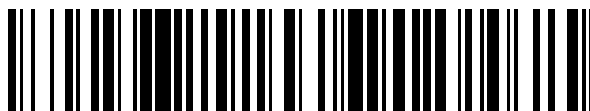


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 449 741**

51 Int. Cl.:

C07D 215/04 (2006.01)

C07D 401/04 (2006.01)

A01N 43/42 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

C07D 409/14 (2006.01)

C07D 413/14 (2006.01)

C07D 498/04 (2006.01)

C07D 405/04 (2006.01)

C07D 405/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.01.2005 E 05704224 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.01.2014 EP 1736471**

54 Título: **3-(Dihidro(tetrahydro)isoquinolin-1-il)quinolinas**

30 Prioridad:

23.01.2004 JP 2004015360

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

21.03.2014

73 Titular/es:

**MITSUI CHEMICALS AGRO, INC. (100.0%)
5-2, Higashi-Shimbashi 1 chome, Minato-ku
Tokyo 105-7117, JP**

72 Inventor/es:

**ITO, HIROYUKI,;
FUJIWARA, KOTA;
MORIMOTO, MUNETSUGU;
TANAKA, HARUKAZU;
TAMAGAWA, YASUSHI y
KOMAI, HIROYUKI**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 449 741 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

3-(Dihidro(tetrahydro)isoquinolin-1-il)quinolinas

5 **Campo de la técnica**

La presente invención se refiere a un compuesto de 3-(dihidro(tetrahydro)isoquinolin-1-il)quinolina o una sal del mismo, y un producto químico para uso en agricultura que contiene dicho compuesto o sal del mismo como un principio activo.

10

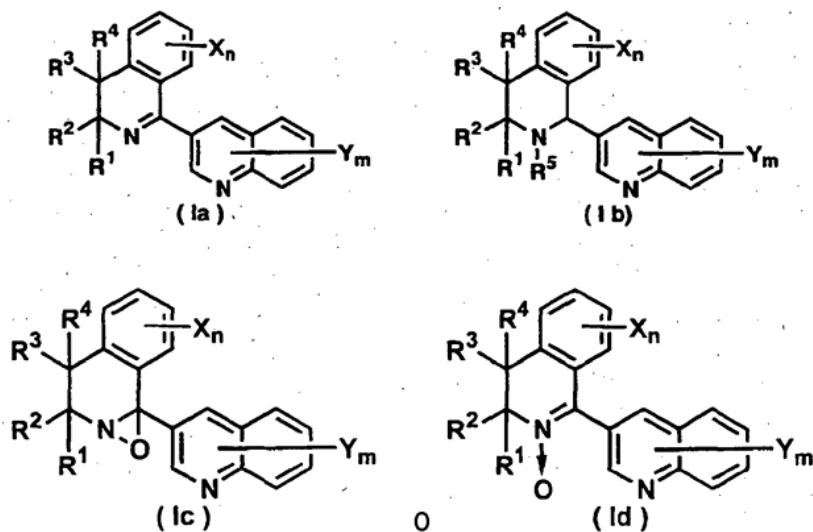
Antecedentes de la técnica

A pesar de que la publicación internacional WO 00/42019 y la publicación internacional WO 02/06270 describen un compuesto de 6-arilfenantridina como un inhibidor de PDE4, en el que un anillo de ciclohexano se forma entre las posiciones 3 y 4 de un anillo de dihidroisoquinolina, mientras que la publicación de patente de Japón con N° 2003-171381 describe un compuesto de 6-arilfuroisoquinolina como un inhibidor de entrada, en el que un anillo de dihidrofurano se forma entre las posiciones 7 y 8 de un anillo de dihidroisoquinolina, no existe descripción alguna de un compuesto de 3-dihidroisoquinolin-1-ilquinolina en el que el anillo de isoquinolina no esté condensado con otro anillo, y no existe descripción alguna en relación con un agente antimicrobiano para uso en agrohorticultura. El documento JP2004143045 desvela derivados de N-(3-quinolilamida útiles para controlar enfermedades de plantas tales como el añublo del arroz y el moho gris. Además, a pesar de que la Indian Journal of Chemistry 1969, 7 (10), 1010 - 1016, ibid. 1970, 8 (6), 505 - 508, ibid. 1985, 24B (7), 737 - 746, e ibid. 1986, 25B (10), 1072 - 1078 describen la síntesis de un compuesto de 3-(dihidro(tetrahydro)isoquinolin-1-il)quinolina, no existe descripción alguna de un compuesto de 3-(dihidro(tetrahydro)isoquinolin-1-il)quinolina en el que la posición 3 del anillo de isoquinolina esté sustituida con dos sustituyentes, y no existe descripción alguna en relación con un agente antimicrobiano para uso en agrohorticultura. De la presente forma, el uso de un compuesto de 3-(dihidro(tetrahydro)isoquinolin-1-il)quinolina, en el que la posición 3 del anillo de isoquinolina esté sustituida con dos sustituyentes, como un agente antimicrobiano para uso en agrohorticultura, no se conoce en la técnica anterior.

30 Como resultado de la realización de estudios exhaustivos sobre un compuesto de 3-(dihidro(tetrahydro)isoquinolin-1-il)quinolina, los inventores de la presente invención han descubierto que un compuesto de 3-(dihidro(tetrahydro)isoquinolin-1-il)quinolina, en el que la posición 3 del anillo de isoquinolina está sustituida con dos sustituyentes y otros anillos no están condensados con el anillo de isoquinolina, presenta una actividad antimicrobiana superior frente a diversas enfermedades de plantas y es útil como un principio activo de un producto químico para uso en agricultura, y en particular, han descubierto que este compuesto es capaz de controlar el añublo del arroz (*Piricularia oryzae*), que es un moho de planta que con frecuencia da lugar a graves daños en los cultivos agrohortícolas, así como el moho gris (*Botrytis cinerea*) en tomates, pepinos y judías verdes, a dosis bajas, conduciendo de ese modo a la compleción de la presente invención.

40 **Divulgación de la invención**

La presente invención es un compuesto o sal del mismo representado por la fórmula general (Ia), (Ib), (Ic) o (Id):



45

(donde,

R^1 y R^2 pueden ser iguales o diferentes, y representan

- un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo alquiltio C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- 5 un grupo arilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo mercapto, y un grupo alquiltio C₁-C₆;
- 10 un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, y un grupo alcoxi C₁-C₆;
- 15 un grupo aralquilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo mercapto y un grupo alquiltio C₁-C₆; o
- 20 R¹ y R² de forma conjunta representan un grupo cicloalquilo C₃-C₁₀, que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- R³ y R⁴ pueden ser iguales o diferentes, y representan un átomo de hidrógeno;
- un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo alquiltio C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- 25 un átomo de halógeno;
- un grupo alquilenilo C₁-C₆;
- un grupo alcoxi C₁-C₆;
- un grupo hidroxilo; o,
- 30 R³ y R⁴ de forma conjunta representan un grupo cicloalquilo C₃-C₁₀ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- R⁵ representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo; o
- un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo alquiltio C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- 35 X representa un átomo de halógeno;
- un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxycarbonilo C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- 40 un grupo alquilenilo C₂-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo alcoxycarbonilo C₁-C₆, un grupo fenilo y un grupo fenoxi;
- un grupo alquilenilo C₂-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- 45 un grupo arilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo mercapto y un grupo alquiltio C₁-C₆;
- 50 un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, y un grupo alcoxi C₁-C₆;
- 55 un grupo alcoxi C₁-C₆;
- un grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆, que pueden ser iguales o diferentes;
- un grupo acilo; un grupo ciano; o
- 60 un grupo N-hidroxiacanoimidoilo en el que un átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilenilo C₂-C₆, un grupo alquilenilo C₂-C₆, un grupo aralquilo, un grupo arilo y un grupo heteroarilo;
- Y representa un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo hidroxilo;
- n representa un entero de 0 a 4; y,
- 65 m representa un entero de 0 a 6.

Mejor modo de llevar a cabo la invención

En la presente invención, un “grupo alquilo C₁-C₆” es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo s-butilo, un grupo t-butilo, un grupo pentilo, un grupo isopentilo, un grupo 2-metilbutilo, un grupo neopentilo, un grupo 1-etilpropilo, un grupo hexilo, un grupo 4-metilpentilo, un grupo 3-metilpentilo, un grupo 2-metilpentilo, un grupo 1-metilpentilo, un grupo 3,3-dimetilbutilo, un grupo 2,2-dimetilbutilo, un grupo 1,1-dimetilbutilo, un grupo 1,2-dimetilbutilo, un grupo 1,3-dimetilbutilo, un grupo 2,3-dimetilbutilo o un grupo 2-etilbutilo, preferiblemente un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 5 átomos de carbono (grupo alquilo C₁-C₅), más preferiblemente un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono (grupo alquilo C₁-C₄), incluso más preferiblemente un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 3 átomos de carbono (grupo alquilo C₁-C₃), particularmente preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo o un grupo propilo y, lo más preferiblemente, un grupo metilo o un grupo etilo.

En la presente invención, un “grupo alqueno C₂-C₆” puede ser lineal o ramificado, y puede contener uno o un número arbitrario de dobles enlaces, los ejemplos de lo cual incluyen un grupo vinilo, un grupo prop-1-en-1-ilo, un grupo alilo, un grupo isopropenilo, un grupo but-1-en-1-ilo, un grupo but-2-en-1-ilo, un grupo but-3-en-1-ilo, un grupo 2-metilprop-2-en-1-ilo, un grupo 1-metilprop-2-en-1-ilo, un grupo pent-1-en-1-ilo, un grupo pent-2-en-1-ilo, un grupo pent-3-en-1-ilo, un grupo pent-4-en-1-ilo, un grupo 3-metilbut-2-en-1-ilo, un grupo 3-metilbut-3-en-1-ilo, un grupo hex-1-en-1-ilo, un grupo hex-2-en-1-ilo, un grupo hex-3-en-1-ilo, un grupo hex-4-en-1-ilo, un grupo hex-5-en-1-ilo y un grupo 4-metilpent-3-en-1-ilo.

En la presente invención, un “grupo alquino C₂-C₆” puede ser lineal o ramificado, y puede contener uno o un número arbitrario de triples enlaces, los ejemplos de lo cual incluyen un grupo etinilo, un grupo prop-1-in-1-ilo, un grupo prop-2-in-1-ilo, un grupo but-1-in-1-ilo, un grupo but-3-in-1-ilo, un grupo 1-metilprop-2-in-1-ilo, un grupo pent-1-in-1-ilo, un grupo pent-4-in-1-ilo, un grupo hex-1-in-1-ilo y un grupo hex-5-in-1-ilo.

En la presente invención, los ejemplos de un “grupo arilo” incluyen un grupo fenilo, un grupo 1-naftilo, un grupo 2-naftilo, un grupo antraceno, un grupo fenantraceno y un grupo acenaftileno.

En la presente invención, un “grupo heteroarilo” puede tener un único anillo o múltiples anillos, y puede usarse un grupo heteroarilo que contiene uno o dos o más heteroátomos que componen el anillo iguales o diferentes. No existe limitación particular alguna en cuanto al tipo de heteroátomo, y los ejemplos incluyen un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre. Los ejemplos de grupos heteroarilo incluyen grupos heteroarilo monocíclicos de 5 a 7 miembros tal como un grupo furilo, un grupo tienilo, un grupo pirrolilo, un grupo oxazolilo, un grupo isoxazolilo, un grupo dihidroisoxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo isotiazolilo, un grupo imidazolilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxadiazolilo, un grupo tiadiazolilo, un grupo triazolilo, un grupo tetrazolilo, un grupo piridilo, un grupo azepinilo y un grupo oxazepinilo. Los ejemplos de grupos heteroarilo policíclicos que componen un grupo heteroarilalquilo incluyen grupos heteroarilo policíclicos de 8 a 14 miembros tal como un grupo benzofuranilo, un grupo isobenzofuranilo, un grupo benzotienilo, un grupo indolilo, un grupo isoindolilo, un grupo indazolilo, un grupo benzoxazolilo, un grupo benzoisoxazolilo, un grupo benzotiazolilo, un grupo benzoisotiazolilo, un grupo benzoxadiazolilo, un grupo benzotiadiazolilo, un grupo benzotriazolilo, un grupo quinolilo, un grupo isoquinolilo, un grupo cinnolinilo, un grupo quinazolinilo, un grupo quinoxalinilo, un grupo ftalazinilo, un grupo naftilizinilo, un grupo purinilo, un grupo pteridinilo, un grupo carbozolilo, un grupo carbolinilo, un grupo acridinilo, un grupo 2-acridinilo, un grupo 3-acridinilo, un grupo 4-acridinilo, un grupo 9-acridinilo, un grupo fenoxadinilo, un grupo fenotiadinilo y un grupo fenadinilo.

En la presente invención, los ejemplos de un “grupo aralquilo” incluyen grupos en los que uno o dos o más átomos de hidrógeno del “grupo alquilo C₁-C₆” que se ha mencionado en lo que antecede está sustituido con un “grupo arilo”, los ejemplos de lo cual incluyen un grupo bencilo, un grupo 1-naftilmetilo, un grupo 2-naftilmetilo, un grupo antracenilmetilo, un grupo fenantranilmetilo, un grupo acenaftilmetilo, un grupo difenilmetilo, un grupo 1-fenetilo, un grupo 2-fenetilo, un grupo 1-(1-naftil)etilo, un grupo 1-(2-naftil)etilo, un grupo 2-(1-naftil)etilo, un grupo 2-(2-naftil)etilo, un grupo 3-fenilpropilo, un grupo 3-(1-naftil)propilo, un grupo 3-(2-naftil)propilo, un grupo 4-fenilbutilo, un grupo 4-(1-naftil)butilo, un grupo 4-(2-naftil)butilo, un grupo 5-fenilpentilo, un grupo 5-(1-naftil)pentilo, un grupo 5-(2-naftil)pentilo, un grupo 6-fenilhexilo, un grupo 6-(1-naftil)hexilo y un grupo 6-(2-naftil)hexilo.

En la presente invención, los ejemplos de un “grupo cicloalquilo C₃-C₁₀” incluyen grupos cicloalquilo monocíclicos o policíclicos que tienen de 3 a 10 átomos de carbono tal como un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo, un grupo cicloheptilo o un grupo norbornilo, preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo o un grupo cicloheptilo y, más preferiblemente, un grupo ciclopentilo.

En la presente invención, un “átomo de halógeno” es un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo, preferiblemente un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo, más preferiblemente un átomo de flúor o un átomo de cloro y, lo más preferiblemente, un átomo de flúor.

65

En la presente invención, los ejemplos de un “grupo alcoxi C₁-C₆” incluyen grupos alcoxi lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono tal como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo s-butoxi, un grupo t-butoxi, un grupo pentiloxi, un grupo isopentiloxi, un grupo 2-metilbutoxi, un grupo neopentiloxi, un grupo 1-etilpropoxi, un grupo hexiloxi, un grupo (4-metilpentil)oxi, un grupo (3-metilpentil)oxi, un grupo (2-metilpentil)oxi, un grupo (1-metilpentil)oxi, un grupo 3,3-dimetilbutoxi, un grupo 2,2-dimetilbutoxi, un grupo 1,1-dimetilbutoxi, un grupo 1,2-dimetilbutoxi, un grupo 1,3-dimetilbutoxi, un grupo 2,3-dimetilbutoxi y un grupo 2-etilbutoxi, preferiblemente grupos alcoxi lineales o ramificados que tienen de 1 a 4 átomos de carbono (grupos alcoxi C₁-C₄), más preferiblemente un grupo metoxi, un grupo etoxi o un grupo isopropoxi, incluso más preferiblemente un grupo metoxi o un grupo etoxi y, lo más preferiblemente, un grupo metoxi.

En la presente invención, los ejemplos de un “grupo alquiltio C₁-C₆” incluyen grupos alquiltio lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono tal como un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio, un grupo butiltio, un grupo isopentiltio, un grupo neopentiltio, un grupo 3,3-dimetilbutiltio o un grupo 2-etilbutiltio, preferiblemente grupos alquiltio lineales o ramificados que tienen de 1 a 4 átomos de carbono y, más preferiblemente, un grupo metiltio.

En la presente invención, los ejemplos de un “grupo acilo” incluyen un grupo formilo, un grupo carbonilo unido al “grupo alquilo C₁-C₆” que se ha mencionado en lo que antecede (grupo alquilcarbonilo C₂-C₇), un grupo carbonilo unido al “grupo alquenilo C₂-C₆” que se ha mencionado en lo que antecede (grupo alquenilcarbonilo C₃-C₇), un grupo carbonilo unido al “grupo arilo” que se ha mencionado en lo que antecede (“grupo arilcarbonilo”), un grupo carbonilo unido al “grupo alcoxi C₁-C₆” que se ha mencionado en lo que antecede (grupo alcoxycarbonilo C₂-C₇) o un grupo carbonilo unido al “grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo C₁-C₆ iguales o diferentes” que se ha mencionado en lo que antecede (grupo alquilaminocarbonilo C₂-C₇), preferiblemente grupos alquilcarbonilo lineales o ramificados que tienen de 2 a 5 átomos de carbono (grupos alquilcarboniloxi C₂-C₅) o grupos alquilaminocarbonilo que tienen de 2 a 7 átomos de carbono (grupos alquilaminocarbonilo C₂-C₇) y, más preferiblemente, un grupo acetilo o un grupo metilaminocarbonilo.

En la presente invención, los ejemplos de un “grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes” incluyen los “grupos alquilo C₁-C₆” que se han mencionado en lo que antecede así como “grupos alquilo C₁-C₆” sustituidos con de 1 a 3 de los “átomos de halógeno” iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede tal como un grupo trifluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo dibromometilo, un grupo fluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo bromometilo, un grupo yodometilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2-bromoetilo, un grupo 2-cloroetilo, un grupo 2-fluoroetilo, un grupo 3-cloropropilo, un grupo 3,3,3-trifluoropropilo, un grupo 4-fluorobutilo, un grupo 3-fluoro-2-metilpropilo, un grupo 3,3,3-trifluoro-2-metilpropilo y un grupo 6,6,6-triclorohexilo, preferiblemente los “grupos alquilo C₁-C₄” que se han mencionado en lo que antecede que pueden estar sustituidos con de 1 a 3 de los “átomos de halógeno” iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede, más preferiblemente los “grupos alquilo C₁-C₃” que se han mencionado en lo que antecede que pueden estar sustituidos con de 1 a 3 de los “átomos de flúor o átomos de cloro” iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede, incluso más preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo clorometilo o un grupo trifluorometilo, y particularmente preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo o un grupo trifluorometilo.

En la presente invención, los ejemplos de un “grupo N-hidroxicanoimidoilo en el que un átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo aralquilo, un grupo arilo y un grupo heteroarilo” incluyen grupos en los que el grupo hidroxilo de un grupo N-hidroxicanoimidoilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como un grupo hidroximinometilo, un grupo N-hidroxietanoimidoilo, un grupo N-hidroxiopropanoimidoilo o un grupo N-hidroxibutanoimidoilo, está sustituido con el “grupo alquilo C₁-C₆” que se ha mencionado en lo que antecede, el “grupo alquenilo C₂-C₆” que se ha mencionado en lo que antecede, el “grupo alquinilo C₂-C₆” que se ha mencionado en lo que antecede, el “grupo aralquilo” que se ha mencionado en lo que antecede, el “grupo arilo” que se ha mencionado en lo que antecede o el “grupo heteroarilo” que se ha mencionado en lo que antecede, los ejemplos de lo cual incluyen un grupo metoximinometilo, un grupo N-metoxietanoimidoilo, un grupo N-etoxietanoimidoilo, un grupo N-butoxicanoimidoilo, un grupo N-ariloxietanoimidoilo, un grupo N-fenoxietanoimidoilo, un grupo N-metoxipropanoimidoilo, un grupo N-metoxibutanoimidoilo y un grupo N-metoxipropanoimidoilo.

En la presente invención, un “grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo fenoxi” incluye los “grupos alquilo C₁-C₆” que se han mencionado en lo que antecede, los “grupos alquilo C₁-C₆ que pueden estar sustituidos con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes” que se han mencionado en lo que antecede, los “grupos alquilo C₁-C₆” que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 3 de los “grupos alquilo C₁-C₆” iguales o diferentes, tal como un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo, un grupo etoxietilo o un grupo propoximetilo, los “grupos alquilo C₁-C₆” que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con un grupo fenoxi tal como un grupo fenoximetilo o un grupo fenoxietilo, y los “grupos alquilo C₁-C₆” que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con 2 o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, los grupos alcoxi C₁-C₆ que se han mencionado en lo que antecede y un grupo fenoxi, tal como

un grupo 2-metoxi-1-clorometilo o un grupo 3-fenoxi-2-bromo-2-metoxipropilo.

En la presente invención, un "grupo alquenilo C₂-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo fenilo y un grupo fenoxi" incluye los "grupos alquenilo C₂-C₆" que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos alquenilo C₂-C₆" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, tal como un grupo 3-cloroalilo o un grupo 4-bromo-2-butenilo, los "grupos alquenilo C₂-C₆" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 3 de los "grupos alcoxi C₁-C₆" iguales o diferentes, tal como un grupo 3-metoxi-2-propenilo o un grupo 4-etoxi-3-butenilo, los "grupos alquenilo C₂-C₆" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con un grupo fenilo, tal como un grupo 1-fenilvinilo, un grupo estirilo o un grupo cinnamilo, los "grupos alquenilo C₂-C₆" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con un grupo fenoxi, tal como un grupo 3-fenoxi-2-butenilo, y los "grupos alquenilo C₂-C₆" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con dos o más tipos de sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, el grupo alcoxi C₁-C₆ que se ha mencionado en lo que antecede y un grupo fenoxi, tal como un grupo 4-metoxi-3-cloro-2-butenilo.

En la presente invención, un "grupo alquinilo C₂-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo fenoxi" incluye los "grupos alquinilo C₂-C₆" que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos alquinilo C₂-C₆" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, tal como un grupo 3-cloro-2-propinilo o un grupo 4-bromo-2-butenilo, los "grupos alquinilo C₂-C₆" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 3 de los "grupos alcoxi C₁-C₆" iguales o diferentes, tal como un grupo 3-metoxi-2-propinilo o un grupo 4-etoxi-3-butenilo, los "grupos alquinilo C₂-C₆" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con un grupo fenoxi, tal como un grupo 3-fenoxi-2-butenilo, y los "grupos alquinilo C₂-C₆" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con dos o más tipos de sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, el grupo alcoxi C₁-C₆ que se ha mencionado en lo que antecede y un grupo fenoxi, tal como un grupo 4-metoxi-4-cloro-2-butenilo.

En la presente invención, los ejemplos de un "grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes" incluyen un grupo amino, y un grupo amino en el que de 1 a 2 de los "grupos alquilo C₁-C₆" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede o de 1 a 2 de los "grupos acilo" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede están sustituidos, preferiblemente un grupo amino en el que de 1 a 2 de los "grupos alquilo C₁-C₄" que se han mencionado en lo que antecede iguales o diferentes o de 1 a 2 de los "grupos acilo" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede están sustituidos y, más preferiblemente, un grupo dimetilamino, un grupo dietilamino o un grupo acetilamino.

En la presente invención, un "grupo arilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo mercapto, y un grupo alquiltio C₁-C₆" incluye los "grupos arilo" que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos arilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 átomos de halógeno iguales o diferentes, los "grupos arilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 de los "grupos alquilo C₁-C₆ que pueden estar sustituidos con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos arilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 de los "grupos alcoxi C₁-C₆" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos arilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 de los "grupos amino que pueden estar sustituidos con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos arilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 grupos nitro, los "grupos arilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 grupos ciano, los "grupos arilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 grupos hidroxilo, los "grupos arilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 grupos mercapto, los "grupos arilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 de los "grupos alquiltio C₁-C₆" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede, y los "grupos arilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con dos o más tipos de sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, el "grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes" que se ha mencionado en lo que antecede, el "grupo alcoxi C₁-C₆" que se ha mencionado en lo que antecede, el "grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes" que se ha mencionado en lo que antecede, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo mercapto y el "grupo alquiltio C₁-C₆" que se ha mencionado en lo que antecede.

En la presente invención, un "grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, y un grupo alcoxi C₁-C₆" incluye los "grupos heteroarilo" que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos heteroarilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 átomos de halógeno iguales o diferentes, los "grupos heteroarilo" que se

han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 de los "grupos alquilo C₁-C₆ que pueden estar sustituidos con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes" iguales o diferentes, los "grupos heteroarilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 de los "grupos alcoxi C₁-C₆" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos heteroarilo" que se han mencionado en lo que antecede
 5 sustituidos con de 1 a 6 grupos hidroxilo, y los "grupos heteroarilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con dos o más tipos de sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, el "grupo alquilo C₁-C₆" que se ha mencionado en lo que antecede, el "grupo alcoxi C₁-C₆" que se ha mencionado en lo que antecede y un grupo hidroxilo.

10 En la presente invención, un "grupo aralquilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo mercapto y un grupo alquiltio C₁-C₆" incluye los "grupos aralquilo" que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos aralquilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 de los "grupos alquilo C₁-C₆ que pueden estar sustituidos con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos aralquilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 de los "grupos alcoxi C₁-C₆" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos aralquilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 de los "grupos amino que pueden estar sustituidos con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede, los "grupos aralquilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 grupos nitro, los "grupos aralquilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 grupos ciano, los "grupos aralquilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 grupos hidroxilo, los "grupos aralquilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 grupos mercapto, los "grupos aralquilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con de 1 a 6 de los "grupos alquiltio C₁-C₆" iguales o diferentes que se han mencionado en lo que antecede, y los "grupos aralquilo" que se han mencionado en lo que antecede sustituidos con dos o más tipos de sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, el "grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes" que se ha mencionado en lo que antecede, el "grupo alcoxi C₁-C₆" que se ha mencionado en lo que antecede, el "grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes" que se ha mencionado en lo que antecede, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo mercapto y el "grupo alquiltio C₁-C₆" que se ha mencionado en lo que antecede. En el caso de que un grupo aralquilo tenga un sustituyente, dicho sustituyente puede estar sustituido en el anillo de arilo que compone el grupo aralquilo y / o en el grupo alquilo.

X puede estar sustituido en de 1 a 4 ubicaciones sustituibles arbitrarias en el anillo de isoquinolina y, en el caso de que haya dos o más X presentes, estos pueden ser iguales o diferentes.

Y puede estar sustituido en de 1 a 6 ubicaciones sustituibles arbitrarias en el anillo de quinolina y, en el caso de que haya presentes dos o más Y, estos pueden ser iguales o diferentes.

En los compuestos (Ia), (Ib), (Ic) o (Id) de la presente invención:

(1) R¹ y R² son preferiblemente un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo fenoxi; o un grupo arilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo hidroxilo, más preferiblemente un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, o un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 átomos de halógeno iguales o diferentes, e incluso más preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo trifluorometilo, un grupo trifluoroetilo, un grupo fenilo, un grupo fluorofenilo o un grupo clorofenilo,

(2) R³ y R⁴ son preferiblemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo C₁-C₆, y R⁵ es preferiblemente un átomo de hidrógeno,

(3) X_n es preferiblemente tal que X es un átomo de halógeno; un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo alquínilo C₂-C₆; un grupo arilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes y un grupo alcoxi C₁-C₆; un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes y un grupo alcoxi C₁-C₆; un grupo ciano; o, un N-hidroxialcanoimidoilo en el que el átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenilo, y n es un entero de 0 a 2, más preferiblemente X es un átomo de halógeno; un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo alquínilo C₁-C₆; un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede

estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes y un grupo alcoxi C₁-C₆; un grupo ciano; o un grupo N-hidroxicanoimidoilo en el que un átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenilo, y n es un entero de 0 a 2, e incluso más preferiblemente X es un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etinilo, un grupo furilo, un grupo tienilo, un grupo ciano, un grupo metoxietanoimidoilo, un grupo etoxietanoimidoilo o un grupo fenoxietanoimidoilo, y n es 0 o 1, y

(4) Y_m es preferiblemente tal que Y es un átomo de flúor, un átomo de cloro o un grupo metilo, y m es 0 o 1, más preferiblemente, Y es un grupo metilo y m es 0 o 1.

10 En los compuestos (Ia), (Ib), (Ic) o (Id) de la presente invención, preferiblemente:

(a1) R¹ y R² son un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo fenoxi; o, un grupo arilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo hidroxilo,

(a2) R³ y R⁴ son un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo C₁-C₆, y R⁵ es un átomo de hidrógeno,

(a3) X_n es preferiblemente tal que X es un átomo de halógeno; un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo arilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes y un grupo alcoxi C₁-C₆; un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes y un grupo alcoxi C₁-C₆; un grupo ciano; o, un N-hidroxicanoimidoilo en el que el átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenilo, y n es un entero de 0 a 2, y

(a4) Y_m es tal que Y es un átomo de flúor, un átomo de cloro o un grupo metilo, y m es 0 o 1, más preferiblemente:

(b1) R¹ y R² son un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, o un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 átomos de halógeno iguales o diferentes,

(b2) R³ y R⁴ son un átomo de halógeno o un grupo alquilo C₁-C₆, y R⁵ es un átomo de hidrógeno,

(b3) X_n es tal que X es un átomo de halógeno; un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo alquínilo C₂-C₆; un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes y un grupo alcoxi C₁-C₆; un grupo ciano; o un N-hidroxicanoimidoilo en el que el átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenilo, y n es un entero de 0 a 2, y

(b4) Y_m es tal que Y es un átomo de flúor, un átomo de cloro o un grupo metilo, y m es 0 o 1, incluso más preferiblemente:

(c1) R¹ y R² son un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo trifluorometilo, un grupo trifluoroetilo, un grupo fenilo, un grupo fluorofenilo o un grupo clorofenilo,

(c2) R³ y R⁴ son un átomo de flúor o un grupo metilo, y R⁵ es un átomo de hidrógeno,

(c3) X_n es tal que X es un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etinilo, un grupo furilo, un grupo tienilo, un grupo ciano, un grupo metoxietanoimidoilo, un grupo etoxietanoimidoilo o un grupo fenoxietanoimidoilo, y n es 0 o 1, y

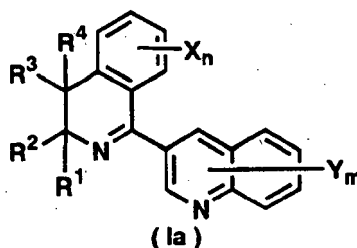
(c4) Y_m es tal que Y es un grupo metilo y m es 0 o 1, y lo más preferiblemente:

(d) el compuesto (Ia), (Ib), (Ic) o (Id) es:

3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(5-cloro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(5-bromo-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(5-etinil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(5,6-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(3-etil-5-fluoro-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(5-fluoro-3-metil-3-propil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(3-metil-3-trifluorometil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-[3-metil-3-(2,2,2-trifluoroetil)-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina,
 3-(3-metil-3-fenil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-[3-metil-3-(4-fluorofenil)-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina,
 3-[3-metil-3-(4-clorofenil)-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina,
 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-6-fluoroquinolina,
 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-fluoroquinolina,
 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metilquinolina,
 3-(4,5-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,

- 5 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina,
 3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina,
 5-fluoro-3,3-dimetil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina,
 6-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina,
 4',4'-dimetil-8b'-quinolin-3-il-4',8b'-dihidrospiro[ciclopentano-1,3'-oxazileno[3,2-a]isoquinolina],
 4,9,5-trifluoro-3,3-dimetil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina,
 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(6-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 10 3-(6-cloro-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina o
 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina.
- 15 El compuesto (Ia), (Ib), (Ic) o (Id) de la presente invención puede convertirse en una sal en la forma de, por ejemplo, un sulfato, un clorhidrato, un nitrato o un fosfato, y estas sales se incluyen en la presente invención a condición de que estas puedan usarse como agentes antimicrobianos para uso en agrohorticultura.
- 20 El compuesto (Ia), (Ib), (Ic) o (Id) de la presente invención o sales del mismo pueden convertirse en un disolvente hidratado, y estos disolventes hidratados también se incluyen en la presente invención. Un disolvente hidratado es preferiblemente un hidrato.
- 25 En el compuesto (Ia), (Ib), (Ic) o (Id) de la presente invención también se incluyen compuestos que tienen carbonos asimétricos, y en tales casos, la invención de la presente solicitud también incluye mezclas que contienen relaciones arbitrarias de una especie de forma ópticamente activa o varias especies de formas ópticamente activas.
- A pesar de que en las siguientes tablas se indican compuestos representativos de la presente invención, la presente invención no se limita a estos compuestos.
- 30 En las siguientes tablas, "Me" indica un grupo metilo, "Et" un grupo etilo, "Pr" un grupo propilo, "iPr" un grupo isopropilo, "Bu" un grupo butilo, "iBu" un grupo isobutilo, "tBu" un grupo t-butilo, "iPen" un grupo isopentilo, "Vinilo" un grupo vinilo, "Alil" un grupo alilo, "Etilil" un grupo etinilo, "Ph" un grupo fenilo, "FUR" un grupo furilo, "2THI" un grupo 2-tienilo, "OXA" un grupo oxazolilo, "Ac" un grupo acetilo, "EtIMD" un grupo N-hidroxietanoimidoilo, "3PYD" un grupo 3-piridilo, "Bn" un grupo bencilo, "cPen" un grupo ciclopentilo en el que R¹ y R² o R³ y R⁴ forman un anillo, "cHex" un grupo ciclohexilo en el que R¹ y R² o R³ y R⁴ forman un anillo, "cHep" un grupo cicloheptilo en el que R¹ y R² o R³ y R⁴ forman un anillo, y en "X_n" y "Y_m", "H" indica que n = 0 y m = 0.
- 35

TABLA 1



40

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-1	Me, Me	H, H	H	H
1-2	Me, Me	H, H	H	2-F
1-3	Me, Me	H, H	H	4-F
1-4	Me, Me	H, H	H	5-F
1-5	Me, Me	H, H	H	6-F
1-6	Me, Me	H, H	H	7-F
1-7	Me, Me	H, H	H	8-F
1-8	Me, Me	H, H	H	2-Cl
1-9	Me, Me	H, H	H	4-Cl
1-10	Me, Me	H, H	H	5-Cl
1-11	Me, Me	H, H	H	6-Cl
1-12	Me, Me	H, H	H	7-Cl
1-13	Me, Me	H, H	H	8-Cl
1-14	Me, Me	H, H	H	2-Me
1-15	Me, Me	H, H	H	4-Me
1-16	Me, Me	H, H	H	5-Me

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-17	Me, Me	H, H	H	6-Me
1-18	Me, Me	H, H	H	7-Me
1-19	Me, Me	H, H	H	8-Me
1-20	Me, Me	H, H	H	2-MeO
1-21	Me, Me	H, H	H	4-MeO
1-22	Me, Me	H, H	H	5-MeO
1-23	Me, Me	H, H	H	6-MeO
1-24	Me, Me	H, H	H	7-MeO
1-25	Me, Me	H, H	H	8-MeO
1-26	Me, Me	H, H	H	2-OH
1-27	Me, Me	H, H	H	4-OH
1-28	Me, Me	H, H	H	5-OH
1-29	Me, Me	H, H	H	6-OH
1-30	Me, Me	H, H	H	7-OH
1-31	Me, Me	H, H	H	8-OH
1-32	Me, Me	H, H	5-F	H
1-33	Me, Me	H, H	5-F	4-F
1-34	Me, Me	H, H	5-F	8-F
1-35	Me, Me	H, H	5-F	4-Cl
1-36	Me, Me	H, H	5-F	6-Cl
1-37	Me, Me	H, H	5-F	4-MeO
1-38	Me, Me	H, H	5-F	8-Me
1-39	Me, Me	H, H	5-F	8-MeO
1-40	Me, Me	H, H	5-F	8-OH
1-41	Me, Me	H, H	6-F	H
1-42	Me, Me	H, H	7-F	H
1-43	Me, Me	H, H	8-F	H
1-44	Me, Me	H, H	5-Cl	H
1-45	Me, Me	H, H	5-Cl	4-F
1-46	Me, Me	H, H	5-Cl	8-F
1-47	Me, Me	H, H	5-Cl	4-Cl
1-48	Me, Me	H, H	5-Cl	6-Cl
1-49	Me, Me	H, H	5-Cl	4-Me
1-50	Me, Me	H, H	5-Cl,	8-Me
1-51	Me, Me	H, H	5-Cl	8-MeO
1-52	Me, Me	H, H	5-Cl	8-OH
1-53	Me, Me	H, H	6-Cl	H
1-54	Me, Me	H, H	7-Cl	H
1-55	Me, Me	H, H	8-Cl	H
1-56	Me, Me	H, H	5-Br	H
1-57	Me, Me	H, H	5-Br	4-F
1-58	Me, Me	H, H	5-Br	8-F
1-59	Me, Me	H, H	5-Br	4-Cl
1-60	Me, Me	H, H	5-Br	6-Cl
1-61	Me, Me	H, H	5-Br	4-Me
1-62	Me, Me	H, H	5-Br	8-Me
1-63	Me, Me	H, H	5-Br	8-MeO
1-64	Me, Me	H, H	5-Br	8-OH
1-65	Me, Me	H, H	6-Br	H
1-66	Me, Me	H, H	7-Br	H
1-67	Me, Me	H, H	8-Br	H
1-68	Me, Me	H, H	5-I	H
1-69	Me, Me	H, H	5-Me	H
1-70	Me, Me	H, H	6-Me	H
1-71	Me, Me	H, H	7-Me	H
1-72	Me, Me	H, H	8-Me	H
1-73	Me, Me	H, H	5-Et	H
1-74	Me, Me	H, H	6-Et	H
1-75	Me, Me	H, H	7-Et	H
1-76	Me, Me	H, H	8-Et	H
1-77	Me, Me	H, H	5-Pr	H
1-78	Me, Me	H, H	6-Pr	H
1-79	Me, Me	H, H	7-Pr	H
1-80	Me, Me	H, H	8-Pr	H
1-81	Me, Me	H, H	5-Vinil	H

