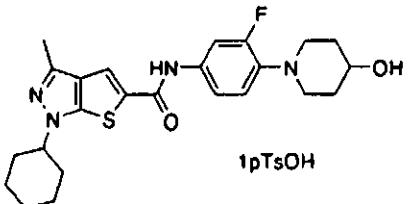
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
362		sólido incoloro 226-227	DMSO-d ₆ 1,91-2,10 (4H, m), 2,42 (3H, s), 3,22 (3H, s), 3,48-3,57 (2H, m), 3,96-4,03 (2H, m), 4,50-4,60 (1H, m), 7,64-7,68 (2H, m), 8,06-8,12 (1H, m), 8,14 (1H, s), 8,34 (1H, s a), 10,61(1 H, s a)	420
363		sólido incoloro 181-182	CDCl ₃ -0,04 (6H, s), 0,77 (9H, s), 2,12-2,28 (4H, m), 2,50 (3H, s), 3,37-3,43 (2H, m), 3,57 (2H, dt, J = 2,5 y 11,7 Hz), 3,99-4,05 (2H, m), 4,12-4,18 (2H, m), 4,40-4,50 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 7,60 (1H, s), 7,67-7,71 (1H, m), 8,01-8,04 (1H, m), 8,09 (1H, s a), 8,22-8,26 (1H, m)	564

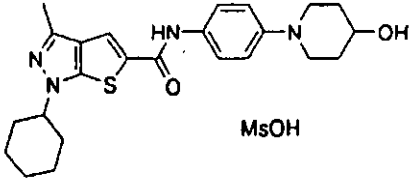
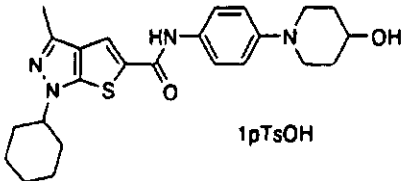
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
364		sólido incoloro 229-232	DMSO-d ₆ 1,92-2,09 (4H, m), 2,42 (3H, s), 3,43-3,48 (2H, m), 3,51 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,66-3,74 (2H, m), 3,96-4,03 (2H, m), 4,49- 4,60 (1H, m), 4,88-4,93 (1H, m), 7,59-7,67 (2H, m), 8,08- 8,13 (1H, m), 8,14 (1H, s), 8,30-8,32 (1H, m), 10,61 (1H, s a)	450

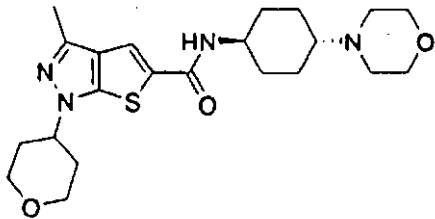
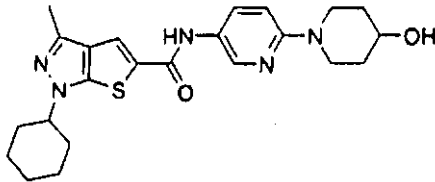
[Tabla 120]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
365	 <p style="text-align: center;">2MsOH</p>	<p>sólido incoloro</p> <p>201-206 (EtOH/(iso-Pr)₂O)</p>	<p>DMSO-d₆ 1,16-1,30 (1H, m), 1,36-1,51 (2H, m), 1,54-1,92 (9H, m), 2,02-2,10 (2H, m), 2,34 (6H, s), 2,40 (3H, s), 2,82-2,92 (2H, m), 3,25-3,33 (2H, m), 3,62-3,70 (1H, m), 4,10-4,25 (1H, m), 7,12-7,21 (1H, m), 7,39-7,45 (1H, m), 7,62-7,70 (1H, m), 8,03 (1H, s), 10,29 (1H, s a)</p>	457
366	 <p style="text-align: center;">1pTsOH</p>	<p>sólido incoloro</p> <p>211-213 (iso-PrOH)</p>	<p>DMSO-d₆ 1,16-1,31 (1H, m), 1,36-1,91 (11H, m), 2,02-2,10 (2H, m), 2,29 (3H, s), 2,40 (3H, s), 2,77-2,87 (2H, m), 3,22-3,30 (2H, m), 3,58-3,67 (1H, m), 4,15-4,26 (1H, m), 7,08-7,18 (3H, m), 7,38-7,44 (1H, m), 7,45-7,50 (2H, m), 7,61-7,69 (1H, m), 8,03 (1H, s), 10,29 (1H, s a)</p>	457

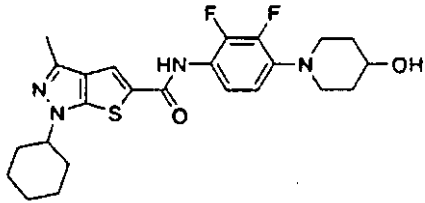
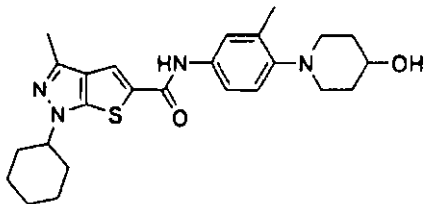
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
367	 <p style="text-align: center;">MsOH</p>	sólido incoloro 223-228 (Et ₂ O/ AcOEt)	CD ₃ OD 1,26-1,41 (1H, m), 1,46-1,60 (2H, m), 1,73-2,07 (7H, m), 2,12-2,28 (4H, m), 2,46 (3H, s), 2,70 (3H, s), 3,53-3,66 (2H, a), 3,74-3,91 (2H, a), 4,02-4,14 (1H, a), 4,22 (1H, tt, J = 3,9 y 11,8 Hz), 7,60-7,66 (2H, m), 7,89-7,96 (2H, m), 7,91 (1H, s), 10,26 (1H, s a)	439
368	 <p style="text-align: center;">1pTsOH</p>	sólido incoloro 255(desc.) (EtOH/H ₂ O)	DMSO-d ₆ 1,19-1,31 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,65-1,89 (7H, m), 1,96-2,13 (4H, m), 2,29 (3H, s), 2,40 (3H, s), 3,22-3,95 (4H, m), 4,23 (1H, tt, J = 3,8 y 11,6 Hz), 7,11 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,35-7,66 (1H, a), 7,47 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,72-7,91 (2H, a), 8,07 (1H, s a), 10,38 (1H, s a)	439

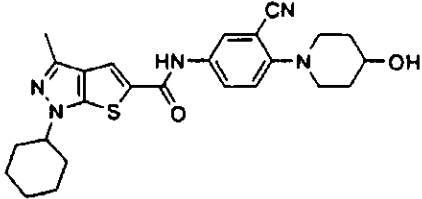
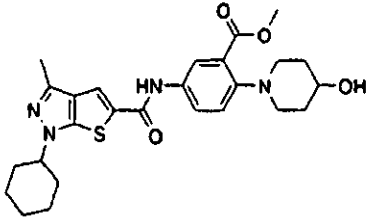
[Tabla 121]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
369		<p>sólido incoloro</p> <p>226-227,5 (EtOH)</p>	<p>CDCl₃ 1,19-1,32 (2H, m), 1,36-1,48 (2H, m), 1,93-2,02 (2H, m), 2,07-2,28 (7H, m), 2,43 (3H, s), 2,53-2,60 (4H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,70-3,77 (4H, m), 3,83-3,97 (1H, m), 4,10-4,18 (2H, m), 4,37-4,47 (1H, m), 5,70-5,77 (1H, m), 7,31 (1H, s)</p>	433
370		<p>sólido de color amarillo</p> <p>189-190,5 (EtOH)</p>	<p>CDCl₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,53-2,03 (10H, m), 2,15-2,24 (2H, m), 2,44 (3H, s), 3,10-3,21 (2H, m), 3,88-3,96 (1H, m), 3,98-4,09 (2H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,69 (1H, d, J = 9,1 Hz), 7,49 (1H, s), 7,63 (1H, s a), 7,90 (1H, dd, J = 2,7 y 9,1 Hz), 8,19 (1H, d, J = 2,7 Hz)</p>	440

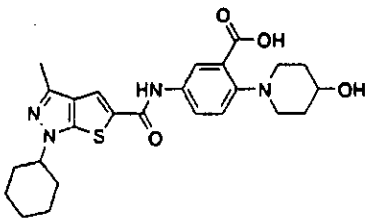
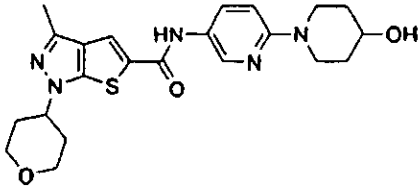
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
371		sólido incoloro 191-193	CDCl ₃ 1,22-1,37(1 H, m), 1,40-1,56 (3H, m), 1,71-2,10 (9H, m), 2,17-2,247 (2H, m), 2,47 (3H, s), 2,83-2,94 (2H, m), 3,31-3,41 (2H, m), 3,82-3,93 (1H, m), 4,19(1 H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 6,71-6,68 (1H, m), 7,48 (1H, s), 7,67 (1H, s a), 7,90-7,99 (1H, m)	475
372		sólido incoloro 232-233 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21-1,35(1 H, m), 1,39-1,52 (3H, m), 1,69-2,06 (9H, m), 2,13-2,23 (2H, m), 2,30 (3H, s), 2,45 (3H, s), 2,67-2,76 (2H, m), 3,02-3,11 (2H, m), 3,79-3,89 (1H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,00 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,32-7,41 (2H, m), 7,44 (1H, s), 7,56 (1H, s a)	453

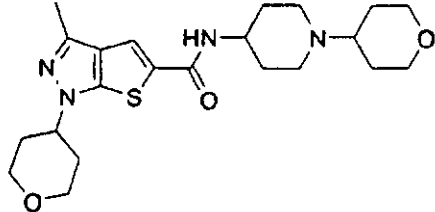
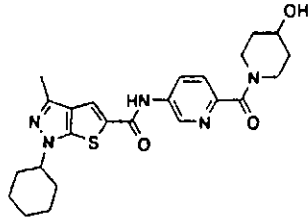
[Tabla 122]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
373		sólido incoloro 255-256,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21-1,35(1H, m), 1,39-1,57 (3H, m), 1,71-1,98 (7H, m), 2,03-2,12 (2H, m), 2,16-2,23 (2H, m), 2,45 (3H, s), 2,94-3,03 (2H, m), 3,39-3,48 (2H, m), 3,88-3,97 (1H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,02 (1H, d, J = 8,9 Hz), 7,50 (1H, s), 7,70-7,82 (3H, m)	464
374		sólido espumoso de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,22-1,34 (1H, m), 1,38-1,57 (3H, m), 1,69-2,08 (9H, m), 2,14-2,23 (2H, m), 2,45 (3H, s), 2,80-2,90 (2H, m), 3,21-3,31 (2H, m), 3,80-3,88 (1H, m), 3,89 (3H, s), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,05 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,48 (1H, s), 7,71 (1H, s a), 7,77 (1H, dd, J = 2,6 y 8,8 Hz), 7,84 (1H, d, J = 2,6 Hz)	497

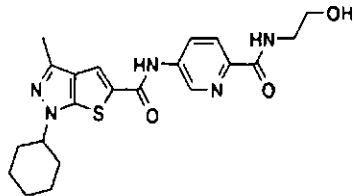
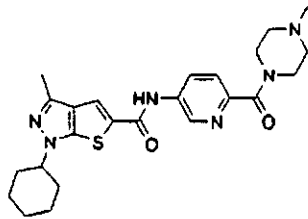
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
375		sólido incoloro > 300	DMSO-d ₆ 1,19-1,32 (1H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,59-1,88 (7H, m), 1,93-2,02 (2H, m), 2,03-2,11 (2H, m), 2,40 (3H, s), 2,98-3,09 (2H, m), 3,12-3,21 (2H, m), 3,76-3,85 (1H, m), 4,23 (1H, tt, J = 3,8 y 11,5 Hz), 4,92 (1H, d, J = 4,2 Hz), 7,70 (1H, d, J = 8,8 Hz), 8,08-8,14 (2H, m), 8,35 (1H, d, J = 2,6 Hz), 10,47 (1H, s a),	483
376		sólido de color amarillo 121-123	DMSO-d ₆ 1,30-1,42 (2H, m), 1,73-1,83 (2H, m), 1,91-2,09 (4H, m), 2,41 (3H, s), 2,99-3,10 (2H, m), 3,51 (2H, dt, J = 2,3 y 11,6 Hz), 3,63-3,72 (1H, m), 3,91-4,03 (4H, m), 4,44-4,54 (1H, m), 4,67 (1H, d, J = 4,2 Hz), 6,85 (1H, d, J = 9,2 Hz), 7,82 (1H, dd, J = 2,7 y 9,2 Hz), 8,37 (1H, d, J = 2,7 Hz), 10,13 (1H, s a),	442

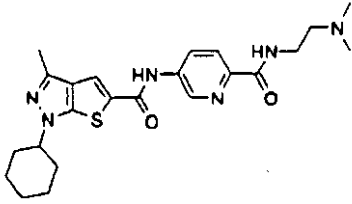
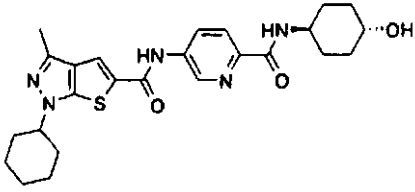
[Tabla 123]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
377		sólido incoloro 194-195 (EtOH)	CDCl ₃ 1,53-1,69 (4H, m), 1,74-1,82 (2H, m), 1,97-2,25 (6H, m), 2,31-2,40 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,50-2,59 (1H, m), 2,94-3,03 (2H, m), 3,41 (2H, dt, J = 1,7 y 11,8 Hz), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,92-4,08 (3H, m), 4,10-4,18 (2H, m), 4,36-4,47 (1H, m), 5,82-5,90 (1H, m), 7,33 (1H, s)	433
378		sólido incoloro 268-269,5 (EtOH)	DMSO-d ₆ 1,19-1,50 (5H, m), 1,62-1,88 (7H, m), 2,03-2,12 (2H, m), 2,41 (3H, s), 3,14-3,28 (2H, m), 3,61-3,80 (2H, m), 3,99-4,09 (1H, m), 4,24 (1H, tt, J = 3,8 y 11,5 Hz), 4,77 (1H, d, J = 4,2 Hz), 7,58 (1H, d, J = 8,6 Hz), 8,10 (1H, s), 8,24 (1H, dd, J = 2,4 y 8,6 Hz), 8,88 (1H, d, J = 2,4 Hz), 10,58 (1H, s a),	468

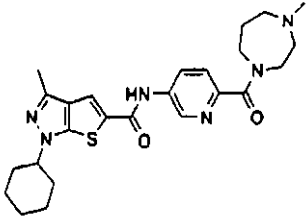
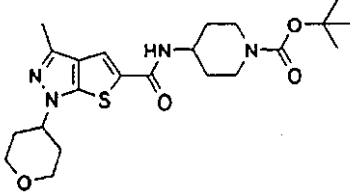
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
379		sólido incoloro 249-251,5 (EtOH)	DMSO-d ₆ 1,19-1,32(1 H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,63-1,89 (5H, m), 2,03-2,12 (2H, m), 2,41 (3H, s), 3,33-3,41 (2H, m), 3,50-3,58 (2H, m), 4,23 (1H, tt, J = 3,8 y 11,4 Hz), 4,79 (1H, d, J = 5,4 Hz), 8,04 (1H, d, J = 8,6 Hz), 8,12 (1H, s), 8,34 (1H, dd, J = 2,4 y 8,6 Hz), 8,55-8,63 (1H, m), 8,95 (1H, d, J = 2,4 Hz), 10,67 (1H, s a),	428
380		sólido incoloro 207-209	DMSO-d ₆ 1,19-1,32(1 H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,63-1,89 (5H, m), 2,03-2,12 (2H, m), 2,19 (3H, s), 2,24-2,40 (4H, m), 2,41 (3H, s), 3,42-3,51 (2H, m), 3,60-3,69 (2H, m), 4,24 (1H, tt, J = 3,9 y 11,5 Hz), 7,61 (1 H, d, J = 8,6 Hz), 8,10 (1H, s), 8,25 (1H, dd, J = 2,5 y 8,6 Hz), 8,89 (1H, d, J = 2,5 Hz), 10,60 (1H, s a),	467

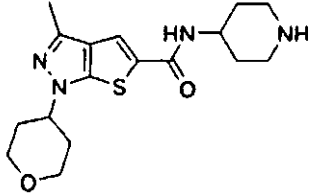
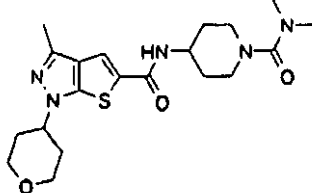
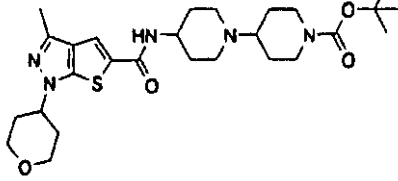
[Tabla 124]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
381		sólido incoloro 214-215,5	CDCl ₃ 1,22-1,33 (1H, m), 1,38-1,51 (2H, m), 1,71-1,98 (5H, m), 2, 15-23 (2H, m), 2,29 (6H, s), 2,43 (3H, s), 2,53 (2H, t, J = 6,2 Hz), 3,52-3,60 (2H, m), 4,19 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,62 (1H, s), 8,12-8,34 (4H, m), 8,78-8,82 (1H, m)	455
382		sólido incoloro 252-254	DMSO-d ₆ 1,18-1,32 (3H, m), 1,39-1,53 (4H, m), 1,64-1,89 (9H, m), 2,02-2,12 (2H, m), 2,41 (3H, s), 3,36-3,46 (1H, m), 3,68-3,80 (1H, m), 4,24 (1H, tt, J = 3,8 y 11,5 Hz), 4,55 (1H, d, J = 4,4 Hz), 8,03 (1H, d, J = 8,6 Hz), 8,12 (1H, s), 8,30-8,38 (2H, m), 8,94 (1H, d, J = 2,4 Hz), 10,67 (1H, s a),	482

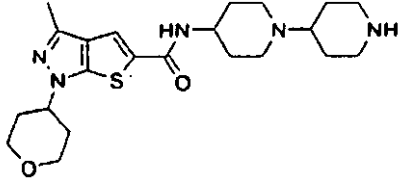
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
383		sólido incoloro 197,5-199,5	CDCl ₃ 1,22-1,35 (1H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,71-2,08 (7H, m), 2,13-2,25 (2H, m), 2,36 (1,5H, s), 2,40 (1,5H, s), 2,47 (3H, s), 2,56-2,2,70 (3H, m), 2,73-2,83 (1H, m), 3,52-3,68 (2H, m), 3,82-3,91 (2H, m), 4,20 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,31-7,38 (1H, m), 7,76-7,87 (1H, m), 7,95 (1H, s), 8,48-8,58 (1H, m), 9,33 (1H, s a)	481
384		sólido incoloro 175-180	CDCl ₃ 1,33-1,54 (2H, m), 1,45 (9H, s), 1,98-2,06 (2H, m), 2,09-2,25 (4H, m), 2,44 (3H, s), 2,83-2,97 (2H, m), 3,51-3,61 (2H, m), 4,02-4,19 (5H, m), 4,35-4,48 (1H, m), 5,82-5,89 (1H, m), 7,35 (1H, s)	449

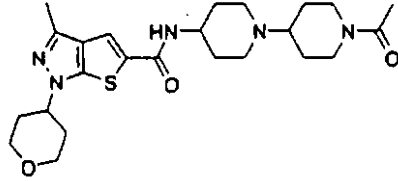
[Tabla 125]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
385		sólido incoloro 205-214	CDCl ₃ 1,37-1,9 (2H, m), 2,00-2,25 (6H, m), 2,44 (3H, s), 2,70-2,80 (2H, m), 3,08-3,17 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 4,00-4,19 (3H, m), 4,36-4,48 (1H, m), 5,81-5,90 (1H, m), 7,34 (1H, s)	349
386		sólido incoloro 239-240 (EtOH)	CDCl ₃ 1,46-1,59 (2H, m), 2,00-2,25 (6H, m), 2,44 (3H, s), 2,83 (6H, s), 2,89-2,99 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,64-3,73 (2H, m), 4,08-4,19 (3H, m), 4,37-4,47 (1H, m), 5,91-5,98 (1H, m), 7,35 (1H, s)	420
387		sólido incoloro 214,5-217	CDCl ₃ 1,37-1,60 (4H, m), 1,46 (9H, s), 1,73-1,85 (2H, m), 2,01-2,25 (6H, m), 2,32-2,51 (3H, m), 2,44 (3H, s), 2,63-2,76 (2H, m), 2,89-2,97 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,90-4,01 (1H, m), 4,08-4,22 (4H, m), 4,36-4,48 (1H, m), 5,79-5,86 (1H, m), 7,33 (1H, s)	532

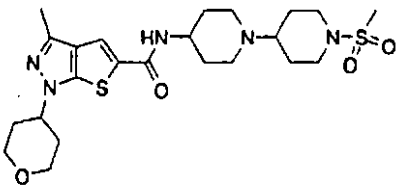
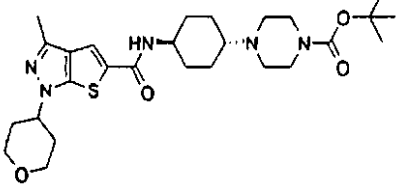
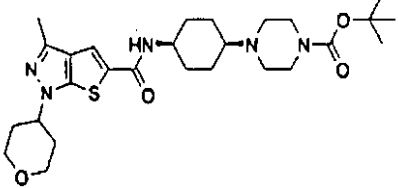
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
388		sólido incoloro 180-182,5	CDCl ₃ 1,36-1,59 (4H, m), 1,78-1,88 (2H, m), 2,00-2,25 (6H, m), 2,31-2,50 (3H, m), 2,44 (3H, s), 2,55-2,65 (2H, m), 2,89-2,99 (2H, m), 3,11-3,20 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,90-4,01 (1H, m), 4,09-4,19 (2H, m), 4,37-4,48 (1H, m), 5,73-5,81 (1H, m), 7,32 (1H, s)	432

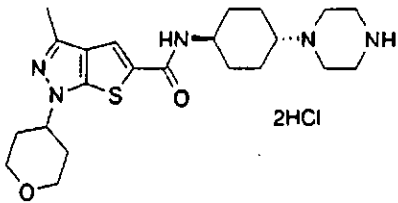
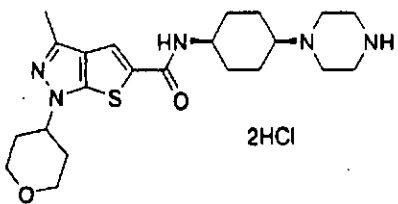
[Tabla 126]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
389		sólido incoloro 235,5-237 (EtOH)	CDCl ₃ 1,38-1,58 (4H, m), 1,80-1,91 (2H, m), 2,01-2,25 (6H, m), 2,09 (3H, s), 2,30-2,40 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,47-2,60 (2H, m), 2,87-2,94 (2H, m), 2,99-3,09 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,81-4,00 (2H, m), 4,09-4,18 (2H, m), 4,35-4,46 (1H, m), 4,62-4,70 (1H, m), 5,75-5,81 (1H, m), 7,33 (1H, s)	474