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-82	Me, Me	H, H	6-Vinil	H
1-83	Me, Me	H, H	7-Vinil	H
1-84	Me, Me	H, H	8-Vinil	H
1-85	Me, Me	H, H	5-Etinil	H
1-86	Me, Me	H, H	6-Etinil	H
1-87	Me, Me	H, H	7-Etinil	H
1-88	Me, Me	H, H	8-Etinil	H
1-89	Me, Me	H, H	5-Ph	H
1-90	Me, Me	H, H	6-Ph	H
1-91	Me, Me	H, H	7-Ph	H
1-92	Me, Me	H, H	8-Ph	H
1-93	Me, Me	H, H	5-FUR	H
1-94	Me, Me	H, H	5-2THI	H
1-95	Me, Me	H, H	5-3THI	H
1-96	Me, Me	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-97	Me, Me	H, H	OXA	H
1-98	Me, Me	H, H	5-HEtIMD	H
1-99	Me, Me	H, H	5-MeMeIMD	H
1-100	Me, Me	H, H	5-MeEtIMD	H
1-101	Me, Me	H, H	5-EtEtIMD	H
1-102	Me, Me	H, H	5-PrEtIMD	H
1-103	Me, Me	H, H	5-tBuEtIMD	H
1-104	Me, Me	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-105	Me, Me	H, H	5-BnEtIMD	H
1-106	Me, Me	H, H	5-PhEtIMD	H
1-107	Me, Me	H, H	5-MeO	H
1-108	Me, Me	H, H	6-MeO	H
1-109	Me, Me	H, H	7-MeO	H
1-110	Me, Me	H, H	8-MeO	H
1-111	Me, Me	H, H	5-NH2	H
1-112	Me, Me	H, H	5-NHAc	H
1-113	Me, Me	H, H	5-CHO	H
1-114	Me, Me	H, H	5-Ac	H
1-115	Me, Me	H, H	5-CONHMe	H
1-116	Me, Me	H, H	5-CN	H
1-117	Me, Me	H, H	5,6-F2	H
1-118	Me, Me	H, H	5,6-F2	4-F
1-119	Me, Me	H, H	5,6-F2	8-F
1-120	Me, Me	H, H	5,6-F2	4-Cl
1-121	Me, Me	H, H	5,6-F2	6-Cl
1-122	Me, Me	H, H	5,6-F2	4-Me
1-123	Me, Me	H, H	5,6-F2	8-Me
1-124	Me, Me	H, H	5,6-F2	8-MeO
1-125	Me, Me	H, H	5,6-F2	8-OH
1-126	Me, Me	H, H	5,6-Cl2	H
1-127	Me, Me	H, H	5,6-Cl2	4-F
1-128	Me, Me	H, H	5,6-Cl2	8-F
1-129	Me, Me	H, H	5,6-Cl2	4-Cl
1-130	Me, Me	H, H	5,6-Cl2	6-Cl
1-131	Me, Me	H, H	5,6-Cl2	4-Me
1-132	Me, Me	H, H	5,6-Cl2	8-Me
1-133	Me, Me	H, H	5,6-Cl2	8-MeO
1-134	Me, Me	H, H	5,6-Cl2	8-OH
1-135	Me, Me	H, H	5-F.7-Me	H
1-136	Me, Me	H, H	6-F.7-Me	H
1-137	Me, Et	H, H	H	H
1-138	Me, Et	H, H	H	4-F
1-139	Me, Et	H, H	H	8-F
1-140	Me, Et	H, H	H	4-Cl
1-141	Me, Et	H, H	H	6-Cl
1-142	Me, Et	H, H	H	8-Cl
1-143	Me, Et	H, H	H	4-Me
1-144	Me, Et	H, H	H	8-Me
1-145	Me, Et	H, H	H	8-MeO
1-146	Me, Et	H, H	H	8-OH

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-147	Me, Et	H	5-F	H
1-148	Me, Et	H, H	6-F	H
1-149	Me, Et	H, H	7-F	H
1-150	Me, Et	H, H	5-Cl	H
1-151	Me, Et	H, H	6-Cl	H
1-152	Me, Et	H, H	7-Cl	H
1-153	Me, Et	H, H	5-Br	H
1-154	Me, Et	H, H	6-Br	H
1-155	Me, Et	H, H	7-Br	H
1-156	Me, Et	H, H	5-I	H
1-157	Me, Et	H, H	5-Me	H
1-158	Me, Et	H, H	5-Vinil	H
1-159	Me, Et	H, H	5-EtInil	H
1-160	Me, Et	H, H	5-Ph	H
1-161	Me, Et	H, H	5-FUR	H
1-162	Me, Et	H, H	5-2THI	H
1-163	Me, Et	H, H	5-3THI	H
1-164	Me, Et	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-165	Me, Et	H, H	OXA	H
1-166	Me, Et	H, H	5-MeMeIMD	H
1-167	Me, Et	H, H	5-MeEtIMD	H
1-168	Me, Et	H, H	5-EtEtIMD	H
1-169	Me, Et	H, H	5-AllEtIMD	H
1-170	Me, Et	H, H	5-BnEtIMD	H
1-171	Me, Et	H, H	5-PhEtIMD	H
1-172	Me, Et	H, H	5-CN	H
1-173	Me, Et	H, H	5,6-F2	H
1-174	Me, Et	H, H	5,6-Cl2	H
1-175	Me, Pr	H, H	H	H
1-176	Me, Pr	H, H	H	4-F
1-177	Me, Pr	H, H	H	8-F
1-178	Me, Pr	H, H	H	4-Cl
1-179	Me, Pr	H, H	H	6-Cl
1-180	Me, Pr	H, H	H	8-Cl
1-181	Me, Pr	H, H	H	4-Me
1-182	Me, Pr	H, H	H	8-Me
1-183	Me, Pr	H, H	H	8-MeO
1-184	Me, Pr	H, H	H	8-OH
1-185	Me, Pr	H, H	5-F	H
1-186	Me, Pr	H, H	6-F	H
1-187	Me, Pr	H, H	7-F	H
1-188	Me, Pr	H, H	5-Cl	H
1-189	Me, Pr	H, H	6-Cl	H
1-190	Me, Pr	H, H	7-Cl	H
1-191	Me, Pr	H, H	5-Br	H
1-192	Me, Pr	H, H	6-Br	H
1-193	Me, Pr	H, H	7-Br	H
1-194	Me, Pr	H, H	5-I	H
1-195	Me, Pr	H, H	5-Me	H
1-196	Me, Pr	H, H	5-Vinil	H
1-197	Me, Pr	H, H	5-EtInil	H
1-198	Me, Pr	H, H	5-Ph	H
1-199	Me, Pr	H, H	5-FUR	H
1-200	Me, Pr	H, H	5-2THI	H
1-201	Me, Pr	H, H	5-3THI	H
1-202	Me, Pr	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-203	Me, Pr	H, H	OXA	H
1-204	Me, Pr	H, H	5-MeMeIMD	H
1-205	Me, Pr	H, H	5-MeEtIMD	H
1-206	Me, Pr	H, H	5-EtEtIMD	H
1-207	Me, Pr	H, H	5-AllEtIMD	H
1-208	Me, Pr	H, H	5-BnEtIMD	H
1-209	Me, Pr	H, H	5-PhEtIMD	H
1-210	Me, Pr	H, H	5-CN	H
1-211	Me, Pr	H, H	5,6-F2	H

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-212	Me, Pr	H, H	5,6-Cl2	H
1-213	Me, iPr	H, H	H	H
1-214	Me, iPr	H, H	H	4-F
1-215	Me, iPr	H, H	H	8-F
1-216	Me, iPr	H, H	H	4-Cl
1-217	Me, iPr	H, H	H	6-Cl
1-218	Me, iPr	H, H	H	8-Cl
1-219	Me, iPr	H, H	H	4-Me
1-220	Me, iPr	H, H	H	8-Me
1-221	Me, iPr	H, H	H	8-MeO
1-222	Me, iPr	H, H	H	8-OH
1-223	Me, iPr	H, H	5-F	H
1-224	Me, iPr	H, H	6-F	H
1-225	Me, iPr	H, H	7-F	H
1-226	Me, iPr	H, H	5-Cl	H
1-227	Me, iPr	H, H	6-Cl	H
1-228	Me, iPr	H, H	7-Cl	H
1-229	Me, iPr	H, H	5-Br	H
1-230	Me, iPr	H, H	6-Br	H
1-231	Me, iPr	H, H	7-Br	H
1-232	Me, iPr	H, H	5-I	H
1-233	Me, iPr	H, H	5-Me	H
1-234	Me, iPr	H, H	5-Vinil	H
1-235	Me, iPr	H, H	5-Etinil	H
1-236	Me, iPr	H, H	5-Ph	H
1-237	Me, iPr	H, H	5-FUR	H
1-238	Me, iPr	H, H	5-2THI	H
1-239	Me, iPr	H, H	5-3THI	H
1-240	Me, iPr	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-241	Me, iPr	H, H	OXA	H
1-242	Me, iPr	H, H	5-MeMeIMD	H
1-243	Me, iPr	H, H	5-MeEtIMD	H
1-244	Me, iPr	H, H	5-EtEtIMD	H
1-245	Me, iPr	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-246	Me, iPr	H, H	5-BnEtIMD	H
1-247	Me, iPr	H, H	5-PhEtIMD	H
1-248	Me, iPr	H, H	5-CN	H
1-249	Me, iPr	H, H	5,6-F2	H
1-250	Me, iPr	H, H	5,6-Cl2	H
1-251	Me, iBu	H, H	H	H
1-252	Me, iBu	H, H	H	4-F
1-253	Me, iBu	H, H	H	8-F
1-254	Me, iBu	H, H	H	4-Cl
1-255	Me, iBu	H, H	H	6-Cl
1-256	Me, iBu	H, H	H	8-Cl
1-257	Me, iBu	H, H	H	4-Me
1-258	Me, iBu	H, H	H	8-Me
1-259	Me, iBu	H, H	H	8-MeO
1-260	Me, iBu	H, H	H	8-OH
1-261	Me, iBu	H, H	5-F	H
1-262	Me, iBu	H, H	6-F	H
1-263	Me, iBu	H, H	7-F	H
1-264	Me, iBu	H, H	5-Cl	H
1-265	Me, iBu	H, H	6-Cl	H
1-266	Me, iBu	H, H	7-Cl	H
1-267	Me, iBu	H, H	5-Br	H
1-268	Me, iBu	H, H	6-Br	H
1-269	Me, iBu	H, H	7-Br	H
1-270	Me, iBu	H, H	5-I	H
1-271	Me, iBu	H, H	5-Me	H
1-272	Me, iBu	H, H	5-Vinil	H
1-273	Me, iBu	H, H	5-Etinil	H
1-274	Me, iBu	H, H	5-Ph	H
1-275	Me, iBu	H, H	5-FUR	H
1-276	Me, iBu	H, H	5-2THI	H

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-277	Me, iBu	H, H	5-3THI	H
1-278	Me, iBu	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-279	Me, iBu	H, H	OXA	H
1-280	Me, iBu	H, H	5-MeMeIMD	H
1-281	Me, iBu	H, H	5-MeEtIMD	H
1-282	Me, iBu	H, H	5-EtEtIMD	H
1-283	Me, iBu	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-284	Me, iBu	H, H	5-BnEtIMD	H
1-285	Me, iBu	H, H	5-PhEtIMD	H
1-286	Me, iBu	H, H	5-CN	H
1-287	Me, iBu	H, H	5,6-F2	H
1-288	Me, iBu	H, H	5,6-Cl2	H
1-289	Me, tBu	H, H	H	H
1-290	Me, tBu	H, H	5-F	H
1-291	Me, tBu	H, H	5-Cl	H
1-292	Me, tBu	H, H	5-Br	H
1-293	Me, tBu	H, H	5-I	H
1-294	Me, tBu	H, H	5-Me	H
1-295	Me, tBu	H, H	5-Vinil	H
1-296	Me, tBu	H, H	5-Etinil	H
1-297	Me, tBu	H, H	5-Ph	H
1-298	Me, tBu	H, H	5-FUR	H
1-299	Me, tBu	H, H	5-2THI	H
1-300	Me, tBu	H, H	5-3THI	H
1-301	Me, tBu	H, H	5-MeEtIMD	H
1-302	Me, tBu	H, H	5-EtEtIMD	H
1-303	Me, tBu	H, H	5-PhEtIMD	H
1-304	Me, tBu	H, H	5-CN	H
1-305	Me, tBu	H, H	5,6-F2	H
1-306	Me, tBu	H, H	5,6-Cl2	H
1-307	Me, iPen	H, H	H	H
1-308	Me, iPen	H, H	H	4-F
1-309	Me, iPen	H, H	H	8-F
1-310	Me, iPen	H, H	H	4-Cl
1-311	Me, iPen	H, H	H	6-Cl
1-312	Me, iPen	H, H	H	8-Cl
1-313	Me, iPen	H, H	H	4-Me
1-314	Me, iPen	H, H	H	8-Me
1-315	Me, iPen	H, H	H	8-MeO
1-316	Me, iPen	H, H	H	8-OH
1-317	Me, iPen	H, H	5-F	H
1-318	Me, iPen	H, H	6-F	H
1-319	Me, iPen	H, H	7-F	H
1-320	Me, iPen	H, H	5-Cl	H
1-321	Me, iPen	H, H	6-Cl	H
1-322	Me, iPen	H, H	7-Cl	H
1-323	Me, iPen	H, H	5-Br	H
1-324	Me, iPen	H, H	6-Br	H
1-325	Me, iPen	H, H	7-Br	H
1-326	Me, iPen	H, H	5-I	H
1-327	Me, iPen	H, H	5-Me	H
1-328	Me, iPen	H, H	5-Vinil	H
1-329	Me, iPen	H, H	5-Etinil	H
1-330	Me, iPen	H, H	5-Ph	H
1-331	Me, iPen	H, H	5-FUR	H
1-332	Me, iPen	H, H	5-2THI	H
1-333	Me, iPen	H, H	5-3THI	H
1-334	Me, iPen	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-335	Me, iPen	H, H	OXA	H
1-336	Me, iPen	H, H	5-MeMeIMD	H
1-337	Me, iPen	H, H	5-MeEtIMD	H
1-338	Me, iPen	H, H	5-EtEtIMD	H
1-339	Me, iPen	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-340	Me, iPen	H, H	5-BnEtIMD	H
1-341	Me, iPen	H, H	5-PhEtIMD	H

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
t-342	Me, iPen	H, H	5-CN	H
1-343	Me, iPen	H, H	5,6-F2	H
1-344	Me, iPen	H, H	5,6-Cl2	H
1-345	Et, Et	H, H	H	H
1-346	Et, Et	H, H	H	4-F
1-347	Et, Et	H, H	H	8-F
1-348	Et, Et	H, H	H	4-Cl
1-349	Et, Et	H, H	H	6-Cl
1-350	Et, Et	H, H	H	8-Cl
1-351	Et, Et	H, H	H	4-Me
1-352	Et, Et	H, H	H	8-Me
1-353	Et, Et	H, H	H	8-MeO
1-354	Et, Et	H, H	H	8-OH
1-355	Et, Et	H, H	5-F	H
1-356	Et, Et	H, H	6-F	H
1-357	Et, Et	H, H	7-F	H
1-358	Et, Et	H, H	5-Cl	H
1-359	Et, Et	H, H	6-Cl	H
1-360	Et, Et	H, H	7-Cl	H
1-361	Et, Et	H, H	5-Br	H
1-362	Et, Et	H, H	6-Br	H
1-363	Et, Et	H, H	7-Br	H
1-364	Et, Et	H, H	5-I	H
1-365	Et, Et	H, H	5-Me	H
1-366	Et, Et	H, H	5-Vinil	H
1-367	Et, Et	H, H	5-Etinil	H
1-368	Et, Et	H, H	5-Ph	H
1-369	Et, Et	H, H	5-FUR	H
1-370	Et, Et	H, H	5-2THI	H
1-371	Et, Et	H, H	5-3THI	H
1-372	Et, Et	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-373	Et, Et	H, H	OXA	H
1-374	Et, Et	H, H	5-MeMeIMD	H
1-375	Et, Et	H, H	5-MeEtIMD	H
1-376	Et, Et	H, H	5-EtEtIMD	H
1-377	Et, Et	H, H	5-AlliEtIMD	H
1-378	Et, Et	H, H	5-BnEtIMD	H
1-379	Et, Et	H, H	5-PhEtIMD	H
1-380	Et, Et	H, H	5-CN	H
1-381	Et, Et	H, H	5,6-F2	H
1-382	Et, Et	H, H	5,6-Cl2	H
1-383	Et, iBu	H, H	H	H
1-384	Pr, Pr	H, H	H	H
1-385	Me, ClCH2	H, H	H	H
1-386	Me, Cl2CH	H, H	H	H
1-387	Me, CF3	H, H	H	H
1-388	Me, CF3	H, H	H	4-F
1-389	Me, CF3	H, H	H	8-F
1-390	Me, CF3	H, H	H	4-Cl
1-391	Me, CF3	H, H	H	6-Cl
1-392	Me, CF3	H, H	H	8-Cl
1-393	Me, CF3	H, H	H	4-Me
1-394	Me, CF3	H, H	H	8-Me
1-395	Me, CF3	H, H	H	8-MeO
1-396	Me, CF3	H, H	H	8-OH
1-397	Me, CF3	H, H	5-F	H
1-398	Me, CF3	H, H	6-F	H
1-399	Me, CF3	H, H	7-F	H
1-400	Me, CF3	H, H	5-Cl	H
1-401	Me, CF3	H, H	6-Cl	H
1-402	Me, CF3	H, H	7-Cl	H
1-403	Me, CF3	H, H	5-Br	H
1-404	Me, CF3	H, H	6-Br	H
1-405	Me, CF3	H, H	7-Br	H
1-406	Me, CF3	H, H	5-I	H

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-407	Me, CF3	H, H	5-Me	H
1-408	Me, CF3	H, H	5-Vinil	H
1-409	Me, CF3	H, H	5-Etil	H
1-410	Me, CF3	H, H	5-Ph	H
1-411	Me, CF3	H, H	5-FUR	H
1-412	Me, CF3	H, H	5-2THI	H
1-413	Me, CF3	H, H	5-3THI	H
1-414	Me, CF3	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-415	Me, CF3	H, H	OXA	H
1-416	Me, CF3	H, H	5-MeMeIMD	H
1-417	Me, CF3	H, H	5-MeEtIMD	H
1-418	Me, CF3	H, H	5-EtEtIMD	H
1-419	Me, CF3	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-420	Me, CF3	H, H	5-BnEtIMD	H
1-421	Me, CF3	H, H	5-PhEtIMD	H
1-422	Me, CF3	H, H	5-CN	H
1-423	Me, CF3	H, H	5,6-F2	H
1-424	Me, CF3CH2	H, H	5,6-Cl2	H
1-425	Me, CF3CH2	H, H	H	H
1-426	Me, CF3CH2	H, H	H	4-F
1-427	Me, CF3CH2	H, H	H	8-F
1-428	Me, CF3CH2	H, H	H	4-Cl
1-429	Me, CF3CH2	H, H	H	6-Cl
1-430	Me, CF3CH2	H, H	H	8-Cl
1-431	Me, CF3CH2	H, H	H	4-Me
1-432	Me, CF3CH2	H, H	H	8-Me
1-433	Me, CF3CH2	H, H	H	8-MeO
1-434	Me, CF3CH2	H, H	H	8-OH
1-435	Me, CF3CH2	H, H	5-F	H
1-436	Me, CF3CH2	H, H	6-F	H
1-437	Me, CF3CH2	H, H	7-F	H
1-438	Me, CF3CH2	H, H	5-Cl	H
1-439	Me, CF3CH2	H, H	6-Cl	H
1-440	Me, CF3CH2	H, H	7-Cl	H
1-441	Me, CF3CH2	H, H	5-Br	H
1-442	Me, CF3CH2	H, H	6-Br	H
1-443	Me, CF3CH2	H, H	7-Br	H
1-444	Me, CF3CH2	H, H	5-I	H
1-445	Me, CF3CH2	H, H	5-Me	H
1-446	Me, CF3CH2	H, H	5-Vinil	H
1-447	Me, CF3CH2	H, H	5-Etil	H
1-448	Me, CF3CH2	H, H	5-Ph	H
1-449	Me, CF3CH2	H, H	5-FUR	H
1-450	Me, CF3CH2	H, H	5-2THI	H
1-451	Me, CF3CH2	H, H	5-3THI	H
1-452	Me, CF3CH2	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-453	Me, CF3CH2	H, H	OXA	H
1-454	Me, CF3CH2	H, H	5-MeMeIMD	H
1-455	Me, CF3CH2	H, H	5-MeEtIMD	H
1-456	Me, CF3CH2	H, H	5-EtEtIMD	H
1-457	Me, CF3CH2	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-458	Me, CF3CH2	H, H	5-BnEtIMD	H
1-459	Me, CF3CH2	H, H	5-PhEtIMD	H
1-460	Me, CF3CH2	H, H	5-CN	H
1-461	Me, CF3CH2	H, H	5,6-F2	H
1-462	Me, CF3CH2	H, H	5,6-Cl2	H
1-463	ClCH2, ClCH2	H, H	H	H
1-464	Me, Ph	H, H	H	H
1-465	Me, Ph	H, H	H	4-F
1-466	Me, Ph	H, H	H	8-F
1-467	Me, Ph	H, H	H	4-Cl
1-468	Me, Ph	H, H	H	6-Cl
1-469	Me, Ph	H, H	H	8-Cl
1-470	Me, Ph	H, H	H	4-Me
1-471	Me, Ph	H, H	H	8-Me

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-472	Me, Ph	H, H	H	8-MeO
1-473	Me, Ph	H, H	H	8-OH
1-474	Me, Ph	H, H	5-F	H
1-475	Me, Ph	H, H	6-F	H
1-476	Me, Ph	H, H	7-F	H
1-477	Me, Ph	H, H	5-Cl	H
1-478	Me, Ph	H, H	6-Cl	H
1-479	Me, Ph	H, H	7-Cl	H
1-480	Me, Ph	H, H	5-Br	H
1-481	Me, Ph	H, H	6-Br	H
1-482	Me, Ph	H, H	7-Br	H
1-483	Me, Ph	H, H	5-I	H
1-484	Me, Ph	H, H	5-Me	H
1-485	Me, Ph	H, H	5-Vinil	H
1-486	Me, Ph	H, H	5-Etiniil	H
1-487	Me, Ph	H, H	5-Ph	H
1-488	Me, Ph	H, H	5-FUR	H
1-489	Me, Ph	H, H	5-2THI	H
1-490	Me, Ph	H, H	5-3THI	H
1-491	Me, Ph	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-492	Me, Ph	H, H	OXA	H
1-493	Me, Ph	H, H	5-MeMeIMD	H
1-494	Me, Ph	H, H	5-MeEtIMD	H
1-495	Me, Ph	H, H	5-EtEtIMD	H
1-496	Me, Ph	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-497	Me, Ph	H, H	5-BnEtIMD	H
1-498	Me, Ph	H, H	5-PhEtIMD	H
1-499	Me, Ph	H, H	5-CN	H
1-500	Me, Ph	H, H	5,6-F2	H
1-501	Me, Ph	H, H	5,6-Cl2	H
1-502	Me, FPh	H, H	H	H
1-503	Me, FPh	H, H	H	4-F
1-504	Me, FPh	H, H	H	8-F
1-505	Me, FPh	H, H	H	4-Cl
1-506	Me, FPh	H, H	H	6-Cl
1-507	Me, FPh	H, H	H	8-Cl
1-508	Me, FPh	H, H	H	4-Me
1-509	Me, FPh	H, H	H	8-Me
1-510	Me, FPh	H, H	H	8-MeO
1-511	Me, FPh	H, H	H	8-OH
1-512	Me, FPh	H, H	5-F	H
1-513	Me, FPh	H, H	6-F	H
1-514	Me, FPh	H, H	7-F	H
1-515	Me, FPh	H, H	5-Cl	H
1-516	Me, FPh	H, H	6-Cl	H
1-517	Me, FPh	H, H	7-Cl	H
1-518	Me, FPh	H, H	5-Br	H
1-519	Me, FPh	H, H	6-Br	H
1-520	Me, FPh	H, H	7-Br	H
1-521	Me, FPh	H, H	5-I	H
1-522	Me, FPh	H, H	5-Me	H
1-523	Me, FPh	H, H	5-Vinil	H
1-524	Me, FPh	H, H	5-Etiniil	H
1-525	Me, FPh	H, H	5-Ph	H
1-526	Me, FPh	H, H	5-FUR	H
1-527	Me, FPh	H, H	5-2THI	H
1-528	Me, FPh	H, H	5-3THI	H
1-529	Me, FPh	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-530	Me, FPh	H, H	OXA	H
1-531	Me, FPh	H, H	5-MeMeIMD	H
1-532	Me, FPh	H, H	5-MeEtIMD	H
1-533	Me, FPh	H, H	5-EtEtIMD	H
1-534	Me, FPh	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-535	Me, FPh	H, H	5-BnEtIMD	H
1-536	Me, FPh	H, H	5-PhEtIMD	H

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-537	Me, FPh	H, H	5-CN	H
1-538	Me, FPh	H, H	5,6-F2	H
1-539	Me, FPh	H, H	5,6-Cl2	H
1-540	Me, ClPh	H, H	H	H
1-541	Me, ClPh	H, H	H	4-F
1-542	Me, ClPh	H, H	H	8-F
1-543	Me, ClPh	H, H	H	4-Cl
1-544	Me, ClPh	H, H	H	6-Cl
1-545	Me, ClPh	H, H	H	8-Cl
1-546	Me, ClPh	H, H	H	4-Me
1-547	Me, ClPh	H, H	H	8-Me
1-548	Me, ClPh	H, H	H	8-MeO
1-549	Me, ClPh	H, H	H	8-OH
1-550	Me, ClPh	H, H	5-F	H
1-551	Me, ClPh	H, H	6-F	H
1-552	Me, ClPh	H, H	7-F	H
1-553	Me, ClPh	H, H	5-Cl	H
1-554	Me, ClPh	H, H	6-Cl	H
1-555	Me, ClPh	H, H	7-Cl	H
1-556	Me, ClPh	H, H	5-Br	H
1-557	Me, ClPh	H, H	6-Br	H
1-558	Me, ClPh	H, H	7-Br	H
1-559	Me, ClPh	H, H	5-I	H
1-560	Me, ClPh	H, H	5-Me	H
1-561	Me, ClPh	H, H	5-Vinil	H
1-562	Me, ClPh	H, H	5-Etil	H
1-563	Me, ClPh	H, H	5-Ph	H
1-564	Me, ClPh	H, H	5-FUR	H
1-565	Me, ClPh	H, H	5-2THI	H
1-566	Me, ClPh	H, H	5-3THI	H
1-567	Me, ClPh	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-588	Me, ClPh	H, H	OXA	H
1-569	Me, ClPh	H, H	5-MeEtIMD	H
1-570	Me, ClPh	H, H	5-MeEtIMD	H
1-571	Me, ClPh	H, H	5-EtEtIMD	H
1-572	Me, ClPh	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-573	Me, ClPh	H, H	5-BnEtIMD	H
1-574	Me, ClPh	H, H	5-PhEtIMD	H
1-575	Me, ClPh	H, H	5-CN	H
1-576	Me, ClPh	H, H	5,6-F2	H
1-577	Me, ClPh	H, H	5,6-Cl2	H
1-578	Ph, CF3	H, H	H	H
1-579	Ph, CF3	H, H	5-F	H
1-580	Ph, CF3	H, H	5-Cl	H
1-581	Ph, CF3	H, H	5-Br	H
1-582	Ph, CF3	H, H	5-I	H
1-583	Ph, CF3	H, H	5-Me	H
1-584	Ph, CF3	H, H	5-Vinil	H
1-585	Ph, CF3	H, H	5-Etil	H
1-586	Ph, CF3	H, H	5-Ph	H
1-587	Ph, CF3	H, H	5-FUR	H
1-588	Ph, CF3	H, H	5-2THI	H
1-589	Ph, CF3	H, H	5-3THI	H
1-590	Ph, CF3	H, H	5-MeEtIMD	H
1-591	Ph, CF3	H, H	5-EtEtIMD	H
1-592	Ph, CF3	H, H	5-PhEtIMD	H
1-593	Ph, CF3	H, H	5-CN	H
1-594	ClCH2, FPh	H, H	H	H
1-595	ClCH2, FPh	H, H	H	4-F
1-596	ClCH2, FPh	H, H	H	8-F
1-597	ClCH2, FPh	H, H	H	4-Cl
1-598	ClCH2, FPh	H, H	H	6-Cl
1-599	ClCH2, FPh	H, H	H	8-Cl
1-600	ClCH2, FPh	H, H	H	4-Me
1-601	ClCH2, FPh	H, H	H	8-Me

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-602	CICH2, FPh	H, H	H	8-MeO
1-603	CICH2, FPh	H, H	H	8-OH
1-604	CICH2, FPh	H, H	5-F	H
1-605	CICH2, FPh	H, H	6-F	H
1-606	CICH2, FPh	H, H	7-F	H
1-607	CICH2, FPh	H, H	5-Cl	H
1-608	CICH2, FPh	H, H	6-Cl	H
1-609	CICH2, FPh	H, H	7-Cl	H
1-610	CICH2, FPh	H, H	5-Br	H
1-611	CICH2, FPh	H, H	6-Br	H
1-612	CICH2, FPh	H, H	7-Br	H
1-613	CICH2, FPh	H, H	5-I	H
1-614	CICH2, FPh	H, H	5-Me	H
1-615	CICH2, FPh	H, H	5-Vinil	H
1-616	CICH2, FPh	H, H	5-EtInil	H
1-617	CICH2, FPh	H, H	5-Ph	H
1-618	CICH2, FPh	H, H	5-FUR	H
1-619	CICH2, FPh	H, H	5-2THI	H
1-620	CICH2, FPh	H, H	5-3THI	H
1-621	CICH2, FPh	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-622	CICH2, FPh	H, H	OXA	H
1-623	CICH2, FPh	H, H	5-MeMeIMD	H
1-624	CICH2, FPh	H, H	5-MeEtIMD	H
1-625	CICH2, FPh	H, H	5-EtEtIMD	H
1-626	CICH2, FPh	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-627	CICH2, FPh	H, H	5-BnEtIMD	H
1-628	CICH2, FPh	H, H	5-PhEtIMD	H
1-629	CICH2, FPh	H, H	5-CN	H
1-630	CICH2, FPh	H, H	5,6-F2	H
1-631	CICH2, FPh	H, H	5,6-Cl2	H
1-632	CICH2, CIPh	H, H	H	H
1-633	CICH2, CIPh	H, H	H	4-F
1-634	CICH2, CIPh	H, H	H	8-F
1-635	CICH2, CIPh	H, H	H	4-Cl
1-636	CICH2, CIPh	H, H	H	6-Cl
1-637	CICH2, CIPh	H, H	H	8-Cl
1-638	CICH2, CIPh	H, H	H	4-Mo
1-639	CICH2, CIPh	H, H	H	8-Me
1-640	CICH2, CIPh	H, H	H	8-MeO
1-641	CICH2, CIPh	H, H	H	8-OH
1-642	CICH2, CIPh	H, H	5-F	H
1-643	CICH2, CIPh	H, H	6-F	H
1-644	CICH2, CIPh	H, H	7-F	H
1-645	CICH2, CIPh	H, H	5-Cl	H
1-646	CICH2, CIPh	H, H	6-Cl	H
1-647	CICH2, CIPh	H, H	7-Cl	H
1-648	CICH2, CIPh	H, H	5-Br	H
1-649	CICH2, CIPh	H, H	6-Br	H
1-650	CICH2, CIPh	H, H	7-Br	H
1-651	CICH2, CIPh	H, H	5-1	H
1-652	CICH2, CIPh	H, H	5-Me	H
1-653	CICH2, CIPh	H, H	5-Vinil	H
1-654	CICH2, CIPh	H, H	5-EtInil	H
1-655	CICH2, CIPh	H, H	5-Ph	H
1-656	CICH2, CIPh	H, H	5-FUR	H
1-657	CICH2, CIPh	H, H	5-2THI	H
1-658	CICH2, CIPh	H, H	5-3THI	H
1-659	CICH2, CIPh	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-660	CICH2, CIPh	H, H	OXA	H
1-661	CICH2, CIPh	H, H	5-MeMeIMD	H
1-662	CICH2, CIPh	H, H	5-MeEtIMD	H
1-663	CICH2, CIPh	H, H	5-EtEtIMD	H
1-664	CICH2, CIPh	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-665	CICH2, CIPh	H, H	5-BnEtIMD	H
1-666	CICH2, CIPh	H, H	5-PhEtIMD	H

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-667	CICH2, CIPh	H, H	5-CN	H
1-668	CICH2, CIPh	H, H	5,6-F2	H
1-669	CICH2, CIPh	H, H	5,6-Cl2	H
1-670	Me, 3PYD	H, H	H	H
1-671	Me, 4PYD	H, H	H	H
1-672	Me, Bn	H, H	H	H
1-673	Me, Bn	H, H	H	4-F
1-674	Me, Bn	H, H	H	8-F
1-675	Me, Bn	H, H	H	4-Cl
1-676	Me, Bn	H, H	H	6-Cl
1-677	Me, Bn	H, H	H	8-Cl
1-678	Me, Bn	H, H	H	4-Me
1-679	Me, Bn	H, H	H	8-Me
1-680	Me, Bn	H, H	H	8-MeO
1-681	Me, Bn	H, H	H	8-OH
1-682	Me, Bn	H, H	5-F	H
1-683	Me, Bn	H, H	6-F	H
1-684	Me, Bn	H, H	7-F	H
1-685	Me, Bn	H, H	5-Cl	H
1-686	Me, Bn	H, H	6-Cl	H
1-687	Me, Bn	H, H	7-Cl	H
1-688	Me, Bn	H, H	5-Br	H
1-689	Me, Bn	H, H	6-Br	H
1-690	Me, Bn	H, H	7-Br	H
1-691	Me, Bn	H, H	5-I	H
1-692	Me, Bn	H, H	5-Me	H
1-693	Me, Bn	H, H	5-Vinil	H
1-694	Me, Bn	H, H	5-Etil	H
1-695	Me, Bn	H, H	5-Ph	H
1-696	Me, Bn	H, H	5-FUR	H
1-697	Me, Bn	H, H	5-2THI	H
1-698	Me, Bn	H, H	5-3THI	H
1-699	Me, Bn	H, H	5-(2-Cl-2THI)	H
1-700	Me, Bn	H, H	OXA	H
1-701	Me, Bn	H, H	5-MeMeIMD	H
1-702	Me, Bn	H, H	5-MeEtIMD	H
1-703	Me, Bn	H, H	5-EtEtIMD	H
1-704	Me, Bn	H, H	5-AlilEtIMD	H
1-705	Me, Bn	H, H	5-BnEtIMD	H
1-706	Me, Bn	H, H	5-PhEtIMD	H
1-707	Me, Bn	H, H	5-CN	H
1-708	Me, Bn	H, H	5,6-F2	H
1-709	Me, Bn	H, H	5,6-Cl2	H
1-710	cPen	H, H	H	H
1-711	cPen	H, H	H	4-F
1-712	cPen	H, H	H	8-F
1-713	cPen	H, H	H	4-Cl
1-714	cPen	H, H	H	6-Cl
1-715	cPen	H, H	H	8-Cl
1-716	cPen	H, H	H	4-Me
1-717	cPen	H, H	H	8-Me
1-718	cPen	H, H	H	8-MeO
1-719	cPen	H, H	H	8-OH
1-720	cPen	H, H	5-F	H
1-721	cPen	H, H	6-F	H
1-722	cPen	H, H	7-F	H
1-723	cPen	H, H	6-F	4-Me
1-724	cPen	H, H	5-Cl	H
1-725	cPen	H, H	6-Cl	H
1-726	cPen	H, H	7-Cl	H
1-727	cPen	H, H	5-Br	H
1-728	cPen	H, H	6-Br	H
1-729	cPen	H, H	7-Br	H
1-730	cPen	H, H	5-I	H
1-731	cPen	H, H	5-Me	H