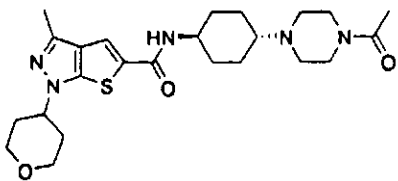
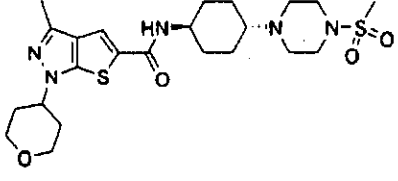
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
390		sólido incoloro 273-275,5	CDCl ₃ 1,46-1,58 (2H, m), 1,60-1,72 (2H, m), 1,88-1,96 (2H, m), 2,02-2,24 (6H, m), 2,32-2,49 (3H, m), 2,44 (3H, s), 2,64-2,7d (2H, m), 2,78 (3H, s), 2,88-2,96 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,81-4,01 (3H, m), 4,10-4,18 (2H, m), 4,38-4,48 (1H, m), 5,73-5,80 (1H, m), 7,33 (1H, s)	510
391		sólido incoloro 141-145	CDCl ₃ 1,20-1,32 (2H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,46 (9H, s), 1,89-1,98 (2H, m), 2,08-2,24 (6H, m), 2,28-2,38 (1H, m), 2,43 (3H, s), 2,49-2,55 (4H, m), 3,39-3,47 (4H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,82-3,93 (1H, m), 4,09-4,16 (2H, m), 4,37-4,47 (1H, m), 5,71-5,78 (1H, m), 7,31 (1H, s)	532
392		sólido incoloro 209-210,5	CDCl ₃ 1,47 (9H, s), 1,54-1,80 (6H, m), 1,83-1,92 (2H, m), 2,09-2,28 (5H, m), 2,45 (3H, s), 2,48-2,56 (4H, m), 3,41-3,49 (4H, m), 3,56 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 4,10-4,22 (3H, m), 4,37-4,48 (1H, m), 5,93-6,00 (1H, m), 7,33 (1H, s)	532

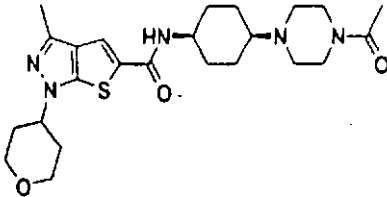
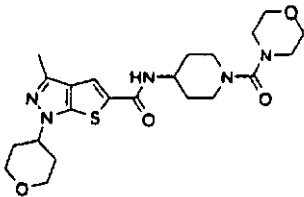
[Tabla 127]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+H) ⁺
393		sólido incoloro 270 (desc.)	DMSO-d ₆ 1,31-1,48 (2H, m), 1,55-1,71 (2H, m), 1,88-2,08 (6H, m), 2,11-2,20 (2H, m), 2,36 (3H, s), 3,42-3,80(10H, m), 3,93-4,00 (2H, m), 4,41-4,51 (1H, m), 7,84 (1H, s), 8,35-8,40 (1H, m), 9,40-9,74 (2H, m), 11,79-11,91 (1H, m)	432 (libre)
394		sólido incoloro 209-220	DMSO-d ₆ 1,56-1,69 (2H, m), 1,85-2,07 (10H, m), 2,38 (3H, s), 3,29-3,68(11H, m), 3,92-4,09 (3H, m), 4,42-4,53 (1H, m), 8,04 (1H, s), 8,07-8,11 (1H, m), 9,37-10,00 (2H, m), 11,69-11,81 (1H, m)	432 (libre)

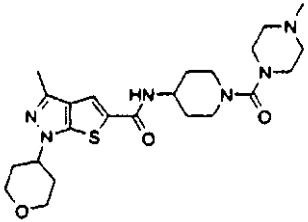
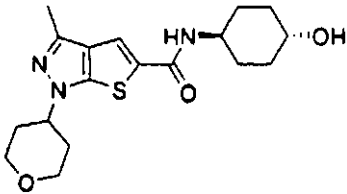
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+H) ⁺
395		sólido incoloro 255-256 (EtOH)	CDCl ₃ 1,20-1,32 (2H, m), 1,36-1,49 (2H, m), 1,89-1,98 (2H, m), 2,07-2,24 (6H, m), 2,09 (3H, s), 2,28-2,40 (1H, m), 2,43 (3H, s), 2,50-2,60 (4H, m), 3,41-3,49 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,59-3,66 (2H, m), 3,82-3,95 (1H, m), 4,09-4,17 (2H, m), 4,35-4,47 (1H, m), 5,22-5,29 (1H, m), 7,32 (1H, s)	474
396		sólido incoloro 245-246,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,20-1,32 (2H, m), 1,37-1,49 (2H, m), 1,89-1,99 (2H, m), 2,08-2,25 (6H, m), 2,30-2,40 (1H, m), 2,43 (3H, s), 2,63-2,73 (4H, m), 2,77 (3H, s), 3,19-3,31 (4H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,82-3,95 (1H, m), 4,09-4,19 (2H, m), 4,37-4,47 (1H, m), 5,69-5,78 (1H, m), 7,32 (1H, s)	510

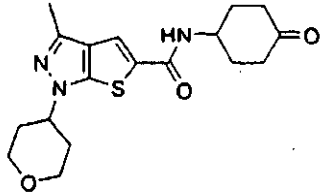
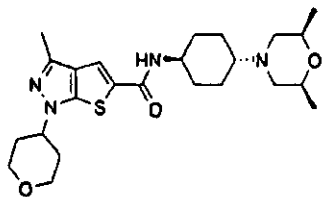
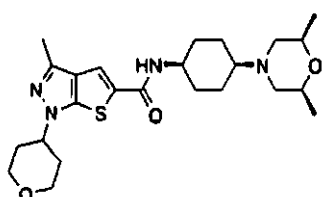
[Tabla 128]

Ejemplo . No.	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M-H) ⁺
397		sólido incoloro 226,5-227,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,58-1,79 (6H, m), 1,81-1,92 (2H, m), 2,08-2,29 (5H, m), 2,09 (3H, s), 2,45 (3H, s), 2,48-2,60 (4H, m), 3,43-3,51 (2H, m), 3,56 (2H, dt. <i>J</i> = 2,4 y 11,6 Hz), 3,60-3,69 (2H, m), 4,09-4,22 (3H, m), 4,38-4,48 (1H, m), 5,90-5,99 (1 H, m), 7,33 (1H, s)	474
398		sólido incoloro 198-199 (EtOH)	CDCl ₃ 1,43-1,57 (2H, m), 2,00-2,25 (6H, m), 2,44 (3H, s), 2,90-3,01 (2H, m), 3,24-3,31 (4H, m), 3,55 (2H, dt. <i>J</i> = 2,5 y 11,6 Hz), 3,65-3,78 (6H, m), 4,08-4,20 (3H, m), 4,36-4,48 (1H, m), 5,80-5,87 (1 H, m), 7,33 (1H, s)	462

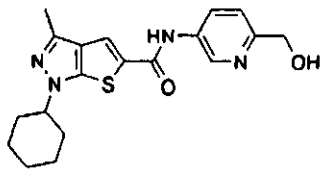
(continuación)

Ejemplo . No.	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M- H)+
399		sólido incoloro 211,5-213 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,43 1,59 (2H, m), 2,00- 1,99-1,27 (6H, m), 2,30 (3H, s), 2,36-2,42 (4H, m), 2,44 (3H, s), 2,90-3,01 (2H, m), 3,25-3,34 (4H, m), 3,55 (2H, dt. J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,67- 3,78 (2H, m), 4,08-4,20 (3H, m), 4,36-4,47 (1H, m), 5,98- 6,06 (1 H, m), 7,36 (1H, s)	475
400		sólido de color pardo rojizo pálido 199-204	CDCl ₃ 1,23-1,39 (2H, m), 1,41- 1,53 (3H, m), 2,00-2,24 (8H, m), 2,43 (3H, s), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,60-3,71 (1H, m), 3,89-4,00 (1H, m), 4,09- 4,17 (2H, m), 4,36-4,47 (1H, m), 5,69-5,75 (1H, m), 7,31 (1H, s)	364

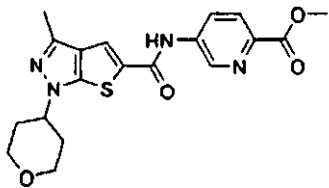
[Tabla 129]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)*
401		sólido incoloro 177-178,5	CDCl ₃ 1,71-1,83 (2H, m), 2,09-2,25 (4H, m), 2,32-2,41 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,47-2,59 (4H, m), 3,56 (2H, dt. <i>J</i> = 2,5 y 11,6 Hz), 4,09-4,18 (2H, m), 4,38-4,50 (2H, m), 5,89-5,96 (1H, m), 7,37 (1H, s)	362
402		sólido incoloro 199-200 (iso-PrOH)	CDCl ₃ 1,17 (6H, d, <i>J</i> = 6,3 Hz), 1,19-1,31 (2H, m), 1,36-1,49 (2H, m), 1,90-2,00 (4H, m), 2,08-2,28 (7H, m), 2,43 (3H, s), 2,70-2,78 (2H, m), 3,55 (2H, dt. <i>J</i> = 2,4 y 11,7 Hz), 3,60-3,70 (2H, m), 3,82-3,95 (1H, m), 4,09-4,17 (2H, m), 4,35-4,46 (1H, m), 5,66-5,72 (1H, m), 7,31 (1H, s)	461
403		sólido incoloro 202-208	CDCl ₃ 1,19 (6H, d, <i>J</i> = 6,2 Hz), 1,56-1,92 (10H, m), 2,09-2,27 (5H, m), 2,45 (3H, s), 2,83-2,90 (2H, m), 3,56 (2H, dt. <i>J</i> = 2,4 y 11,6 Hz), 3,61-3,71 (2H, m), 4,09-4,23 (3H, m), 4,37-4,48 (1H, m), 5,91-6,00 (1H, m), 7,33 (1H, s)	461

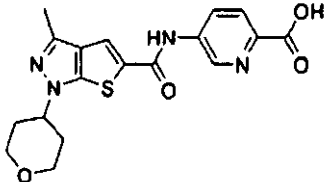
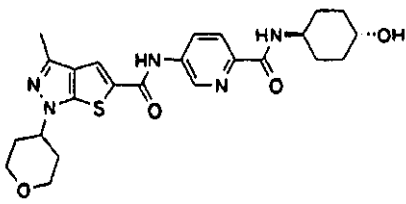
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
404		sólido incoloro 170,5-172 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,21-1,35 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,71-1,99 (5H, m), 2,14-2,25 (2H, m), 2,45 (3H, s), 4,19 (1H, tt, <i>J</i> = 3,8 y 11,8 Hz), 4,75 (2H, s), 7,27 (1H, d, <i>J</i> = 8,5 Hz), 7,56 (1H, s), 7,88 (1H, s a), 8,19 (1H, dd, <i>J</i> = 2,4 y 8,5 Hz), 8,61 (1H, d, <i>J</i> = 2,4 Hz)	371

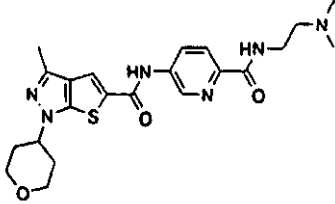
[Tabla 130]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
405		sólido incoloro 232-233	CDCl ₃ 2,10-2,26 (4H, m), 2,45 (3H, s), 3,57 (2H, dt, <i>J</i> = 2,5 y 11,5 Hz), 4,00 (3H, s), 4,10-4,19 (2H, m), 4,39-4,49 (1H, m), 7,63 (1H, s), 8,17 (1H, d, <i>J</i> = 8,6 Hz), 8,20 (1H, s a), 8,53 (1H, dd, <i>J</i> = 2,7 y 8,6 Hz), 8,71 (1H, d, <i>J</i> = 2,7 Hz)	401

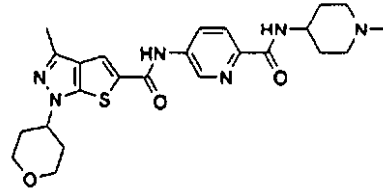
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
406		sólido incoloro 262-264	DMSO-d ₆ 1,90-2,10 (4H, m), 2,43 (3H, s), 3,51 (2H, dt, J = 2,3 y 11,6 Hz), 3,93-4,03 (2H, m), 4,49-4,59 (1H, m), 8,07 (1H, d, J = 8,6 Hz), 8,16 (1H, s), 8,35 (1H, dd, J = 2,3 y 8,6 Hz), 9,00 (1H, d, J = 2,3 Hz), 10,74 (1H, s a),	387
407		sólido incoloro 258-259,5 (EtOH)	DMSO-d ₆ 1,20-1,32 (2H, m), 1,40-1,54 (2H, m), 1,73-1,89 (4H, m), 1,91-2,10 (4H, m), 2,43 (3H, s), 3,34-3,45 (1H, m), 3,51 (2H, dt, J = 2,3 y 11,6 Hz), 3,69-3,80 (1H, m), 3,94-4,03 (2H, m), 4,49-4,58 (2H, m), 8,03 (1H, d, J = 8,7 Hz), 8,13 (1H, s), 8,29-8,38 (1H, m), 8,95 (1H, d, J = 2,4 Hz), 10,67 (1H, s a),	484

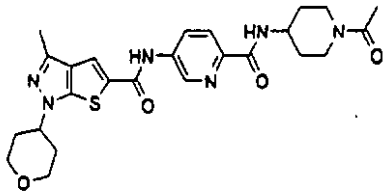
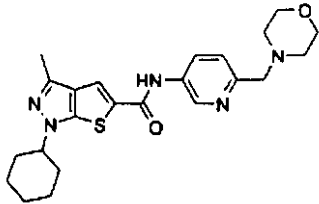
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
408		sólido incoloro 185-186 (AcOEt)	CDCl ₃ 2,10-2,27 (4H, m), 2,32 (6H, s), 2,45 (3H, s), 2,58 (2H, t, J = 6,2 Hz), 3,51-3,61 (4H, m), 4,10-4,19 (2H, m), 4,39-4,50 (1H, m), 7,66 (1H, s), 8,14-8,19 (1H, m), 8,20-8,31 (3H, m), 8,78 (1H, d, J = 2,3 Hz)	457

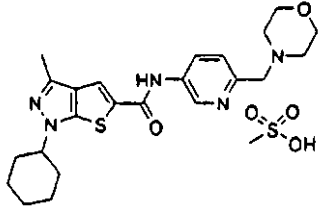
[Tabla 131]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
409		sólido incoloro 240-242 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,60-1,73 (2H, m), 1,98-2,07 (2H, m), 2,10-2,29 (6H, m), 2,30 (3H, s), 2,46 (3H, s), 2,78-2,88 (2H, m), 3,57 (2H, dt, J = 2,5 y 11,6 Hz), 3,90-4,02 (1H, m), 4,10-4,19 (2H, m), 4,39-4,49 (1H, m), 7,62 (1H, s), 7,80-7,87 (1H, m), 8,12-8,29 (3H, m), 8,77 (1H, d, J = 2,3 Hz)	483

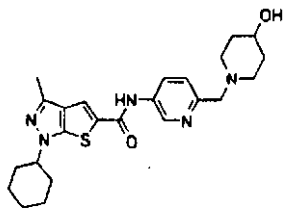
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
410		sólido incoloro >300	DMSO-d ₆ 1,41-1,66 (2H, m), 1,71-1,87 (2H, m), 1,91-2,10 (4H, m), 2,01 (3H, s), 2,43 (3H, s), 2,60-2,71 (1H, m), 3,09-3,20(1 H, m), 3,51 (2H, dt, J=2,3 y 11,6 Hz), 3,79-3,89(1 H, m), 3,96-4,10 (3H, m), 4,31-4,40(1 H, m), 4,47-4,59(1 H, m), 8,02-8,08(1 H, m), 8,14 (1H, s), 8,31-8,38(1 H, m), 8,52-8,59(1 H, m), 8,96 (1H, d, J = 2,4 Hz), 10,68 (1H, s a),	511
411		espuma de color pardo pálido J = 3,8	CDCl ₃ 1,22-1,35 (1H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,70-1,98 (5H, m), 2,14-2,25 (2H, m), 2,46 (3H, s), 2,49-2,57 (4H, m), 3,64 (2H, s), 3,70-3,79 (4H, m), 4,20 (1H, tt. J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,42 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,53 (1H, s), 7,74 (1H, s a), 8,24 (1H, dd, J = 2,7 y 8,5 Hz), 8,58 (1H, d, J = 2,7 Hz)	440

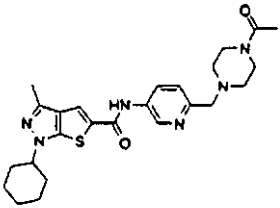
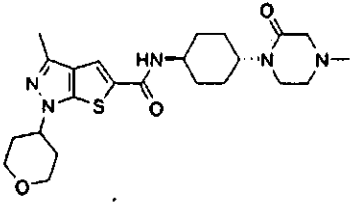
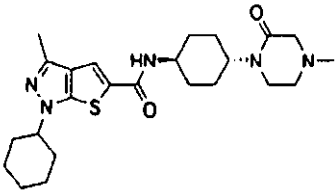
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
412		sólido de color pardo pálido 225,5-227,5 (iso-PrOH)	DMSO-d ₆ 1,19-1,31 (1H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,53-1,89 (5H, m), 2,03-2,13 (2H, m), 2,32 (3H, s), 2,41 (3H, s), 3,20-3,32 (4H, m), 3,79-3,91 (4H, m), 4,24 (1H, tt, J = 3,8 y 11,5 Hz), 4,41-4,51 (2H, m), 7,55 (1H, d, J = 8,5 Hz), 8,13 (1H, s), 8,26 (1H, dd, J = 2,4 y 8,5 Hz), 9,03 (1H, d, J = 2,4 Hz), 10,29 (1H, s a), 10,62 (1H, s a),	440 (libre)

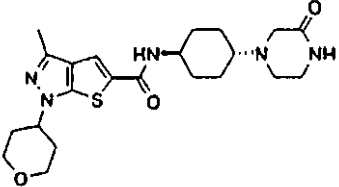
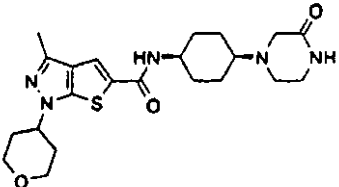
[Tabla 132]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f.(°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
413		sólido de color amarillo pálido 214,5-216 (EtOH)	CDCl ₃ 1,22-1,35 (1H, m), 1,39-1,51 (3H, m), 1,56-1,69 (2H, m), 1,71-1,99 (7H, m), 2,16-2,29 (4H, m), 2,46 (3H, s), 2,74-2,83 (2H, m), 3,63 (2H, s), 3,66-3,76 (1H, m), 4,20 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,42 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,54 (1H, s), 7,79 (1H, s a), 8,22 (1H, dd, J = 2,5 y 8,5 Hz), 8,57 (1H, d, J = 2,5 Hz)	454

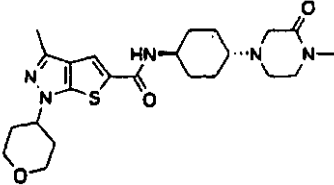
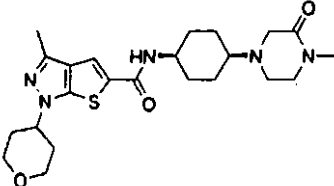
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
414		sólido incoloro 229-230,5 (AcOEt)	CDCl ₃ 1,22-1,35 (1H, m), 1,40-1,51 (2H, m), 1,71-1,99 (5H, m), 2,09 (3H, m), 2,16-2,22 (2H, m), 2,41-2,56 (4H, m), 2,46 (3H, s), 3,47-3,52 (2H, m), 3,61-3,69 (2H, m), 3,66 (2H, s), 4,20 (1H, tt, J = 3,8 y 11,8 Hz), 7,40 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,58 (1H, s), 8,00 (1H, s a), 8,25 (1H, dd, J = 2,6 y 8,5 Hz), 8,60 (1H, d, J = 2,6 Hz)	481
415		sólido incoloro 266-268 (EtOH)	CDCl ₃ 1,42-1,53 (2H, m), 1,58-1,80 (4H, m), 2,07-2,25 (6H, m), 2,33 (3H, s), 2,44 (3H, s), 2,61-2,69 (2H, m), 3,15 (2H, s), 3,23-3,31 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,3 y 11,6 Hz), 3,88-4,00 (1H, m), 4,09-4,17 (2H, m), 4,37-4,46 (1H, m), 4,51-4,61 (1H, m), 6,48-6,56 (1H, m), 7,46 (1H, s)	460
416		sólido incoloro 263-265 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21-1,33 (1H, m), 1,37-1,52 (4H, m), 1,58-1,98 (9H, m), 2,11-2,21 (4H, m), 2,33 (3H, s), 2,44 (3H, s), 2,61-2,68 (2H, m), 3,14 (2H, s), 3,23-3,31 (2H, m), 3,88-3,99 (1H, m), 4,17 (1H, tt, J = 3,9 y 11,9 Hz), 4,49-4,60 (1H, m), 6,21-6,29 (1H, m), 7,41 (1H, s)	458

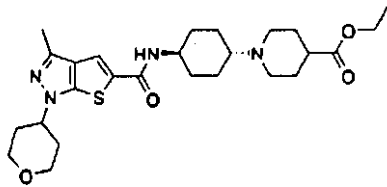
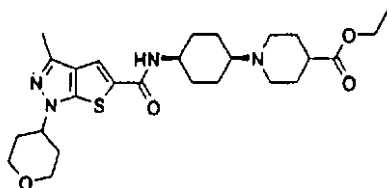
[Tabla 133]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
417		sólido incoloro 229,5-232	CDCl ₃ 1,21-1,34 (2H, m), 1,38-1,50 (2H, m), 1,91-2,00 (2H, m), 2,09-2,26 (6H, m), 2,34-2,43 (1H, m), 2,44 (3H, s), 2,71-2,79 (2H, m), 3,29 (2H, s), 3,32-3,39 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,84-3,97 (1H, m), 4,09-4,18 (2H, m), 4,37-4,48 (1H, m), 5,71-5,79 (1H, m), 5,94 (1H, s a), 7,32 (1H, s)	446
418		sólido incoloro 109-118	CDCl ₃ 1,64-1,89 (8H, m), 2,09-2,26 (4H, m), 2,32-2,40 (1H, m), 2,45 (3H, s), 2,71-2,80 (2H, m), 3,26 (2H, s), 3,32-3,42 (2H, m), 3,56 (2H, dt, J = 2,4 y 11,7 Hz), 4,09-4,20 (3H, m), 4,37-4,49 (1H, m), 5,93-6,01 (1H, m), 6,14 (1H, s a), 7,56 (1H, s)	446