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym	
1-732	cPen	H, H	5-Vinil	H	
1-733	cPen	H, H	5-Etinil	H	
1-734	cPen	H, H	5-Ph	H	
1-735	cPen	H, H	5-FUR	H	
1-736	cPen	H, H	5-2THI	H	
1-737	cPen	H, H	5-3THI	H	
1-738	cPen	H, H	5-(2-Cl-2-THI)	H	
1-739	cPen	H, H	OXA	H	
1-740	cPen	H, H	5-MeMeIMD	H	
1-741	cPen	H, H	5-MeEtIMD	H	
1-742	cPen	H, H	5-EtEtIMD	H	
1-743	cPen	H, H	5-AlilEtIMD	H	
1-744	cPen	H, H	5-BnEtIMD	H	
1-745	cPen	H, H	5-PhEtIMD	H	
1-746	cPen	H, H	5-CN	H	
1-747	cPen	H, H	5,6-F2	H	
1-748	cPen	H, H	5,6-Cl2	H	
1-749	cHex	H, H	H	H	
1-750	cHex	H, H	H	4-F	
1-751	cHex	H, H	H	8-F	
1-752	cHex	H, H	H	4-Cl	
1-753	cHex	H, H	H	6-Cl	
1-754	cHex	H, H	H	8-Cl	
1-755	cHex	H, H	H	4-Me	
1-756	cHex	H, H	H	8-Me	
1-757	cHex	H, H	H	8-MeO	
1-758	cHex	H, H	H	8-OH	
1-759	cHex	H, H	5-F	H	
1-760	cHex	H, H	6-F	H	
1-761	cHex	H, H	7-F	H	
1-762	cHex	H, H	5-F	4-Me	
1-763	cHex	H, H	5-Cl	H	
1-764	cHex	H, H	6-Cl	H	
1-765	cHex	H, H	7-Cl	H	
1-766	cHex	H, H	5-Cl	4-Me	
1-767	cHex	H, H	5-Br	H	
1-768	cHex	H, H	6-Br	H	
1-769	cHex	H, H	7-Br	H	
1-770	cHex	H, H	5-I	H	
1-771	cHex	H, H	5-Me	H	
1-772	cHex	H, H	6-Me	H	
1-773	cHex	H, H	7-Me	H	
1-774	cHex	H, H	6-Me	4-Me	
1-775	cHex	H, H	5-FUR	H	
1-776	cHex	H, H	5-2THI	H	
1-777	cHex	H, H	5-3THI	H	
1-778	cHex	H, H	5-(2-Cl-2-THI)	H	
1-779	cHex	H, H	OXA	H	
1-780	cHex	H, H	5-MeMeIMD	H	
1-781	cHex	H, H	5-MeEtIMD	H	
1-782	cHex	H, H	5-EtEtIMD	H	
1-783	cHex	H, H	5-AlilEtIMD	H	
1-784	cHex	H, H	5-BnEtIMD	H	
1-785	cHex	H, H	5-PhEtIMD	H	
1-786	cHex	H, H	6-CN	H	
1-787	cHex	H, H	5,6-F2	H	
1-788	cHex	H, H	5,6-Cl2	H	
1-789	cHep	H, H	H	H	
1-790	MecPen	H, H	H	H	
1-791	Piran	H, H	H	H	
1-792	Me, Me	H, H	H	H	Sal de HCl
1-793	Me, Me	H, H	5-F	H	Sal de HCl
1-794	Me, Me	H, H	5-Cl	H	Sal de HCl
1-795	Me, Me	H, H	H	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-796	Me, Me	H, H	5-F	H	Sal de H ₂ SO ₄

ES 2 449 741 T3

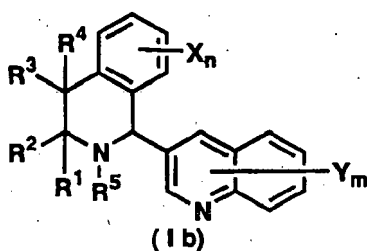
Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym	
1-797	Me, Me	H, H	5-Cl	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-798	Me, Me	H, H	H	H	Sal de HNO ₃
1-799	Me, Me	H, H	5-F	H	Sal de HNO ₃
1-800	Me, Me	H, H	5-Cl	H	Sal de HNO ₃
1-801	Me, Me	H, H	H	H	Sal de (COOH) ₂
1-802	Me, Me	H, H	5-F	H	Sal de (COOH) ₂
1-803	Me, Me	H, H	H	H	Sal de MsOH
1-804	Me, Me	H, H	5-F	H	Sal de MsOH
1-805	Me, Me	H, H	H	H	Salicilato
1-806	Me, Me	H, H	5-F	H	Salicilato
1-807	Me, Me	H, H	5-F	H	fumarato
1-808	Me, Et	H, H	H	H	Sal de HCl
1-809	Me, Et	H, H	5-F	H	Sal de HCl
1-810	Me, Et	H, H	5-Cl	H	Sal de HCl
1-811	Me, Et	H, H	H	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-812	Me, Et	H, H	5-F	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-813	Me, Et	H, H	5-Cl	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-814	Me, Et	H, H	H	H	Sal de HNO ₃
1-815	Me, Et	H, H	5-F	H	Sal de HNO ₃
1-816	Me, Et	H, H	5-Cl	H	Sal de HNO ₃
1-817	Me, Et	H, H	H	H	Sal de (COOH) ₂
1-818	Me, Et	H, H	5-F	H	Sal de (COOH) ₂
1-819	Me, Et	H, H	H	H	Sal de MsOH
1-820	Me, Et	H, H	5-F	H	Sal de MsOH
1-821	Me, Et	H, H	H	H	Salicilato
1-822	Me, Et	H, H	5-F	H	Salicilato
1-823	Me, Et	H, H	5-F	H	Fumarato
1-824	Me, Pr	H, H	H	H	Sal de HCl
1-825	Me, Pr	H, H	5-F	H	Sal de HCl
1-826	Me, Pr	H, H	5-Cl	H	Sal de HCl
1-827	Me, Pr	H, H	H	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-828	Me, Pr	H, H	5-F	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-829	Me, Pr	H, H	5-Cl	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-830	Me, Pr	H, H	H	H	Sal de HNO ₃
1-831	Me, Pr	H, H	5-F	H	Sal de HNO ₃
1-832	Me, Pr	H, H	5-Cl	H	Sal de HNO ₃
1-833	Me, Pr	H, H	H	H	Sal de (COOH) ₂
1-834	Me, Pr	H, H	5-F	H	Sal de (COOH) ₂
1-835	Me, Pr	H, H	H	H	Sal de MsOH
1-836	Me, Pr	H, H	5-F	H	Sal de MsOH
1-837	Me, Pr	H, H	H	H	Salicilato
1-838	Me, Pr	H, H	5-F	H	Salicilato
1-839	Me, Pr	H, H	5-F	H	Fumarato
1-840	Me, Ph	H, H	H	H	Sal de HCl
1-841	Me, Ph	H, H	5-F	H	Sal de HCl
1-842	Me, Ph	H, H	5-Cl	H	Sal de HCl
1-843	Me, Ph	H, H	H	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-844	Me, Ph	H, H	5-F	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-845	Me, Ph	H, H	5-Cl	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-846	Me, Ph	H, H	H	H	Sal de HNO ₃
1-847	Me, Ph	H, H	5-F	H	Sal de HNO ₃
1-848	Me, Ph	H, H	5-Cl	H	Sal de HNO ₃
1-849	Me, Ph	H, H	H	H	Sal de (COOH) ₂
1-850	Me, Ph	H, H	5-F	H	Sal de (COOH) ₂
1-851	Me, Ph	H, H	H	H	Sal de MsOH
1-852	Me, Ph	H, H	5-F	H	Sal de MsOH
1-853	Me, Ph	H, H	H	H	Salicilato
1-854	Me, Ph	H, H	5-F	H	Salicilato
1-855	Me, Ph	H, H	5-F	H	Fumarato
1-856	Me, Me	H, Me	H	H	
1-857	Me, Me	H, Me	5-F	H	
1-858	Me, Me	H, Me	5-Cl	H	
1-859	Me, Me	H, Et	H	H	
1-860	Me, Me	H, Et	5-F	H	
1-861	Me, Me	H, Et	5-Cl	H	

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym	
1-862	Me, Me	H, Pr	H	H	
1-863	Me, Me	H, Pr	5-F	H	
1-864	Me, Me	H, Pr	5-Cl	H	
1-865	Me, Me	Me, Me	H	H	
1-866	Me, Me	Me, Me	5-F	H	
1-867	Me, Me	Me, Me	5-Cl	H	
1-868	Me, Et	H, Me	H	H	
1-869	Me, Et	H, Me	5-F	H	
1-870	Me, Et	H, Me	5-Cl	H	
1-871	Me, Pr	H, Me	H	H	
1-872	Me, Pr	H, Me	5-F	H	
1-873	Me, Pr	H, Me	5-Cl	H	
1-874	Me, Ph	H, Me	H	H	
1-875	Me, Ph	H, Me	5-F	H	
1-876	Me, Ph	H, Me	5-Cl	H	
1-877	Me, Ph	Me, Me	H	H	
1-878	Me, Ph	Me, Me	5-F	H	
1-879	Me, Ph	Me, Me	5-Cl	H	
1-880	Me, Me	H, H	5-iPr	H	
1-881	Me, Me	H, H	5-CH(Me)CH ₂ CH ₃	H	
1-882	Me, Me	H, H	5-C(Me)=CH ₂	H	
1-883	Me, Me	H, H	5-CH=CHCO ₂ Me	H	
1-884	Me, Me	H, H	5-CH ₂ F	H	
1-885	Me, Me	H, H	5-CH ₂ Cl	H	
1-886	Me, Me	H, H	5-CHF ₂	H	
1-887	Me, Me	H, H	5-CH ₂ OH	H	
1-888	Me, Me	H, H	5-C(Me) ₂ OH	H	
1-889	Me, Me	H, H	5-CH ₂ OMe	H	
1-890	Me, Me	H, H	5-CH ₂ CO ₂ Me	H	
1-891	Me, Me	H, H	5-NHCOPh	H	
1-892	Me, Me	H, H	5-NHCO(2-FPh)	H	
1-893	Me, Me	H, H	5-NHCO(3-FPh)	H	
1-894	Me, Me	H, H	5-NHCO(4-FPh)	H	
1-895	Me, Me	H, H	5-CO ₂ H	H	
1-896	Me, Me	H, H	5-CO ₂ Me	H	
1-897	Me, Me	H, H	5-CO ₂ Et	H	
1-898	Me, Me	H, H	5-CONH ₂	H	
1-899	Me, Me	H, H	5-F	2-Me	
1-900	Me, Me	H, H	5-F	4-Me	
1-901	Me, Me	H, Me	5-F	2-Me	
1-902	Me, Me	H, Me	5-F	8-Me	
1-903	Me, Me	H, Me	5-F	8-MeO	
1-904	Me, Me	Me, Me	6-F	H	
1-905	Me, Me	Me, Me	7-F	H	
1-906	Me, Me	Me, Me	5-F	2-Me	
1-907	Me, Me	Me, Me	5-F	4-Me	
1-908	Me, Me	Me, Me	6-Cl	H	
1-909	Me, Me	Me, Me	7-Cl	H	
1-910	Me, Me	Me, Me	5-F	H	Sal de HCl
1-911	Me, Me	Me, Me	5-F	H	Sal de H ₂ SO ₄
1-912	Me, Me	Me, Me	5-F	H	Sal de HNO ₃
1-913	Me, Me	Me, Me	5-F	H	Sal de MsOH
1-914	Me, Me	Me, Me	5-Me	H	
1-915	Me, Me	Me, Me	6-Me	H	
1-916	Me, Me	Me, Me	7-Me	H	
1-917	Me, Me	Me, Me	5-F	6-F	
1-918	Me, Me	Me, Me	5-F	8-F	
1-919	Me, Me	Me, Me	5-F	8-Me	
1-920	Me, Me	Me, Me	5-F	8-MeO	
1-921	Me, Me	cPen	H	H	
1-922	cPen	Me, Me	H	H	
1-923	Me, Me	cHex	H	H	
1-924	cHex	Me, Me	H	H	
1-925	cBu	H, H	5-F	H	
1-926	Me, Me	CH ₂ =	5-F	H	

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
1-927	Me, Me	H, F	5-F	H
1-928	Me, Me	H, Cl	5-F	H
1-929	Me, Me	F, F	H	H
1-930	Me, Me	F, F	5-F	H
1-931	Me, Me	H, OH	5-F	H
1-932	Me, Me	H, OMe	5-F	H
1-933	Me, Me	O=	H	H
1-934	Me, Me	O=	5-F	H
1-935	Me, Me	Me, OH	5-F	H
1-936	Me, Me	Et, OH	5-F	H
1-937	Me, Me	Me, OMe	5-F	H
1-938	Me, Me	Me, OEt	5-F	H
1-939	Me, Me	Et, OMe	5-F	H
1-940	Me, Me	F, F	6-F	H
1-941	Me, Me	F, F	7-F	H
1-942	Me, Me	F, F	5-Cl	H
1-943	Me, Me	F, F	6-Cl	H
1-944	Me, Me	F, F	7-Cl	H
1-945	Me, Me	F, F	5-Br	H
1-946	Me, Me	F, F	6-Br	H
1-947	Me, Me	F, F	7-Br	H
1-948	Me, Me	F, F	5-Me	H
1-949	Me, Me	F, F	6-Me	H
1-950	Me, Me	F, F	6-MeO	H
1-951	Me, Me	F, F	5,7-Cl ₂	H
1-952	Me, Me	F, F	6-F,7-Me	H
1-953	Me, Me	O=	6-F	H
1-954	Me, Me	O=	7-F	H
1-955	Me, Me	O=	5-Cl	H
1-956	Me, Me	O=	6-Cl	H
1-957	Me, Me	O=	7-Cl	H
1-958	Me, Me	O=	5-Br	H
1-959	Me, Me	O=	6-Br	H
1-960	Me, Me	O=	7-Br	H

TABLA 2



5

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	R5	Xn	Ym
2-1	Me, Me	H, H	H	H	H
2-2	Me, Me	H, H	H	H	2-F
2-3	Me, Me	H, H	H	H	4-F
2-4	Me, Me	H, H	H	H	5-F
2-5	Me, Me	H, H	H	H	6-F
2-6	Me, Me	H, H	H	H	7-F
2-7	Me, Me	H, H	H	H	8-F
2-8	Me, Me	H, H	H	H	2-Cl
2-9	Me, Me	H, H	H	H	4-Cl
2-10	Me, Me	H, H	H	H	5-Cl
2-11	Me, Me	H, H	H	H	6-Cl
2-12	Me, Me	H, H	H	H	7-Cl
2-13	Me, Me	H, H	H	H	8-Cl
2-14	Me, Me	H, H	H	H	2-Me
2-15	Me, Me	H, H	H	H	4-Me
2-16	Me, Me	H, H	H	H	5-Me
2-17	Me, Me	H, H	H	H	6-Me

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	R5	Xn	Ym
2-18	Me, Me	H, H	H	H	7-Me
2-19	Me, Me	H, H	H	H	8-Me
2-20	Me, Me	H, H	H	H	2-MeO
2-21	Me, Me	H, H	H	H	4-MeO
2-22	Me, Me	H, H	H	H	5-MeO
2-23	Me, Me	H, H	H	H	6-MeO
2-24	Me, Me	H, H	H	H	7-MeO
2-25	Me, Me	H, H	H	H	8-MeO
2-26	Me, Me	H, H	H	H	2-OH
2-27	Me, Me	H, H	H	H	4-OH
2-28	Me, Me	H, H	H	H	5-OH
2-29	Me, Me	H, H	H	H	6-OH
2-30	Me, Me	H, H	H	H	7-OH
2-31	Me, Me	H, H	H	H	8-OH
2-32	Me, Me	H, H	H	H	H
2-33	Me, Me	H, H	Me	H	H
2-34	Me, Me	H, H	Et	H	H
2-35	Me, Me	H, H	Pr	H	H
2-36	Me, Me	H, H	H	5-F	H
2-37	Me, Me	H, H	Me	5-F	H
2-38	Me, Me	H, H	Et	5-F	H
2-39	Me, Me	H, H	Pr	5-F	H
2-40	Me, Me	H, H	H	5-Cl	H
2-41	Me, Me	H, H	Me	5-Cl	H
2-42	Me, Me	H, H	Et	5-Cl	H
2-43	Me, Me	H, H	Pr	5-Cl	H
2-44	Me, Me	H, H	H	5-Br	H
2-45	Me, Me	H, H	Me	5-Br	H
2-46	Me, Me	H, H	Et	5-Br	H
2-47	Me, Me	H, H	Pr	5-Br	H
2-48	Me, Me	H, H	H	5-I	H
2-49	Me, Me	H, H	Me	5-I	H
2-50	Me, Me	H, H	Et	5-I	H
2-51	Me, Me	H, H	Pr	5-I	H
2-52	Me, Me	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-53	Me, Me	H, H	Me	5-MeEtIMD	H
2-54	Me, Me	H, H	Et	5-MeEtIMD	H
2-55	Me, Me	H, H	Pr	5-MeEtIMD	H
2-56	Me, Me	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-57	Me, Me	H, H	Me	5-EtEtIMD	H
2-58	Me, Me	H, H	Et	5-EtEtIMD	H
2-59	Me, Me	H, H	Pr	5-EtEtIMD	H
2-60	Me, Me	H, H	H	5-PrEtIMD	H
2-61	Me, Me	H, H	Me	5-PrEtIMD	H
2-62	Me, Me	H, H	Et	5-PrEtIMD	H
2-63	Me, Me	H, H	Pr	5-PrEtIMD	H
2-64	Me, Me	H, H	H	5,6-F2	H
2-65	Me, Me	H, H	Me	5,6-F2	H
2-66	Me, Me	H, H	Et	5,6-F2	H
2-67	Me, Me	H, H	Pr	5,6-F2	H
2-68	Me, Me	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-69	Me, Me	H, H	Me	5,6-Cl2	H
2-70	Me, Me	H, H	Et	5,6-Cl2	H
2-71	Me, Me	H, H	Pr	5,6-Cl2	H
2-72	Me, Et	H, H	H	H	H
2-73	Me, Et	H, H	H	5-F	H
2-74	Me, Et	H, H	H	5-Cl	H
2-75	Me, Et	H, H	H	5-Br	H
2-76	Me, Et	H, H	H	5-I	H
2-77	Me, Et	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-78	Me, Et	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-79	Me, Et	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-80	Me, Et	H, H	H	5,6-F2	H
2-81	Me, Et	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-82	Me, Pr	H, H	H	H	H

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	R5	Xn	Ym
2-83	Me, Pr	H, H	H	5-F	H
2-84	Me, Pr	H, H	H	5-Cl	H
2-85	Me, Pr	H, H	H	5-Br	H
2-86	Me, Pr	H, H	H	5-I	H
2-87	Me, Pr	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-88	Me, Pr	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-89	Me, Pr	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-90	Me, Pr	H, H	H	5,6-F2	H
2-91	Me, Pr	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-92	Me, iPr	H, H	H	H	H
2-93	Me, iPr	H, H	H	5-F	H
2-94	Me, iPr	H, H	H	5-Cl	H
2-95	Me, iPr	H, H	H	5-Br	H
2-96	Me, iPr	H, H	H	5-I	H
2-97	Me, iPr	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-98	Me, iPr	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-99	Me, iPr	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-100	Me, iPr	H, H	H	5,6-F2	H
2-101	Me, iPr	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-102	Me, iBu	H, H	H	H	H
2-103	Me, iBu	H, H	H	5-F	H
2-104	Me, iBu	H, H	H	5-Cl	H
2-105	Me, iBu	H, H	H	5-Br	H
2-106	Me, iBu	H, H	H	5-I	H
2-107	Me, iBu	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-108	Me, iBu	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-109	Me, iBu	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-110	Me, iBu	H, H	H	5,6-F2	H
2-111	Me, iBu	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-112	Me, tBu	H, H	H	H	H
2-113	Me, tBu	H, H	H	5-F	H
2-114	Me, tBu	H, H	H	5-Cl	H
2-115	Me, tBu	H, H	H	5-Br	H
2-116	Me, tBu	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-117	Me, tBu	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-118	Me, iPen	H, H	H	H	H
2-119	Me, iPen	H, H	H	5-F	H
2-120	Me, iPen	H, H	H	5-Cl	H
2-121	Me, iPen	H, H	H	5-Br	H
2-122	Me, iPen	H, H	H	5-I	H
2-123	Me, iPen	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-124	Me, iPen	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-125	Me, iPen	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-126	Me, iPen	H, H	H	5,6-F2	H
2-127	Me, iPen	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-128	Et, Et	H, H	H	H	H
2-129	Et, Et	H, H	H	5-F	H
2-130	Et, Et	H, H	H	5-Cl	H
2-131	Et, Et	H, H	H	5-Br	H
2-132	Et, Et	H, H	H	5-I	H
2-133	Et, Et	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-134	Et, Et	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-135	Et, Et	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-136	Et, Et	H, H	H	5,6-F2	H
2-137	Et, Et	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-138	Me, CF3	H, H	H	H	H
2-139	Me, CF3	H, H	H	5-F	H
2-140	Me, CF3	H, H	H	5-Cl	H
2-141	Me, CF3	H, H	H	5-Br	H
2-142	Me, CF3	H, H	H	5-I	H
2-143	Me, CF3	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-144	Me, CF3	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-145	Me, CF3	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-146	Me, CF3	H, H	H	5,6-F2	H
2-147	Me, CF3	H, H	H	5,6-Cl2	H

ES 2 449 741 T3

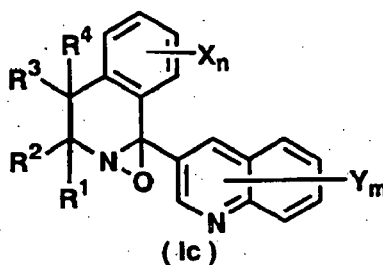
Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	R5	Xn	Ym
2-148	Me, CF3CH2	H, H	H	H	H
2-149	Me, CF3CH2	H, H	H	5-F	H
2-150	Me, CF3CH2	H, H	H	5-Cl	H
2-151	Me, CF3CH2	H, H	H	5-Br	H
2-152	Me, CF3CH2	H, H	H	5-I	H
2-153	Me, CF3CH2	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-154	Me, CF3CH2	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-155	Me, CF3CH2	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-156	Me, CF3CH2	H, H	H	5,6-F2	H
2-157	Me, CF3CH2	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-158	Me, Ph	H, H	H	H	H
2-159	Me, Ph	H, H	H	5-F	H
2-160	Me, Ph	H, H	H	5-Cl	H
2-161	Me, Ph	H, H	H	5-Br	H
2-162	Me, Ph	H, H	H	5-I	H
2-163	Me, Ph	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-164	Me, Ph	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-165	Me, Ph	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-166	Me, Ph	H, H	H	5,6-F2	H
2-167	Me, Ph	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-168	Me, FPh	H, H	H	H	H
2-169	Me, FPh	H, H	H	5-F	H
2-170	Me, FPh	H, H	H	5-Cl	H
2-171	Me, FPh	H, H	H	5-Br	H
2-172	Me, FPh	H, H	H	5-I	H
2-173	Me, FPh	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-174	Me, FPh	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-175	Me, FPh	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-176	Me, FPh	H, H	H	5,6-F2	H
2-177	Me, FPh	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-178	Me, ClPh	H, H	H	H	H
2-179	Me, ClPh	H, H	H	5-F	H
2-180	Me, ClPh	H, H	H	5-Cl	H
2-181	Me, ClPh	H, H	H	5-Br	H
2-182	Me, ClPh	H, H	H	5-I	H
2-183	Me, ClPh	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-184	Me, ClPh	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-185	Me, ClPh	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-186	Me, ClPh	H, H	H	5,6-F2	H
2-187	Me, ClPh	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-188	Ph, CF3	H, H	H	H	H
2-189	Ph, CF3	H, H	H	5-F	H
2-190	Ph, CF3	H, H	H	5-Cl	H
2-191	Ph, CF3	H, H	H	5-Br	H
2-192	Ph, CF3	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-193	Ph, CF3	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-194	ClCH2, FPh	H, H	H	H	H
2-195	ClCH2, FPh	H, H	H	5-F	H
2-196	ClCH2, FPh	H, H	H	5-Cl	H
2-197	ClCH2, FPh	H, H	H	5-Br	H
2-198	ClCH2, FPh	H, H	H	5-I	H
2-199	ClCH2, FPh	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-200	ClCH2, FPh	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-201	ClCH2, FPh	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-202	ClCH2, FPh	H, H	H	5,6-F2	H
2-203	ClCH2, FPh	H, H	H	5,6-Cl2	H
2-204	ClCH2, ClPh	H, H	H	H	H
2-205	ClCH2, ClPh	H, H	H	5-F	H
2-206	ClCH2, ClPh	H, H	H	5-Cl	H
2-207	ClCH2, ClPh	H, H	H	5-Br	H
2-208	ClCH2, ClPh	H, H	H	5-I	H
2-209	ClCH2, ClPh	H, H	H	5-MeMeIMD	H
2-210	ClCH2, ClPh	H, H	H	5-MeEtIMD	H
2-211	ClCH2, ClPh	H, H	H	5-EtEtIMD	H
2-212	ClCH2, ClPh	H, H	H	5,6-F2	H

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	R5	Xn	Ym	
2-213	ClCH ₂ , ClPh	H, H	H	5,6-Cl ₂	H	
2-214	Me, Bn	H, H	H	5-F	H	
2-215	Me, Bn	H, H	H	5-Cl	H	
2-216	Me, Bn	H, H	H	5-Br	H	
2-217	Me, Bn	H, H	H	5-I	H	
2-218	Me, Bn	H, H	H	5-MeMeIMD	H	
2-219	Me, Bn	H, H	H	5-MeEtIMD	H	
2-220	Me, Bn	H, H	H	5-EtEtIMD	H	
2-221	Me, Bn	H, H	H	5,6-F ₂	H	
2-222	Me, Bn	H, H	H	5,6-Cl ₂	H	
2-223	cPen	H, H	H	5-F	H	
2-224	cPen	H, H	H	5-Cl	H	
2-225	cPen	H, H	H	5-Br	H	
2-226	cPen	H, H	H	5-I	H	
2-227	cPen	H, H	H	5-MeMeIMD	H	
2-228	cPen	H, H	H	5-MeEtIMD	H	
2-229	cPen	H, H	H	5-EtEtIMD	H	
2-230	cPen	H, H	H	5,6-F ₂	H	
2-231	cPen	H, H	H	5,6-Cl ₂	H	
2-232	cHex	H, H	H	5-F	H	
2-233	cHex	H, H	H	5-Cl	H	
2-234	cHex	H, H	H	5-Br	H	
2-235	cHex	H, H	H	5-I	H	
2-236	cHex	H, H	H	5-MeMeIMD	H	
2-237	cHex	H, H	H	5-MeEtIMD	H	
2-238	cHex	H, H	H	5-EtEtIMD	H	
2-239	cHex	H, H	H	5,6-F ₂	H	
2-240	cHex	H, H	H	5,6-Cl ₂	H	
2-241	Me, Me	H, H	H	H	H	Sal de HCl
2-242	Me, Me	H, N	H	5-Cl	H	Sal de HCl
2-243	Me, Me	H, H	H	5-F	H	Sal de HCl
2-244	Me, Et	H, H	H	H	H	Sal de HCl
2-245	Me, Et	H, H	H	5-Cl	H	Sal de HCl
2-246	Me, Et	H, H	H	5-F	H	Sal de HCl
2-247	Me, Pr	H, H	H	H	H	Sal de HCl
2-248	Me, Pr	H, H	H	5-Cl	H	Sal de HCl
2-249	Me, Pr	H, H	H	5-F	H	Sal de HCl
2-250	Me, Ph	H, H	H	H	H	Sal de HCl
2-251	Me, Ph	H, H	H	5-Cl	H	Sal de HCl
2-252	Me, Ph	H, H	H	5-F	H	Sal de HCl
2-253	Me, Me	H, Me	H	H	H	
2-254	Me, Me	H, Me	H	5-Cl	H	
2-255	Me, Me	H, Me	H	5-F	H	
2-256	Me, Me	H, Et	H	H	H	
2-257	Me, Me	H, Et	H	5-Cl	H	
2-258	Me, Me	H, Et	H	5-F	H	
2-259	Me, Me	H, Pr	H	H	H	
2-260	Me, Me	H, Pr	H	5-Cl	H	
2-261	Me, Me	H, Pr	H	5-F	H	
2-262	Me, Me	Me, Me	H	H	H	
2-263	Me, Me	Me, Me	H	5-Cl	H	
2-264	Me, Me	Me, Me	H	5-F	H	
2-265	Me, Et	H, Me	H	H	H	
2-266	Me, Et	H, Me	H	5-Cl	H	
2-267	Me, Et	H, Me	H	5-F	H	
2-268	Me, Pr	H, Me	H	H	H	
2-269	Me, Pr	H, Me	H	5-Cl	H	
2-270	Me, Pr	H, Me	H	5-F	H	
2-271	Me, Ph	H, Me	H	H	H	
2-272	Me, Ph	H, Me	H	5-Cl	H	
2-273	Me, Ph	H, Me	H	5-F	H	
2-274	Me, Me	H, H	H	5-CH ₂ OH	H	
2-275	Me, Me	H, H	Ac	5-F	H	
2-276	Me, Me	H, H	COCH ₂ OMe	5-F	H	
2-277	Me, Me	H, H	CH ₂ CH=CHPh	5-F	H	

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	R5	Xn	Ym
2-278	Me, Me	Me, Me	Me	5-F	H
2-279	Me, Me	O=	H	5-F	H

TABLA 3



5

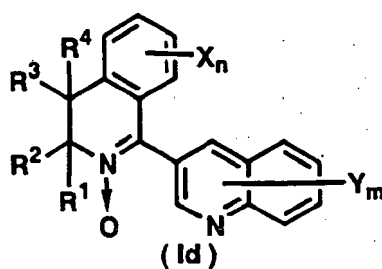
Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
3-1	Me, Me	H, H	H	H
3-2	Me, Me	H, H	H	5-F
3-3	Me, Me	H, H	H	6-F
3-4	Me, Me	H, H	H	7-F
3-5	Me, Me	H, H	H	8-F
3-6	Me, Me	H, H	H	5-Cl
3-7	Me, Me	H, H	H	6-Cl
3-8	Me, Me	H, H	H	7-Cl
3-9	Me, Me	H, H	H	8-Cl
3-10	Me, Me	H, H	H	2-Me
3-11	Me, Me	H, H	H	4-Me
3-12	Me, Me	H, H	H	5-Me
3-13	Me, Me	H, H	H	6-Me
3-14	Me, Me	H, H	H	7-Me
3-15	Me, Me	H, H	H	8-Me
3-16	Me, Me	H, H	H	8-MeO
3-17	Me, Me	H, H	H	2-OH
3-18	Me, Me	H, H	H	4-OH
3-19	Me, Me	H, H	H	8-OH
3-20	Me, Me	H, H	5-F	H
3-21	Me, Me	H, H	5-F	5-F
3-22	Me, Me	H, H	5-F	6-F
3-23	Me, Me	H, H	5-F	7-F
3-24	Me, Me	H, H	5-F	8-F
3-25	Me, Me	H, H	5-F	5-Cl
3-26	Me, Me	H, H	5-F	6-Cl
3-27	Me, Me	H, H	5-F	7-Cl
3-28	Me, Me	H, H	5-F	8-Cl
3-29	Me, Me	H, H	5-F	2-Me
3-30	Me, Me	H, H	5-F	4-Me
3-31	Me, Me	H, H	5-F	5-Me
3-32	Me, Me	H, H	5-F	6-Me
3-33	Me, Me	H, H	5-F	7-Me
3-34	Me, Me	H, H	5-F	8-Me
3-35	Me, Me	H, H	5-F	8-MeO
3-36	Me, Me	H, H	5-F	2-OH
3-37	Me, Me	H, H	5-F	4-OH
3-38	Me, Me	H, H	5-F	1-OH
3-39	Me, Me	H, H	6-F	H
3-40	Me, Me	H, H	7-F	H
3-41	Me, Me	H, H	8-F	H
3-42	Me, Me	H, H	5-Cl	H
3-43	Me, Me	H, H	6-Cl	H
3-44	Me, Me	H, H	7-Cl	H
3-40	Me, Me	H, H	8-Cl	H
3-41	Me, Me	H, H	5-Br	H
3-42	Me, Me	H, H	5-I	H
3-43	Me, Me	H, H	5-Me	H

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
3-44	Me, Me	H, H	6-Me	H
3-45	Me, Me	H, H	7-Me	H
3-46	Me, Me	H, H	8-Me	H
3-47	Me, Me	H, H	5-Et	H
3-48	Me, Me	H, H	5-MeO	H
3-49	Me, Me	H, H	6-MeO	H
3-50	Me, Me	H, H	7-MeO	H
3-51	Me, Me	H, H	8-MeO	H
3-52	Me, Me	H, H	5-EtO	H
3-53	Me, Me	H, H	5,6-F ₂	H
3-54	Me, Me	H, H	6-F,7-Me	H
3-55	Me, Me	H, H	H	H
3-56	Me, Me	H, Me	H	H
3-57	Me, Me	H, Me	H	5-F
3-58	Me, Me	H, Me	H	6-F
3-59	Me, Me	H, Me	H	7-F
3-60	Me, Me	H, Me	H	8-F
3-61	Me, Me	H, Me	H	2-Me
3-62	Me, Me	H, Me	H	4-Me
3-63	Me, Me	H, Me	H	8-Me
3-64	Me, Me	H, Me	H	8-MeO
3-65	Me, Me	H, Me	5-F	H
3-66	Me, Me	H, Me	5-F	5-F
3-67	Me, Me	H, Me	5-F	6-F
3-68	Me, Me	H, Me	5-F	7-F
3-69	Me, Me	H, Me	5-F	8-F
3-70	Me, Me	H, Me	5-F	2-Me
3-71	Me, Me	H, Me	5-F	4-Me
3-72	Me, Me	H, Me	5-F	8-Me
3-73	Me, Me	H, Me	5-F	8-MeO
3-74	Me, Me	H, Me	6-F	H
3-75	Me, Me	H, Me	7-F	H
3-76	Me, Me	H, Me	8-F	H
3-77	Me, Me	H, Me	5-Cl	H
3-78	Me, Me	H, Me	6-Cl	H
3-79	Me, Me	H, Me	7-Cl	H
3-80	Me, Me	H, Me	8-Cl	H
3-81	Me, Me	H, Me	5-Me	H
3-82	Me, Me	H, Me	6-Me	H
3-83	Me, Me	H, Me	7-Me	H
3-84	Me, Me	H, Me	8-Me	H
3-85	Me, Me	H, Me	5-MeO	H
3-86	Me, Me	H, Me	6-MeO	H
3-87	Me, Me	H, Me	7-MeO	H
3-88	Me, Me	H, Me	8-MeO	H
3-89	Me, Me	H, Me	5,6-F ₂	H
3-90	Me, Me	H, Me	6-F,7-Me	H
3-91	Me, Me	Me, Me	H	H
3-92	Me, Me	Me, Me	H	5-F
3-93	Me, Me	Me, Me	H	6-F
3-94	Me, Me	Me, Me	H	7-F
3-95	Me, Me	Me, Me	H	8-F
3-96	Me, Me	Me, Me	H	2-Me
3-97	Me, Me	Me, Me	H	4-Me
3-98	Me, Me	Me, Me	H	8-Me
3-99	Me, Me	Me, Me	H	8-MeO
3-100	Me, Me	Me, Me	5-F	H
3-101	Me, Me	Me, Me	5-F	5-F
3-102	Me, Me	Me, Me	5-F	6-F
3-103	Me, Me	Me, Me	5-F	7-F
3-104	Me, Me	Me, Me	5-F	8-F
3-105	Me, Me	Me, Me	5-F	2-Me
3-106	Me, Me	Me, Me	5-F	4-Me
3-107	Me, Me	Me, Me	5-F	8-Me
3-108	Me, Me	Me, Me	5-F	8-OH

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
3-109	Me, Me	Me, Me	6-F	H
3-110	Me, Me	Me, Me	7-F	H
3-111	Me, Me	Me, Me	8-F	H
3-112	Me, Me	Me, Me	5-Cl	H
3-113	Me, Me	Me, Me	6-Cl	H
3-114	Me, Me	Me, Me	7-Cl	H
3-115	Me, Me	Me, Me	8-Cl	H
3-116	Me, Me	Me, Me	5-Me	H
3-117	Me, Me	Me, Me	6-Me	H
3-118	Me, Me	Me, Me	7-Me	H
3-119	Me, Me	Me, Me	8-Me	H
3-120	Me, Me	Me, Me	5-MeO	H
3-121	Me, Me	Me, Me	6-MeO	H
3-122	Me, Me	Me, Me	7-MeO	H
3-123	Me, Me	Me, Me	8-MeO	H
3-124	Me, Me	Me, Me	5,6-F ₂	H
3-125	Me, Me	Me, Me	6-F,7-Me	H
3-126	Me, Me	cPen	H	H
3-127	cPen	Me, Me	H	H
3-128	Me, Me	cHex	H	H
3-129	cHex	Me, Me	H	H
3-130	Me, Et	H, H	5-F	H
3-131	Me, Me	CH ₂ =	5-F	H
3-132	Me, Me	H, F	5-F	H
3-133	Me, Me	H, Cl	5-F	H
3-134	Me, Me	F, F	H	H
3-135	Me, Me	F, F	5-F	H
3-136	Me, Me	H, OH	5-F	H
3-137	Me, Me	H, OMe	5-F	H
3-138	Me, Me	O=	H	H
3-139	Me, Me	O=	5-F	H
3-140	Me, Me	Me, OH	5-F	H
3-141	Me, Me	Et, OH	5-F	H
3-142	Me, Me	Me, OMe	5-F	H
3-143	Me, Me	Me, OEt	5-F	H
3-144	Me, Me	Et, OMe	5-F	H