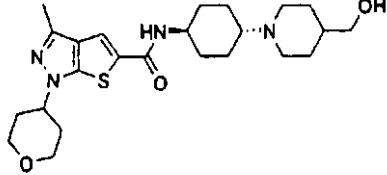
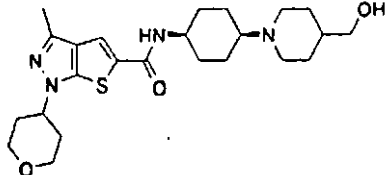
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
419		sólido incoloro 242-244 (EtOH)	CDCl ₃ 1,21-1,33 (2H, m), 1,36-1,49 (2H, m), 1,92-2,01 (2H, m), 2,08-2,25 (6H, m), 2,29-2,39 (1H, m), 2,43 (3H, s), 2,73-2,81 (2H, m), 2,95 (3H, s), 3,28 (2H, s), 3,29-3,34 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,83-3,97 (1H, m), 4,10-4,18 (2H, m), 4,36-4,47 (1H, m), 5,73-5,81 (1H, m), 7,33 (1H, m)	460
420		sólido incoloro 181-182	CDCl ₃ 1,67-1,89 (8H, m), 2,09-2,25 (4H, m), 2,28-2,35 (1H, m), 2,45 (3H, s), 2,74-2,82 (2H, m), 2,98 (3H, s), 3,25 (2H, s), 3,30-3,39 (2H, m), 3,56 (2H, dt, J = 2,3 y 11,6 Hz), 4,09-4,21 (3H, m), 4,37-4,47 (1H, m), 5,88-5,94 (1H, m), 7,33 (1H, s)	460

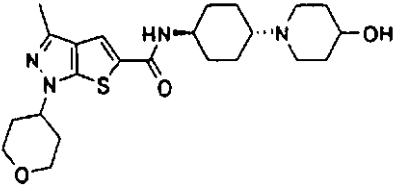
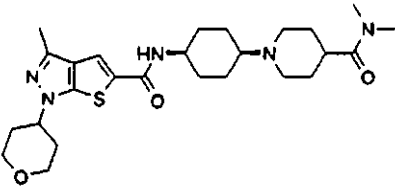
[Tabla 134]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) +
421		sólido incoloro 206-208,5	CDCl ₃ 1,19-1,31 (2H, m), 1,25 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,39-1,51 (2H, m), 1,68-1,80 (2H, m), 1,88-1,98 (4H, m), 2,08-2,39 (10H, m), 2,43 (3H, s), 2,83-2,92 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,7 Hz), 3,81-3,93 (1H, m), 4,09-4,18 (4H, m), 4,36-4,46 (1H, m), 5,67-5,73 (1H, m), 7,31 (1H, s)	503
422		espuma incolora	CDCl ₃ 1,26 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,54-4,81 (8H, m), 1,84-1,99 (4H, m), 2,05-2,34 (8H, m), 2,45 (3H, s), 2,99-3,08 (2H, m), 3,56 (2H, dt, J = 2,4 y 11,7 Hz), 4,10-4,24 (5H, m), 4,38-4,48 (1H, m), 5,95-6,01 (1H, m), 7,33 (1H, s)	503

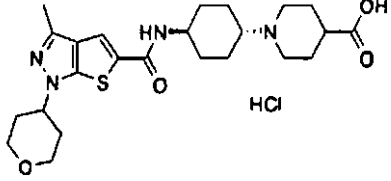
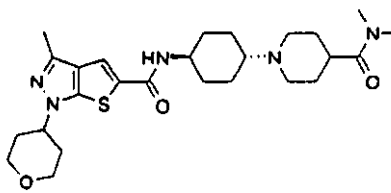
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) +
423		sólido incoloro 201-202	CDCl ₃ 1,19-1,31 (4H, m), 1,33-1,57 (4H, m), 1,72-1,81 (2H, m), 1,90-1,99 (2H, m), 2,09-2,28 (8H, m), 2,30-2,39 (1 H, m), 2,43 (3H, s), 2,88-2,98 (2H, m), 3,50 (2H, d, J = 6,4 Hz), 3,55 (2H, dt, J = 2,3 y 11,6 Hz), 3,81-3,94 (1H, m), 4,09-4,17 (2H, m), 4,37-4,48 (1H, m), 5,67-5,74 (1 H, m), 7,31 (1 H, s)	461
424		sólido incoloro 119-122	CDCl ₃ 1,21-1,33 (2H, m), 1,40-1,71 (6H, m), 1,75-1,85 (4H, m), 1,87-1,97 (2H, m), 2,00-2,28 (7H, m), 2,45 (3H, s), 3,05-3,13 (2H, m), 3,48-3,60 (4H, m), 4,09-4,17 (2H, m), 4,19-4,27 (1H, m), 4,36-4,48 (1H, m), 5,99-6,07 (1H, m), 7,33 (1H, s)	461

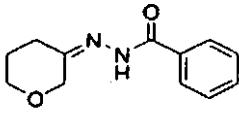
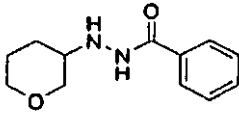
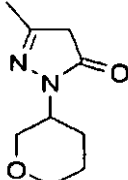
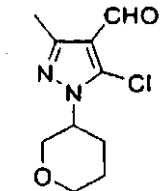
[Tabla 135]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) disolvente de recrist.	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
425		sólido incoloro 211-213,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,19-1,31 (2H, m), 1,39-1,69 (5H, m), 1,89-1,98 (4H, m), 2,08-2,25 (6H, m), 2,30-2,40 (3H, m), 2,43 (3H, s), 2,78-2,88 (2H, m), 3,55 (2H, dt. <i>J</i> = 2,4 y 11,7 Hz), 3,62-3,75(1 H, m), 3,82-3,93(1 H, m), 4,09-4,17 (2H, m), 4,37-4,47(1 H, m), 5,69-5,76(1 H, m), 7,31 (1H, s)	447
426		sólido incoloro 234,5-237 (EtOH)	CDCl ₃ 1,62-1,78 (8H, m), 1,79-1,91 (4H, m), 1,98-2,07 (2H, m), 2,09-2,26 (5H, m), 2,46 (3H, s), 2,47-2,55(1 H, m), 2,95 (3H, s), 3,06 (3H, s), 3,10-3,18 (2H, m), 3,56 (2H, dt. <i>J</i> = 2,4 y 11,7 Hz), 4,09-4,21 (3H, m), 4,38-4,46(1 H, m), 5,98-6,06(1 H, m), 7,36 (1H, s)	502

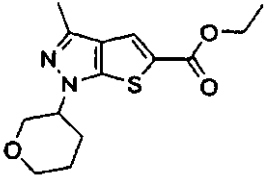
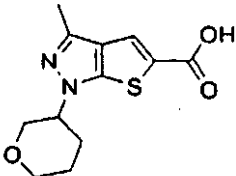
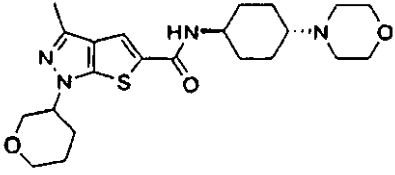
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) disolvente de recrist.	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1)+
427		sólido incoloro 211-218	DMSO-d ₆ 1,32-1,49 (2H, m), 1,53-1,69 (2H, m), 1,88-2,21(12H, m), 2,36 (3H, s), 2,49-2,61 (1H, m), 2,89-3,06 (2H, m), 3,11-3,22 (1H, m), 3,30-3,54 (4H, m), 3,64-3,77(1 H, m), 3,91-4,00 (2H, m), 4,40-4,52(1 H, m), 7,87 (1H, s), 8,40-8,49(1 H, m), 10, 50-10,74 (1H, m),	475 (libre)
428		sólido incoloro 233,5-234,5 (AcOEt/EtOH)	CDCl ₃ 1,19-1,31 (2H, m), 1,39-1,52 (2H, m), 1,68-1,98 (6H, m), 2,07-2,51(10H, m), 2,43 (3H, s), 2,90-2,99 (2H, m), 2,94 (3H, s), 3,05 (3H, s), 3,55 (2H, dt. J = 2,3 y 11,6 Hz), 3,81-3,94(1 H, m), 4,09-4,18 (2H, m), 4,35-4,47(1 H, m), 5,71-5,79(1 H, m), 7,32 (1H, s)	502

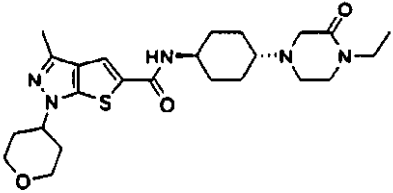
[Tabla 136]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) disolvente de recrist.	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
429		sólido viscoso de color pardo rojizo pálido	CDCl ₃ 1,89-2,02 (2H, m), 2,49-2,61 (2H, m), 2,76-2,88 (2H, m), 4,21-4,40 (2H, m), 7,40-7,59 (3H, m), 7,71-7,90 (2H, m), 8,70-8,91 (1H, m)	219
430		sólido incoloro 127-130,5	CDCl ₃ 1,49-1,65 (2H, m), 1,76-1,88(1 H, m), 1,92-2,03 (1H, m), 3,05-3,13 (1H, m), 3,39-3,46 (1H, m), 3,49-3,58 (1H, m), 3,72-3,80 (1H, m), 3,87-3,95 (1H, m), 7,41-7,49 (2H, m), 7,50-7,59 (1H, m), 7,63 (1H, s a), 7,71-7,80 (2H, m)	221
431		sólido de color pardo pálido 170-181	CDCl ₃ 1,71-1,81 (2H, m), 1,91-2,01 (2H, m), 2,09 (3H, s), 3,20 (2H, s), 3,33-3,42 (1H, m), 3,56 (1H, t, J = 10,7 Hz), 3,84-3,94 (2H, m), 4,15-4,25 (1H, m)	183
432		sólido incoloro 124-129	CDCl ₃ 1,80-1,90 (2H, m), 2,07-2,15 (1H, m), 2,19-2,30 (1H, m), 2,45 (3H, s), 3,41-3,51(1 H, m), 3,72 (1H, t, J = 10,7 Hz), 3,94-4,01 (2H, m), 4,39-4,49 (1H, m), 9,89 (1H, s)	229