TABLA 4



5

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
4-1	Me, Me	H, H	H	H
4-2	Me, Me	H, H	H	5-F
4-3	Me, Me	H, H	H	6-F
4-4	Me, Me	H, H	H	7-F
4-5	Me, Me	H, H	H	8-F
4-6	Me, Me	H, H	H	5-Cl
4-7	Me, Me	H, H	H	6-Cl
4-8	Me, Me	H, H	H	7-Cl
4-9	Me, Me	H, H	H	8-Cl
4-10	Me, Me	H, H	H	2-Me
4-11	Me, Me	H, H	H	4-Me
4-12	Me, Me	H, H	H	5-Me
4-13	Me, Me	H, H	H	6-Me
4-14	Me, Me	H, H	H	7-Me

ES 2 449 741 T3

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
4-15	Me, Me	H, H	H	8-Me
4-16	Me, Me	H, H	H	8-MeO
4-17	Me, Me	H, H	H	2-OH
4-18	Me, Me	H, H	H	4-OH
4-19	Me, Me	H, H	H	8-OH
4-20	Me, Me	H, H	5-F	H
4-21	Me, Me	H, H	5-F	5-F
4-22	Me, Me	H, H	5-F	6-F
4-23	Me, Me	H, H	5-F	7-F
4-24	Me, Me	H, H	5-F	8-F
4-25	Me, Me	H, H	5-F	5-Cl
4-26	Me, Me	H, H	5-F	6-Cl
4-27	Me, Me	H, H	5-F	7-Cl
4-28	Me, Me	H, H	5-F	8-Cl
4-29	Me, Me	H, H	5-F	2-Me
4-30	Me, Me	H, H	5-F	4-Me
4-31	Me, Me	H, H	5-F	5-Me
4-32	Me, Me	H, H	5-F	6-Me
4-33	Me, Me	H, H	5-F	7-Me
4-34	Me, Me	H, H	5-F	8-Me
4-35	Me, Me	H, H	5-F	8-MeO
4-36	Me, Me	H, H	5-F	2-OH
4-37	Me, Me	H, H	5-F	4-OH
4-38	Me, Me	H, H	5-F	1-OH
4-39	Me, Me	H, H	6-F	H
4-40	Me, Me	H, H	7-F	H
4-41	Me, Me	H, H	8-F	H
4-42	Me, Me	H, H	5-Cl	H
4-43	Me, Me	H, H	6-Cl	H
4-44	Me, Me	H, H	7-Cl	H
4-40	Me, Me	H, H	8-Cl	H
4-41	Me, Me	H, H	5-Br	H
4-42	Me, Me	H, H	5-I	H
4-43	Me, Me	H, H	5-Me	H
4-44	Me, Me	H, H	6-Me	H
4-45	Me, Me	H, H	7-Me	H
4-46	Me, Me	H, H	8-Me	H
4-47	Me, Me	H, H	5-Et	H
4-48	Me, Me	H, H	5-MeO	H
4-49	Me, Me	H, H	6-MeO	H
4-50	Me, Me	H, H	7-MeO	H
4-51	Me, Me	H, H	8-MeO	H
4-52	Me, Me	H, H	5-EtO	H
4-53	Me, Me	H, H	5,6-F ₂	H
4-54	Me, Me	H, H	6-F,7-Me	H
4-55	Me, Me	H, H	H	H
4-56	Me, Me	H, Me	H	H
4-57	Me, Me	H, Me	H	5-F
4-58	Me, Me	H, Me	H	6-F
4-59	Me, Me	H, Me	H	7-F
4-60	Me, Me	H, Me	H	8-F
4-61	Me, Me	H, Me	H	2-Me
4-62	Me, Me	H, Me	H	4-Me
4-63	Me, Me	H, Me	H	8-Me
4-64	Me, Me	H, Me	H	8-MeO
4-65	Me, Me	H, Me	5-F	H
4-66	Me, Me	H, Me	5-F	5-F
4-67	Me, Me	H, Me	5-F	6-F
4-68	Me, Me	H, Me	5-F	7-F
4-69	Me, Me	H, Me	5-F	8-F
4-70	Me, Me	H, Me	5-F	2-Me
4-71	Me, Me	H, Me	5-F	4-Me
4-72	Me, Me	H, Me	5-F	8-Me
4-73	Me, Me	H, Me	5-F	8-MeO
4-74	Me, Me	H, Me	6-F	H

ES 2 449 741 T3

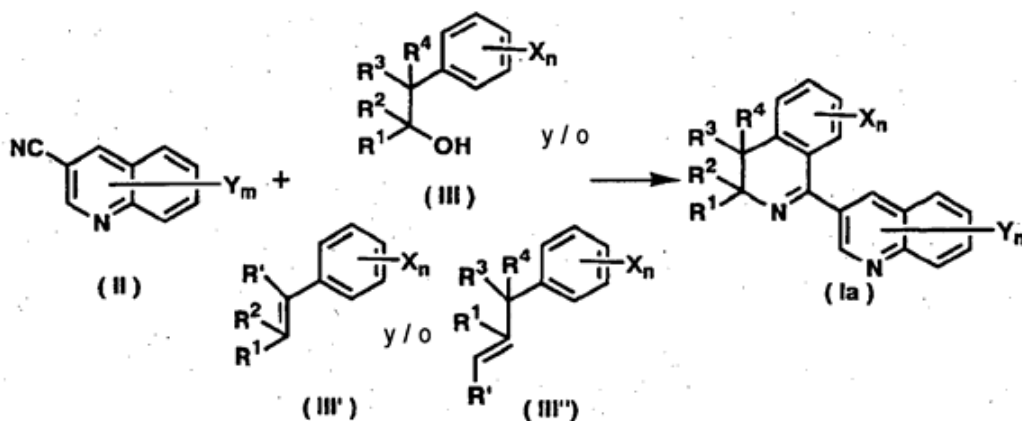
Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
4-75	Me, Me	H, Me	7-F	H
4-76	Me, Me	H, Me	8-F	H
4-77	Me, Me	H, Me	5-Cl	H
4-78	Me, Me	H, Me	6-Cl	H
4-79	Me, Me	H, Me	7-Cl	H
4-80	Me, Me	H, Me	8-Cl	H
4-81	Me, Me	H, Me	5-Me	H
4-82	Me, Me	H, Me	6-Me	H
4-83	Me, Me	H, Me	7-Me	H
4-84	Me, Me	H, Me	8-Me	H
4-85	Me, Me	H, Me	5-MeO	H
4-86	Me, Me	H, Me	6-MeO	H
4-87	Me, Me	H, Me	7-MeO	H
4-88	Me, Me	H, Me	8-MeO	H
4-89	Me, Me	H, Me	5,6-F ₂	H
4-90	Me, Me	H, Me	6-F,7-Me	H
4-91	Me, Me	Me, Me	H	H
4-92	Me, Me	Me, Me	H	5-F
4-93	Me, Me	Me, Me	H	6-F
4-94	Me, Me	Me, Me	H	7-F
4-95	Me, Me	Me, Me	H	8-F
4-96	Me, Me	Me, Me	H	2-Me
4-97	Me, Me	Me, Me	H	4-Me
4-98	Me, Me	Me, Me	H	8-Me
4-99	Me, Me	Me, Me	H	8-MeO
4-100	Me, Me	Me, Me	5-F	H
4-101	Me, Me	Me, Me	5-F	5-F
4-102	Me, Me	Me, Me	5-F	6-F
4-103	Me, Me	Me, Me	5-F	7-F
4-104	Me, Me	Me, Me	5-F	8-F
4-105	Me, Me	Me, Me	5-F	2-Me
4-106	Me, Me	Me, Me	5-F	4-Me
4-107	Me, Me	Me, Me	5-F	8-Me
4-108	Me, Me	Me, Me	5-F	8-MeO
4-109	Me, Me	Me, Me	6-F	H
4-110	Me, Me	Me, Me	7-F	H
4-111	Me, Me	Me, Me	8-F	H
4-112	Me, Me	Me, Me	5-Cl	H
4-113	Me, Me	Me, Me	6-Cl	H
4-114	Me, Me	Me, Me	7-Cl	H
4-115	Me, Me	Me, Me	8-Cl	H
4-116	Me, Me	Me, Me	5-Me	H
4-117	Me, Me	Me, Me	6-Me	H
4-118	Me, Me	Me, Me	7-Me	H
4-119	Me, Me	Me, Me	8-Me	H
4-120	Me, Me	Me, Me	5-MeO	H
4-121	Me, Me	Me, Me	6-MeO	H
4-122	Me, Me	Me, Me	7-MeO	H
4-123	Me, Me	Me, Me	8-MeO	H
4-124	Me, Me	Me, Me	5,6-F ₂	H
4-125	Me, Me	Me, Me	6-F,7-Me	H
4-126	Me, Me	cPen	H	H
4-127	cPen	Me, Me	H	H
4-128	Me, Me	cHex	H	H
4-129	cHex	Me, Me	H	H
4-130	Me, Et	H, H	5-F	H
4-131	Me, Me	CH ₂ =	5-F	H
4-132	Me, Me	H, F	5-F	H
4-133	Me, Me	H, Cl	5-F	H
4-134	Me, Me	F, F	H	H
4-135	Me, Me	F, F	5-F	H
4-136	Me, Me	H, OH	5-F	H
4-137	Me, Me	H, OMe	5-F	H
4-138	Me, Me	O=	H	H
4-139	Me, Me	O=	5-F	H

Compuesto N°	R1, R2	R3, R4	Xn	Ym
4-140	Me, Me	Me, OH	5-F	H
4-141	Me, Me	Et, OH	5-F	H
4-142	Me, Me	Me, OMe	5-F	H
4-143	Me, Me	Me, OEt	5-F	H
4-144	Me, Me	Et, OMe	5-F	H

- Compuestos preferibles de entre los compuestos que se han mencionado en lo que antecede consisten en los compuestos N° 1-001, 1-007, 1-019, 1-032, 1-038, 1-041, 1-044, 1-053, 1-054, 1-056, 1-065, 1-069, 1-085, 1-094, 1-095, 1-100, 1-101, 1-106, 1-116, 1-117, 1-126, 1-137, 1-147, 1-175, 1-185, 1-213, 1-251, 1-307, 1-345, 1-385, 1-387, 1-424, 1-464, 1-502, 1-540, 1-578, 1-594, 1-672, 1-710, 1-720, 1-721, 1-764, 1-790, 1-793, 1-796, 1-799, 1-802, 1-804, 1-806, 1-807, 1-866, 2-001, 1-099, 1-856, 1-857, 1-858, 1-867, 1-886, 1-904, 1-908, 1-910, 1-912, 1-913, 1-914, 1-917, 1-918, 1-919, 1-925, 1-926, 1-927, 1-929, 1-930, 1-935, 1-937, 1-938, 1-939, 2-255, 2-264, 2-278, 3-020, 3-091, 3-100, 3-108, 3-110, 3-126, 3-135, 4-020, 4-065, 4-091, 4-100, 4-109, 4-110, 4-113, 4-129, 4-134, 4-135, 2-036 o 2-040,
- 10 compuestos más preferibles consisten en los compuestos N° 1-032, 1-038, 1-044, 1-054, 1-056, 1-085, 1-116, 1-117, 1-147, 1-185, 1-385, 1-387, 1-424, 1-464, 1-502, 1-540, 1-594, 1-672, 1-793, 1-804, 1-806, 1-807, 1-866, 1-910, 1-912, 1-917, 1-918, 1-919, 1-927, 1-929, 1-930, 2-036, 2-040, 3-020, 3-091, 3-100, 3-110, 3-126, 3-135, 4-091, 4-100, 4-109, 4-113, 4-129, 4-134, o 4-135, y
- 15 compuestos incluso más preferibles consisten en los compuestos N° 1-032, 1-044, 1-056, 1-085, 1-117, 1-147, 1-185, 1-387, 1-424, 1-464, 1-502, 1-540, 1-866, 1-910, 1-912, 1-917, 1-918, 1-919, 1-927, 1-929, 1-930, 3-020, 3-091, 3-100, 3-110, 3-126, 3-135, 4-091, 4-100, 4-109, 4-113, 4-129, 4-134, o 4-135.

Un compuesto de fórmula general (Ia) de la presente invención puede producirse de acuerdo con el siguiente método A o B, un compuesto de la fórmula general (Ib) puede producirse de acuerdo con el siguiente método C o D, un compuesto de la presente invención que tiene un grupo ceto, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi o un átomo de halógeno en la posición 4 puede producirse de acuerdo con el siguiente método E, F o G, un compuesto de la fórmula general (Ic) puede producirse de acuerdo con el siguiente método H, y un compuesto de la fórmula general (Id) puede producirse de acuerdo con el siguiente método I.

25 (Método A)



30 En la fórmula anterior, R¹, R², R³, R⁴, X, n, Y y m son los mismos que se han definido previamente, y R' representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo.

El método A es un método para producir el compuesto (Ia) de la presente invención haciendo que reaccionen un nitrilo (II), un alcohol (III) y / o una olefina (III') y / o una olefina (III'').

35 (Proceso A)

El proceso A es un proceso para producir el compuesto (Ia) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto (II) con un tipo del compuesto (III), el compuesto (III') o el compuesto (III''), o una mezcla de los mismos, en presencia o ausencia de disolvente y en presencia de ácido.

40 La cantidad total del compuesto (III), el compuesto (III') y el compuesto (III'') que se usan es, normalmente, de 1 a 6 moles y, preferiblemente, de 1,1 a 3,0 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (II).

45 En el caso de usar un disolvente en este proceso, no existe limitación particular alguna en cuanto al disolvente que se usa, a condición de que este no inhiba la reacción, los ejemplos de lo cual incluyen hidrocarburos tal como hexano, ciclohexano, benceno, tolueno o xileno; hidrocarburos halogenados tal como diclorometano, dicloroetano,

cloroformo o tetracloruro de carbono; y, éteres tal como dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano (THF) o dibutil éter, preferiblemente hidrocarburos o hidrocarburos halogenados y, más preferiblemente, benceno o dicloroetano.

No existe limitación particular alguna en cuanto al ácido que se usa en el presente proceso, a condición de que este se use como un ácido en reacciones de Ritter ordinarias, los ejemplos de lo cual incluyen ácidos inorgánicos, tales como ácido sulfúrico, ácido fórmico, ácido fosfórico o ácido perclórico; ácidos sulfónicos tal como ácido benceno sulfónico, ácido tolueno sulfónico o ácido trifluorometano sulfónico; y, ácidos de Lewis tal como tetracloruro de estaño o trifluoroboro, preferiblemente ácidos inorgánicos o ácidos sulfónicos y, más preferiblemente, ácido sulfúrico o ácido trifluorometano sulfónico.

La cantidad de ácido que se usa es, normalmente, de 1 a 20 moles y, preferiblemente, de 1,1 a 15 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (II).

A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente y así sucesivamente, la temperatura de reacción es, normalmente, de -20 °C a 100 °C y, preferiblemente, de 0 °C a 80 °C.

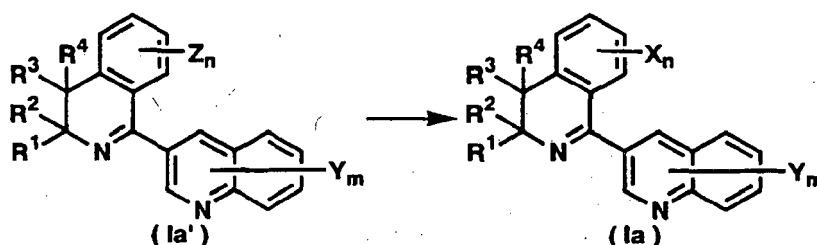
A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente, la temperatura de reacción y así sucesivamente, el tiempo de reacción es, normalmente, de 15 minutos a 120 horas y, preferiblemente, de 30 minutos a 72 horas.

El compuesto de material de partida del método A que se ha mencionado en lo que antecede en forma del compuesto de 3-quinolin carbonitrilo (II) es un compuesto conocido, o puede producirse en conformidad con un método conocido (tal como el método que se describe en J. Med. Chem., Vol. 22, p. 816 (1979)).

El compuesto de alcohol (III) que se usa en el presente proceso es un compuesto conocido, o puede producirse en conformidad con un método conocido (tal como el método que se describe en Tetrahedron, Vol. 55, p. 4595 (1999)).

El compuesto de olefina (III') y el compuesto de olefina (III'') que se usan en el presente proceso son compuestos conocidos, o pueden producirse en conformidad con un método conocido (tal como un método que comporta deshidratación de alcohol con ácido tal como se describe en Bull. Chim. Fr., Vol. 2, p. 633 (1935), o un método que comporta deshidratación mediante la unión de un grupo saliente a un alcohol tal como se describe en Tetrahedron Lett., Vol. 35, p. 4129 (1994), o J. Org. Chem., Vol. 47, p. 2928 (1982)).

(Método B)



En la fórmula anterior, R¹, R², R³, R⁴, X, n, Y y m son los mismos que se han definido previamente, y Z representa bromo o yodo.

El método B es un método para producir el compuesto (Ia) de la presente invención llevando a cabo una reacción de acoplamiento con el compuesto (Ia') de la presente invención (X=Z).

(Proceso B)

El proceso B es un proceso para producir el compuesto (Ia) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto (Ia') en un disolvente, en presencia o ausencia de base, y en presencia de un agente de acoplamiento y un catalizador de metal.

No existe limitación particular alguna en cuanto al agente de acoplamiento que se usa en el presente proceso a condición de que este se use en reacciones de acoplamiento ordinarias, los ejemplos de lo cual incluyen un metal orgánico tal como magnesio orgánico, cinc orgánico, aluminio orgánico, zirconio orgánico, estaño orgánico, boro orgánico, mercurio orgánico, litio orgánico o cobre orgánico y, preferiblemente, estaño orgánico, éster del ácido bórico orgánico o cobre orgánico.

La cantidad de agente de acoplamiento que se usa es, normalmente, de 1 a 6 moles y, preferiblemente, de 1,1 a 3 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (Ia').

No existe limitación particular alguna en cuanto al catalizador de metal que se usa en el presente proceso a condición de que este se use en reacciones de acoplamiento ordinarias, los ejemplos de lo cual incluyen sales de metal tal como sales de níquel, paladio, cobre o cromo y, preferiblemente, acetil acetonato de níquel, tetraquis trifenil fosfina paladio o yoduro de cobre.

5 No existe limitación particular alguna en cuanto al disolvente que se usa en el presente proceso a condición de que este no inhiba la reacción, los ejemplos de lo cual incluyen hidrocarburos tal como hexano, ciclohexano, benceno, tolueno o xileno; hidrocarburos halogenados tal como diclorometano, cloroformo o tetracloruro de carbono; éteres tal como dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano (THF) o dibutil éter; nitrilos tal como acetonitrilo o propionitrilo; y, amidas tal como dimetilformamida o dimetilacetoamida, preferiblemente hidrocarburos y, más preferiblemente, tolueno.

15 En el caso de usar una base en el presente proceso, no existe limitación particular alguna en cuanto a la base que se usa a condición de que esta se use como una base en reacciones ordinarias, los ejemplos de lo cual incluyen carbonatos de metal alcalino tal como carbonato de sodio o carbonatos de potasio; bicarbonatos de metal alcalino tal como bicarbonato de sodio o bicarbonato de potasio; hidróxidos de metal alcalino o hidróxidos de metal alcalinotérreo tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de hidróxido; alcóxidos de metal alcalino tal como metóxido de sodio, etóxido de sodio o t-butoxido de potasio; bases orgánicas tal como trietilamina, tributilamina, diisopropiltilamina, N-metilmorfolina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]nona-5-eno, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO) o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno (DBU), preferiblemente carbonatos de metal alcalino, bases orgánicas o hidróxidos de metal alcalino; y, más preferiblemente, carbonato de sodio, piridina, trietilamina o hidróxido de sodio.

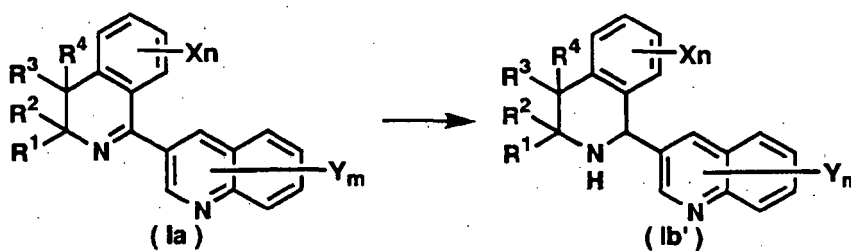
25 La cantidad de base que se usa es, normalmente, de 1 a 6 moles y, preferiblemente, de 1,1 a 3 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (Ia').

A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente y así sucesivamente, la temperatura de reacción es, normalmente, de 0 °C a 200 °C y, preferiblemente, de 20 °C a 180 °C.

30 A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente, la temperatura de reacción y así sucesivamente, el tiempo de reacción es, normalmente, de 1 a 120 horas y, preferiblemente, de 3 a 72 horas.

35 El material de partida inicial del método B que se ha mencionado en lo que antecede en forma del compuesto (Ia') puede producirse con el método A que se ha mencionado en lo que antecede.

(Método C)



40 En la fórmula anterior, R¹, R², R³, R⁴, X, n, Y y m son los mismos que se han definido previamente.

45 El método C es un método para producir el compuesto (Ib') de la presente invención (R⁵=H) mediante la reducción del compuesto (Ia) de la presente invención.

(Proceso C)

50 El proceso C es un proceso para producir el compuesto (Ib') de la presente invención mediante la reducción del compuesto (Ia) en un disolvente.

55 No existe limitación particular alguna en cuanto al agente reductor que se usa en el presente proceso a condición de que este se use para reducir iminas, los ejemplos de lo cual incluyen los que se usan en reacciones de hidrogenación usando un catalizador tal como paladio carbono, óxido de platino o níquel Rainey; los que se usan en reacciones que combinan metal y ácido tal como cinc y ácido acético o estaño y ácido clorhídrico; y los que se usan en reacciones de hidruros de metal tal como borohidruro de sodio o cianoborohidruro de sodio, preferiblemente los que se usan en reacciones de hidruros de metal y, más preferiblemente, borohidruro de sodio.

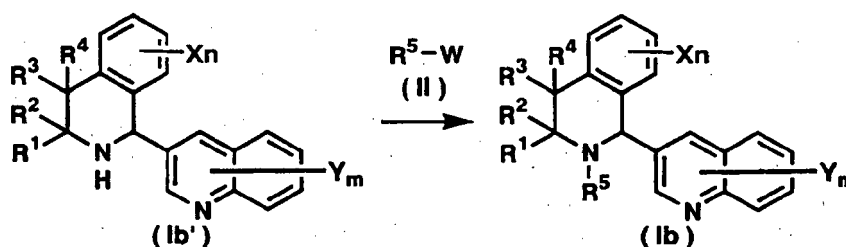
La cantidad de agente reductor que se usa es, normalmente, de 0,5 a 20 moles y, preferiblemente, de 0,5 a 10 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (Ia).

En el caso de usar un disolvente en el presente proceso, no existe limitación particular alguna en cuanto al disolvente que se usa a condición de que no inhiba la reacción, los ejemplos de lo cual incluyen hidrocarburos tal como hexano, ciclohexano, benceno, tolueno o xileno; hidrocarburos halogenados tal como diclorometano, cloroformo o tetracloruro de carbono; alcoholes tal como metanol, etanol o 2-propanol; ácidos tal como ácido acético, ácido clorhídrico o ácido sulfúrico; y éteres tal como dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano (THF) o dibutil éter, preferiblemente alcoholes y, más preferiblemente, etanol.

A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente y así sucesivamente, la temperatura de reacción es, normalmente, de 0 °C a 200 °C y, preferiblemente, de 20 °C a 180 °C.

A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente, la temperatura de reacción y así sucesivamente, el tiempo de reacción es, normalmente, de 1 a 120 horas y, preferiblemente, de 3 a 72 horas.

(Método D)



En la fórmula anterior, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, X, n, Y y m son los mismos que se han definido previamente, y W representa un átomo de halógeno.

El método D es un método para producir el compuesto (Ib) de la presente invención mediante la alquilación o acilación del compuesto (Ib') de la presente invención (R⁵=H).

(Proceso D)

El proceso D es un proceso para producir el compuesto (Ib) de la presente invención a partir de un haluro de alquilo o haluro de acilo (II) del compuesto (Ib') en un disolvente y en presencia de base.

La cantidad del compuesto (II) que se usa es, normalmente, de 1 a 130 moles y, preferiblemente, de 1,1 a 10 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (Ib').

En el caso de usar una base en el presente proceso, no existe limitación particular alguna en cuanto a la base que se usa a condición de que esta se use como una base en reacciones ordinarias, los ejemplos de lo cual incluyen carbonatos de metal alcalino tal como carbonato de sodio o carbonatos de potasio; bicarbonatos de metal alcalino tal como bicarbonato de sodio o bicarbonato de potasio; hidruros de metal alcalino tal como hidruro de sodio, hidruro de litio o hidruro de potasio; hidróxidos de metal alcalino o hidróxidos de metal alcalinotérreo tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de hidróxido; alcóxidos de metal alcalino tal como metóxido de sodio, etóxido de sodio o t-butóxido de potasio; bases orgánicas tal como trietilamina, tributilamina, diisopropilamina, N-metilmorfolina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]nona-5-eno, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO) o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno (DBU); y metales orgánicos tal como butil litio o diisopropil amida de litio; preferiblemente carbonatos de metal alcalino y, más preferiblemente, carbonato de potasio.

La cantidad de base que se usa es, normalmente, de 1 a 30 moles y, preferiblemente, de 1,1 a 10 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (IV).

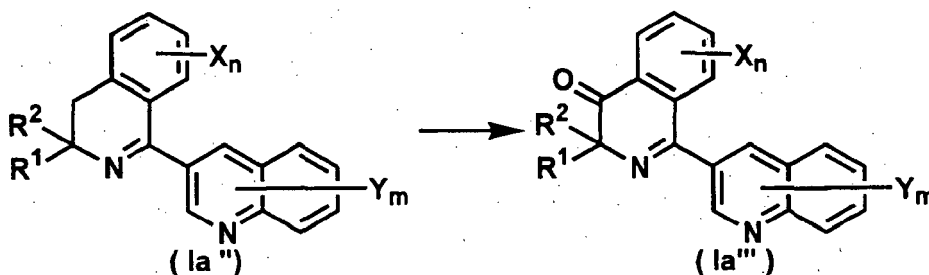
No existe limitación particular alguna en cuanto al disolvente que se usa en el presente proceso a condición de que no inhiba la reacción, los ejemplos de lo cual incluyen hidrocarburos tal como hexano, ciclohexano, benceno, tolueno o xileno; hidrocarburos halogenados tal como diclorometano, dicloroetano, cloroformo o tetracloroetano; éteres tal como dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano (THF) o etilenglicol dimetil éter; amidas tal como dimetilformamida, dimetilacetoamida o triamida hexametileno fosfórica (HMPA); cetonas tal como acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona o ciclohexanona; nitrilos tal como acetonitrilo o isobutironitrilo; y ésteres tal como acetato de metilo, acetato de etilo o acetato de propilo, preferiblemente cetonas y, más preferiblemente, acetona.

A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente y así sucesivamente, la temperatura de reacción es, normalmente, de 20 °C a 150 °C y, preferiblemente, de 0 °C a 40 °C.

- 5 A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente, la temperatura de reacción y así sucesivamente, el tiempo de reacción es, normalmente, de 10 minutos a 120 horas y, preferiblemente, de 30 minutos a 72 horas.

(Método E)

10



En la fórmula anterior, R¹, R², X, n, Y y m son los mismos que se han definido previamente.

- 15 El método E es un método para producir el compuesto (Ia''') de la presente invención mediante la oxidación del compuesto (Ia'') de la presente invención.

(Proceso E)

- 20 El proceso E es un proceso para producir el compuesto (Ia''') de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto (Ia'') con un agente oxidante en presencia o ausencia de un disolvente.

En el caso de usar un disolvente en el presente proceso, no existe limitación particular alguna en cuanto al disolvente que se usa a condición de que no inhiba la reacción, los ejemplos de lo cual incluyen ácidos orgánicos tal como ácido fórmico o ácido acético; hidrocarburos tal como hexano, ciclohexano, benceno, tolueno o xileno; hidrocarburos halogenados tal como diclorometano, dicloroetano, cloroformo o tetracloruro de carbono; y éteres tal como dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano (THF) o dibutil éter, preferiblemente ácidos orgánicos o hidrocarburos y, más preferiblemente, ácido acético.

30 No existe limitación particular alguna en cuanto al agente oxidante que se usa en el presente proceso a condición de que este se use para oxidar un metileno activo para dar un grupo carbonilo en una reacción de oxidación ordinaria, los ejemplos de lo cual incluyen permanganatos tal como permanganato de potasio o permanganato de bario; ácidos crómicos tal como óxido de cromo, dicromatos, cromatos, cromil óxido y ésteres de cromato; y óxidos de metal tal como óxido rutenio u óxido de selenio, preferiblemente cromatos y, más preferiblemente, óxido de cromo.

35 La cantidad de agente oxidante que se usa es, normalmente, de 1 a 20 moles y, preferiblemente, de 1,1 a 15 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (II).

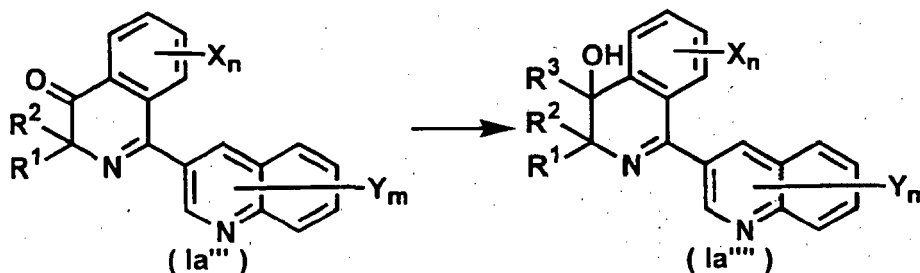
40 A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente y así sucesivamente, la temperatura de reacción es, normalmente, de 0 °C a 200 °C y, preferiblemente, de 10 °C a 150 °C.

45 A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente, la temperatura de reacción y así sucesivamente, el tiempo de reacción es, normalmente, de 15 minutos a 120 horas y, preferiblemente, de 30 minutos a 72 horas.

El material de partida inicial del método E que se ha mencionado en lo que antecede en forma del compuesto (Ia'') puede producirse con el método A o B que se ha mencionado en lo que antecede.

50

(Método F)



5 En la fórmula anterior, R^1 , R^2 , X , n , Y y m son los mismos que se han definido previamente, y R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C_1-C_6 , un grupo alquilitio C_1-C_6 y un grupo fenoxi.

10 El método F es un método para producir el compuesto (Ia''') de la presente invención llevando a cabo una reacción nucleófila sobre el compuesto (Ia''') de la presente invención.

(Proceso F)

15 El proceso F es un proceso para producir el compuesto (Ia''') de la presente invención llevando a cabo una reacción nucleófila sobre el grupo carbonilo del compuesto (Ia''') en un disolvente.

20 No existe limitación particular alguna en cuanto al nucleófilo que se usa en el presente proceso a condición de que este se use en reacciones nucleófilas ordinarias, los ejemplos de lo cual incluyen hidruros de metal tal como hidruro de litio y aluminio o borohidruro de sodio; y compuestos de metal orgánicos tal como reactivo de Grignard, reactivo de Reformatski, butil litio o acetilida de cobre y, preferiblemente, borohidruro de sodio o metil magnesio clorado.

25 La cantidad de nucleófilo que se usa es, normalmente, de 1 a 6 moles y, preferiblemente, de 1,1 a 3 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (Ia''').

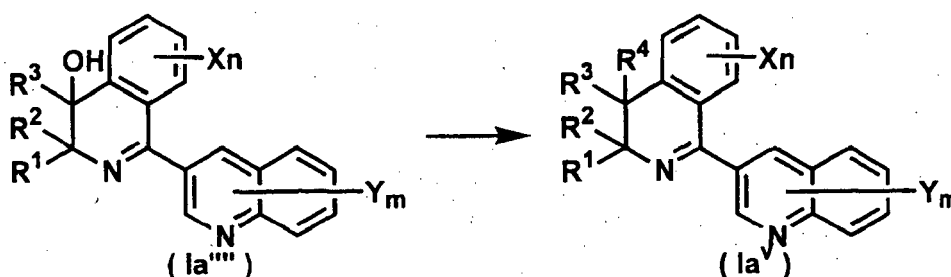
30 No existe limitación particular alguna en cuanto al disolvente que se usa en el presente proceso a condición de que no inhiba la reacción, los ejemplos de lo cual incluyen hidrocarburos tal como hexano, ciclohexano, benceno, tolueno o xileno; hidrocarburos halogenados tal como diclorometano, cloroformo o tetracloruro de carbono; alcoholes tal como metanol, etanol o 2-propanol; ácidos tal como ácido acético, ácido clorhídrico o ácido sulfúrico; y éteres tal como dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano (THF) o dibutil éter, preferiblemente alcoholes o éteres y, más preferiblemente, metanol o éter dietílico.

35 A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente y así sucesivamente, la temperatura de reacción es, normalmente, de $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ y, preferiblemente, de $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $180\text{ }^{\circ}\text{C}$.

40 A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente, la temperatura de reacción y así sucesivamente, el tiempo de reacción es, normalmente, de 0,5 a 120 horas y, preferiblemente, de 1 a 72 horas.

45 El material de partida inicial del método F que se ha mencionado en lo que antecede en forma del compuesto (Ia''') puede producirse con el método E que se ha mencionado en lo que antecede.

(Método G)



En la fórmula anterior, R^1 , R^2 , X , n , Y y m son los mismos que se han definido previamente, R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C_1-C_6 , un grupo alquiltio C_1-C_6 y un grupo fenoxi, y R^4 representa un átomo de halógeno.

5 El método G es un método para producir el compuesto (Ia^v) de la presente invención mediante la halogenación del grupo hidroxilo del compuesto (Ia^{iv}) de la presente invención.

(Proceso G)

10 El proceso G es un proceso para producir el compuesto (Ia^v) de la presente invención llevando a cabo una reacción de halogenación sobre el compuesto (Ia^{iv}) en un disolvente.

15 No existe limitación particular alguna en cuanto al agente de halogenación que se usa en el presente proceso a condición de que este se use para halogenación. Los ejemplos de agentes de fluoración incluyen fluoruros de azufre tal como tetrafluoruro de azufre, trifluoruro de dietilaminoazufre (DAST) o trifluoruro de morfolinoazufre, los ejemplos de cloración y agentes de bromación incluyen haluros de hidrógeno que se usan en presencia de un catalizador tal como cloruro de cinc, ácido sulfúrico o bromuro de litio; compuestos de haluro de fósforo tal como trihaluros de fósforo, pentahaluros de fósforo u oxihaluros de fósforo; haluros de fosfina tal como trifenilfosfina, tetrahaluros de carbono o haluros de trifenilfosfina; y haluros de tienilo, un agente de fluoración preferible es DAST, y un agente de cloración o bromación preferible es un trihaluro de fósforo.

20 La cantidad de agente de halogenación que se usa es, normalmente, de 0,5 a 20 moles y, preferiblemente, de 1 a 10 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (Ia^{iv}).

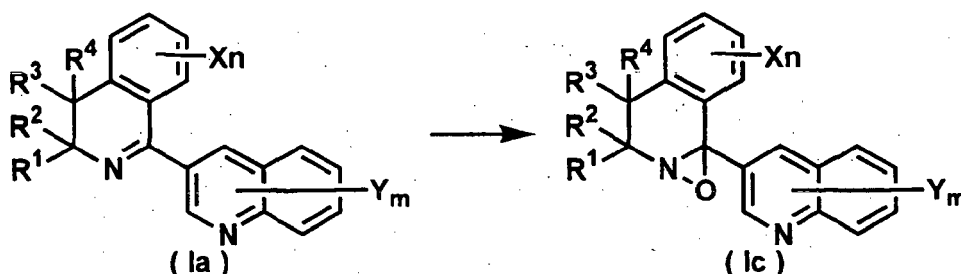
25 No existe limitación particular alguna en cuanto al disolvente que se usa en el presente proceso a condición de que no inhiba la reacción, los ejemplos de lo cual incluyen hidrocarburos tal como hexano, ciclohexano, benceno, tolueno; hidrocarburos halogenados tal como diclorometano, dicloroetano, cloroformo o tetracloroetano; éteres tal como dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano (THF) o etilenglicol dimetil éter; amidas tal como dimetilformamida, dimetilacetoamida o triamida hexametilén fosfórica (HMPA); cetonas tal como acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona o ciclohexanona; nitrilos tal como acetonitrilo o isobutironitrilo; y ésteres tal como acetato de metilo, acetato de etilo o acetato de propilo, preferiblemente hidrocarburos o hidrocarburos halogenados y, más preferiblemente, tolueno o cloruro de metileno.

35 A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente y así sucesivamente, la temperatura de reacción es, normalmente, de -20 °C a 150 °C y, preferiblemente, de 0 °C a 80 °C.

40 A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente, la temperatura de reacción y así sucesivamente, el tiempo de reacción es, normalmente, de 10 minutos a 120 horas y, preferiblemente, de 30 minutos a 72 horas.

El material de partida inicial del método G que se ha mencionado en lo que antecede en forma del compuesto (Ia^{iv}) puede producirse con el método F que se ha mencionado en lo que antecede.

45 (Método H)



50 En la fórmula anterior, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X , n , Y y m son los mismos que se han definido previamente.

El método H es un método para producir el compuesto (Ic) de la presente invención mediante la oxidación del compuesto (Ia) de la presente invención.

(Proceso H)

El proceso H es un proceso para producir el compuesto (Ic) de la presente invención haciendo que reaccione el compuesto (Ia) con un agente oxidante en presencia o ausencia de un disolvente.

En el caso de usar un disolvente en el presente proceso, no existe limitación particular alguna en cuanto al disolvente que se usa a condición de que no inhiba la reacción, los ejemplos de lo cual incluyen ácidos orgánicos tal como ácido fórmico o ácido acético; hidrocarburos tal como hexano, ciclohexano, benceno, tolueno o xileno; hidrocarburos halogenados tal como diclorometano, dicloroetano, cloroformo o tetracloruro de carbono; alcoholes tal como metanol, etanol o 2-propanol; y éteres tal como dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano (THF) o dibutil éter, preferiblemente alcoholes o hidrocarburos y, más preferiblemente, metanol.

No existe limitación particular alguna en cuanto al agente oxidante que se usa en el presente proceso a condición de que este se use para oxidar una imina ordinaria para dar una oxazolidina, los ejemplos de lo cual incluyen ácidos perbenzoicos tal como ácido metacloroperbenzoico, ácido paranitroperbenzoico o ácido monoperoxifáltico; perácidos tal como ácido trifluoroperacético, ácido peracético o ácido perfórmico; peróxidos tal como dimetildioxolano; e hidroperóxidos tal como hidroperóxido de t-butilo, hidroperóxido de t-amilo o peróxido de hidrógeno en presencia de un catalizador de metal, preferiblemente hidroperóxidos, perácidos o ácidos perbenzoicos y, más preferiblemente, ácido metacloroperbenzoico o ácido peracético.

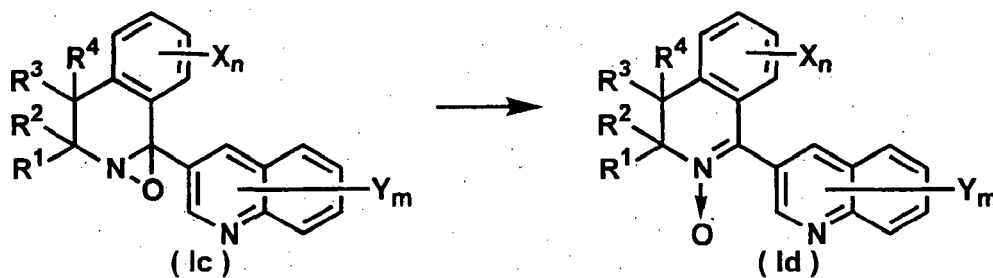
La cantidad de agente oxidante que se usa es, normalmente, de 1 a 20 moles y, preferiblemente, de 1,1 a 15 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (Ia).

A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente y así sucesivamente, la temperatura de reacción es, normalmente, de 0 °C a 200 °C y, preferiblemente, de 10 °C a 150 °C.

A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente, la temperatura de reacción y así sucesivamente, el tiempo de reacción es, normalmente, de 15 minutos a 120 horas y, preferiblemente, de 30 minutos a 72 horas.

El material de partida inicial del método H que se ha mencionado en lo que antecede en forma del compuesto (Ia) puede producirse con el método A, B, C, D, E, F o G que se ha mencionado en lo que antecede.

(Método I)



En la fórmula anterior, R¹, R², R³, R⁴, X, n, Y y m son los mismos que se han definido previamente.

El método I es un método para producir el compuesto (Id) de la presente invención mediante el tratamiento del compuesto (Ic) de la presente invención con ácido.

(Proceso I)

El proceso I es un proceso para producir el compuesto (Id) de la presente invención mediante el tratamiento del compuesto (Ic) de la presente invención con ácido en presencia o ausencia de disolvente.

En el caso de usar un disolvente en el presente proceso, no existe limitación particular alguna en cuanto al disolvente que se usa a condición de que no inhiba la reacción, los ejemplos de lo cual incluyen hidrocarburos tal como hexano, ciclohexano, benceno, tolueno o xileno; hidrocarburos halogenados tal como diclorometano, dicloroetano, cloroformo o tetracloruro de carbono; y éteres tal como dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano (THF) o dibutil éter, preferiblemente hidrocarburos halogenados y, más preferiblemente, cloroformo.

No existe limitación particular alguna en cuanto al ácido que se usa en el presente proceso, los ejemplos de lo cual incluyen ácidos inorgánicos, tales como ácido sulfúrico, ácido fórmico, ácido fosfórico o ácido perclórico; ácidos sulfónicos tal como ácido benceno sulfónico, ácido tolueno sulfónico o ácido trifluorometano sulfónico; y, ácidos de

Lewis tal como tetracloruro de estaño o trifluoroboro, preferiblemente ácidos inorgánicos o ácidos sulfónicos y, más preferiblemente, ácido sulfúrico o ácido metano sulfónico.

5 La cantidad de ácido que se usa es, normalmente, de 1 a 20 moles y, preferiblemente, de 1,1 a 15 moles, sobre la base de 1 mol de compuesto (Ic).

A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente y así sucesivamente, la temperatura de reacción es, normalmente, de -20 °C a 100 °C y, preferiblemente, de 0 °C a 80 °C.

10 A pesar de que varía de acuerdo con los compuestos de material de partida, los reactivos de reacción, el disolvente, la temperatura de reacción y así sucesivamente, el tiempo de reacción es, normalmente, de 15 minutos a 120 horas y, preferiblemente, de 30 minutos a 72 horas.

15 El material de partida inicial del método I que se ha mencionado en lo que antecede en forma del compuesto (Ic) puede producirse con el método H que se ha mencionado en lo que antecede.

A continuación de la compleción de cada una de las reacciones que se han mencionado en lo que antecede., el compuesto objetivo de cada reacción puede recogerse de la mezcla de reacción de acuerdo con métodos ordinarios. Por ejemplo, después de neutralizar adecuadamente la mezcla de reacción, o de filtrar en el caso de que haya presentes impurezas, se añade un disolvente inmiscible orgánico en la forma de agua y acetato de etilo, y después de aclarar con agua, la capa orgánica que contiene el compuesto objetivo se separa seguido de secado con sulfato de magnesio anhidro y así sucesivamente y, a continuación, eliminación del disolvente por destilación para obtener el compuesto objetivo.

25 El compuesto objetivo resultante puede purificarse adicionalmente según sea necesario usando un método ordinario tal como recristalización, re-precipitación o cromatografía.

30 Un proceso para producir una sal del compuesto (Ia), (Ib), (Ic) o (Id) de la presente invención se realiza mediante la adición de un ácido a un concentrado de extracción de una mezcla de reacción que contiene el compuesto (Ia), (Ib), (Ic) o (Id) que se produce en cada proceso, o mediante la adición de ácido a una solución en la que el compuesto (Ia), (Ib), (Ic) o (Id) se ha disuelto en un disolvente adecuado.

35 Los ejemplos de ácidos que se usan en la reacción incluyen hidrácidos halogenados tal como ácido fluorhídrico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico o ácido yodhídrico; ácidos sulfónicos de alquilo inferior tal como ácido metano sulfónico, ácido trifluorometano sulfónico o ácido etano sulfónico; ácidos aril sulfónicos tal como ácido benceno sulfónico o ácido p-tolueno sulfónico; ácidos orgánicos tal como ácido succínico o ácido oxálico; y, compuestos de amida de ácido orgánico tal como sacarina.

40 La cantidad de ácido que se usa es, normalmente, de 1 a 10 equivalentes y, preferiblemente, de 1 a 5 equivalentes.

A pesar de que no existe limitación particular alguna en cuanto al disolvente que se usa en la reacción a condición de que no inhiba la reacción, y los ejemplos preferibles incluyen éteres tal como éter, éter diisopropílico, tetrahidrofurano (THF) o dioxano, y alcoholes tal como metanol o etanol.

45 La temperatura de reacción es, normalmente, de -20 °C a 50 °C y, preferiblemente, de -10 °C a 30 °C.

A pesar de que varía de acuerdo con el tipo de disolvente que se usa, la temperatura y así sucesivamente, el tiempo de reacción es, normalmente, de 10 minutos a 1 hora.

50 La sal resultante se aísla de acuerdo con métodos ordinarios. A saber, en el caso de precipitación como cristales, la sal se aísla por filtración, mientras que en el caso de una sal acuosa, la sal se aísla en forma de solución acuosa mediante separación entre un disolvente orgánico y agua.

55 Un compuesto de la presente invención es útil como un principio activo de un agente de control de plagas. Por ejemplo, un compuesto de la presente invención muestra unos efectos de control superiores como un agente antimicrobiano para uso en agrohorticultura frente a enfermedades causadas por diversos tipos de patógenos de plantas. Un compuesto de la presente invención muestra unos efectos de control particularmente superiores frente a diversos tipos de enfermedades tales como la enfermedad de añublo del arroz, marchitamiento de brotes de arroz, moho gris de plantas de frijol adzuki, tomate, pepino y judía verde, podredumbre del pie, tizón de la hoja de la cebolla, moho de la nieve del trigo, oídio, tizón de floración por Monilinia de la manzana, mancha foliar por Alternaria, antracnosis del té, roya del peral, tizón negro, antracnosis de la vid y mancha negra de los cítricos. Un compuesto de la presente invención puede usarse para controlar el daño mediante tratamiento después de la infección debido a que este presenta unos efectos terapéuticos superiores.

65

Quando usando un compuesto de la presente invención, dicho compuesto puede prepararse en diversas formas tal como una emulsión, polvo, polvo dispersable en agua, líquido, gránulos o suspensión junto con un adyuvante, de la misma forma que en el caso de las preparaciones de productos químicos para uso en agricultura convencionales. Durante el uso real de estas preparaciones, estas pueden usarse directamente o usarse después de diluir hasta una concentración predeterminada con agua u otro diluyente.

Los ejemplos de adyuvantes que se usan incluyen vehículos, emulsionantes, agentes de suspensión, agentes de dispersión, agentes de difusión, agentes de penetración, agentes de humectación, agentes espesantes y estabilizantes, y estos adyuvantes pueden añadirse adecuadamente según sea necesario.

Los vehículos que se usan se dividen en vehículos sólidos y vehículos líquidos. Los ejemplos de vehículos sólidos incluyen polvos de animales y de plantas tal como almidón, azúcar, celulosa en polvo, ciclodextrina, carbón activado, polvo de semillas de soja, polvo de trigo, polvo de paja, astillas de madera, harina de pescado o leche en polvo; y, polvos de mineral tal como talco, caolín, bentonita, bentonita orgánica, carbonato de calcio, sulfato de calcio, bicarbonato de sodio, zeolita, tierra de diatomeas, carbón blanco, arcilla, alúmina, sílice o polvo de azufre, mientras que los ejemplos de vehículos líquidos incluyen agua; aceites animales y vegetales tal como aceite de semillas de soja, aceite de semillas de algodón o aceite de maíz; alcoholes tal como alcohol etílico o etilenglicol; cetonas tal como acetona o metil etil cetona; éteres tal como dioxano o tetrahidrofurano; hidrocarburos alifáticos / aromáticos tal como queroseno, aceite para lámparas, parafina líquida, xileno, trimetilbenceno, tetrametilbenceno, ciclohexano o nafta disolvente; hidrocarburos halogenados tal como cloroformo o clorobenceno; amidas de ácido tal como dimetilformamida; ésteres tal como éster de acetato de etilo o ésteres de glicerina de ácidos grasos; nitrilos tal como acetonitrilo; compuestos que contienen azufre tal como dimetilsulfóxido; y, N-metilpirrolidona.

La relación en peso de combinación de un compuesto de la presente invención y un adyuvante es, normalmente, de 0,05:99,95 a 90:10 y, preferiblemente, de 0,2:99,8 a 80:20.

A pesar de que varía de acuerdo con el cultivo objetivo, método de uso, la forma de preparación, cantidad aplicada y así sucesivamente, la concentración de uso y la cantidad que se usa de un compuesto de la presente invención es, normalmente, de 0,1 a 10000 ppm y, preferiblemente, de 1 a 1000 ppm, por principio activo y, en el caso de tratamiento del suelo, normalmente de 10 a 100000 g/ha y, preferiblemente, de 100 a 10000 g/ha.

Un compuesto de la presente invención puede mezclarse o usarse junto con otros productos químicos para uso en agricultura tal como insecticidas, acaricidas, atrayentes, nematocidas, agentes antimicrobianos, agentes antivirales, herbicidas o reguladores del crecimiento de las plantas, y preferiblemente se mezcla o se usa junto con insecticidas, acaricidas, nematocidas o agentes antimicrobianos.

Los ejemplos de insecticidas que se usan incluyen compuestos de éster de fosfato orgánico tal como O,O-dietil-O-(5-fenil-3-isoxazolil)fosforotioato (nombre común: Isoxatión), O,O-dimetil-O-(3-metil-4-nitrofenil)tiofosfato (nombre común: Fenitrotión), O,O-dietil-O-(2-isopropil-4-metilpirimidin-6-il)tiofosfato (nombre común: Diazinón), tioato de O,S-dimetil-N-acetilfosforoamida (nombre común: Acefato) o ditiofosfato de O,O-dimetil-S-1,2-dietoxicarboniletilo (nombre común: Malatión);

compuestos de carbamato tal como 2-terc-butilimino-3-isopropil-5-fenil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-1,3,5-tiadiazin-4-ona (nombre común: Buprofezin), S-metil-N-(metilcarbamoiloxi)tioacetimidato (nombre común: Metomilo), o N,N-dimetil-2-metilcarbamoiloxiimino-2-(metiltio)acetoamida (nombre común: Oxamilo);

compuestos de piretroide tal como (RS)- α -ciano-3-fenoxibencilo=(RS)-2-(4-clorofenil)-3-metilbutirato (nombre común: Fenvalerato), 3-fenoxibencilo=(1RS,3RS)-(1RS,3SR)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato (nombre común: Piretro), o (2-(4-etoxifenil)-2-metilpropil-3-fenoxibencil éter (nombre común: Etofenprox);

compuestos de benzoilurea tal como 1-[3,5-dicloro-4-(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridiloxi)fenil]-3-(2,6-difluorobenzoilurea (nombre común: Clorfurazuron), o 1-(3,5-dicloro-2,4-difluorofenil)-3-(2,6-difluorobenzoil)urea (nombre común: Teflubenzuron);

compuestos de neonicotinoide tal como 1-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-nitroimidazolidina-2-indenamina (nombre común: Imidacloprid), o [C(E)]-N-[(2-cloro-5-tiazinil)metil]-N'-metil-nitroguanidina (nombre común: Clotianidina); y,

compuestos de pirazol tal como 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfonil]-1H-pirazol-3-carbonitrilo (nombre común: Fipronil).

Los ejemplos de agentes antimicrobianos que se usan incluyen compuestos de ditiocarbamato tal como etileno-bis(ditiocarbamato) de manganeso (nombre común: Maneb), etileno-bis(ditiocarbamato) de cinc y manganeso (nombre común: Manzeb), o 3,3-etileno-bis(tetrahidro-4,6-dimetil-2H-1,3,5-tiadiazina-2-tiona (nombre común: Milneb);

compuestos de N-halogenoalquiltioimida tal como N-(triclorometiltio)ciclohex-4-eno-1,2-dicarboximida (nombre común: Captan), o N-(1,1,2,2-tetracloroetil)tiociclohex-4-eno-1,2-dicarboximida (nombre común: Captahol);

compuestos halogenoaromáticos tal como 4,5,6,7-tetracloroftalida (nombre común: Ftalida), o tetracloroisofaltonitrilo (nombre común: Clorotalonilo);

compuestos de benzoimidazol tal como carbamato de metil-1-(butilcarbamoil)-2-benzoimidazol (nombre común: Benomilo);

compuestos de azol tal como (E)-4-cloro- α,α -trifluoro-N-(1-imidazol-1-il-2-propoxietilideno)-o-toluidina (nombre

- común: Triflumizol), 2-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)hexanonitrilo (nombre común: Miclobutanilo), N-propil-N-[2-(2,4,6-triclorofenoxi)etil]imidazol-1-carboxamida (nombre común: Procloraz), o 2-(4-fluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-3-trimetilsililpropan-2-ol (nombre común: Siomeconazol);
- 5 compuestos de piridinamina tal como 3-cloro-N-(3-cloro-2,6-dinitro-4- α,α -trifluorotolil)-5-trifluorometil-2-piridinamina (nombre común: Fluazinam);
- compuestos de cianoacetoamida tal como 1-(2-ciano-2-metoxiiminoacetil)-3-etil urea (nombre común: Cimoxanilo);
- compuestos de fenilamida tal como metil-N-(2-metoxiacetil)-N-(2,6-xilil)-DL-alaninato (nombre común: Metalaxilo), 2-metoxi-N-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)aceto-2',6'-xilidida (nombre común: Oxadixilo), o metil-N-fenilacetil-N-(2,6-xilil)-DL-alaninato (nombre común: Benalaxilo);
- 10 compuestos de dicarboxiimida tal como N-(3,5-diclorofenil)-1,2-dimetilciclopropano-1,2-dicarboxiimida (nombre común: Procimidona), 3-(3,5-diclorofenil)-N-isopropil-2,4-dioximidazolina-1-carboxamida (nombre común: Iprodiona), o 3-(3,5-diclorofenil)-5-metil-5-vinil-2,4-oxazolidinona (nombre común: Vinclozólín);
- compuestos de cobre tal como hidróxido de cobre (nombre común: hidróxido de cobre) o kappa-8-quinolinolato (nombre común: quinolina de cobre);
- 15 compuestos de isoxazol tal como 3-hidroxi-5-metilisoxazol (nombre común: Himexazol);
- compuestos de fósforo orgánico tal como tris(etilfosfonato) de aluminio (nombre común: Fosetil aluminio), O-2,6-dicloro-p-tolil=O,O-dimetilfosforotioato, O-etil-S,S-difenilfosforoditionato, o hidrogenofosfonato de aluminio-etilo;
- compuestos de benzanilida tal como α,α,α -trifluoro-3'-isopropoxi-o-toluanilida (nombre común: Flutolanilo), o 3'-isopropoxio-toluanilida (nombre común: Mepronilo);
- 20 compuestos de morfolina tal como (E,Z)4-[3-(4-clorofenil)-3-(3,4-dimetoxifenil)acrilol]morfolina (nombre común: Dimetomorf), (\pm)-cis-4-[3-(4-t-butilfenil)-2-metilpropil]-2,6-dimetilmorfolina (nombre común: Fenpropimorf), o (\pm)-cis-4-[3-(4-t-butilfenil)-2-metilpropil]-2,6-dimetilmorfolina (nombre común: Fenpropimorf);
- compuestos de iminocadina tal como triacetato de 1,1-iminodi(octametileno)diguanidinio (nombre común: Iminocadina);
- 25 inhibidores de la biosíntesis de melanina tal como 1,2,5,6-tetrahidro-4H-pirrol[3,2,1-il]quinolin-4-ona (nombre común: Piroquilona), 4,5,6,7-tetracloroftalida (nombre común: Ftalida), o 2,2-dicloro-N-[1-(4-clorofenil)etil]-1-etil-3-metilciclopropano carboxamida (nombre común: Carpropamida);
- inductores de tolerancia tal como 1,2,5,6-tetrahidro-3-ariloxi-1,2-benzisotiazol-1,1-dióxido (nombre común: Probenazol);
- 30 agentes de azufre, y agentes de estaño.

Ejemplo 1

35 6'-metil-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina (Compuesto N° 1-772) (Proceso A)

Ácido sulfúrico (0,4 ml) y 1-(3-metilbencil)ciclohexanol (204 mg, 1,0 mmol) se añadieron a la vez que se enfriaba con hielo a una solución de benceno (1,0 ml) de quinolin-3-carbonitrilo (154 mg, 1,0 mmol) y después de agitación durante 1 hora a 80 °C, la solución se vertió en agua seguido de la extracción con acetato de etilo y aplicación del residuo resultante a cromatografía para obtener 180 mg del compuesto objetivo (rendimiento: 73 %).

40 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,51 - 1,85 (10H, m), 2,40 (3H, s), 2,81 (2H, s), 7,02 - 7,14 (3H, m), 7,57 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 8,36 (1H, s), 9,16 (1H, s).
MS m/z: 340 (M^+), 325, 311, 297, 284, 244, 142, 128.

Ejemplo 2

3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-32) (Proceso A)

50 Ácido trifluorometano sulfónico (0,52 ml) se añadió a la vez que se enfriaba con hielo a una solución de dicloroetano (0,58 ml) de una mezcla de aproximadamente 4:7 de 1-fluoro-(2-metilpropen-1-il)benceno y 1-fluoro-(2-metilpropen-2-il)benceno (87,3 mg, 0,58 mmol) y quinolin-3-carbonitrilo (89,6 mg, 0,58 mmol) y después de agitación durante 18 horas a temperatura ambiente, la solución se vertió en agua seguido de la extracción con acetato de etilo y aplicación del residuo resultante a cromatografía para obtener 82,2 mg del compuesto objetivo (rendimiento: 47 %).

Punto de fusión: 97 - 100 °C

55 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,36 (6H, s), 2,89 (2H, s), 7,03 (1H, dd, $J = 1,4, 6,9$ Hz) 7,18 - 7,24 (2H, m), 7,60 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,3, 6,9, 8,2$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 304 (M^+), 303, 289, 248, 156.

Ejemplo 3

3-(5-acetil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-114) (Proceso B)

65 Tributyl(1-etoxivinil)estaño (0,85 ml, 2,4 mmol) y diclorobis(trifenilfosfina)paladio (15,8 mg, 0,022 mmol) se añadieron a una solución de tolueno (0,9 ml) de 3-(5-bromo-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (806 mg, 2,2 mmol) y después de agitación durante 3 horas a 100 °C, ácido clorhídrico diluido se añadió para acidificar de forma

temporal, seguido de basificación con hidróxido de amonio, filtrado, concentración del filtrado y aplicación del residuo resultante a cromatografía para obtener 647 mg del compuesto objetivo (rendimiento: 89 %).

Propiedad física: aceite.

- 5 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,31 (6H, s), 2,67 (3H, s), 3,13 (2H, s), 7,32 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,37 (1H, dd, $J = 1,4, 7,6$ Hz), 7,60 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,78 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,82 (1H, dd, $J = 1,4, 7,6$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,06 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 328 (M^+), 313, 285.

Ejemplo 4

- 10 3-(3,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-1) (Proceso C)

Borohidruro de sodio (370 mg, 1,0 mmol) se añadió a una solución de etanol (30 ml) de 3-(3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (650 mg, 2,7 mmol) seguido de calentamiento y sometiendo a reflujo durante 3 horas, vertido de esta solución de reacción en agua enfriada con hielo, extracción con acetato de etilo, y aplicación del residuo resultante a cromatografía para obtener 420 mg del compuesto objetivo (rendimiento: 54 %).

Punto de fusión: 117 - 122 °C.

- 15 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,24 (3H, s), 1,29 (3H, s), 2,65 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 2,98 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 5,33 (1H, s), 6,70 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 6,99 - 7,03 (1H, m), 7,12 (2H, s), 7,49 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,65 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,74 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,08 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 8,09 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,85 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
20 MS m/z: 288 (M^+), 273, 230, 202, 160, 144, 128, 155.

Ejemplo 5

- 25 3-(2,3,3-trimetil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-33) (Proceso D)

Carbonato de potasio (500 mg, 3,6 mmol) y yoduro de metilo (0,33 ml, 5,0 mmol) se añadieron a una solución de acetona (2 ml) de 3-(3,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (144 mg, 0,5 mmol) seguido de agitación durante 3 horas a temperatura ambiente, filtrado, concentración del filtrado y aplicación del residuo resultante a cromatografía para obtener 60 mg del compuesto objetivo (rendimiento: 40 %).

Punto de fusión: 116 - 118 °C

- 30 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,00 (3H, s), 1,35 (3H, s), 2,15 (3H, s), 2,61 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 3,23 (1H, d, $J = 115,6$ Hz), 4,58 (1H, s), 6,64 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 6,93 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,06 - 7,08 (2H, m), 7,51 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,65 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,78 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,07 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 8,08 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,84 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
35 MS m/z: 302 (M^+), 287, 265, 230, 174, 158, 149, 128, 115.

Los siguientes compuestos se sintetizaron de la misma forma que en el Ejemplo 1 a 5.

40 Ejemplo 6

3-(3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-1)

Propiedad física: aceite.

- 45 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,86 (2H, s), 7,20 - 7,27 (3H, m), 7,37 - 7,40 (1H, m), 7,56 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,74 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 8,39 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).
MS m/z: 286 (M^+), 285, 271, 230, 128, 115.

50 Ejemplo 7

3-(3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-fluoroquinolina (Compuesto N° 1-7)

Propiedad física: aceite.

- 55 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,34 (6H, s), 2,87 (2H, s), 7,16 - 7,29 (3H, m), 7,42 - 7,54 (3H, m), 7,68 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,42 (1H, s), 9,14 (1H, d, $J = 1,4$ Hz).
MS m/z: 304 (M^+), 303, 289, 248, 144, 115.

Ejemplo 8

- 60 3-(3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-6-cloroquinolina (Compuesto N° 1-11)

Propiedad física: aceite.

- 65 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,87 (2H, s), 7,17 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,25 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,28 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,43 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,69 (1H, dd, $J = 1,9, 8,8$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 1,9$ Hz), 8,10 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 8,28 (1H, d, $J = 1,7$ Hz), 9,10 (1H, d, $J = 1,7$ Hz).

MS m/z: 320 (M^+), 319, 305, 264, 229, 152, 116.

Ejemplo 9

5 3-(3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metilquinolina (Compuesto N° 1-19)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,85 (3H, s), 2,87 (2H, s), 7,21 - 7,28 (3H, m), 7,40 - 7,43 (1H, m), 7,47 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,60 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,72 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

10

MS m/z: 300 (M^+), 299, 285, 244, 149, 115.

Ejemplo 10

15 3-(3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metoxiquinolina (Compuesto N° 1-25)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,87 (2H, s), 4,12 (3H, s), 7,10 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,17 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,21 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,27 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,41 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,46 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,39 (1H, d, $J = 1,4$ Hz), 9,06 (1H, d, $J = 1,4$ Hz).

20

MS m/z: 316 (M^+), 315, 301, 286, 260, 230, 149, 128, 115.

Ejemplo 11

25 3-(3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-hidroxiquinolina (Compuesto N° 1-31)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,32 (6H, s), 2,86 (2H, s), 5,33 (1H, s), 7,18 - 7,47 (7H, m), 8,35 (1H, s), 8,98 (1H, s),

30

MS m/z: 303, 302 (M^+), 288, 245, 164, 149, 129, 115.

Ejemplo 12

35 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-4-cloroquinolina (Compuesto N° 1-35)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,35 (3H, s), 1,47 (3H, s), 2,91 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 2,98 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 6,71 (1H, dd, $J = 1,4, 7,6$ Hz), 7,11 - 7,17 (2H, m), 7,70 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,82 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,30 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,81 (1H, s).

40

MS m/z: 338 (M^+), 323, 303, 287, 247.

Ejemplo 13

45 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-4-metoxiquinolina (Compuesto N° 1-37)

Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,40 (6H, s a), 2,42 (2H, s a), 3,90 (3H, s), 6,82 - 6,86 (1H, m), 7,15 - 7,17 (2H, m), 7,57 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,75 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 8,11 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,23 (1H, dd, $J = 1,4, 8,2$ Hz), 8,70 (1H, s).

50

MS m/z: 334 (M^+), 319, 303, 288, 277, 263.

Ejemplo 14

55 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metilquinolina (Compuesto N° 1-38)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,35 (6H, s), 2,85 (3H, s), 2,89 (2H, s), 7,05 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 7,18 - 7,22 (2H, m), 7,47 (1H, t, $J = 7,3$ Hz), 7,61 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 7,73 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 8,34 (1H, s), 9,09 (1H, s).

60

MS m/z: 318 (M^+), 317, 303, 262, 152, 134, 115.

Ejemplo 15

3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metoxiquinolina (Compuesto N° 1-39)

ES 2 449 741 T3

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,36 (6H, s), 2,89 (2H, s), 4,12 (3H, s), 7,00 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,12 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,18 - 7,27 (2H, m), 7,46 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,51 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,04 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

5 MS m/z: 334 (M^+), 333, 319, 278, 248, 167.

Ejemplo 16

3-(6-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-41)

10

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,85 (2H, s), 6,91 (1H, td, $J = 2,1, 8,9$ Hz), 6,98 (1H, dd, $J = 2,1, 8,9$ Hz), 7,21 (1H, dd, $J = 5,5, 8,2$ Hz), 7,58 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

15 MS m/z: 304 (M^+), 303, 289, 279, 248, 156.

Ejemplo 17

3-(7-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-42)

20

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,83 (2H, s), 6,93 (1H, dd, $J = 2,7, 8,9$ Hz), 7,13 (1H, td, $J = 2,7, 8,2$ Hz), 7,25 (1H, dd, $J = 5,5, 8,2$ Hz), 7,60 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,78 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,9$ Hz), 8,30 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

25 MS m/z: 304 (M^+), 303, 289, 248, 156.

Ejemplo 18

3-(5-cloro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-44)

30

Punto de fusión: 85 - 88 °C.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,36 (6H, s), 2,97 (2H, s), 7,11 - 7,22 (2H, m), 7,49 (1H, dd, $J = 1,3, 7,6$ Hz), 7,58 (1H, ddd, $J = 1,3, 6,9, 8,2$ Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 1,6, 6,9, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,34 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,06 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

35 MS m/z: 320 (M^+), 319, 305, 285, 264.

Ejemplo 19

3-(5-cloro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-4-metilquinolina (Compuesto N° 1-49)

40

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,41 (6H, s), 2,54 (3H, s), 3,03 (2H, s), 6,78 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,09 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,45 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,61 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,06 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,14 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,71 (1H, s).

45 MS m/z: 334 (M^+), 333, 319, 194, 149, 115.

Ejemplo 20

3-(6-cloro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-53)

50

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,84 (2H, s), 7,13 - 7,27 (3H, m), 7,59 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,3, 6,9, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,34 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

55 MS m/z: 320 (M^+), 319, 305, 285, 264.

Ejemplo 21

3-(7-cloro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-54)

60

Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,82 (2H, s), 7,16 - 7,26 (2H, m), 7,34 (1H, dd, $J = 2,3, 8,2$ Hz), 7,60 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,3, 6,9, 8,2$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,6$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

65 MS m/z: 320 (M^+), 319, 305, 285, 264.

Ejemplo 22

3-(5-bromo-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-56)

5 Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,84 (2H, s), 7,09 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,39 (1H, dd, $J = 1,6, 8,2$ Hz), 7,44 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

MS m/z: 365 (M^+), 349, 309, 285, 269.

10

Ejemplo 23

3-(6-bromo-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-65)

15 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,84 (2H, s), 7,09 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,39 (1H, dd, $J = 1,6, 8,2$ Hz), 7,44 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

MS m/z: 365 (M^+), 349, 309, 285, 269.

20

Ejemplo 24

3-(7-bromo-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-66)

25 Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,81 (2H, s), 7,17 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,34 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 7,55 (1H, dd, $J = 1,6, 7,7$ Hz), 7,61 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,78 (1H, ddd, $J = 1,6, 7,1, 8,2$ Hz), 7,90 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

MS m/z: 365 (M^+), 349, 309, 285, 229.

30

Ejemplo 25

3-(5-yodo-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-68)

35 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,35 (6H, s), 2,92 (2H, s), 6,99 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,59 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,92 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,34 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,06 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 412 (M^+), 397, 355, 285, 243, 229.

40

Ejemplo 26

3-(3,3,5-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-69)

45 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,34 (6H, s), 2,37 (3H, s), 2,81 (2H, s), 7,04 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,13 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,30 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,58 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 7,6$ Hz), 7,75 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,07 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 300 (M^+), 299, 285, 269, 258, 244.

50

Ejemplo 27

3-(3,3,6-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-70)

55 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,39 (3H, s), 2,82 (2H, s), 7,04 - 7,09 (3H, d, m), 7,57 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,75 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,10 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 300 (M^+), 299, 285, 269, 258, 244.

60

Ejemplo 28

3-(3,3,7-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-71)

65 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,32 (6H, s), 2,26 (3H, s), 2,82 (2H, s), 6,99 (1H, s), 7,14 - 7,24 (2H, m), 7,58

(1H, ddd, $J = 1,3, 6,9, 8,2$ Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 1,3, 6,9, 8,2$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).
MS m/z: 300 (M^+), 299, 285, 269, 258, 244, 156.

5 Ejemplo 29

3-(5-vinil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-81)

Propiedad física: aceite.

10 RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,34 (6H, s), 2,91 (2H, s), 5,45 (1H, d, $J = 11,0$ Hz), 5,72 (1H, t, $J = 117,2$ Hz); 7,02 (1H, dd, $J = 11,0, 17,2$ Hz), 7,13 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,23 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,58 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,62 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 312 (M^+), 311 297, 285, 269, 256.

15

Ejemplo 30

3-(5-etinil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-85)

20 Propiedad física: amorfo.

RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,35 (6H, s), 3,06 (2H, s), 3,36 (1H, s), 7,21 (2H, d, $J = 4,4$ Hz), 7,58 - 7,62 (2H, m), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,6, 7,1, 7,7$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,07 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

MS m/z: 310 (M^+), 295, 268, 254.

25

Ejemplo 31

3-(5-fenil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-89)

30 Propiedad física: aceite.

RMN de 1H (270 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,25 (6H, s), 2,81 (2H, s), 7,21 - 7,32 (2H, m), 7,36 - 7,51 (6H, m), 7,58 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 7,9$ Hz), 7,58 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,5$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,42 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,15 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 362 (M^+), 347 306.

35

Ejemplo 32

3-[5-(2-tienil)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina (Compuesto N° 1-94)

40 Propiedad física: amorfo.

RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,29 (6H, s), 2,96 (2H, s), 7,10 (1H, dd, $J = 1,1, 3,8$ Hz), 7,17 (1H, dd, $J = 3,8, 4,9$ Hz), 7,22 (1H, dd, $J = 1,1, 7,7$ Hz), 7,26 - 7,29 (1H, m), 7,43 (1H, dd, $J = 1,1, 4,9$ Hz), 7,57 - 7,61 (2H, m), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,6, 7,1, 8,2$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,40 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,13 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

45 MS m/z: 368 (M^+), 353, 326, 312, 299, 285, 271.

Ejemplo 33

3-[5-(3-tienil)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina (Compuesto N° 1-95)

50

Propiedad física: amorfo.

RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,28 (6H, s), 2,88 (2H, s), 7,19 - 7,21 (2H, m), 7,26 - 7,27 (1H, m), 7,30 (1H, dd, $J = 1,1, 2,7$ Hz), 7,46 (1H, dd, $J = 2,7, 4,9$ Hz), 7,50 (1H, dd, $J = 1,1, 7,7$ Hz), 7,60 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,41 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,13 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

55 MS m/z: 368 (M^+), 353, 326, 312, 285, 271.

Ejemplo 34

60 3-[5-(5-oxazolil)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina (Compuesto N° 1-97)

Punto de fusión: 175 - 179 °C.

RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,33 (6H, s), 3,00 (2H, s), 7,26 - 7,31 (2H, m), 7,35 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,60 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,76 - 7,80 (2H, m), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,05 (1H, s), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,10 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

65 MS m/z: 353 (M^+), 338, 311, 297, 269.

Ejemplo 35

1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,9-dihidroisoquinolin-5-il)etanona=oxima (Compuesto N° 1-98)

- 5 Punto de fusión: 187 - 190 °C.
 RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,31 (6H, s), 2,29 (3H, s), 2,89 (2H, s), 7,21 (1H, dd, J = 1,4, 7,6 Hz), 7,25 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,41 (1H, dd, J = 1,4, 7,6 Hz), 7,59 (1H, ddd, J = 1,4, 6,9, 8,2 Hz), 7,77 (1H, ddd, J = 1,4, 6,9, 8,2 Hz), 7,87 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,19 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,39 (1H, d, J = 2,1 Hz), 9,11 (1H, d, J = 2,1 Hz), 9,39 (1H, s a).
 MS m/z: 343 (M⁺), 326, 310, 296, 285, 269.