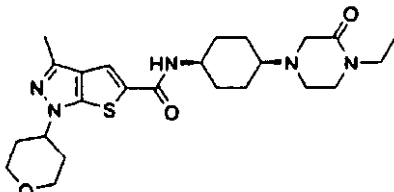
[Tabla 137]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
433		aceite de color amarillo pálido	CDCl ₃ 1,38 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,72-1,90 (2H, m), 2,18-2,31 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,60 (1H, ddd, J = 3,4 y 9,6 y 11,5 Hz), 3,82 (1H, dd, J = 8,7 y 11,3 Hz), 3,89-3,96 (1H, m), 4,11-4,18 (1H, m), 4,32-4,40 (3H, m), 7,69 (1H, s)	295
434		sólido incoloro 174-176	DMSO-d ₆ 1,59-1,78 (2H, m), 2,05-2,22 (2H, m), 2,38 (3H, s), 3,49-3,58 (1H, m), 3,70-3,81 (2H, m), 4,00 (1H, dd, J = 3,4 y 11,4 Hz), 4,32-4,40 (1H, m), 7,76 (1H, s), 13,10 (1H, s a)	267
435		sólido incoloro 211,5-212,5 (EtOH)	CDCl ₃ 1,20-1,31 (2H, m), 1,36-1,49 (2H, m), 1,70-1,90 (2H, m), 1,93-2,02 (2H, m), 2,13-2,31 (5H, m), 2,43 (3H, s), 2,53-2,61 (4H, m), 3,54-3,63 (1H, m), 3,69-3,75 (4H, m), 3,81 (1H, dd, J = 8,7 y 11,3 Hz), 3,84-3,95 (2H, m), 4,10-4,16 (1H, m), 4,31-4,40 (1H, m), 5,69-5,76 (1H, m), 7,31 (1H, s)	433

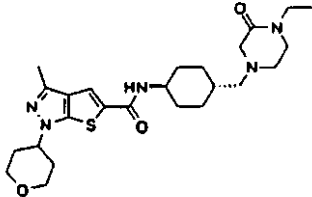
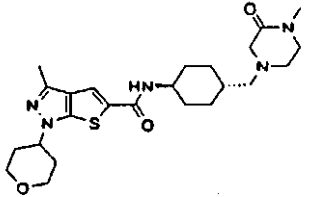
(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
436		sólido incoloro 223-225 (EtOH)	CDCl ₃ 1,14 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,20-1,33 (2H, m), 1,35-1,49 (2H, m), 1,92-2,02 (2H, m), 2,08-2,38 (7H, m), 2,43 (3H, s), 2,72-2,81 (2H, m), 3,27 (2H, s), 3,29-3,36 (2H, m), 3,43 (2H, q, J = 7,2 Hz), 3,55 (2H, dt, J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,83-3,97 (1H, m), 4,09-4,20 (2H, m), 4,37-4,48 (1H, m), 5,76-5,83 (1H, m), 7,33 (1H, s)	474

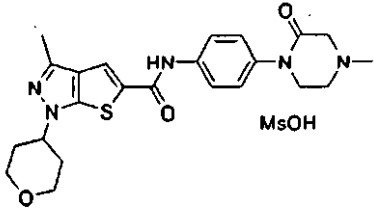
[Tabla 138]

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
437		sólido incoloro 187-190	CDCl ₃ 1,16 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,65-1,90 (8H, m), 2,08-2,35 (5H, m), 2,45 (3H, s), 2,72-2,83 (2H, m), 3,24 (2H, s), 3,30-3,39 (2H, m), 3,45 (2H, c, J = 7,2 Hz), 3,56 (2H, dt, J = 2,5 y 11,6 Hz), 4,08-4,21 (3H, m), 4,37-4,47 (1H, m), 5,37-5,94 (1H, m), 7,33 (1H, s)	474

(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
438		sólido incoloro 180-186	CDCl ₃ 1,01-1,29 (4H, m), 1,14 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,40-1,53(1 H, m), 1,86-1,94 (2H, m), 2,07-2,27 (8H, m), 2,43 (3H, s), 2,62-2,69 (2H, m), 3,08 (2H, s), 3,29-3,33 (2H, m), 3,43 (2H, c, J = 7,2 Hz), 3,55 (2H, dt. J = 2,4 y 11,6 Hz), 3,82-3,98 (1H, m), 4,09-4,18 (2H, m), 4,36-4,47 (1H, m), 5,75-5,81 (1H, m), 7,33 (1H, s)	488
439		sólido incoloro 194-197	CDCl ₃ 1,01-1,30 (4H, m), 1,40-1,54 (1H, m), 1,83-1,95 (2H, m), 2,07-2,29 (8H, m), 2,44 (3H, s), 2,51-2,60 (2H, m), 2,96 (3H, s), 3,09 (2H, s), 3,29-3,38 (2H, m), 3,55 (2H, dt, J = 2,3 y 11,6 Hz), 3,84-3,98 (1H, m), 4,09-4,19 (2H, m), 4,36-4,48 (1H, m), 5,78-5,86 (1H, m), 7,33 (1H, s)	474

(continuación)

Ejemplo N°	Estructura Química	Propiedades p.f. (°C) (disolvente de recrist.)	RMN ¹ H	EM (FAB) (M+1) ⁺
440		sólido de color amarillo pálido 255(desc.) (iso- PrOH)	DMSO-d ₆ 1,90- 2,08 (4H, m), 2,30 (3H, s), 2,42 (3H, s), 2,93 (3H, s a), 3,51 (2H, dt. <i>J</i> = 2,3 y 11,7 Hz), 3,50-4,07 (8H, m), 4,47- 4,57 (1H, m), 7,31-7,36 (2H, m), 7,76-7,81 (2H, m), 8,10 (1H, s), 10,36 (1H, s a)	454

Aplicabilidad industrial

- 5 La presente invención proporciona derivados de tienopirazol que tienen un efecto de inhibición selectiva de PDE 7 (fosfodiesterasa VII). Estos compuestos son compuestos eficaces para el tratamiento de diversas clases de enfermedades tales como enfermedades alérgicas, enfermedades inflamatorias y enfermedades inmunológicas.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de tienopirazol seleccionado entre:

- 1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo;
 N-Bencil-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 5 1-Ciclohexil-3-metil-N-fenil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(Acetil(metil)amino)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(Acetilamino)-3-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(1-Acetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 10 4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]fenilcarbamato de etilo;
 5-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-1-indolinacarboxilato de *terc*-butilo;
 1-Ciclohexil-N-(2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-(1H-indol-5-il)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(3-nitrofenil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 15 N-(3-Aminofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-(Acetilamino)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(metilamino)carbonil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(1-propionil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 5-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-1-indolinacarboxilato de etilo;
 20 1-Ciclohexil-N-(1-isobutil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(1-Butiril-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[1-(2,2-dimetilpropanoil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(Acetilamino)-3-clorofenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 25 1-Ciclohexil-N-{4-[(etilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-(metoximetil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-(hidroximetil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinilcarbonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 30 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(metilsulfonil)amino]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(metilamino)sulfonil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-1-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]acetamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-(4-[[2-metoxietil]amino]carbonil]fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 35 N-(4-Acetilfenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{4-[(dimetilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]benzoato de etilo;
 Ácido 4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]benzoico;
 1-Ciclohexil-N-(2-metoxi-4-nitrofenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 40 N-(4-Amino-2-metoxifenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(Acetilamino)-2-metoxifenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{4-[(isopropilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-(4-[[2-hidroxietil]amino]carbonil]fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[6-(Acetilamino)-3-piridinil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 45 1-Ciclohexil-N-(4-metoxifenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-ciclopropil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N,1-Diciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-[(*terc*-butilamino)carbonil]fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{5-[(isopropilamino)carbonil]-2-piridinil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 50 1-Ciclohexil-N-[4-(formilamino)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-[[9-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]fenil]sulfonil]-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(1-piperazinilsulfonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinilsulfonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 55 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[1-(ciclopropilcarbonil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[1-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(1-Acetil-1H-indol-5-il)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-ciclopropil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 60 N-(1-Bencil-4-piperidinil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(1-Acetil-4-piperidinil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 (4-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]fenoxi)acetato de etilo;
 Ácido (4-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]fenoxi)acético;

- 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[2-(metilamino)-2-oxoetoxi]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 (4-{{(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil}amino}fenil)acetato de etilo;
 Ácido (4-{{(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil}amino}fenil)acético;
- 5 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[2-(metilamino)-2-oxoetil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-(4-{{(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil}amino}fenil)-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(1-piperazinil)fenil]-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(9-Acetil-1-piperazinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-(*trans*-4-hidroxiciclohexil)-3-metil-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-oxociclohexil)-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-carboxamida;
- 10 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[2-(4-metil-1-piperazinil)-2-oxoetoxi]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{4-[2-(dimetilamino)-2-oxoetoxi]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 2-{4-[4-{ [(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino}fenil]sulfonil}-1-piperazinil} acetato de etilo;
- 15 1-Ciclohexil-N-(4-[[4-(2-hidroxietil)-1-piperazinil]sulfonil]-fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N,3-dimetil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclopentil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo;
 N-[4-(Acetilamino)fenil]-1-ciclopentil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-carboxamida;
- 20 1-Cicloheptil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo;
 N-[4-(Acetilamino)fenil]-1-cicloheptil-3-metil-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N,3-dimetil-N-fenil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-piridinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(3-piridinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 25 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-nitrofenil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(4-Aminofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(Acetilamino)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{4-[(metoxiacetil)amino]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 30 5-{{[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino}-2-piridinacarboxilato de metilo};
 Ácido 5-{{[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino}-2-piridinacarboxílico};
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{6-[(metilamino)carbonil]-3-piridinil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{6-[(dimetilamino)carbonil]-3-piridinil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 35 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 Metanosulfonato de 1-ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(4-Cianofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-(4-metil-1-piperazinil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 40 1-Ciclohexil-3-metil-N-{3-[(4-metil-1-piperazinil)sulfonil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{3-[(metilamino)sulfonil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Cicloheptil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 45 1-Ciclohexil-N-[4-(4-hidroxil-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(Acetilamino)-3-metoxifenil]-1-cicloheptil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-(3,5-dicloro-4-piridinil)-3-metil-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 50 5-(4-Bromofenil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol;
 1-Ciclohexil-3-metil-5-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol;
 1-Ciclohexil-3-metil-5-[4-(4-metil-1,4-diazepam-1-il)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol;
 1-Ciclohexil-N-{3-fluoro-4-[(2-hidroxietil)(metil)amino]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 Sal de HCl de 1-ciclohexil-N-{3-fluoro-4-[(2-hidroxietil)(metil)amino]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 55 *cis*-4-{{[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino}ciclohexanocarboxilato de etilo};
 Ácido *cis*-4-{{[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino}ciclohexanocarboxílico};
 1-Ciclohexil-N-*cis*-4-(hidroximetil)ciclohexil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
trans-4-{{[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino}metil}ciclohexanocarboxilato de metilo;
- 60 1-Ciclohexil-N-{{*trans*-4-(hidroximetil)ciclohexil}metil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
trans-4-{{[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-il)carbonil]amino}ciclohexil}carbamato de *terc*-butilo;
- 65 N-(*trans*-4-Aminociclohexil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]-pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-*trans*-4-(4-morfolinil)ciclohexil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[1-(1,4-diazaespiro[4,5]decan-8-il)-4-piperidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 60 1-Ciclohexil-3-metil-N-[1-(4-oxociclohexil)-4-piperidinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[1-(*trans*-4-hidroxiciclohexil)-4-piperidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 65 4-(4-{{(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil}amino}fenil)-1-piperidinacarboxilato de *terc*-butilo;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-piperidinil)fenil]-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(1-metil-4-piperidinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 65 1-Ciclohexil-N-[4-(4-etil-1-piperazinil)-3-fluorofenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-metil-1,4-diazepam-1-il)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