10

Ejemplo 36

1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,4-dihidroisoquinolin-5-il)etanona=O-metiloxima (Compuesto N° 1-100)

- 15 Estereoisómero de compuesto del Ejemplo 37

Propiedad física: aceite.

- RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,31 (6H, s), 2,24 (3H, s), 2,89 (2H, s), 4,03 (3H, s), 7,21 (1H, dd, J = 1,4, 7,6 Hz), 7,25 - 7,28 (1H, m), 7,42 (1H, dd, J = 1,4, 7,6 Hz), 7,59 (1H, t, J = 8,2 Hz), 7,76 (1H, ddd, J = 1,4, 6,9, 8,2 Hz), 7,87 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,16 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,36 (1H, d, J = 2,1 Hz), 9,08 (1H, d, J = 2,1 Hz).
 MS m/z: 357 (M⁺), 342, 326, 310, 285, 269.

20

Ejemplo 37

- 25 1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,4-dihidroisoquinolin-5-il)etanona=O-metiloxima (Compuesto N° 1-100)

Estereoisómero de compuesto del Ejemplo 36

Propiedad física: aceite.

- 30 RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,32 (6H, s), 2,20 (3H, s), 2,69 (2H, s a), 3,85 (3H, s), 7,21 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,22 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,29 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,59 (1H, t, J = 8,2 Hz), 7,77 (1H, ddd, J = 1,4, 6,9, 8,2 Hz), 7,87 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,16 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,39 (1H, d, J = 2,1 Hz), 9,12 (1H, d, J = 2,1 Hz).
 MS m/z: 357 (M⁺), 342, 326, 310, 285, 269.

- 35 Ejemplo 38

1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,4-dihidroisoquinolin-5-il)etanona=O-etiloxima (Compuesto N° 1-101)

Estereoisómero de compuesto del Ejemplo 39

40

Propiedad física: amorfo.

- RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,31 (6H, s), 1,37 (3H, t, J = 6,9 Hz), 2,26 (3H, s), 2,90 (2H, s), 4,27 (2H, c, J = 6,9 Hz), 7,20 (1H, dd, J = 1,4, 7,6 Hz), 7,26 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,43 (1H, dd, J = 1,4, 7,6 Hz), 7,59 (1H, t, J = 8,2 Hz), 7,76 (1H, ddd, J = 1,4, 6,9, 8,2 Hz), 7,87 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,16 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,36 (1H, d, J = 2,1 Hz), 9,08 (1H, d, J = 2,1 Hz).
 MS m/z: 371 (M⁺), 356, 326, 310, 285, 269.

45

Ejemplo 39

- 50 1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,4-dihidroisoquinolin-5-il)etanona=O-etiloxima (Compuesto N° 1-101)

Estereoisómero de compuesto del Ejemplo 38

Propiedad física: amorfo.

- 55 RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,23 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,32 (6H, s), 2,19 (3H, s), 2,69 (2H, s a), 4,10 (2H, c, J = 6,9 Hz), 7,19 - 7,23 (2H, m), 7,59 (1H, t, J = 8,2 Hz), 7,77 (1H, ddd, J = 1,4, 6,9, 8,2 Hz), 7,88 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,17 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,39 (1H, d, J = 2,1 Hz), 9,12 (1H, d, J = 2,1 Hz).
 MS m/z: 371 (M⁺), 356, 326, 310, 285, 269.

- 60 Ejemplo 40

1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,4-dihidroisoquinolin-5-il)etanona=O-t-butiloxima (Compuesto N° 1-103)

Propiedad física: amorfo.

- 65 RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,30 (6H, s), 1,37 (9H, s), 2,24 (3H, s), 2,95 (2H, s), 7,18 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,26 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,44 (1H, dd, J = 1,4, 7,6 Hz), 7,59 (1H, ddd, J = 1,4, 6,9, 8,2 Hz), 7,76 (1H, ddd, J = 1,4, 6,9,

8,2 Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,10 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 399 (M^+), 384, 342, 326, 310, 285, 269.

Ejemplo 41

5 1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,4-dihidroisoquinolin-5-il)etanona=O-aliloxima (Compuesto N° 1-104)

Estereoisómero de compuesto del Ejemplo 42

10 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,31 (6H, s), 2,20 (3H, s), 2,70 (2H, s a), 4,55 (2H, d, $J = 6,2$ Hz), 5,19 (1H, ddd, $J = 1,4, 2,7, 11,7$ Hz), 5,23 (1H, ddd, $J = 1,4, 2,7, 17,2$ Hz), 5,94 - 5,99 (1H, m), 7,21 - 7,23 (2H, m), 7,28 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

15 Ejemplo 42

1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,4-dihidroisoquinolin-5-il)etanona=O-aliloxima (Compuesto N° 1-104)

20 Estereoisómero de compuesto del Ejemplo 41

Propiedad física: 128 - 131 °C.

25 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,31 (6H, s), 2,28 (3H, s), 2,90 (2H, s), 4,73 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 5,28 (1H, ddd, $J = 1,4, 2,7, 10,3$ Hz), 5,38 (1H, ddd, $J = 1,4, 2,7, 17,2$ Hz), 6,05 - 6,13 (1H, m), 7,21 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,24 - 7,28 (1H, m), 7,42 (1H, dd, $J = 1,4, 7,6$ Hz), 7,59 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,78 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 383 (M^+), 368, 326, 310, 285, 269.

Ejemplo 43

30 1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,4-dihidroisoquinolin-5-il)etanona=O-benciloxima (Compuesto N° 1-105)

Propiedad física: aceite.

35 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,21 (6H, s), 2,29 (3H, s), 2,72 (2H, s), 5,25 (2H, s), 7,18 - 7,45 (8H, m), 7,58 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,39 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,06 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 433 (M^+), 418, 326, 310, 285, 269.

Ejemplo 44

40 1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,4-dihidroisoquinolin-5-il)etanona=O-feniloxima (Compuesto N° 1-106)

Mezcla de estereoisómeros (1:2)

45 Propiedad física: amorfo.

50 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,28 (12H x 1/3, s), 1,33 (12H x 2/3, s), 2,35 (6H x 1/3, s), 2,48 (6H x 2/3, s), 2,74 (4H x 1/3, s a), 2,99 (4H x 2/3, s), 7,00 - 7,53 (16H, m), 7,58 - 7,62 (2H, m), 7,76 - 7,79 (2H, m), 7,88 - 7,89 (2H, m), 8,16 - 8,18 (2H, m), 8,39 (2H x 2/3, d, $J = 2,1$ Hz), 8,41 (2H x 1/3, d, $J = 2,1$ Hz), 9,11 (2H x 2/3, d, $J = 2,1$ Hz), 9,13 (2H x 1/3, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 419 (M^+), 404, 326, 310, 269, 255.

Ejemplo 45

55 3-(6-metoxi-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-108)

Propiedad física: aceite.

60 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,83 (2H, s), 3,86 (3H, s), 6,71 (1H, dd, $J = 2,8, 8,2$ Hz), 6,80 (1H, d, $J = 2,8$ Hz), 7,14 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,58 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,75 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 316 (M^+), 315, 301, 285, 260.

Ejemplo 46

65 3-(8-metoxi-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-110)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,30 (6H, s), 2,79 (2H, s), 3,40 (3H, s), 6,82 (1H, d, $J = 8,9$ Hz) 6,89 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,39 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,53 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,69 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,80 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,10 (1H, d, $J = 8,9$ Hz), 8,83 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 8,85 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

5 MS m/z: 316 (M^+), 315, 301, 285, 260.

Ejemplo 47

3-(5-amino-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-111)

10

Punto de fusión: 181 - 184 °C.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,37 (6H, s), 2,63 (2H, s), 3,76 (2H, s a), 6,65 (1H, dd, $J = 1,1$, 7,7 Hz), 6,84 (1H, dd, $J = 1,1$, 7,7 Hz), 7,05 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,57 (1H, ddd, $J = 1,3$, 6,9, 8,2 Hz), 7,74 (1H, ddd, $J = 1,3$, 6,9, 8,5 Hz), 7,86 (1H, dd, $J = 1,3$, 8,2 Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,34 (1H, d, $J = 2,3$ Hz), 9,07 (1H, d, $J = 2,3$ Hz).

15 MS m/z: 401 (M^+), 286, 270, 259, 245.

Ejemplo 48

3-(5-acetilamino-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-112)

20

Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,32 (6H, s), 2,27 (3H, s), 2,72 (2H, s), 7,08 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,20 - 7,26 (1H, m), 7,43 (1H, s a), 7,58 (1H, ddd, $J = 1,1$, 6,9, 7,9 Hz), 7,71 - 7,79 (2H, m), 7,86 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

25 MS m/z: 343 (M^+), 328, 300, 285, 269, 245.

Ejemplo 49

3-(5-Formil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina

30

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,36 (6H, s), 3,37 (2H, s), 7,43 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,49 (1H, dd, $J = 1,1$, 7,7 Hz), 7,60 (1H, ddd, $J = 1,1$, 7,1, 8,2 Hz), 7,78 (1H, ddd, $J = 1,1$, 7,1, 8,2 Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,97 (1H, dd, $J = 1,1$, 7,7 Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,07 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 10,4 (1H, s).

35 MS m/z: 314 (M^+), 299, 285, 269, 258, 244.

Ejemplo 50

3-(5-metilaminocarbonil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-115)

40

Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,31 (3H, s a), 1,43 (3H, s), 2,19 (3H, s), 2,75 (2H, s a), 7,22 (1H, dd, $J = 1,6$, 7,7 Hz), 7,25 (1H, dd, $J = 1,6$, 7,7 Hz), 7,30 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1$, 6,6, 7,7 Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1$, 6,6, 8,2 Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,41 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 8,94 (1H, s a), 9,12 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

45 MS m/z: 343 (M^+), 326, 310, 285, 269.

Ejemplo 51

3-(5-ciano-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-116)

50

Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,37 (6H, s), 3,10 (2H, s), 7,37 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,48 (1H, dd, $J = 0,8$, 7,9 Hz), 7,61 (1H, ddd, $J = 1,2$, 6,9, 8,2 Hz), 7,73 - 7,82 (2H, m), 7,88 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,06 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

55 MS m/z: 311 (M^+), 310, 296, 269, 255 Ejemplo 52 3-(5,6-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-117)

Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,36 (6H, s), 2,91 (2H, s), 7,01 - 7,08 (2H, m), 7,57 - 7,62 (1H, m) 7,74 - 7,80 (1H, m), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,33 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,06 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

60 MS m/z: 322 (M^+), 321, 307, 266.

Ejemplo 53

65

3-(5,6-dicloro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-126)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,36 (6H, s), 3,02 (2H, s), 7,10 (1H, d, $J = 8,2$ Hz) 7,37 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,60 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,78 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,33 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,05 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

5 MS m/z: 355 (M^+), 354, 353, 319, 298, 263.

Ejemplo 54

3-(6-fluoro-3,3,7-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-136)

10

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,32 (6H, s), 2,18 (3H, s), 2,81 (2H, s), 6,93 (1H, d, $J = 9,5$ Hz), 7,02 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,9, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 7,89 (1H, dd, $J = 1,1, 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,06 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

15 MS m/z: 318 (M^+), 317, 303, 262.

Ejemplo 55

3-(3-etil-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-137)

20

Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,01 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,25 (3H, s), 1,63 (1H, qd, $J = 13,0$ Hz, 7,4 Hz), 1,73 (1H, qd, $J = 13,0$ Hz, 7,4 Hz), 2,78 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 2,90 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,19 - 7,28 (3H, m), 7,38 - 7,43 (1H, m), 7,58 (1H, dd, $J = 7,9$ Hz, 7,1 Hz), 7,76 (1H, dd, $J = 8,5$ Hz, 7,1 Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,12 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

25 MS m/z: 300 (M^+), 285, 271, 255, 245, 230, 202, 128.

Ejemplo 56

3-(3-etil-5-fluoro-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-147)

30

Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,03 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,26 (3H, s), 1,65 (1H, qd, $J = 14,0$ Hz, 7,4 Hz), 1,74 (1H, qd, $J = 14,0$ Hz, 7,4 Hz), 2,82 (1H, d, $J = 16,4$ Hz), 2,88 (1H, d, $J = 16,4$ Hz), 7,04 (1H, dd, $J = 6,6$ Hz, 2,1 Hz), 7,14 - 7,23 (2H, m), 7,61 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,10 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

35 MS m/z: 318 (M^+), 303, 289, 263, 248, 220, 134.

Ejemplo 57

3-(3-metil-3-propil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-175)

40

Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,92 (3H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,26 (3H, s), 1,43 - 1,70 (4H, m), 2,78 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 2,92 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,19 - 7,27 (3H, m), 7,37 - 7,44 (1H, m), 7,58 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 7,1 Hz, 1,3 Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 7,1 Hz, 1,3 Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

45 MS m/z: 314 (M^+), 313, 299, 285, 271, 255, 230, 202, 128.

Ejemplo 58

3-(5-fluoro-3-metil-3-propil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-185)

50

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,93 (3H, t, $J = 6,3$ Hz), 1,28 (3H, s), 1,46 - 1,72 (4H, m), 2,82 (1H, d, $J = 16,4$ Hz), 2,89 (1H, d, $J = 16,4$ Hz), 7,03 (1H, dd, $J = 6,5$ Hz, 2,1 Hz), 7,14 - 7,22 (2H, m), 7,59 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,87 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 1,3 Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,10 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

55 MS m/z: 331 ($\text{M}-1$), 315, 303, 289, 275, 263, 248, 149.

60

Ejemplo 59

3-(3-isopropil-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-213)

65

Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,98 (3H, d, $J = 6,8$ Hz), 1,11 (3H, d, $J = 6,8$ Hz), 1,13 (3H, s), 1,94 (1H, hept,

$J = 6,8$ Hz), 2,74 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 2,95 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,21 - 7,28 (3H, m), 7,37 - 7,44 (1H, m), 7,58 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,15 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 314 (M^+), 299, 271, 255, 230.

5

Ejemplo 60

3-(3-isobutil-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-251)

10 Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,93 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 1,01 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 1,34 (3H, s), 1,40 - 1,62 (2H, m), 1,96 (1H, hept. a., $J = 6,6$ Hz), 2,81 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 2,89 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,22 - 7,27 (3H, m), 7,37 - 7,44 (1H, m), 7,57 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,75 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,15 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

15 MS m/z: 328 (M^+), 313, 285, 271, 257, 245, 230, 128.

Ejemplo 61

3-(3-t-butil-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-289)

20

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,97 (3H, s), 1,10 (9H, s), 2,67 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 3,14 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,20 - 7,30 (3H, m), 7,37 - 7,42 (1H, m), 7,58 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 8,36 (1H, s), 9,23 (1H, s).

25 MS m/z: 328 (M^+), 313, 271, 255, 230, 142, 128, 115.

Ejemplo 62

3-(3-isopentil-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-307)

30

Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,86 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 0,89 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 1,25 (3H, s), 1,25 - 1,75 (5H, m), 2,79 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 2,88, (1H, d, $J = 115,8$ Hz), 7,21 - 7,27 (3H, m), 7,37 - 7,43 (1H, m), 7,58 (1H, ddd, $J = 7,9$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 8,5$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,12 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

35 MS m/z: 342 (M^+), 341, 327, 285, 271, 257, 245, 230, 202, 128.

Ejemplo 63

3-(3,3-dietil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-345)

40

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,96 (6H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,53 - 1,74 (4H, m), 2,82 (2H, s), 7,20 - 7,25 (3H, m), 7,35 - 7,41 (1H, m), 7,56 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 7,73 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 8,35 (1H, s), 9,16 (1H, s).

45 MS m/z: 314 (M^+), 285, 255, 230, 128, 116.

Ejemplo 64

3-(3-etil-3-isobutil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-383)

50

Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,90 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 0,98 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,00 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,44 (1H, dd, $J = 14,0$ Hz, 6,0 Hz), 1,53 (1H, dd, $J = 14,0$ Hz, 6,0 Hz), 1,64 - 1,97 (3H, m), 2,82 (1H, d, $J = 115,8$ Hz), 2,85 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,22 - 7,26 (3H, m), 7,37 - 7,44 (1H, m), 7,58 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 7,1 Hz), 7,76 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 7,1 Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, s), 9,16 (1H, s).

55 MS m/z: 342 (M^+), 341, 327, 313, 299, 285, 271, 257, 245, 230, 202, 128.

Ejemplo 65

3-(3,3-dipropil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-384)

60

Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,26 (6H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,31 - 1,67 (8H, m), 2,83 (2H, s), 7,20 - 7,26 (3H, m), 7,36 - 7,43 (1H, m), 7,58 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,34 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,12 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

65

MS m/z: 342 (M^+), 341, 313, 299, 285, 271, 257, 230, 149, 128.

Ejemplo 66

5 3-(3-clorometil-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-385)

Propiedad física: amorfo.

10 RMN de 1H (270 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,33 (3H, s), 2,91 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 3,14 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 3,65 (1H, d, $J = 10,8$ Hz), 3,76 (1H, d, $J = 10,8$ Hz), 7,23 - 7,34 (3H, m), 7,43 - 7,49 (1H, m), 7,60 (1H, ddd, $J = 8,5$ Hz, 7,1 Hz, 1,3 Hz), 7,78 (1H, ddd, $J = 8,5$ Hz, 7,1 Hz, 1,3 Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 340 (M^+), 311, 269, 255, 242, 230, 149.

Ejemplo 67

15

3-(3-diclorometil-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-386)

Propiedad física: goma.

20 RMN de 1H (270 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,37 (3H, s), 3,02 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 3,41 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 6,01 (1H, s), 7,28 - 7,37 (3H, m), 7,44 - 7,51 (1H, m), 7,60 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz), 7,78 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz), 7,89 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,39 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,14 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 35,4 (M^+), 319, 283, 271, 255, 149.

Ejemplo 68

25

3-(3-trifluorometil-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-387)

Propiedad física: goma.

30 RMN de 1H (270 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,63 (3H, s), 3,78 (1H, d, $J = 16,9$ Hz), 4,50 (1H, d, $J = 16,9$ Hz), 7,33 - 7,44 (2H, m), 7,55 - 7,65 (3H, m), 7,79 (1H ddd, $J = 8,2$ Hz, 7,1 Hz, 1,3 Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,12 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 340 (M^+), 311, 269, 255, 242, 230, 149.

Ejemplo 69

35

3-(3-trifluoroetil-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-424)

Propiedad física: goma.

40 RMN de 1H (270 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,44 (3H, s), 2,41 (1H, qd, $J = 15,1$ Hz, 11,6 Hz), 2,60 (1H, qd, $J = 15,1$ Hz, 11,6 Hz), 2,98 (1H, d, $J = 15,0$ Hz), 3,06 (1H, d, $J = 15,0$ Hz), 7,24 - 7,32 (3H, m), 7,43 - 7,49 (1H, m), 7,59 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz), 7,78 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 9,13 (1H, d, $J = 1,8$ Hz).

MS m/z: 354 (M^+), 340, 286, 272, 256, 231, 136.

Ejemplo 70

45

3-[3,3-di(clorometil)-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina (Compuesto N° 1-212)

Propiedad física: goma.

50 RMN de 1H (270 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 3,15 (2H, s), 3,68 (2H, d, $J = 11,1$ Hz), 3,87 (2H, d, $J = 11,1$ Hz), 7,30 - 7,38 (3H, m), 7,45 - 7,53 (1H, m), 7,61 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,79 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,90 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 1,3 Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,41 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,14 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 354 (M^+), 319, 305, 283, 269, 255, 229.

Ejemplo 71

55

3-(3-metil-3-fenil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-464)

Propiedad física: amorfo.

60 RMN de 1H (270 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,60 (3H, s), 3,18 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 3,30 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,17 - 7,44 (7H, m), 7,57 - 7,63 (3H, m), 7,78 (1H, ddd, $J = 1,3$, 6,9, 8,2 Hz), 7,90 (1H, dd, $J = 1,1$, 7,9 Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,47 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,26 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 348 (M^+), 333 271, 245, 230.

Ejemplo 72

3-[3-(4-fluorofenil)-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina (Compuesto N° 1-502)

5 Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,57 (3H, s), 3,17 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 3,24 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 6,99 (2H, t, $J = 8,7$ Hz), 7,21 - 7,45 (4H, m), 7,56 - 7,63 (3H, m), 7,78 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,0 Hz), 7,90 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,46 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,25 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 367 ($M+1$), 352, 272, 246, 231, 184.

10

Ejemplo 73

3-[3-(4-clorofenil)-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina (Compuesto N° 1-540)

15 Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,56 (3H, s), 3,15 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 3,25 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,26 - 7,45 (6H, m), 7,56 (2H, d, $J = 8,7$ Hz), 7,60 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,0 Hz), 7,78 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,0 Hz), 7,90 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,46 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,25 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 383 ($M+1$), 368, 272, 246, 231, 150.

20

Ejemplo 74

3-(3-trifluorometil-3-fenil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-578)

25 Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 3,57 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 3,64 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,18 - 7,30 (5H, m), 7,34 - 7,42 (2H, m), 7,56 (2H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,63 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,79 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,94 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,54 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,29 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 402 (M^+), 361, 333, 325, 255, 230, 166, 128.

30

Ejemplo 75

3'-[3-clorometil-3-(4-fluorofenil)-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina (Compuesto N° 1-594)

35 Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 3,46 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 3,52 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 3,94 (2H, s), 6,98 (2H, t, $J = 8,7$ Hz), 7,21 - 7,26 (2H, m), 7,36 - 7,47 (2H, m), 7,52 - 7,65 (3H, m), 7,80 (1H, ddd, $J = 8,5$ Hz, 7,1 Hz, 1,3 Hz), 7,91 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,44 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 9,24 (1H, d, $J = 1,8$ Hz).

MS m/z: 400 (M^+), 365, 351, 245, 230, 175, 128.

40

Ejemplo 76

3-[3-clorometil-3-(4-clorofenil)-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina (Compuesto N° 1-632)

45 Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm.: 3,46 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 3,51 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 3,93 (2H, s), 7,22 - 7,28 (4H, m), 7,36 - 7,53 (4H, m), 7,62 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,80 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,91 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,44 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,24 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 416 (M^+), 381, 367, 255, 245, 230, 165, 128.

50

Ejemplo 77

3-[3-metil-3-(3-piridil)-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina (Compuesto N° 1-670)

55

Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,61 (3H, s), 3,23 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 3,28 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,22 - 7,47 (5H, m), 7,61 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,79 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,90 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 1,3 Hz), 7,99 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 2,4 Hz, 1,6 Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,45 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 8,47 (1H, dd, $J = 2,4$ Hz, 1,6 Hz), 8,85 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,25 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 349 (M^+), 334, 305, 271, 245, 230, 195.

60

Ejemplo 78

3-[3-metil-3-(4-piridil)-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina (Compuesto N° 1-671)

65

ES 2 449 741 T3

Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,55 (3H, s), 3,03 (1H, d, $J = 13,8$ Hz), 3,18 (1H, d, $J = 13,8$ Hz), 7,27 - 7,46 (4H, m), 7,55 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 7,61 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,79 (1H, ddd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz, 1,3 Hz), 7,91 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,46 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 8,55 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 9,26 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 349 (M^+), 334, 271, 245, 230, 175.

Ejemplo 79

10 3-(3-Bencil-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-672)

Propiedad física: goma.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,32 (3H, s), 2,74 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 2,84 (1H, d, $J = 13,0$ Hz), 2,87 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 2,93 (1H, d, $J = 13,0$ Hz), 7,18 - 7,31 (8H, m), 7,41 - 7,47 (1H, m), 7,59 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz), 7,77 (1H, dd, $J = 8,2$ Hz, 6,9 Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,39 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,16 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 362 (M^+), 361, 341, 313, 299, 271, 255, 230.

Ejemplo 80

20 1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclopentano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-710)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,55 - 1,96 (8H, m), 2,91 (2H, s), 7,19 - 7,26 (3H, m), 7,29 - 7,38 (1H, m), 7,58 (1H, t, $J = 8,5$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,5$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,37 - (1H, d, $J = 2,3$ Hz), 9,13 (1H, d, $J = 2,3$ Hz).

MS m/z: 312 (M^+), 311, 283, 270, 230, 149, 128, 115.

Ejemplo 81

30 5'-fluoro-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclopentano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-720)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,74 - 1,98 (8H, m), 2,93 (2H, s), 7,04 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,17 - 7,23 (2H, m), 7,59 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,4$, 6,9, 8,2 Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,12 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 330 (M^+), 301, 288, 273, 248, 149.

Ejemplo 82

40 6'-fluoro-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclopentano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-721)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,70 - 1,99 (8H, m), 2,89 (2H, s), 6,91 (1H, td, $J = 2,6$, 8,6 Hz), 6,99 (1H, dd, $J = 2,3$, 8,6 Hz), 7,21 (1H, dd, $J = 5,6$, 8,6 Hz), 7,58 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,34 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

MS m/z: 330 (M^+), 301, 288, 273, 248, 149.

Ejemplo 83

50 7'-fluoro-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclopentano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-722)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,70 - 1,98 (8H, m), 2,87 (2H, s), 6,94 (1H, dd, $J = 2,7$, 8,9 Hz), 7,12 (1H, td, $J = 2,7$, 8,2 Hz), 7,24 - 7,26 (1H, m), 7,60 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,78 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,13 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 330 (M^+), 301, 288, 273, 248.

Ejemplo 84

60 6'-fluoro-1'-(4-metilquinolina)-3-il-4'H-espiro[ciclopentano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-723)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,77 - 1,96 (8H, m), 2,56 (3H, s), 2,96 (2H, s), 6,69 - 6,85 (2H, m), 6,98 (1H, dd, $J = 2,1$, 8,9 Hz), 7,61 (1H, ddd, $J = 1,4$, 6,9, 7,6 Hz), 7,75 (1H, ddd, $J = 1,4$, 6,9, 8,2 Hz), 8,07 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,14 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,73 (1H, s).

MS m/z: 344 (M^+), 343, 329, 170, 156, 128.

Ejemplo 85

- 5 5'-cloro-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclopentano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-724)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,69 - 2,00 (8H, m), 3,02 (2H, s), 7,12 - 7,22 (2H, m), 7,48 (1H, dd, $J = 1,3, 7,7$ Hz) 7,59 (1H, ddd, $J = 1,3, 6,9, 7,9$ Hz) 7,77 (1H, ddd, $J = 1,3, 6,9, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,34 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

10 MS m/z: 346 (M^+), 311, 304, 279, 264, 231.

MS m/z: 346 (M^+), 311, 304, 279, 264, 231.

Ejemplo 86

- 15 1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-749)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,51 - 1,54 (6H, m), 1,74 - 1,81 (4H, m), 2,85 (2H, s), 7,23 - 7,28 (3H, m), 7,37 - 7,42 (1H, m), 7,56 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,18 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

20 MS m/z: 326 (M^+), 283, 230, 128, 115.

MS m/z: 326 (M^+), 283, 230, 128, 115.

Ejemplo 87

- 25 1'-(4-metilquinolina)-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-755)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,54 - 1,80 (10H, m), 2,61 (3H, s), 2,95 (2H, s), 6,84 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,10 - 7,36 (3H, m), 7,60 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,73 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 8,06 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,14 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,77 (1H, s).

30 MS m/z: 340 (M^+), 339, 325, 311, 297, 285, 257, 244.

MS m/z: 340 (M^+), 339, 325, 311, 297, 285, 257, 244.

Ejemplo 88

- 35 5'-fluoro-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-759)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,55 - 1,83 (10H, m), 2,88 (2H, s), 7,07 (1H, d, $J = 6,6$ Hz), 7,19 - 7,27 (2H, m), 7,60 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,78 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,16 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

40 MS m/z: 344 (M^+), 301, 288, 275, 263, 248, 220.

MS m/z: 344 (M^+), 301, 288, 275, 263, 248, 220.

Ejemplo 89

- 45 6'-fluoro-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-760)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,51 - 1,85 (10H, m), 2,84 (2H, s), 6,88 - 7,00 (2H, m), 7,21 - 7,26 (1H, m), 7,59 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 8,35 (1H, s), 9,14 (1H, s).

50 MS m/z: 344 (M^+), 315, 301, 288, 248, 22,0.

MS m/z: 344 (M^+), 315, 301, 288, 248, 22,0.

Ejemplo 90

- 55 7'-fluoro-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-761)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,55 - 1,81 (10H, m), 2,81 (2H, s), 6,95 - 7,26 (3H, m), 7,60 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,36 (1Hs), 9,17 (1H, s).

60 MS m/z: 344 (M^+), 315, 301, 288, 275, 262, 248, 220, 156, 128.

MS m/z: 344 (M^+), 315, 301, 288, 275, 262, 248, 220, 156, 128.

Ejemplo 91

- 65 6'-fluoro-1'-(4-metilquinolina)-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-762)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,55 - 1,80 (10H, m), 2,55 (3H, s), 2,92 (2H, s), 6,80 - 6,84 (2H, m), 6,97 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,60 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,74 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,06 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,13 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,74 (1H, s).

MS m/z: 358 (M^+), 357, 343, 315, 168, 140, 129, 114.

5

Ejemplo 92

6'-cloro-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-764)

10

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,47 - 1,85 (10H, m), 2,83 (2H, s), 7,16 - 7,27 (3H, m), 7,59 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 8,34 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,14 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

MS m/z: 362 ($\text{M}^+ + 2$), 360 (M^+), 317, 304, 264, 141, 128, 115.

15

Ejemplo 93

7'-cloro-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-765)

20

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,55 - 1,87 (12H, m), 2,85 (2H, s), 7,20 - 7,26 (3H, m), 7,37 - 7,39 (1H, m), 7,58 (1H, t, $J = 8,6$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 8,6$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,6$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,6$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,14 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

MS m/z: 362 ($\text{M}^+ + 2$), 360 (M^+), 317, 304, 264, 229, 128, 115.

25

Ejemplo 94

6'-cloro-1'-(4-metilquinolina)-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-766)

30

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,55 - 1,81 (10H, m), 2,54 (3H, s), 2,91 (2H, s), 6,78 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,10 - 7,29 (2H, m), 7,61 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,74 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,07 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,14 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,74 (1H, s).

MS m/z: 376 ($\text{M}^+ + 2$), 374 (M^+), 373, 357, 331, 170, 141, 115.

35

Ejemplo 95

6'-bromo-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-764)

40

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,50 - 1,84 (10H, m), 2,81 (2H, s), 7,11 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,42 (1H, s), 7,57 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 8,33 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,15 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

MS m/z: 406 ($\text{M}^+ + 2$), 404 (M^+), 375, 361, 349, 325, 268, 229, 141, 128, 115.

45

Ejemplo 96

5'-metil-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-771)

50

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,52 - 1,86 (10H, m), 2,39 (3H, s), 2,80 (2H, s), 7,06 - 7,16 (2H, m), 7,26 - 7,30 (1H, m), 7,57 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,35 (1H, s), 9,14 (1H, s).

MS m/z: 340 (M^+), 297, 284, 244, 149, 128, 115.

55

Ejemplo 97

7'-metil-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-773)

60

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,51 - 1,84 (10H, m), 2,27 (3H, s), 2,81 (2H, s), 7,03 (1H, s), 7,16 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,26 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,58 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,38 (1H, s), 9,15 (1H, s).

MS m/z: 340 (M^+), 325, 311, 297, 284, 271, 258, 244, 142, 128.

65

Ejemplo 98

6'-metil-1'-(4-metilquinolina)-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-774)

5 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,53 - 1,80 (10H, m), 2,35 (3H, s), 2,55 (3H, s), 2,88 (2H, s), 6,72 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 6,92 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 7,06 (1H, s), 7,58 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,71 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,05 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,13 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,76 (1H, s).

MS m/z: 354 (M^+), 353, 339, 311, 298, 168, 149, 115.

10

Ejemplo 99

6'-ciano-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-786)

15 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,47 - 1,84 (10H, m), 2,88 (2H, s), 7,37 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,55 - 7,78 (3H, m), 7,81 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,33 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,14 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

MS m/z: 351 (M^+), 322, 308, 295, 270, 255, 227.

20

Ejemplo 100

1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[cicloheptano-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-789)

25 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,55 - 1,87 (12H, m), 2,85 (2H, s), 7,20 - 7,26 (3H, m), 7,37 - 7,39 (1H, m), 7,58 (1H, t, $J = 8,6$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 8,6$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,6$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,6$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,14 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

MS m/z: 340 (M^+), 283, 271, 230, 149, 128, 115.

30

Ejemplo 101

1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[(3-metilciclopentano)-1,3'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-774)

35 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,06 - 2,89 (10H, s), 2,93 (2H, s), 7,19 - 7,307 (3H, m), 7,38 - 7,44 (1H, m), 7,58 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 8,37 (1H, s), 9,14 (1H, s).

MS m/z: 326 (M^+), 325, 311, 297, 283, 271, 230, 128, 115.

40

Ejemplo 102

1-quinolin-3-il-2',3',5',6'-tetrahidro-4H-espiro[isoquinolin-3,4'-piran] (Compuesto N° 1-791)

45 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,72 - 1,76 (4H, m), 2,84 (2H, s), 3,76 - 3,83 (2H, m), 4,05 - 4,14 (2H, m), 7,19 - 7,30 (3H, m), 7,40 - 7,45 (1H, m), 7,58 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,38 (1H, s), 9,20 (1H, s).

MS m/z: 328 (M^+), 299, 283, 271, 255, 230, 128, 115.

50

Ejemplo 103

Clorhidrato de 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-793)

55 Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,78 (6H, s), 3,31 (2H, s a), 7,26 - 7,47 (1H, m), 7,54 (2H, s a), 7,91 (1H, s a), 8,12 (1H, s a), 8,37 (1H, s a), 8,62 (1H, s a), 9,41 (1H, s a), 9,87 (1H, s a).

Ejemplo 104

60

Sulfato de 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-796)

Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (500 MHz, D_2O) δ ppm: 1,51 (6H, s), 3,26 (2H, s), 7,25 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,42 (1H, td, $J = 5,5, 7,6$ Hz), 7,58 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,95 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 8,25 (1H, d, $J = 8,9$ Hz), 8,26 (1H, d, $J = 8,9$ Hz), 9,27 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,29 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

65

Ejemplo 105

Nitrato de 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-799)

5 Punto de fusión: 190 - 193 °C.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,63 (6H, s), 3,18 (2H, s), 7,29 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,45 - 7,53 (2H, m), 7,75 - 7,78 (1H, m), 7,96 - 7,99 (1H, m), 8,10 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,26 (1H, d, $J = 8,9$ Hz), 9,06 - 9,07 (2H, m).

Ejemplo 106

10

Oxalato de 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-802).

Propiedad física: amorfo.

15 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,48 (6H, s), 3,03 (2H, s), 7,14 (1H, dd, $J = 3,4, 5,5$ Hz), 7,33 - 7,35 (2H, m), 7,70 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,89 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,96 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,28 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,68 (1H, s), 9,12 (1H, d, $J = 1,4$ Hz).

Ejemplo 107

20

Metanosulfonato de 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-804)

Punto de fusión: 227 - 230 °C.

25 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,77 (6H, s), 2,76 (6H, s), 3,31 (2H, s), 7,26 - 7,27 (1H, m), 7,51 - 7,59 (2H, m), 7,95 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 8,42 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,55 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 9,40 (1H, s), 9,91 (1H, s).

Ejemplo 108

30

Salicilato de 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-806)

Propiedad física: aceite.

35 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,42 (6H, s), 2,93 (2H, s), 6,83 - 6,86 (1H, m), 6,94 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,05 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 7,22 - 7,29 (2H, m), 7,39 - 7,45 (1H, m), 7,64 (1H, dd, $J = 6,9, 8,2$ Hz), 7,83 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,9$ Hz), 7,88 - 7,90 (1H, m), 7,91 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,29 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,54 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,18 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

Ejemplo 109

40

Fumarato de 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-807)

Punto de fusión: 146 - 149 °C.

45 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,26 (6H, s), 2,84 (2H, s), 6,63 (4H, s), 7,14 (1H, dd, $J = 1,4, 7,6$ Hz), 7,35 - 7,43 (2H, m), 7,68 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,84 (1H, ddd, $J = 1,4, 6,9, 8,2$ Hz), 8,09 - 8,12 (2H, m), 8,50 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,04 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 13,13 (2H, s) a Ejemplo 110 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-36)

Punto de fusión: 142 - 144 °C.

50 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,27 (3H, s), 1,35 (3H, s), 2,74 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 2,86 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 5,35 (1H, s), 6,51 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 6,87 - 7,03 (2H, m), 7,54 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,70 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,79 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,09 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 8,10 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,84 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 306 (M^+), 291, 248, 220, 178, 162.

Ejemplo 111

55

3-(5-fluoro-1,3,3-trimetil-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-37)

Punto de fusión: 148 - 150 °C.