- 4-[[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]-carbonil]amino]-2-metoxibenzoato de etilo;
 Ácido 4-[[[1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]-amino]-2-metoxibenzoico;
 1-Ciclohexil-N-{3-metoxi-4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[3-metoxi-4-(4-morfolinilcarbonil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 5 1-Ciclohexil-N-{4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)carbonil]-3-metoxifenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-(4-[[[2-hidroxietil]amino]carbonil]-3-metoxifenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-(3-metoxi-4-[[[2-metoxietil]amino]carbonil]-fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{3-metoxi-4-[(metilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{4-[(dimetilamino)carbonil]-3-metoxifenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 10 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-Cloro-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decan-8-il)-3-fluorofenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 15 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-Cloro-4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decan-8-il)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-Cloro-4-(4-oxo-1-piperidinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-Cloro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 20 1-(2-Cloro-4-[[[1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]amino]fenil)-4-piperidinil(metil)carbamato de *terc*-butilo;
 N-[3-Cloro-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-metil-1-piperazinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{*trans*-4-(4-metil-1,4-diazepam-1-il)-ciclohexil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 25 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(4-metoxi-1-piperidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-(*trans*-4-[[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]amino]ciclohexil)-1,4-diazepam-1-carboxilato de bencilo;
 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(1,4-diazepam-1-il)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[*trans*-4-(4-Acetil-1,4-diazepam-1-il)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 30 1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[(2-metoxietil)(metil)amino]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-*cis*-4-[(2-metoxietil)(metil)amino]ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(1,9-dioxa-8-azaespiro[4,5]decan-8-il)-ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-oxo-1-piperidinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 35 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolinil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-*cis*-4-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolinil]ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{*trans*-4-[4-(metilamino)-1-piperidinil]-ciclohexil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(*trans*-4-[4-[Acetil(metil)amino]-1-piperidinil]ciclohexil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 40 1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[4-(dimetilamino)-1-piperidinil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-(*trans*-4-[[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]amino]ciclohexil)-4-piperidinilcarbamato de *terc*-butilo;
 1-(*cis*-4-[[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]amino]ciclohexil)-4-piperidinilcarbamato de *terc*-butilo;
 45 N-[*trans*-4-(4-Amino-1-piperidinil)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[*cis*-4-(4-Amino-1-piperidinil)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-(*trans*-4-[[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]amino]ciclohexil)-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo;
 4-(*cis*-4-[[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]amino]ciclohexil)-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo;
 50 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(1-piperazinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*cis*-4-(1-piperazinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[*trans*-4-(4-Acetil-1-piperazinil)ciclohexil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-metil-1,4-diazepam-1-il)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 55 3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo;
 Ácido 3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico;
 3-Metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-Fluoro-4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-morfolinilmetil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 60 1-Ciclohexil-N-{4-[2-(dimetilamino)etil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[2-(4-morfolinil)etil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-{4-[3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil]metil]fenil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
trans-4-[[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]amino]ciclohexanocarboxilato de metilo;
 65 Ácido *trans*-4-[[[1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]carbonil]-amino]ciclohexanocarboxílico;
 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(hidroximetil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

- 1-Ciclohexil-3-metil-N-{*trans*-4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-ciclohexil}-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[(dimetilamino)carbonil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(4-Cianociclohexil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 2-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]etil(metil)carbamato de *terc*-butilo];
 5 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(metilamino)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[2-[Acetil(metil)amino]etil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-[metil(metilsulfonyl)amino]etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 (9-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-1-piperidinil]acetato etilo;
 Ácido (4-[[[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]-1-piperidinil]acético);
 10 2-(4-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-1-piperidinil]-2-metilpropanoato de etilo);
 Ácido 2-(4-[[[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-1-piperidinil]-2-metilpropanoico);
 1-Ciclohexil-N-[2-(5,5-dimetil-2,4-dioxo-1,3-oxazolidin-3-il)-etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-[metil(4-morfolinilcarbonil)amino]etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-[[[(dimetilamino)carbonil] (metil) amino] etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 15 2-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]etil(metil)carbamato de metilo];
 1-Ciclohexil-N-[2-(metoxiacetil)(metil)amino]etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-[glicolol(metil)amino]etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-(*trans*-4-[[2-hidroxietil](metil)amino]carbonil)ciclohexil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida;
 20 (1S,3S)-3-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclopentanocarboxilato de metilo];
 Ácido (1S,3S)-3-[[[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]ciclopentanocarboxílico];
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-metil-2,3-dioxo-1-piperazinil)-etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1S,3S)-3-[[[(dimetilamino)carbonil]ciclopentil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida];
 (1R,3R)-3-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclopentanocarboxilato de metilo];
 25 Ácido (1R,3R)-3-[[[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]ciclopentanocarboxílico];
 1-Ciclohexil-N-[(1R,3R)-3-[[[(dimetilamino)carbonil]ciclopentil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida];
 1-Ciclohexil-N-[1-[(dimetilamino)carbonil]-4-piperidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-morfolinilcarbonil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-[(metilamino)carbonil]ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 30 1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[(ciclopropilamino)carbonil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[(4-hidroxi-1-piperidinil) carbonil] ciclohexil}-3-metil-1H-tieno [2,3-c] pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[1-[(dimetilamino)sulfonyl]-4-piperidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]-1-piperidinacarboxilato de *terc*-butilo];
 1-Ciclohexil-3-metil-N-(4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 35 N-[(3S)-1-Bencilpirrolidinil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[(3S)-pirrolidinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(3S)-1-[[[(dimetilamino)carbonil]pirrolidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida];
 1-Ciclohexil-N-{*trans*-4-[(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)metil]ciclohexil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]-4-piperidinacarboxilato de etilo];
 40 Ácido 1-[[[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-4-piperidinacarboxílico];
 1-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-N-metil-4-piperidinacarboxamida];
 (3S)-1-[[[(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]-3-piperidinacarboxilato de etilo];
 N-[(6S,7aS)-1,3-Dioxohexahidro-1H-pirrol[1,2-c]imidazol-6-il]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida;
 45 N-[(6S,7aS)-2-Metil-1,3-dioxohexahidro-1H-pirrol[1,2-c]imidazol-6-il]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida;
 (±)-1-[[[(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-3-piperidinil]metanol];
 N-[4-[(Dimetilamino)carbonil]fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-(2-oxo-1-imidazolidinil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 50 1-Ciclohexil-N-[(1S,3S)-3-(hidroximetil)ciclopentil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1S,3S)-3-[(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)metil]-ciclopentil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida;
 55 3-Metil-N-[6-(2-oxo-1-imidazolidinil)-3-piridinil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-[(3R)-3-hidroxi-pirrolidinil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-[(3R)-3-hidroxi-pirrolidinil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[3-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonyl]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 60 N-[4-[[*terc*-Butil(dimetil)silil]oxi]-1-piperidinil]sulfonyl]fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-[(4-hidroxi-1-piperidinil)sulfonyl]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-(2-hidroxietil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-Fluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 65 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)-3-(trifluorometil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

- 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(2-oxo-1-imidazolidinil)ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 Ácido 4-[[*trans*-4-[[1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]ciclohexil]amino]-4-oxobutanoico;
- 5 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(2,5-dioxo-1-pirrolidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-(1,1-dióxido-2-isotiazolidinil)ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 [[[*trans*-4-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]ciclohexil]amino]carbonil](metil)amino] acetato de bencilo;
- 10 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-propil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[*trans*-4-[[2-(2-hidroxi)etil](metil)amino]carbonil]amino)-ciclohexil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 15 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(3-metil-2-oxo-1-imidazolidinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]propanoato de etilo;
 N-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-β-alanina;
 [[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]acetato de *terc*-butilo;
 [[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]acético ácido;
- 20 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-morfolinil)-3-oxopropil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 2-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]etilcarbamato de *terc*-butilo;
 N-(2-Aminoetil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 25 1-Ciclohexil-N-[3-(dimetilamino)-3-oxopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-[metil(1-metil-4-piperidinil)amino]-3-oxopropil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[3-(4-hidroxi-1-piperidinil)-3-oxopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-morfolinil)-2-oxoetil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 30 1-Ciclohexil-N-[2-(dimetilamino)-2-oxoetil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-metil-1-piperazinil)-2-oxoetil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(4-hidroxi-1-piperidinil)-2-oxoetil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-metil-1-piperazinil)-3-oxopropil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-[metil(1-metil-4-piperidinil)amino]-2-oxoetil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 35 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(1,1-dióxido-2-isotiazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-[[2-(2-hidroxi)etil](metil)amino]carbonil]amino)-etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(3-metil-2-oxo-1-imidazolidinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 40 4-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]butanoato de etilo;
 Ácido 4-[[1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]butanoico;
 1-Ciclohexil-N-[2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-(dimetilamino)-4-oxobutil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(3,4,4-trimetil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(2,4-dioxo-1,3-tiazolidin-3-il)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 45 1-Ciclohexil-N-[1-(hidroximetil)ciclopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[1-[(3-metil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-metil]ciclopropil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 [(2-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]etil)amino]acetato de metilo;
 [(Aminocarbonil)(2-[[1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)etil]amino]acetato de metilo;
- 50 1-Ciclohexil-N-[2-(2,4-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(4,4-dimetil-2,5-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(5-metil-1,1-dióxido-1,2,5-tiadiazolidin-2-il)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(3-etil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)etil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(3-metil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 55 1-Ciclohexil-N-[(1S)-2-hidroxi-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1S)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[(3R)-1-Bencil pirrolidinil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[(3R)-pirrolidinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 60 1-Ciclohexil-N-[(3R)-1-[(dimetilamino)carbonil]pirrolidinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1R)-2-hidroxi-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1R)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(2S)-2-hidroxiopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 65 1-Ciclohexil-N-[(2R)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(2R)-2-hidroxiopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(2S)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-(hidroximetil)propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-[[2,5-dioxo-1-imidazolidinil]metil]propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-(hidroximetil)-2-metilpropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[(1R)-1-[(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)metil]-2-metil propil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 2-[[1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-2-metilpropilcarbamato de *terc*-butilo;

- N-(2-Amino-1,1-dimetiletil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-1,1-dimetiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-(3-Amino-2,2-dimetilpropil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[3-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-2,2-dimetilpropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 5 (±)-1-Ciclohexil-N-[*trans*-2-(hidroximetil)ciclopropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[4-(4-Hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[4-(3-oxo-1-piperazinil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[4-(3-oxo-1-piperazinil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]benzoato de metilo;
 10 Ácido 3-[[1-(1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]benzoico;
 1-Ciclohexil-N-[3-[(dimetilamino)carbonil]fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-morfolinilcarbonil)fenil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
trans-4-[[3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexanocarboxilato de
 metilo;
 15 Ácido *trans*-4-[[3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c] - pirazol-5-
 il)carbonil]amino]ciclohexanocarboxílico;
 N-[(*trans*-4-[(Dimetilamino)carbonil]ciclohexil)-3-metil-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida];
 3-Metil-N-[(*trans*-4-(4-morfolinilcarbonil)ciclohexil)-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida];
 20 N-[(*trans*-4-[(4-Hidroxi-1-piperidinil)carbonil]ciclohexil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida];
 3-Metil-N-[(*trans*-4-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]ciclohexil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida];
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[3-(4-morfolinil)propil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 25 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(4-morfolinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[2-(1-piperidinil)etil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[(*trans*-4-(Hidroximetil)ciclohexil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-9-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida];
 p-Toluenosulfonato de (trans-9-[[3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 il)carbonil]amino]ciclohexil)metilo;
 30 3-Metil-N-[(*trans*-4-(4-morfolinilmetil)ciclohexil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida];
 N-[(*trans*-4-[(Dimetilamino)metil]ciclohexil)-3-metil-1-tetra-hidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida];
 N-[(*trans*-4-[(4-Acetil-1-piperazinil)metil]ciclohexil)-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida];
 N-[3-[(Dimetilamino)sulfonil]fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-9-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 35 3-Metil-N-[3-(metilsulfonil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-[(2-[(*terc*-Butil(dimetil)siil)oxi]etil)sulfonil]fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida];
 N-[3-[(2-Hidroxietil)sulfonil]fenil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-[(*trans*-4-(4-morfolinil)ciclohexil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida];
 40 1-Ciclohexil-N-[6-(4-hidroxi-1-piperidinil)-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[2,3-difluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[4-(4-hidroxi-1-piperidinil)-3-metilfenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[3-ciano-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 45 5-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)-carbonil]amino]-2-(4-hidroxi-1-piperidinil)benzoato de metilo;
 Ácido 5-[[1-(1-Ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]-amino]-2-(4-hidroxi-1-piperidinil)benzoico;
 N-[6-(4-Hidroxi-1-piperidinil)-3-piridinil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-N-(1-tetrahidro-2H-piran-4-il-4-piperidinil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[6-[(4-hidroxi-1-piperidinil)carbonil]-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[6-[[2-(hidroxietil)amino]carbonil]-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 50 1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-[(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[6-[[2-(dimetilamino)etil]amino]carbonil]-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 1-Ciclohexil-N-[6-[[(*trans*-4-hidroxiciclohexil)amino]carbonil]-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida;
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-[(4-metil-1,4-diazepam-1-il)carbonil]-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-[[3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]-1-piperidinacarboxilato de *terc*-
 butilo;
 3-Metil-N-(4-piperidinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 N-[1-[(Dimetilamino)carbonil]-4-piperidinil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 4-[(4-[[3-Metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno-[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]piperidin-1-il)-1-piperidina-
 60 carboxilato de *terc*-butilo;
 3-Metil-N-(piperidin-4-il-4-piperidinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-(1-acetilpiperidin-4-il-4-piperidinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
 3-Metil-N-(1-metanosulfonilpiperidin-4-il-4-piperidinil)-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-
 carboxamida;
 65 4-[(*trans*-4-[[3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-1-
 piperazinacarboxilato de *terc*-butilo;

- 4-(*cis*-4-[(3-Metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino)ciclohexil)-1-piperazinacarboxilato de *terc*-butilo;
- 3-Metil-N-[*trans*-4-(1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 3-Metil-N-[*cis*-4-(1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 5 N-[*trans*-4-(4-Acetil-1-piperazinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 3-Metil-N-[*trans*-4-[4-(metilsulfonil)-1-piperazinil]ciclohexil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 10 N-[*cis*-4-(4-Acetil-1-piperazinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 3-Metil-N-[1-(4-morfolinilcarbonil)-4-piperidinil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 3-Metil-N-[1-(4-metil-1-piperazinil)carbonil]-4-piperidinil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-(*trans*-4-Hidroxiciclohexil)-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 3-Metil-N-(4-oxociclohexil)-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 15 N-[*trans*-4-(*cis*-2,6-Dimetilmorfolinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[*cis*-4-(*cis*-2,6-Dimetilmorfolinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[6-(hidroximetil)-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 20 5-[[[3-Metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c] - pirazol-5-il)carbonil]amino]-2-piridinacarboxilato de metilo;
- Ácido 5-[[[3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]-2-piridinacarboxílico;
- N-(6-[[[*trans*-4-Hidroxiciclohexil]amino]carbonil]-3-piridinil)-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-9-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-(6-[[[2-(Dimetilamino)etil]amino]carbonil]-3-piridinil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 25 3-Metil-N-(6-[[[1-metil-4-piperidinil]amino]carbonil]-3-piridinil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-(6-[[[1-Acetil-4-piperidinil]amino]carbonil]-3-piridinil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 30 1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-(4-morfolinilmetil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-Ciclohexil-N-[6-(4-hidroxi-1-piperidinil)metil]-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-(6-[[4-Acetil-1-piperazinil]metil]-3-piridinil)-1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 3-Metil-N-[*trans*-4-(4-metil-2-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 35 1-Ciclohexil-3-metil-N-[*trans*-4-(4-metil-2-oxo-1-piperazinil)-ciclohexil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 3-Metil-N-[*trans*-4-(3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 3-Metil-N-[*cis*-4-(3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 3-Metil-N-[*trans*-4-(4-metil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 40 3-Metil-N-[*cis*-4-(4-metil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 1-(*trans*-4-[[[3-Metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-4-piperidinacarboxilato de etilo;
- 1-(*cis*-4-[[[3-Metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-4-piperidinacarboxilato de etilo;
- 45 N-[*trans*-4-[4-(Hidroximetil)-1-piperidinil]ciclohexil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[*cis*-4-[4-(Hidroximetil)-1-piperidinil]ciclohexil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 50 N-[*trans*-4-(4-Hidroxi-1-piperidinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-(*cis*-4-[4-(Dimetilamino)carbonil]-1-piperidinil]ciclohexil)-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- Ácido 1-(*trans*-4-[[[3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il)carbonil]amino]ciclohexil)-4-piperidinacarboxílico;
- 55 N-(*trans*-4-[4-[[Dimetilamino]carbonil]-1-piperidinil]ciclohexil)-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 3-Metil-1-tetrahydro-2H-piran-3-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxilato de etilo;
- Ácido 3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-3-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico;
- 60 3-Metil-N-[*trans*-4-(4-morfolinil)ciclohexil]-1-tetrahydro-2H-piran-3-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[*trans*-4-(4-Etil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- N-[*cis*-4-(4-Etil-3-oxo-1-piperazinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;
- 65 N-(*trans*-4-[4-Etil-3-oxo-1-piperazinil]metil]ciclohexil)-3-metil-1-tetrahydro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

3-Metil-N-{*trans*-4-[(4-metil-3-oxo-1-piperazinil)metil]-ciclohexil}-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

3-Metil-N-[4-(4-metil-2-oxo-1-piperazinil)fenil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

1-Ciclohexil-N-[(4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

5 Ácido 1-ciclohexil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico;

Ácido 1-ciclopentil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico;

Ácido 1-cicloheptil-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxílico;

1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida;

o sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

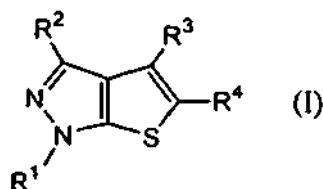
- 10 2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto está seleccionado entre
 1-Ciclohexil-N-{4-[(dimetilamino)carbonil]fenil}-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida,
 1-Ciclohexil-N-[(4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil)-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida,
 1-Ciclohexil-N-[3-fluoro-4-(4-hidroxi-1-piperidinil)fenil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida,
 1-Ciclohexil-3-metil-N-[6-(2-oxo-1-imidazolidinil)-3-piridinil]-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida,
 15 3-Metil-N-[6-(2-oxo-1-imidazolidinil)-3-piridinil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida,
 1-Ciclohexil-N-[(1R)-2-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-1-metiletil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida,
 1-Ciclohexil-N-[3-(2,5-dioxo-1-imidazolidinil)-2,2-dimetilpropil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida,
 3-Metil-N-*[trans*-4-(4-morfolinil)ciclohexil]-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida,
 1-Ciclohexil-N-[6-(4-hidroxi-1-piperidinil)-3-piridinil]-3-metil-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida, y
 20 N-*[trans*-4-(4-Acetil-1-piperazinil)ciclohexil]-3-metil-1-tetrahidro-2H-piran-4-il-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-carboxamida.

3. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, como principio activo.

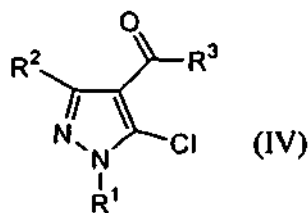
25 4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2 para su uso en el tratamiento de una enfermedad alérgica, una enfermedad inflamatoria o una enfermedad inmunológica.

5. Un inhibidor de PDE 7 que contiene un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, como principio activo.

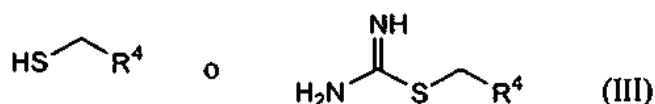
6. Un procedimiento para la preparación de los compuestos de tienopirazol de la reivindicación 1 de acuerdo con un procedimiento general para la preparación de los compuestos de tienopirazol representados por la fórmula (I):



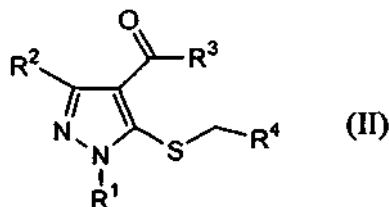
- 30 [en la que,
 R¹ es un grupo cicloalquilo C₃-C₈ o un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido;
 R² es un grupo alquilo C₁-C₃;
 R³ es un átomo de hidrógeno;
 35 R⁴ es un grupo -CONR⁵R⁶;
 R⁵ y R⁶ son, iguales o diferentes el uno del otro, un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con un átomo de halógeno, un grupo arilo sin sustituir o sustituido, un grupo heteroarilo sin sustituir o sustituido, un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido, un grupo cicloalquilo sin sustituir o sustituido, un grupo -NR⁷COR⁸, -COR⁸, -NR⁹R¹⁰, un grupo cicloalquilo sin sustituir o sustituido; un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido; un grupo arilo sin sustituir o sustituido; un grupo heteroarilo sin sustituir o sustituido; o un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido, en el que el anillo está formado junto con el átomo de nitrógeno que une R⁵ y R⁶;
 R⁷ es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C₁-C₃ sin sustituir o sustituido;
 R⁸ es un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido, o un grupo -OH, -OR⁷ o -NR⁹R¹⁰;
 45 R⁹ y R¹⁰ son, iguales o diferentes el uno del otro, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₃ sin sustituir o sustituido, un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido; un grupo acilo sin sustituir o sustituido; un grupo -SO₂R⁷, o un grupo heterocicloalquilo sin sustituir o sustituido, en el que el anillo está formado junto con el átomo de nitrógeno que une R⁵ y R⁶]
 que comprende hacer reaccionar el derivado de pirazol de fórmula (IV):



(en la que, R¹, R² y R³ tienen los mismos significados definidos anteriormente); con el compuesto de fórmula (III) en presencia de una base:



- 5 (en las que, R⁴ es un grupo -CO₂R⁷ y R⁷ tiene los mismos significados definidos anteriormente); para obtener el compuesto de fórmula (II):



- 10 (en la que, R¹, R², y R³ tienen los mismos significados definidos anteriormente y R⁴ es un grupo -CO₂R⁷ y R⁷ tiene los mismos significados definidos anteriormente); y a continuación, tratar el compuesto resultante de fórmula (II) con una base para dar el compuesto de tienopirazol de fórmula (I).

7. El procedimiento de preparación del compuesto de tienopirazol representado por la fórmula (I) en la reivindicación 6, en el que la conversión del compuesto de fórmula (IV) en el compuesto de fórmula (I) se realiza en una síntesis en un solo reactor sin la separación del compuesto de fórmula (II).

8. Un compuesto seleccionado entre:

[(1-Ciclohexil-4-formil-3-metil-1H-pirazol-5-il)sulfanil]-acetato de etilo,
 [(1-Ciclopentil-4-formil-3-metil-1H-pirazol-5-il)sulfanil]-acetato de etilo, y
 5-[(4-Bromobencil)sulfanil]-1-ciclohexil-3-metil-1H-pirazol-4-carboxaldehído.