60 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,01 (3H, s), 1,39 (3H, s), 2,15 (3H, s), 2,84 (1H, d, $J = 16,3$ Hz), 2,86 (1H, d, $J = 16,3$ Hz), 4,59 (1H, s), 6,43 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 6,78 - 6,91 (2H, m), 7,53 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,68 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,80 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,06 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 8,08 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,81 (1H, d, $J = 1,8$ Hz).
MS m/z: 320 (M^+), 305, 248, 192, 176, 161.

Ejemplo 112

65

3-(5-cloro-3,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-40)

ES 2 449 741 T3

Punto de fusión: 129 - 131 °C.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,26 (3H, s), 1,35 (3H, s), 2,78 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 2,92 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 5,34 (1H, s), 6,63 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 6,94 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,25 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,52 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,69 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,77 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,08 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 8,10 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,83 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

5 MS m/z: 322 (M^+), 307, 264, 230, 194, 178, 130, 115.

Ejemplo 113

3-(5-cloro-1,3,3-trimetil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-41)

10

Punto de fusión: 142 - 144 °C.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,00 (3H, s), 1,40 (3H, s), 2,14 (3H, s), 2,95 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 2,97 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 4,60 (1H, s), 6,56 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 6,88 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,11 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 7,53 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,68 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,79 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,05 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 8,08 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,79 (1H, d, $J = 2,0$ Hz).

15

MS m/z: 336 (M^+), 323, 321, 264, 230, 208, 192, 142.

Ejemplo 114

20 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-866)

Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 1,46 (6H, d, $J = 3,4$ Hz), 6,96 (1H, dd, $J = 6,6, 2,1$ Hz), 7,15 - 7,20 (2H, m), 7,59 (1H, t, 7,5 Hz), 7,76 (1H, dt, $J = 11,0, 3,8$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,31 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,03 (1H, d, $J = 1,8$ Hz).

25

MS m/z: 332 (M^+), 317, 289, 275, 260, 233, 146.

Ejemplo 115

30 3-(3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-2-metilquinolina (Compuesto N° 1-14)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,37 (6H, s), 2,58 (3H, s), 2,91 (2H, s), 6,85 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,14 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,26 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,38 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,51 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,71 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,80 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,06 (1H, s), 8,07 (1H, d, $J = 7,7$ Hz).

35

MS m/z: 300 (M^+), 299, 285, 269, 257, 244, 229.

Ejemplo 116

40 3-(5-etil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-73)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,25 (3H, t, $J = 7,7$ Hz), 1,34 (6H, s), 2,77 (2H, c, $J = 7,7$ Hz), 2,83 (2H, s), 7,05 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,16 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,32 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,57 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

45

MS m/z: 314 (M^+), 313, 299, 285, 269, 242, 229, 128.

Ejemplo 117

50

1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,4-dihidroisoquinolin-5-il)metanona=O-metiloxima (Compuesto N° 1-99)

Estereoisómero de compuesto del Ejemplo 118

55

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,34 (6H, s), 2,96 (2H, s), 4,03 (3H, s), 7,23 - 7,27 (2H, m), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,6, 6,6, 8,2$ Hz), 7,85 - 7,88 (2H, m), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 8,42 (1H, s), 9,07 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

60

MS m/z: 343 (M^+), 328, 312, 296, 285, 269, 255, 128.

Ejemplo 118

1-(3,3-dimetil-1-quinolin-3-il-3,4-dihidroisoquinolin-5-il)metanona=O-metiloxima (Compuesto N° 1-99)

65

Estereoisómero de compuesto del Ejemplo 117

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 2,84 (2H, s), 4,00 (3H, s), 7,23 - 7,29 (2H, m), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,63 (1H, s), 7,75 - 7,78 (2H, s), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

5 MS m/z: 343 (M^+), 328, 312, 296, 285, 269, 255, 128.

Ejemplo 119

3-(3,3,4-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-856)

10

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,29 (3H, s), 1,31 (6H, s), 2,86 (1H, c, $J = 7,0$ Hz), 7,15 - 7,28 (2H, m), 7,33 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,42 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 7,58 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 7,3$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 1,6$ Hz).

15 MS m/z: 300 (M^+), 285, 269, 244, 230, 215, 135, 115.

Ejemplo 120

3-(5-fluoro-3,3,4-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-857)

20

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,09 (3H, s), 1,20 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,62 (3H, s), 3,17 (1H, c, $J = 7,1$), 7,00 - 7,06 (1H, m), 7,15 - 7,24 (2H, m), 7,59 (1H, t, $J = 7,5$), 7,79 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

25 MS m/z: 318 (M^+), 317, 303, 287, 265, 247, 233, 144, 133, 101, 84.

Ejemplo 121

3-(5-cloro-3,3,4-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-858)

30

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,07 (3H, s), 1,18 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,63 (3H, s), 3,23 (1H, c, $J = 7,1$ Hz), 7,10 - 7,20 (2H, m), 7,49 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,59 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 1,8$), 9,08 (1H, d, $J = 1,6$ Hz).

35 MS m/z: 334 (M^+), 319, 303, 278, 263, 242, 152, 128, 101.

Ejemplo 122

3-(3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-865)

40

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,28 (6H, s), 1,35 (6H, s), 2,04 (2H, s), 7,15 - 7,26 (2H, m), 7,48 (2H, d, $J = 3,2$ Hz), 7,58 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,10 (1H, d, $J = 1,6$ Hz).

45 MS m/z: 314 (M^+), 299, 257, 242, 142, 128, 115.

Ejemplo 123

3-(5-cloro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-867)

50

Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s a), 1,59 (6H, s), 7,07 (1H, dd, $J = 1,6, 7,7$ Hz), 7,13 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,48 (1H, dd, $J = 1,6, 7,7$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,28 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 8,99 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

55 MS m/z: 348 (M^+), 347, 333, 305, 276, 256, 128.

Ejemplo 124

3-(5-fluoro-3,3,4-trimetil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-255)

60

Propiedad física: Punto de fusión 133 - 134 °C.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,22 (3H, s), 1,26 (3H, s), 1,40 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,92 (1H, c, $J = 6,6$ Hz), 5,31 (1H, s), 6,50 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 6,85 - 7,03 (2H, m), 7,54 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,70 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,80 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,09 (1H, d, $J = 2,1$), 8,01 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,86 (1H, d, $J = 1,8$ Hz).

65 MS m/z: 320 (M^+), 305, 263, 248, 162.

Ejemplo 125

3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-264)

- 5 Propiedad física: Punto de fusión 179 - 181 °C.
 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,19 (3H, s), 1,31 (3H, s), 1,46 (3H, d, $J = 4,8$ Hz), 1,55 (3H, s), 5,38 (1H, s), 6,45 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 6,82 - 6,98 (2H, m), 7,53 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,69 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,79 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,05 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 8,08 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 8,78 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
 MS m/z: 334 (M^+), 332, 319, 277, 262, 248, 149, 133.

10

Ejemplo 126

3-(5-isopropil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-880)

- 15 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,30 (6H, d, $J = 6,6$ Hz), 1,34 (6H, s), 2,87 (2H, s), 3,27 (1H, sep, $J = 6,6$ Hz), 7,05 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,20 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,43 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,58 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 20 MS m/z: 328 (M^+), 327, 313, 297, 285, 271, 256, 128.

Ejemplo 127

3-{5-(1-metilpropil)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il}quinolina (Compuesto N° 1-881)

25

- Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,90 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,27 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,33 (3H, s), 1,35 (3H, s), 1,62 - 1,72 (2H, m), 2,84 (1H, d, $J = 115,4$ Hz), 2,88 (1H, d, $J = 15,4$ Hz), 3,02 (1H, sep, $J = 7,1$ Hz), 7,04 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,20 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,37 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,57 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 30 MS m/z: 342 (M^+), 341, 327, 313, 297, 285, 271, 128.

Ejemplo 128

- 35 3-{5-(1-metilvinil)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il}quinolina (Compuesto N° 1-882)

Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,30 (6H, s), 2,09 (3H, s), 2,85 (2H, s), 4,91 - 4,92 (1H, m), 5,31 - 5,32 (1H, m), 7,11 (1H, dd, $J = 1,1, 7,7$ Hz), 7,19 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,30 (1H, dd, $J = 1,1, 7,7$ Hz), 7,58 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,39 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 40 MS m/z: 326 (M^+), 311, 295, 285, 270, 254, 128.

Ejemplo 129

45

3-{5-(2-metoxycarbonilvinil)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il}quinolina (Compuesto N° 1-883)

Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,35 (6H, s), 2,98 (2H, s), 3,86 (3H, s), 6,45 (1H, d, $J = 15,9$ Hz), 7,25 - 7,29 (2H, m), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,70 (1H, dd, $J = 1,6, 7,1$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 7,7$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,06 (1H, d, $J = 15,9$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,07 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 50 MS m/z: 370 (M^+), 355, 339, 320, 305, 295, 254, 127.

- 55 Ejemplo 130

3-(5-fluorometil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-884)

- Propiedad física: aceite.
 60 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,36 (6H, s), 2,91 (2H, s), 5,52 (2H, d, $J = 47,8$ Hz), 7,25 - 7,29 (2H, m), 7,49 - 7,51 (1H, m), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 MS m/z: 318 (M^+), 303, 285, 269, 262, 242, 128.

Ejemplo 131

3-(5-clorometil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-885)

- 5 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,37 (6H, s), 2,95 (2H, s), 4,69 (2H, s), 7,21 - 7,26 (2H, m), 7,47 (1H, dd, $J = 2,2, 7,1$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 MS m/z: 334 (M^+), 319, 299, 285, 269, 262, 242, 128.

10

Ejemplo 132

3-(5-difluorometil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-886)

- 15 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,36 (6H, s), 2,98 (2H, s), 6,86 (1H, t, $J = 55,5$ Hz), 7,32 - 7,36 (2H, m), 7,60 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,65 (1H, dd, $J = 2,2, 6,6$ Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 MS m/z: 336 (M^+), 321, 285, 255, 229.

20

Ejemplo 133

3-(5-hidroximetil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-887)

- 25 Propiedad física: amorfo.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,35 (6H, s), 2,92 (2H, s), 4,82 (2H, s), 7,17 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,24 (1H, t, $J = 7,1$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,05 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 MS m/z: 316 (M^+), 297, 285, 269, 255, 242, 128.

30

Ejemplo 134

3-{5-(1-hidroxi-1-metiletil)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il}quinolina (Compuesto N° 1-888)

- 35 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,32 (6H, s), 1,73 (6H, s), 3,10 (1H, s a), 3,29 (2H, s), 7,02 (1H, dd, $J = 1,1, 7,7$ Hz), 7,15 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,57 - 7,60 (2H, m), 7,76 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 8,78 (1H, s a).
 MS m/z: 344 (M^+), 325, 311, 285, 270, 254.

40

Ejemplo 135

3-(5-metoximetil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-889)

- 45 Propiedad física: amorfo.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,34 (6H, s), 2,88 (2H, s), 3,45 (3H, s), 4,56 (2H, s), 7,17 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,22 (1H, t, $J = 7,1$ Hz), 7,47 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,58 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 MS m/z: 330 (M^+), 315, 297, 285, 268, 256, 242, 128.

50

Ejemplo 136

3-(5-metoxicarbonilmetil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-890)

- 55 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,34 (6H, s), 2,83 (2H, s), 3,73 (3H, s), 3,76 (2H, s), 7,16 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,21 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,36 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,76 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 MS m/z: 358 (M^+), 357, 343, 285, 269, 242, 128.

60

Ejemplo 137

3-(5-benzoilamino-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-891)

- 65 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,35 (6H, s), 2,79 (2H, s), 7,14 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,31 (1H, t, $J = 7,7$ Hz),

ES 2 449 741 T3

7,54 - 7,64 (4H, m), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,86 - 7,89 (3H, m), 7,96 (2H, d, $J = 7,1$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 405 (M^+), 390, 349, 299, 285, 269.

5 Ejemplo 138

3-{5-(2-fluorobenzoilamino)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il}quinolina (Compuesto N° 1-892)

Propiedad física: amorfo.

10 RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,36 (6H, s), 2,81 (2H, s), 7,13 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,24 - 7,28 (1H, m), 7,32 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,57 - 7,61 (2H, m), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,06 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,25 (1H, td, $J = 2,2, 7,7$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 8,50 (1H, d, $J = 6,5$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 423 (M^+), 408, 367, 328, 313, 300, 285, 269.

15

Ejemplo 139

3-{5-(3-fluorobenzoilamino)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il}quinolina (Compuesto N° 1-893)

20 Propiedad física: aceite.

RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,34 (6H, s), 2,77 (2H, s), 7,15 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,28 - 7,32 (2H, m), 7,49 - 7,54 (1H, m), 7,60 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,64 - 7,68 (1H, m), 7,73 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,75 - 7,77 (2H, m), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,05 (1H, s a), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 9,10 (1H, d, $J = 1,6$ Hz).
MS m/z: 423 (M^+), 408, 367, 328, 313, 300, 285, 269.

25

Ejemplo 140

3-{5-(4-fluorobenzoilamino)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il}quinolina (Compuesto N° 1-894)

30 Propiedad física: amorfo.

RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,34 (6H, s), 2,77 (2H, s), 7,14 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,21 (2H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,29 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,60 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,75 - 7,79 (2H, m), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,94 - 7,99 (3H, m), 8,15 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 1,6$ Hz).
MS m/z: 423 (M^+), 408, 300, 285, 269.

35

Ejemplo 141

3-(5-carboxi-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-895)

40 Propiedad física: amorfo.

RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,36 (6H, s), 3,34 (2H, s), 7,34 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,41 (1H, dd, $J = 1,1, 7,7$ Hz), 7,63 (1H, ddd, $J = 1,6, 7,1, 8,2$ Hz), 7,81 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,91 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,15 (1H, dd, $J = 1,6, 8,2$ Hz), 8,25 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,94 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 330 (M^+), 315, 297, 285, 269, 243, 128.

45

Ejemplo 142

3-(5-metoxicarbonil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metoxiquinolina (Compuesto N° 1-896)

50 Propiedad física: aceite.

RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,33 (6H, s), 3,27 (2H, s), 3,97 (3H, s), 7,30 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,39 (1H, dd, $J = 1,1, 7,7$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,6, 6,6, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, dd, $J = 1,1, 8,2$ Hz), 8,03 (1H, dd, $J = 1,1, 7,7$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,06 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 344 (M^+), 343, 329, 313, 297, 285, 128.

55

Ejemplo 143

3-(5-etoxicarbonil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metoxiquinolina (Compuesto N° 1-897)

60 Propiedad física: aceite.

RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 1,33 (6H, s), 1,44 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 3,27 (2H, s), 4,43 (2H, c, $J = 7,1$ Hz); 7,30 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,02 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,05 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

65 MS m/z: 358 (M^+), 343, 329, 313, 297, 285, 128.

Ejemplo 144

3-(5-aminocarbonil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-898)

- 5 Propiedad física: Punto de fusión 236 - 240 °C.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,34 (6H, s), 3,09 (2H, s), 5,84 (2H, s a), 7,28 - 7,34 (2H, m), 7,60 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,64 (1H, dd, $J = 1,6, 7,1$ Hz), 7,78 (1H, ddd, $J = 1,6, 7,1, 8,2$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,06 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 MS m/z: 329 (M^+), 314, 297, 285, 269, 242, 128.

10

Ejemplo 145

3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-2-metilquinolina (Compuesto N° 1-899)

- 15 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,39 (6H, s), 2,57 (3H, s), 2,92 (2H, s), 6,68 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,11 - 7,15 (2H, m), 7,52 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,72 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,80 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,05 (1H, s), 8,06 (1H, d, $J = 7,7$ Hz).
 MS m/z: 318 (M^+), 317, 303, 262.

20

Ejemplo 146

3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-4-metilquinolina (Compuesto N° 1-900)

- 25 Propiedad física: amorfo.
 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,42 (6H, s), 2,56 (3H, s), 2,95 (2H, s), 6,69 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,11 - 7,15 (2H, m), 7,62 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,07 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,74 (1H, s).
 MS m/z: 318 (M^+), 317, 303, 287, 262, 247.

30

Ejemplo 147

3-(5-fluoro-3,3,4-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-2-metilquinolina (Compuesto N° 1-901)

- 35 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,17 (3H, s), 1,25 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,59 (3H, s), 2,58 (3H, s), 3,21 (1H, c, $J = 7,1$ Hz), 6,67 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,09 - 7,17 (2H, m), 7,52 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,73 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,81 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,07 (2H, d, $J = 7,7$ Hz).
 MS m/z: 332 (M^+), 331, 317, 301, 287, 274.

40

Ejemplo 148

3-(5-fluoro-3,3,4-trimetil-3,9-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metilquinolina (Compuesto N° 1-902)

- 45 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,09 (3H, s), 1,20 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,61 (3H, s), 2,85 (3H, s), 3,17 (1H, c, $J = 7,1$ Hz), 7,04 (1H, dd, $J = 1,6, 6,0$ Hz), 7,18 - 7,21 (2H, m), 7,48 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,61 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,73 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,10 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 MS m/z: 332 (M^+), 317, 301, 289, 276, 261.

50

Ejemplo 149

3-(5-fluoro-3,3,4-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metoxiquinolina (Compuesto N° 1-903)

- 55 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,09 (3H, s), 1,20 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,61 (3H, s), 3,17 (1H, c, $f J = 7,1$ Hz), 4,12 (3H, s), 6,98 (1H, t, $J = 4,4$ Hz), 7,11 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,17 - 7,19 (2H, m), 7,46 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,51 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 9,04 (1H, d, $J = 1,6$ Hz).
 MS m/z: 348 (M^+), 333, 317, 305, 292, 277, 262, 248.

60

Ejemplo 150

3-(6-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-904)

- 65 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,29 (6H, s a), 1,34 (6H, s), 6,88 (1H, td, $J = 2,2, 8,2$ Hz), 7,17 - 7,20 (2H, m),

ES 2 449 741 T3

7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,6, 7,1, 8,2$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 332 (M^+), 317, 289, 275, 260.

5 Ejemplo 151

3-(7-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-905)

Propiedad física: amorfo.

10 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,29 (6H, s a), 1,34 (6H, s), 6,88 (1H, dd, $J = 2,7, 8,8$ Hz), 7,17 (1H, ddd, $J = 2,7, 8,2, 8,8$ Hz), 7,45 (1H, dd, $J = 4,9, 8,2$ Hz), 7,60 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,78 (1H, ddd, $J = 1,6, 7,1, 8,2$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 332 (M^+), 317, 301, 289, 275, 260.

15 Ejemplo 152

3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-2-metilquinolina (Compuesto N° 1-906)

Propiedad física: aceite.

20 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,35 (6H, s), 1,50 (6H, s), 2,56 (3H, s), 6,65 (1H, dd, $J = 1,6, 7,1$ Hz), 7,08 - 7,14 (2H, m), 7,51 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,71 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,80 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,03 (1H, s), 8,06 (1H, d, $J = 8,2$ Hz).
MS m/z: 346 (M^+), 331, 316, 303, 290, 274.

25 Ejemplo 153

3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-4-metilquinolina (Compuesto N° 1-907)

Propiedad física: aceite.

30 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,27 - 1,33 (6H, m), 1,50 (6H, s), 2,54 (3H, s), 6,65 (1H, dd, $J = 1,6, 7,1$ Hz), 7,08 - 7,13 (2H, m), 7,61 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,74 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,06 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,14 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,70 (1H, s).
MS m/z: 346 (M^+), 331, 316, 303, 290, 274.

35 Ejemplo 154

3-(6-cloro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-908)

Propiedad física: aceite.

40 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,29 (6H, s a), 1,34 (6H, s), 7,13 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,20 (1H, dd, $J = 2,2, 8,2$ Hz), 7,47 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 7,60 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,34 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 348 (M^+), 333, 317, 305, 292, 277, 256, 128.

45 Ejemplo 155

3-(7-cloro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-909)

Propiedad física: aceite.

50 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,28 (6H, s a), 1,34 (6H, s), 7,15 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 7,42 - 7,46 (2H, m), 7,61 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,78 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,90 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 348 (M^+), 333, 317, 305, 292, 277, 256, 128.

55 Ejemplo 156

Clorhidrato de 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-910)

Propiedad física: Punto de fusión 123 - 135 °C.

60 RMN de ^1H (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 1,46 (12H, s), 7,37 - 7,43 (1H, m), 7,53 - 7,57 (1H, m), 7,74 - 7,78 (1H, m), 7,81 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,02 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,21 - 8,22 (2H, m), 8,90 (1H, s), 9,17 (1H, s).

Ejemplo 157

65 Sulfato de 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-911)

Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (500 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 1,46 (12H, s), 7,37 - 7,43 (1H, m), 7,53 - 7,57 (1H, m), 7,74 - 7,78 (1H, m), 7,81 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,01 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,21 (2H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,86 (1H, s), 9,16 (1H, s).

5 Ejemplo 158

Nitrato de 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-912)

Propiedad física: Punto de fusión 165 - 170 °C.

10 RMN de ^1H (500 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 1,41 (6H, s), 1,45 (6H, s), 7,31 - 7,38 (1H, m), 7,48 - 7,55 (1H, m), 7,60 - 7,77 (1H, m), 7,79 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,98 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (2H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,78 (1H, s), 9,13 (1H, s).

Ejemplo 159

15 Metanosulfonato de 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-913)

Propiedad física: Punto de fusión 185 - 190 °C.

20 RMN de ^1H (500 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 1,47 (12H, s), 2,32 (3H, s), 7,41 - 7,43 (1H, m), 7,55 - 7,59 (1H, m), 7,74 - 7,78 (1H, m), 7,82 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,03 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 8,22 (2H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,90 (1H, s), 9,17 (1H, s).

Ejemplo 160

3-(3,3,4,4,5-pentametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-914)

25 Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,05 (3H, s a), 1,30 (3H, s a), 1,62 (6H, s a), 2,60 (3H, s), 6,99 (1H, dd, $J = 1,1, 7,7$ Hz), 7,09 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,25 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,58 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,75 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,30 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,00 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 328 (M^+), 313, 285, 271, 256, 241, 128.

30

Ejemplo 161

3-(3,3,4,4,6-pentametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-915)

35 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,28 (6H, s a), 1,34 (6H, s), 2,42 (3H, s), 7,01 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,05 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,20 (1H, s), 7,58 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,75 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 328 (M^+), 313, 297, 285, 256, 241, 128.

40

Ejemplo 162

3-(3,3,4,4,7-pentametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-916)

45 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,28 (6H, s a), 1,36 (6H, s), 2,25 (3H, s), 6,96 (1H, s), 7,29 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,37 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,59 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,77 (1H, ddd, $J = 1,1, 6,6, 8,2$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 328 (M^+), 313, 297, 285, 256, 241, 128.

50

Ejemplo 163

3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-6-fluoroquinolina (Compuesto N° 1-917)

55 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 1,46 (6H, s), 6,95 (1H, dd, $J = 1,6, 7,5$ Hz), 7,15 - 7,21 (2H, m), 7,46 - 7,55 (2H, m), 8,16 (1H, dd, $J = 4,9, 8,8$ Hz), 8,27 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,00 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 350 (M^+), 335, 319, 307, 293, 278.

60 Ejemplo 164

3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-fluoroquinolina (Compuesto N° 1-918)

Propiedad física: aceite.

65 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,33 (6H, s), 1,46 (6H, s), 6,97 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,15 - 7,21 (2H, m), 7,42 - 7,54 (2H, m), 7,67 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,37 (1H, s), 9,09 (1H, s).

MS m/z: 350 (M^+), 335, 319, 307, 293, 278.

Ejemplo 165

- 5 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metilquinolina (Compuesto N° 1-919)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,32 (6H, s), 1,46 (6H, s), 2,84 (3H, s), 6,99 (1H, d, $J = 6,6$ Hz), 7,11 - 7,17 (2H, m), 7,45 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,58 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,70 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,30 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 9,06 (1H, d, $J = 1,6$ Hz).

10

MS m/z: 346 (M^+), 331, 315, 303, 289, 274.

Ejemplo 166

- 15 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metoxiquinolona (Compuesto N° 1-920)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,32 (6H, s), 1,46 (6H, s), 4,12 (3H, s), 6,93 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,11 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,14 - 7,17 (2H, m), 7,45 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,51 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 8,33 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 8,98 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

20

MS m/z: 362 (M^+), 347, 331, 319, 306, 290, 276, 260.

Ejemplo 167

- 25 3',3'-dimetil-1'-quinolin-3-il-3'*H*-espiro[ciclopentano-1,4'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-921)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,65 (3H, s), 1,26 (3H, s), 1,34 - 1,96 (6H, m), 2,35 - 2,37 (1H, m), 2,78 - 2,80 (1H, m), 7,23 - 7,49 (4H, m), 7,57 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,39 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,22 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

30

MS m/z: 340 (M^+), 325, 311, 283, 271, 257.

Ejemplo 168

- 35 4',4'-dimetil-1'-quinolin-3-il-4'*H*-espiro[ciclopentano-1,4'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-922)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,94 - 1,90 (14H, m), 7,18 (2H, d, $J = 3,3$ Hz), 7,46 (2H, d, $J = 3,3$ Hz), 7,56 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,73 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

40

MS m/z: 340 (M^+), 325, 311, 285, 271, 257.

Ejemplo 169

- 45 3',3'-dimetil-1'-quinolin-3-il-3'*H*-espiro[ciclohexano-1,4'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-923)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,86 - 1,90 (16H, m), 7,17 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,22 (1H, t, $J = 7,3$ Hz), 7,45 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,59 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,73 - 7,78 (2H, m), 7,89 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,42 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,18 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

50

MS m/z: 354 (M^+), 339, 325, 311, 297, 268, 257.

Ejemplo 170

- 55 4',4'-dimetil-1'-quinolin-3-il-4'*H*-espiro[ciclohexano-1,4'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-924)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,24 - 1,85 (16H, m), 7,22 (1H, t, $J = 7,1$ Hz), 7,27 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,44 - 7,48 (2H, m), 7,56 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,74 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,40 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,28 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

60

MS m/z: 354 (M^+), 339, 311, 273, 257, 242.

Ejemplo 171

- 65 1'-quinolin-3-il-4'*H*-espiro[ciclobutano-1,4'-isoquinolina] (Compuesto N° 1-925)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,88 - 2,20 (4H, m), 2,32 - 2,46 (2H, m), 3,08 (2H, s), 7,04 (1H, d, $J = 6,6$ Hz), 7,17 - 7,25 (2H, m), 7,59 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 10,7$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,39 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,14 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

5 MS m/z: 316 (M^+), 315, 287, 273, 247, 144.

Ejemplo 172

3-(5-fluoro-4-ceto-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-934) (Proceso E)

10 Ácido crómico (4,9 g) se añadió a una solución de ácido acético (50 ml) de 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (5,0 g, 16,4 mmol), seguido de calentamiento y sometiendo a reflujo durante 14 horas, vertido de agua, solución de sulfito de sodio acuosa y solución de hidrogenocarbonato de sodio acuosa. Después de agitación durante 30 minutos, extracción con acetato de etilo, y aplicación del residuo resultante a

15 cromatografía para obtener 0,3 g (rendimiento 6 %) del compuesto objetivo.

Propiedad física: Punto de fusión 151 - 152 °C.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,61 (6H, s), 7,19 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,37 (1H, t, $J = 9,2$ Hz), 7,60 - 7,74 (2H, m), 7,81 (1H, t, $J = 6,6$ Hz), 7,91 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,4$ Hz).

20

Ejemplo 173

3-(5-fluoro-4-hidroxi-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-935) (Proceso F)

25 Borohidruro de sodio (103 mg) se añadió a una solución de metanol (8 ml) de 3-(5-fluoro-4-ceto-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (300 mg, 0,9 mmol) seguido de agitación durante 2,5 horas a temperatura ambiente, vertido de agua, extracción con acetato de etilo, y aplicación del residuo resultante a cromatografía para obtener 215 mg (rendimiento 74 %) del compuesto objetivo.

Propiedad física: Punto de fusión 225 - 226 °C.

30 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,06 (3H, s), 1,75 (3H, s), 2,42 (1H, s), 4,89 (1H, s), 7,09 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,20 - 7,38 (2H, m), 7,59 (1H, t, $J = 7,0$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 7,0$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,07 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 320 (M^+), 277, 263, 235, 214, 207.

35 Ejemplo 174

3-(4,5-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-927) (Proceso G)

40 Trifluoruro de dietilaminoazufre (76 mg) se añadió a una solución de cloruro de metileno (20 ml) de 3-(5-fluoro-4-hidroxi-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (50 mg, 0,16 mmol), seguido de agitación durante 1 hora bajo enfriamiento con hielo, vertido de agua, extracción con acetato de etilo, y aplicación del residuo resultante a cromatografía para obtener 45 mg (rendimiento 90 %) del compuesto objetivo.

Propiedad física: aceite.

45 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,07 (3H, s), 1,78 (3H, d, $J = 1,6$ Hz), 5,65 (1H, d, $J = 49,4$ Hz), 7,17 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,30 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,42 - 7,54 (1H, m), 7,59 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,78 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,37 (1H, s), 9,13 (1H, d, $J = 1,6$ Hz).

MS m/z: 322 (M^+), 301, 287, 266, 248, 151, 119, 84.

Los siguientes compuestos se sintetizaron de la misma forma que en el Ejemplo 172 a 174.

50

Ejemplo 175

3-(5-fluoro-3,3-dimetil-4-metileno-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-926)

55 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,53 (6H, s), 5,80 (2H, dd, $J = 17,4, 1,8$ Hz), 7,02 (1H, dt, $J = 9,5, 4,2$ Hz), 7,22 - 7,30 (2H, m), 7,59 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,34 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,07 (1H, d, $J = 1,8$ Hz).

MS m/z: 316 (M^+), 301, 275, 259, 119, 84.

60

Ejemplo 176

3-(4-cloro-5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-928)

65 Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,15 (3H, s), 1,85 (3H, s), 5,35 (1H, s), 7,14 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,23 - 7,43

ES 2 449 741 T3

(2H, m), 7,60 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,78 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 5,5$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,39 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,14 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 338 (M^+), 303, 287, 262, 247, 151, 144, 134, 110.

5 Ejemplo 177

3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-929)

Propiedad física: aceite.

- 10 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,46 (6H, s), 7,34 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,55 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,61 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,67 (1H, td, $J = 1,1, 7,7$ Hz), 7,80 (1H, ddd, $J = 1,6, 7,1, 8,2$ Hz), 7,87 - 7,90 (2H, m), 8,18 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,40 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,14 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
MS m/z: 322 (M^+), 307, 287, 266, 230.

15 Ejemplo 178

3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-930)

Propiedad física: Punto de fusión 126 - 127 °C.

- 20 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,50 (6H, s), 7,13 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,35 (1H, t, $J = 9,2$ Hz), 7,48 - 7,64 (2H, m), 7,80 (1H, t, $J = 8,5$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 1,5$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,4$ Hz).
MS m/z: 340 (M^+), 325, 305, 284, 248, 149, 128.

25 Ejemplo 179

3-(5-fluoro-4-metoxi-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-932)

Propiedad física: amorfo.

- 30 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,00 (3H, s), 1,75 (3H, s), 3,38 (3H, s), 4,39 (1H, s), 7,13 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,22 - 7,42 (2H, m), 7,58 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,39 (1H, s), 9,14 (1H, s).
MS m/z: 334 (M^+), 319, 303, 287, 262, 234, 207, 190, 151, 130, 104.

35 Ejemplo 180

3-(4-ceto-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-933)

Propiedad física: Punto de fusión 137 °C.

- 40 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,62 (6H, s), 7,38 - 7,43 (1H, m), 7,58 - 7,68 (2H, m), 7,81 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,91 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,20 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,11 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 300 (M^+), 285, 271, 257, 244, 231, 216, 189, 149, 128, 107, 94.

Ejemplo 181

- 45 3-(5-fluoro-4-hidroxi-3,3,4-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-935)

Propiedad física: amorfo.

- 50 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,25 (6H, s), 1,58 (3H, s), 1,63 (3H, s), 2,95 (1H, d, $J = 10,0$ Hz), 6,99 (1H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,18 - 7,33 (2H, m), 7,59 (1H, t, $J = 8,1$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 8,1$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,32 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,03 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 334 (M^+), 277, 248, 234, 220, 207, 138, 128, 101.

Ejemplo 182

- 55 3-(4-etil-5-fluoro-4-hidroxi-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-936)

Propiedad física: amorfo.

- 60 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,91 (3H, td, $J = 7,5, 1,5$ Hz), 1,17 (3H, s), 1,63 (3H, s), 1,95 (2H, c, $J = 7,5$ Hz), 3,14 (1H, d, $J = 12,4$ Hz), 7,00 (1H, d, $J = 4,0$ Hz), 7,18 - 7,33 (2H, m), 7,60 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,32 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,04 (1H, d, $J = 1,8$ Hz).
MS m/z: 348 (M^+), 291, 276, 248, 234.

Ejemplo 183

3-(5-fluoro-4-metoxi-3,3,4-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-937)

- 5 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,05 (3H, s), 1,69 (3H, s), 1,80 (3H, d, $J = 6,1$ Hz), 3,13 (3H, s), 7,07 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 7,17 - 7,37 (2H, m), 7,58 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,5$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,34 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
 MS m/z: 348 (M^+), 333, 317, 301, 292, 277, 192, 149, 136, 108, 83.

10

Ejemplo 184

3-(4-etoxi-5-fluoro-3,3,4-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-938)

- 15 Propiedad física: Punto de fusión 118 - 119 °C.
 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,01 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,03 (3H, s), 1,69 (3H, s), 1,79 (3H, d, $J = 6,1$ Hz), 3,09 (1H, m), 3,54 (1H, m), 7,04 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 7,15 - 7,35 (2H, m), 7,58 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,5$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,33 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,04 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
 MS m/z: 362 (M^+), 333, 306, 277, 248, 234, 128, 101.

20

Ejemplo 185

3-(4-etil-5-fluoro-4-metoxi-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-939)

- 25 Propiedad física: Punto de fusión 145 - 147 °C.
 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,95 (3H, td, $J = 7,5, 1,9$ Hz), 1,31 (3H, s), 1,49 (3H, s), 1,96 - 2,11 (1H, m), 2,20 - 2,36 (1H, m), 3,49 (3H, s), 6,98 (1H, dd, $J = 7,3, 1,5$ Hz), 7,17 - 7,33 (2H, m), 7,59 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,6$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 8,29 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,01 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
 MS m/z: 362 (M^+), 347, 330, 315, 305, 290, 277, 234, 192, 149, 128, 101.

30

Ejemplo 186

3-(5-hidroximetil-3,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-274)

- 35 Propiedad física: amorfo.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,27 (3H, s), 1,34 (3H, s), 1,84 - 1,87 (1H, m), 2,81 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 2,88 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 3,73 - 3,76 (1H, m), 4,75 (2H, s), 5,39 (1H, s), 6,70 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,04 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,25 - 7,27 (1H, m), 7,53 (1H, ddd, $J = 1,1, 7,1, 8,2$ Hz), 7,70 (1H, ddd, $J = 1,6, 7,1, 8,2$ Hz), 7,78 (1H, dd, $J = 1,1, 8,2$ Hz), 8,08 - 8,11 (2H, m), 8,83 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).
 MS m/z: 318 (M^+), 303, 285, 243, 230, 128.

40

Ejemplo 187

3-(2-acetil-5-fluoro-3,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-275)

- 45 Propiedad física: amorfo.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,29 (3H, s), 1,89 (3H, s), 2,31 (3H, s), 2,35 (1H, d, $J = 15,4$ Hz), 2,81 (1H, d, $J = 15,4$ Hz), 6,10 - 6,20 (1H, m), 7,12 (1H, t, $J = 8,5$ Hz), 7,33 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,37 - 7,39 (1H, m), 7,56 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,71 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,77 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,94 (1H, s), 8,08 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,75 (1H, s).
 MS m/z: 348 (M^+), 305, 291, 274, 263, 248.

50

Ejemplo 188

3-(2-metoxiacetil-5-fluoro-3,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-276)

- 55 Estereoisómero de compuesto del Ejemplo 189

- Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,31 (3H, s), 1,89 (3H, s), 2,31 (1H, d, $J = 15,4$ Hz), 2,82 (1H, d, $J = 15,4$ Hz), 3,41 (3H, s), 4,08 (1H, d, $J = 13,2$ Hz), 4,37 (1H, d, $J = 13,2$ Hz), 6,29 (1H, s), 7,14 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,33 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,39 - 7,40 (1H, m), 7,56 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,70 - 7,75 (2H, m), 7,92 (1H, s), 8,08 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,75 (1H, s).
 MS m/z: 378 (M^+), 347, 333, 305, 290, 274, 262, 248.

60

Ejemplo 189

3-(2-metoxiacetil-5-fluoro-3,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina -1-il)quinolina (Compuesto N° 2-276)

5 Estereoisómero de compuesto del Ejemplo 188

Propiedad física: aceite.

10 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,58 (3H, s), 1,21 (3H, s), 2,68 (1H, d, $J = 17,0$ Hz), 2,91 (1H, d, $J = 17,0$ Hz), 3,26 (3H, s), 3,89 (2H, s), 5,59 (1H, s), 6,48 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 6,93 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,02 (1H, c, $J = 7,7$ Hz), 7,57 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,74 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,79 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,12 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,31 (1H, s), 8,91 (1H, s).
MS m/z: 378 (M^+), 306, 291, 248.

Ejemplo 190

15

3-(2-cinnamil-5-fluoro-3,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-277)

Propiedad física: aceite.

20 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,14 (3H, s), 1,47 (3H, s), 3,38 (1H, dd, $J = 6,6, 16,5$ Hz), 3,52 (1H, dd, $J = 6,6, 16,5$ Hz), 3,74 (2H, s), 5,08 (1H, s), 5,98 - 6,02 (1H, m), 6,14 (1H, d, $J = 15,9$ Hz), 6,51 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 6,82 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 6,91 - 6,93 (1H, m), 7,08 (2H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,13 - 7,17 (1H, m), 7,18 (2H, d, $J = 7,1$ Hz), 7,51 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,66 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,78 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,04 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,09 (1H, s), 8,87 (1H, s).
MS m/z: 422 (M^+), 407, 303, 265, 248.

25 Ejemplo 191

3-(5-fluoro-2,3,3,4,4-pentametil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-278)

Propiedad física: amorfo.

30 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,02 (3H, s), 1,24 (3H, s), 1,48 (3H, d, $J = 4,5$ Hz), 1,61 (3H, s), 2,12 (3H, s), 4,66 (1H, s), 6,38 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 6,72 - 6,90 (2H, m), 7,54 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,68 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,80 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,01 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 8,07 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,73 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 348 (M^+), 333, 277, 262, 190, 167, 149, 133.

35 Ejemplo 192

3-(5-fluoro-4-ceto-3,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 2-279)

Propiedad física: Punto de fusión 228 - 229 °C.

40 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,06 (3H, s), 1,75 (3H, s), 4,89 (1H, s), 7,09 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,20 - 7,38 (2H, m), 7,59 (1H, t, $J = 7,0$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 9,07 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 320 (M^+), 287, 277, 263, 235, 207.

45 Ejemplo 193

5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (Compuesto N° 3-100)

(Proceso H)

50

Ácido M-cloroperbenzoico (9,0 g) se añadió a una solución de metanol (250 ml) de 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (12,0 g, 36,0 mmol), seguido de agitación durante 5 horas a temperatura ambiente, vertido de solución de sulfito de sodio acuosa y solución de hidrogenocarbonato de sodio acuosa. Después de agitación durante 30 minutos, extracción con acetato de etilo, y aplicación del residuo resultante a cromatografía para obtener 6,8 g (rendimiento 54 %) del compuesto objetivo.

55

Propiedad física: Punto de fusión 120 - 121 °C.

60 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,30 (3H, s), 1,53 (3H, s), 1,54 (3H, s), 1,56 (3H, s), 6,82 - 6,86 (1H, m), 7,05 - 7,15 (2H, m), 7,60 (1H, t, $J = 7,0$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 8,4$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,21 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 8,94 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 348 (M^+), 331, 317, 292, 275, 260, 248, 177, 128, 101.

Los siguientes compuestos se sintetizaron de la misma forma que en el Ejemplo 192.

Ejemplo 194

65

5-fluoro-3,3-dimetil-8b-(1-oxidoquinolin-3-il)-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (Compuesto N° 3-38)

Propiedad física: Punto de fusión 164 - 166 °C.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,15 (3H, s), 1,57 (3H, s), 2,58 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 2,93 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 6,94 (1H, t, $J = 4,7$ Hz), 7,11 - 7,23 (2H, m), 7,70 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,82 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,86 (1H, s), 7,91 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,57 (1H, d, $J = 1,3$ Hz), 8,77 (1H, d, $J = 9,0$ Hz).

5 MS m/z: 336 (M^+), 320, 303, 288, 261, 235, 202, 162, 134, 101.

Ejemplo 195

3,3,4-trimetil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (Compuesto N° 3-56)

10

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,99 (3H, s), 1,42 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,61 (3H, s), 3,00 (1H, c, $J = 7,1$ Hz), 7,01 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,13 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,38 - 7,41 (2H, m), 7,58 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,75 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,28 (1H, s), 8,95 (1H, s).

15 MS m/z: 316 (M^+), 299, 285, 271, 257, 243.

Ejemplo 196

3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (Compuesto N° 3-91)

20

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,25 (3H, s), 1,44 (3H, s), 1,45 (3H, s), 1,49 (3H, s), 7,06 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,14 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,42 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,59 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,28 (1H, s), 8,93 (1H, s).

25 MS m/z: 330 (M^+), 313, 299, 273, 257, 242.

Ejemplo 197

5-fluoro-3,3-dimetil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (Compuesto N° 3-20)

30

Propiedad física: amorfo.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,19 (3H, s), 1,59 (3H, s), 2,62 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 2,95 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 6,84 (1H, d, $J = 6,5$ Hz), 7,06 - 7,16 (2H, m), 7,60 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,78 (1H, t, $J = 10,5$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,28 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 8,95 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

35 MS m/z: 320 (M^+), 303, 289, 261, 248, 254, 238, 201, 84.

Ejemplo 198

5-fluoro-3,3,9,4-tetrametil-8b-(1-oxidoquinolin-3-il)-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (Compuesto N° 3-108)

40

Propiedad física: Punto de fusión 173 - 175 °C.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,29 (6H, s), 1,43 (6H, d, $J = 3,2$ Hz), 7,04 (1H, d, $J = 6,7$ Hz), 7,12 - 7,27 (2H, m), 7,68 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,80 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,90 (2H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,77 (2H, d, $J = 9,8$ Hz).

45 MS m/z: 354 (M^+), 348, 331, 307, 275, 260, 229, 214, 164, 146, 101.

Ejemplo 199

6-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (Compuesto N° 3-110)

50

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,24 (3H, s), 1,41 (3H, s), 1,44 (3H, s), 1,49 (3H, s), 6,82 (1H, dt, $J = 2,2, 8,8$ Hz), 7,04 (1H, dd, $J = 6,0, 8,8$ Hz), 7,19 (1H, dd, $J = 2,2, 10,4$ Hz), 7,59 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,26 (1H, s), 8,90 (1H, s).

55 MS m/z: 348 (M^+), 331, 317, 291, 275, 260.

Ejemplo 200

6-cloro-3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (Compuesto N° 3-113)

60

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,24 (3H, s), 1,42 (3H, s), 1,45 (3H, s), 1,49 (3H, s), 7,01 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,12 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,47 (1H, s), 7,60 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,26 (1H, s), 8,90 (1H, s).

65 MS m/z: 364 (M^+), 347, 291, 256.

Ejemplo 201

7-metil-3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (Compuesto N° 3-118)

5 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,25 (3H, s), 1,42 (3H, s), 1,43 (3H, s), 1,48 (3H, s), 2,19 (3H, s), 6,84 (1H, s), 7,24 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,39 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,60 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,28 (1H, s), 8,93 (1H, s).

MS m/z: 344 (M^+), 327, 313, 288, 271, 256.

10

Ejemplo 202

4',4'-dimetil-8b'-quinolin-3-il-4',8b'-dihidrospiro[ciclopentano-1,3'-oxazileno[3,2-a]isoquinolina] (Compuesto N° 3-126)

15 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,25 - 1,67 (14H, m), 7,05 - 7,59 (4H, m), 7,59 - 7,61 (1H, m), 7,76 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,85 - 7,87 (1H, m), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,29 (1H, s), 8,96 (1H, s).

MS m/z: 356 (M^+), 339, 301, 287, 271, 257, 213.

20 Ejemplo 203

4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (Compuesto N° 3-135)

Propiedad física: aceite.

25 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,41 (3H, d, $J = 2,7$ Hz), 1,73 (3H, d, $J = 2,2$ Hz), 6,96 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 7,29 (1H, t, $J = 8,7$ Hz), 7,37 - 7,40 (1H, m), 7,64 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,81 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,29 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 8,94 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

MS m/z: 356 (M^+), 339, 319, 283.

30 Ejemplo 204

3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-100)

(Proceso I)

35

Ácido metanosulfónico (3,5 ml) se añadió a una solución de cloroformo (60 ml) de 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (6,8 g, 19,5 mmol), seguido de agitación durante 4 horas a temperatura ambiente, vertido de solución de hidrogenocarbonato de sodio acuosa, extracción con acetato de etilo, lavado con agua, concentración y aplicación del residuo resultante a cromatografía para obtener 5,7 g (rendimiento 84 %) del compuesto objetivo.

40

Propiedad física: Punto de fusión 165 - 168 °C.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,56 (12H, s), 6,65 (1H, dd, $J = 7,5, 1,5$ Hz), 6,98 - 7,16 (2H, m), 7,57 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,73 - 7,88 (2H, m), 8,14 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,40 (1H, s), 8,92 (1H, s).

MS m/z: 348 (M^+), 331, 317, 291, 275, 260, 234, 177, 128, 101, 83.

45 Los siguientes compuestos se sintetizaron de la misma forma que en el Ejemplo 204.

Ejemplo 205

3-(5-fluoro-3,3-dimetil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina 1-óxido (Compuesto N° 4-38)

50

Propiedad física: Punto de fusión 130 - 135 °C.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,20 (3H, s), 1,34 (3H, s), 2,04 (2H, s), 7,25 - 7,55 (5H, m), 7,69 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,95 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 8,02 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 8,61 (1H, s).

MS m/z: 336 (M^+), 321, 204, 177, 160, 149, 133, 109, 89.

55

Ejemplo 206

3-(3,3,4-trimetil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-65)

60

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,38 (3H, d, $J = 7,2$ Hz), 1,52 (3H, s), 1,54 (3H, s), 3,08 (1H, c, $J = 7,2$ Hz), 6,88 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,16 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,28 - 7,34 (2H, m), 7,57 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,52 (1H, s), 9,02 (1H, s).

MS m/z: 316 (M^+), 299, 257, 243, 256.

65

Ejemplo 207

3-(3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-91)

- 5 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,38 - 1,75 (12H, m), 6,88 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,16 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,36 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,95 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,58 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,49 (1H, s), 9,00 (1H, s).
 MS m/z: 330 (M^+), 313, 271, 257, 242.

10 Ejemplo 208

3-(5-fluoro-3,3-dimetil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-20)

- 15 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,59 (6H, d, $J = 2,4$ Hz), 3,26 (2H, s), 6,68 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,02 - 7,19 (2H, m), 7,58 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,78 (1H, t, $J = 7,1$ Hz), 7,84 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 8,48 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 8,97 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
 MS m/z: 320 (M^+), 303, 288, 261, 248, 173, 156, 128, 101, 84.

20 Ejemplo 209

3-(6-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-109)

- 25 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,42 - 1,80 (12H, m), 6,85 - 6,88 (2H, m), 7,16 (1H, dd, $J = 1,6, 9,9$ Hz), 7,58 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,78 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,48 (1H, s), 8,98 (1H, s).
 MS m/z: 348 (M^+), 331, 317, 289, 275, 260.

30 Ejemplo 210

3-(7-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-110)

- 35 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,43 - 1,60 (12H, m), 6,59 (1H, dd, $J = 2,7, 9,3$ Hz), 7,04 (1H, dt, $J = 2,7, 8,2$ Hz), 7,40 (1H, dd, $J = 5,5, 8,2$ Hz), 7,59 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,79 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,44 (1H, s), 8,98 (1H, s).
 MS m/z: 348 (M^+), 331, 275, 260.

40 Ejemplo 211

3-(6-cloro-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-113)

- 45 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,43 - 1,45 (12H, m), 6,83 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,14 (1H, dd, $J = 2,2, 8,2$ Hz), 7,41 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 7,58 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,78 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,46 (1H, s), 8,97 (1H, s).
 MS m/z: 364 (M^+), 347, 291, 256.

50 Ejemplo 212

3-(7-cloro-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-114)

- 55 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,44 - 1,65 (12H, m), 6,86 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 7,33 (1H, dd, $J = 1,6, 8,2$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,61 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,81 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,46 (1H, s), 8,97 (1H, s).
 MS m/z: 364 (M^+), 347, 291, 256.

60 Ejemplo 213

3-(6-metil-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-117)

- 65 Propiedad física: aceite.
 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,43 - 1,76 (12H, m), 2,39 (3H, s), 6,77 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 6,97 (1H, d,

$J = 7,8$ Hz), 7,24 (1H, s), 7,57 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,84 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,50 (1H, s), 9,00 (1H, s).
MS m/z: 344 (M^+), 327, 313, 285, 271, 256.

5 Ejemplo 214

3-(7-metil-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-118)

Propiedad física: aceite.

- 10 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,36 - 1,52 (12H, m), 2,20 (3H, s), 6,67 (1H, s), 7,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,32 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,59 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,78 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,1-6 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,50 (1H, s), 8,98 (1H, s).
MS m/z: 344 (M^+), 327, 313, 271, 256.

15 Ejemplo 215

3',3'-dimetil-1'-(1-óxido-quinolin-3-il)-3'H-espiro[ciclopentano-1,4'-isoquinolina] 2'-óxido (Compuesto N° 4-126)

Propiedad física: aceite.

- 20 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0,79 (3H, s), 1,18 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 1,24 - 1,91 (6H, m), 2,43 - 2,48 (1H, m), 2,85 - 2,90 (1H, m), 7,08 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,16 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,31 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,42 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,70 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,82 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,87 (1H, s), 7,93 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,58 (1H, s), 8,79 (1H, d, $J = 8,2$ Hz).
MS m/z: 372 (M^+), 356, 339, 287, 269, 257.

25

Ejemplo 216

4',4'-dimetil-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclopentano-1,4'-isoquinolina] 2'-óxido (Compuesto N° 4-127)

Propiedad física: aceite.

- 30 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,24 - 2,04 (14H, m), 6,86 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,14 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,36 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,43 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,58 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,77 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,48 (1H, s), 8,99 (1H, s).
MS m/z: 356 (M^+), 339, 301, 283, 257.

35

Ejemplo 217

4',4'-dimetil-1'-quinolin-3-il-4'H-espiro[ciclohexano-1,4'-isoquinolina] 2'-óxido (Compuesto N° 4-126)

Propiedad física: aceite.

- 40 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,30 (3H, s), 1,42 - 1,90 (8H, m), 1,58 (3H, s), 2,37 - 2,40 (1H, m), 2,47 - 2,50 (1H, m), 6,87 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,19 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,33 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,41 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,57 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,76 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,84 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 8,35 (1H, s), 8,99 (1H, s).
MS m/z: 370 (M^+), 353, 285, 257, 242.

45

Ejemplo 218

3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-218)

Propiedad física: aceite.

- 50 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,68 (6H, s), 7,03 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,40 - 7,63 (3H, m), 7,78 - 7,88 (3H, m), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,47 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,00 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 338 (M^+), 321, 301, 294, 265, 246, 128, 119, 101, 84.

55 Ejemplo 219

3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 4-219)

Propiedad física: aceite.

- 60 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,72 (6H, s), 6,80 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,19 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,37 - 7,42 (1H, m), 7,61 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,81 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,40 (1H, s), 8,99 (1H, s).
MS m/z: 356 (M^+), 339, 319, 283.

Ejemplo 220

3-(4,4,6-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-940)

5 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,46 (6H, s), 7,16 - 7,17 (1H, m), 7,33 - 7,40 (1H, m), 7,57 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,62 (1H, t, $J = 6,9$ Hz), 7,80 (1H, t, $J = 6,9$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 9,12 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 340 (M^+), 325, 305, 284, 248, 170, 128, 101.

10

Ejemplo 221

3-(4,4,7-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-941)

15 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,46 (6H, s), 7,04 (1H, d, $J = 8,9$ Hz), 7,35 (1H, td, $J = 8,4$ Hz, 2,3 Hz), 7,63 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 7,81 (1H, t, $J = 8,9$ Hz), 7,86 - 7,87 (1H, m), 7,90 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,9$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 1,4$ Hz), 9,14 (1H, d, $J = 2,7$ Hz).

MS m/z: 340 (M^+), 325, 305, 284, 248, 160, 149, 128, 101.

20

Ejemplo 222

3-(6-cloro-4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-943)

25 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,46 (6H, s), 7,30 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 7,63 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,81 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,86 (1H, s), 7,89 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,12 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

MS m/z: 356 (M^+), 321, 300, 265, 149, 101.

30

Ejemplo 223

3-(7-cloro-4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-944)

35 Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,45 (6H, s), 7,31 (1H, s), 7,58 - 7,67 (2H, m), 7,80 (2H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,91 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,38 (1H, s), 9,12 (1H, s).

MS m/z: 356 (M^+), 341, 321, 300, 265, 168, 119, 101.

40 Ejemplo 224

3-(6-bromo-4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-946)

Propiedad física: aceite.

45 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,46 (6H, s), 7,28 - 7,70 (1H, m), 7,61 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,67 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,80 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,00 (1H, s), 8,19 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 8,19 (1H, s), 9,13 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

MS m/z: 400 (M^+), 385, 353, 321, 297, 265.

50 Ejemplo 225

3-(7-bromo-4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-947)

Propiedad física: Punto de fusión 123 - 125 °C.

55 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,45 (6H, s), 7,47 (1H, s), 7,63 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,75 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,78 - 7,83 (2H, m), 7,92 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,20 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,39 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,13 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

MS m/z: 400 (M^+), 385, 265, 346, 321, 265, 245, 149, 119, 101.

60 Ejemplo 226

3-(6-metil-4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-949)

Propiedad física: aceite.

65 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,45 (6H, s), 2,50 (3H, s), 7,21 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,33 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,61 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,68 (1H, s), 7,79 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,89 (1H, d, 7,7 Hz), 8,18 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,39 (1H,

s), 9,13 (1H, d, $J = 1,6$ Hz).
MS m/z: 336 (M^+), 335, 321, 301, 280, 265, 239, 158, 101.

Ejemplo 227

5 3-(4,4-difluoro-6-metoxi-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-950)

Propiedad física: aceite.

10 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,45 (6H s), 3,93 (3H, s), 6,98 (1H, dd, $J = 8,6, 2,4$ Hz), 7,24 - 7,27 (1H, m), 7,37 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,61 (1H, t, $J = 6,9$ Hz), 7,78 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 1,4$ Hz), 9,12 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 352 (M^+), 337, 321, 296, 265, 196, 167, 149, 101, 88, 59.

Ejemplo 228

15 3-(5,7-dicloro-4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-951)

Propiedad física: aceite.

20 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,49 (6H, s), 7,21 (1H, d, $J = 1,4$ Hz), 7,63 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,66 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,82 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,91 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,32 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,05 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 390 (M^+), 355, 334, 299, 178, 149, 126, 101, 72.

Ejemplo 229

25 3-(4,4,6-trifluoro-3,3,7-trimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-952)

Propiedad física: aceite.

30 RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,44 (6H, s), 2,27 (3H, s), 7,16 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,63 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,81 (1H, td, $J = 7,9, 1,6$ Hz), 7,91 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,39 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,10 (1H, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 353 (M^+-1), 339, 298, 149, 126, 118, 100.

Ejemplo 230

35 3-(6-fluoro-4-ceto-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-953)

Propiedad física: aceite.

40 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,62 (6H, s), 7,33 - 7,48 (3H, m), 7,64 (1H, t, $J = 8,1$ Hz), 7,78 - 7,87 (2H, m), 7,91 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,20 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 8,36 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 318 (M^+), 303, 289, 275, 262, 248, 234, 207, 159, 128, 117, 104.

Ejemplo 231

45 3-(7-fluoro-4-ceto-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-954)

Propiedad física: aceite.

50 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,46 (6H, s), 7,04 (1H, d, $J = 8,9$ Hz), 7,35 (1H, td, $J = 8,4$ Hz, 2,3 Hz), 7,63 (1H, t a, $J = 7,2$ Hz), 7,81 (1H, t a, $J = 8,9$ Hz), 7,86 - 7,87 (1H, m), 7,90 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 8,9$ Hz), 8,38 (1H, d, $J = 1,4$ Hz), 9,14 (1H, d, $J = 2,7$ Hz).
MS m/z: 340 (M^+), 325, 305, 284, 248, 160, 149, 128, 101.

Ejemplo 232

55 3-(5-cloro-4-ceto-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-955)

Propiedad física: aceite.

60 RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,60 (6H, s), 7,27 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 7,52 - 7,70 (3H, m), 7,80 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,90 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,19 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,07 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).
MS m/z: 334 (M^+), 319, 305, 291, 271, 250, 214, 187, 128, 101.

Ejemplo 233

65 3-(7-cloro-4-ceto-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-957)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,61 (6H, s), 7,37 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 7,62 - 7,68 (2H, m), 7,82 (1H, t, $J = 8,7$ Hz), 7,93 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 8,13 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 8,21 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,4$ Hz).

- 5 MS m/z: 334 (M^+), (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 271, (1H, d, 187, 128,
MS m/z: 334 (M^+), 319, 305, 291, 271, 250, 214, 187, 128, 101.

Ejemplo 234

- 10 3-(5-bromo-4-ceto-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-958)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,60 (6H, s), 7,31 (1H, dd, $J = 7,9, 1,1$ Hz), 7,47 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,63 (1H, t, $J = 8,2$ Hz), 7,80 (1H, t, $J = 8,5$ Hz), 7,87 - 7,93 (2H, m), 8,18 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 9,07 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

- 15

Ejemplo 235

- 20 3-(6-bromo-4-ceto-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-959)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,61 (6H, s), 7,29 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,55 - 7,67 (1H, m), 7,75 - 7,88 (2H, m), 7,90 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 8,19 (1H, d, 8,5 Hz), 8,19 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 8,35 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 9,08 (1H, d, $J = 1,6$ Hz)

- 25 MS m/z: 378 (M^+), 365, 349, 337, 294, 285, 271, 229, 214, 128, 101.

Ejemplo 236

- 30 3-(7-bromo-4-ceto-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (Compuesto N° 1-960)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,61 (6H, s), 7,54 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 7,65 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,80 - 7,89 (2H, m), 7,94 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,04 (1H, d, $J = 8,2$ Hz), 8,21 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 2,2$ Hz), 9,09 (1H, d, $J = 2,2$ Hz).

- 35 MS m/z: 378 (M^+), 363, 351, 337, 322, 296, 271, 255, 229, 214, 187, 167, 149, 128, 107, 75, 57.

Ejemplo 237

- 40 4,4-difluoro-3,3-dimetil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3H-oxazileno[3,2-a]isoquinolina (Compuesto N° 3-134)

Propiedad física: aceite.

RMN de ^1H (270 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,32 (3H, d, $J = 2,6$ Hz), 1,73 (3H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,16 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,42 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,56 - 7,66 (2H, m), 7,76 - 7,83 (1H, m), 7,87 - 7,93 (2H, m), 8,18 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 8,31 (1H, d, $J = 2,1$ Hz), 8,94 (1H, d, $J = 2,1$ Hz).

- 45 MS m/z: 338 (M^+), 322, 301, 287, 266, 230, 154, 128, 101, 85.

Ejemplo de preparación 1

Polvo

- 50 Después del mezclado del compuesto del Ejemplo 1 (1,0 partes en peso), Dryless A?? (éster de ácido fosfórico de alquil éter, Nippon Kayaku, 0,4 partes en peso), Carprex #80-D (carbón blanco, Shionogi & Co., Ltd., 1,5 partes en peso), carbonato de calcio (Ashidachi Lime Co., Ltd., 0,5 partes en peso) y Keiwa Clay (Keiwa Rozai Co., Ltd., 32,1 partes en peso), la mezcla se trituró con un Modelo Example KII-1 (molino de martillos, Fuji Paudal Co., Ltd.), y 1,5 veces el peso del polvo resultante de DL Clay Keiwa (Keiwa Rozai Co., Ltd.) se añadieron y se mezclaron para obtener un DL de polvo.

Ejemplo de preparación 2

- 60 Emulsión

El compuesto del Ejemplo 2 (10 partes en peso) se disolvió en una solución mixta de xileno (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., 40 partes en peso) y DMSO (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., 35 partes en peso), seguido de la adición y el mezclado de Parakol KPS (mezcla de tensioactivo aniónico y tensioactivo no iónico, Nippon Nyukazai Co., Ltd., 25 partes en peso) a esta solución para obtener una emulsión.

- 65

Ejemplo de preparación 3

Polvo dispersable en agua

- 5 El compuesto del Ejemplo 3 (1 parte en peso), Carprex #80-b (10 partes en peso), Gohsenol GL05 (alcohol polivinílico, Nippon Synthetic Chemical Industry Co., Ltd., 2 partes en peso), Nyucol 291PG (dioctilsulfosuccinato de sodio, Nippon Nyukazai Co., Ltd., 0,5 partes en peso), Polvo de Neogen (alquilbencenosulfonato de sodio lineal, Dai-ichi Kogyo Seiyaku Co., Ltd., 5 partes en peso), Radiolite #200 (tierra de diatomeas cocida, Showa Chemical Industry Co., Ltd., 10 partes en peso) y H Bibun (caolín, Keiwa Rozai Co., Ltd., 71,5 partes en peso) se mezclaron bien y se trituraron con un Modelo Example KII-1 para obtener un polvo dispersable en agua.

Ejemplo de preparación 4

Gránulos

- 15 El compuesto del Ejemplo 4 (2 partes en peso), tripolifosfato de sodio (Mitsui Chemicals, Inc., 2 partes en peso), Amycol N° 1 (dextrina, Nippon Starch Chemical Co., Ltd., 1,5 partes en peso) y Carhin 600 (carbonato de calcio, Ashidachi Lime Co., Ltd., 69,5 partes en peso) se mezclaron seguido de granulación mediante extrusión usando un granulador abovedado (Fuji Paudal Co., Ltd., diámetro de tamizado: 0,9 mm). Los gránulos resultantes se secaron con una secadora de estantes (Tabai Co., Ltd., Perfect Oven Model PS-222, 60 °C) seguido de clasificación para dar un tamaño de 600 a 1180 µm para obtener gránulos.

Ejemplo de prueba 1

- 25 Prueba de control de Añublo del arroz (Efectos curativos)

Una suspensión de esporas de patógeno se inoculó mediante pulverización sobre plantas de prueba en maceta (variedad de arroz: Karakaze) en el estado de desarrollo foliar tercero a cuarto, y el comienzo de la enfermedad se promovió mediante la colocación de las macetas en una sala de inoculación a una temperatura ambiente de 20 a 23 °C. Los compuestos de la presente invención se disolvieron en una solución mixta de dimetilsulfóxido y metanol (relación en volumen: 7/3), líquidos de pulverización que contienen 300 ppm de los compuestos de la presente invención se prepararon y se pulverizaron de manera uniforme sobre las macetas. El grado de comienzo de la enfermedad de las plantas de prueba se observó 7 días después de la inoculación. La prueba se realizó por duplicado.

35 Además, el grado de comienzo de la enfermedad se evaluó a uno de cuatro niveles de 0 a 3 de acuerdo con los criterios en lo sucesivo, mediante la observación macroscópica del grado de comienzo de la enfermedad de las plantas de prueba.

- 40 Grado de comienzo de la enfermedad:

0: Sin comienzo de la enfermedad

1: Grado de comienzo de la enfermedad menor de un 40 % del área sin tratar

2: Grado de comienzo de la enfermedad de un 40 % a menor de un 80 % del área sin tratar

- 45 3: Grado de comienzo de la enfermedad de un 80 % o más

Como resultado de esta prueba, el Ejemplo 2 (Compuesto N° 1-32), el Ejemplo 4 (Compuesto N° 2-1), el Ejemplo 6 (Compuesto N° 1-1), el Ejemplo 7 (Compuesto N° 1-7), el Ejemplo 9 (Compuesto N° 1-19), el Ejemplo 14 (Compuesto N° 1-38), el Ejemplo 16 (Compuesto N° 1-41), el Ejemplo 18 (Compuesto N° 1-44), el Ejemplo 21 (Compuesto N° 1-54), el Ejemplo 22 (Compuesto N° 1-56), el Ejemplo 26 (Compuesto N° 1-69), el Ejemplo 30 (Compuesto N° 1-85), el Ejemplo 32 (Compuesto N° 1-94), el Ejemplo 33 (Compuesto N° 1-95), el Ejemplo 36 (Compuesto N° 1-100), el Ejemplo 38 (Compuesto N° 1-101), el Ejemplo 39 (Compuesto N° 1-101), el Ejemplo 51 (Compuesto N° 1-116), el Ejemplo 52 (Compuesto N° 1-117), el Ejemplo 55 (Compuesto N° 1-137), el Ejemplo 56 (Compuesto N° 1-147), el Ejemplo 57 (Compuesto N° 1-175), el Ejemplo 58 (Compuesto N° 1-185), el Ejemplo 59 (Compuesto N° 1-213), el Ejemplo 60 (Compuesto N° 1-251), el Ejemplo 62 (Compuesto N° 1-307), el Ejemplo 63 (Compuesto N° 1-345), el Ejemplo 66 (Compuesto N° 1-385), el Ejemplo 68 (Compuesto N° 1-387), el Ejemplo 69 (Compuesto N° 1-424), el Ejemplo 71 (Compuesto N° 1-464), el Ejemplo 72 (Compuesto N° 1-502), el Ejemplo 73 (Compuesto N° 1-540), el Ejemplo 74 (Compuesto N° 1-578), el Ejemplo 75 (Compuesto N° 1-594), el Ejemplo 79 (Compuesto N° 1-672), el Ejemplo 80 (Compuesto N° 1-710), el Ejemplo 81 (Compuesto N° 1-720), el Ejemplo 82 (Compuesto N° 1-721), el Ejemplo 101 (Compuesto N° 1-790), el Ejemplo 103 (Compuesto N° 1-793), el Ejemplo 104 (Compuesto N° 1-796), el Ejemplo 105 (Compuesto N° 1-799), el Ejemplo 106 (Compuesto N° 1-802), el Ejemplo 107 (Compuesto N° 1-804), el Ejemplo 108 (Compuesto N° 1-806), el Ejemplo 109 (Compuesto N° 1-807), el Ejemplo 110 (Compuesto N° 2-36), el Ejemplo 112 (Compuesto N° 2-40), el Ejemplo 114 (Compuesto N° 1-866), el Ejemplo 117 (Compuesto N° 1-99), el Ejemplo 118 (Compuesto N° 1-99), el Ejemplo 119 (Compuesto N° 1-856), el Ejemplo 124 (Compuesto N° 2-255), el Ejemplo 125 (Compuesto N° 2-264), el Ejemplo 132 (Compuesto N° 1-886), el Ejemplo 150 (Compuesto N° 1-904), el Ejemplo 156 (Compuesto N° 1-910), el Ejemplo 158 (Compuesto N° 1-

912), el Ejemplo 160 (Compuesto N° 1-914), el Ejemplo 163 (Compuesto N° 1-917), el Ejemplo 164 (Compuesto N° 1-918), el Ejemplo 165 (Compuesto N° 1-919), el Ejemplo 171 (Compuesto N° 1-925), el Ejemplo 174 (Compuesto N° 1-927), el Ejemplo 177 (Compuesto N° 1-929), el Ejemplo 178 (Compuesto N° 1-930), el Ejemplo 181 (Compuesto N° 1-935), el Ejemplo 183 (Compuesto N° 1-937), el Ejemplo 184 (Compuesto N° 1-938), el Ejemplo 185 (Compuesto N° 1-939), el Ejemplo 193 (Compuesto N° 3-100), el Ejemplo 196 (Compuesto N° 3-91), el Ejemplo 197 (Compuesto N° 3-20), el Ejemplo 198 (Compuesto N° 3-108), el Ejemplo 199 (Compuesto N° 3-110), el Ejemplo 202 (Compuesto N° 3-126), el Ejemplo 203 (Compuesto N° 3-135), el Ejemplo 204 (Compuesto N° 4-100), el Ejemplo 206 (Compuesto N° 4-65), el Ejemplo 207 (Compuesto N° 4-91), el Ejemplo 208 (Compuesto N° 4-20), el Ejemplo 209 (Compuesto N° 4-109), el Ejemplo 210 (Compuesto N° 4-110), el Ejemplo 211 (Compuesto N° 4-113), el Ejemplo 217 (Compuesto N° 4-129), el Ejemplo 218 (Compuesto N° 4-134) y el Ejemplo 219 (Compuesto N° 4-135) mostraron un grado de comienzo de la enfermedad de 0.

Ejemplo de prueba 2

15 Prueba de control de Moho gris de Tomate (efectos preventivos)

Se disolvió fármaco a granel en una solución mixta de dimetilsulfóxido y metanol (relación en volumen: 7/3), y líquidos de pulverización que contienen 300 ppm de compuestos de la presente invención se pulverizaron de manera uniforme sobre plantas de prueba en maceta (tomate: variedad Fukuju gigante) en el estado de desarrollo foliar segundo a tercero. Un día después de haber plantado, una suspensión de esporas de patógeno se inoculó mediante pulverización sobre las macetas en una sala de inoculación a una temperatura ambiente de 20 a 23 °C para promover el comienzo de la enfermedad. El grado de comienzo de la enfermedad se investigó 2 días después de la inoculación. La prueba se realizó por duplicado.

25 Además, el grado de comienzo de la enfermedad se evaluó a uno de cuatro niveles de 0 a 3 de acuerdo con los criterios en lo sucesivo, mediante la observación macroscópica del grado de comienzo de la enfermedad de las plantas de prueba.

Grado de comienzo de la enfermedad:

- 30
- 0: Sin comienzo de la enfermedad
 - 1: Grado de comienzo de la enfermedad menor de un 40 % del área sin tratar
 - 2: Grado de comienzo de la enfermedad de un 40 % a menor de un 80 % del área sin tratar
 - 3: Grado de comienzo de la enfermedad de un 80 % o más

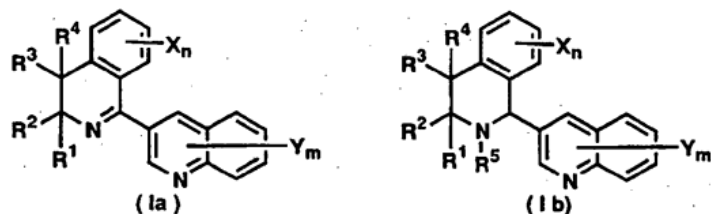
35 Como resultado de esta prueba, el Ejemplo 2 (Compuesto N° 1-32), el Ejemplo 14 (Compuesto N° 1-38), el Ejemplo 18 (Compuesto N° 1-44), el Ejemplo 20 (Compuesto N° 1-53), el Ejemplo 21 (Compuesto N° 1-54), el Ejemplo 22 (Compuesto N° 1-56), el Ejemplo 23 (Compuesto N° 1-65), el Ejemplo 30 (Compuesto N° 1-85), el Ejemplo 44 (Compuesto N° 1-106), el Ejemplo 51 (Compuesto N° 1-116), el Ejemplo 52 (Compuesto N° 1-117), el Ejemplo 53 (Compuesto N° 1-126), el Ejemplo 56 (Compuesto N° 1-147), el Ejemplo 58 (Compuesto N° 1-185), el Ejemplo 66 (Compuesto N° 1-385), el Ejemplo 68 (Compuesto N° 1-387), el Ejemplo 69 (Compuesto N° 1-424), el Ejemplo 71 (Compuesto N° 1-464), el Ejemplo 72 (Compuesto N° 1-502), el Ejemplo 73 (Compuesto N° 1-540), el Ejemplo 75 (Compuesto N° 1-594), el Ejemplo 79 (Compuesto N° 1-672), el Ejemplo 92 (Compuesto N° 1-764), el Ejemplo 103 (Compuesto N° 1-793), el Ejemplo 107 (Compuesto N° 1-804), el Ejemplo 108 (Compuesto N° 1-806), el Ejemplo 109 (Compuesto N° 1-807), el Ejemplo 110 (Compuesto N° 2-36), el Ejemplo 112 (Compuesto N° 2-40), el Ejemplo 114 (Compuesto N° 1-866), el Ejemplo 120 (Compuesto N° 1-857), el Ejemplo 121 (Compuesto N° 1-858), el Ejemplo 123 (Compuesto N° 1-867), el Ejemplo 154 (Compuesto N° 1-908), el Ejemplo 156 (Compuesto N° 1-910), el Ejemplo 158 (Compuesto N° 1-912), el Ejemplo 159 (Compuesto N° 1-913), el Ejemplo 163 (Compuesto N° 1-917), el Ejemplo 164 (Compuesto N° 1-918), el Ejemplo 165 (Compuesto N° 1-919), el Ejemplo 174 (Compuesto N° 1-927), el Ejemplo 175 (Compuesto N° 1-926), el Ejemplo 177 (Compuesto N° 1-929), el Ejemplo 178 (Compuesto N° 1-930), el Ejemplo 191 (Compuesto N° 2-278), el Ejemplo 193 (Compuesto N° 3-100), el Ejemplo 196 (Compuesto N° 3-91), el Ejemplo 197 (Compuesto N° 3-20), el Ejemplo 199 (Compuesto N° 3-110), el Ejemplo 202 (Compuesto N° 3-126), el Ejemplo 203 (Compuesto N° 3-135), el Ejemplo 204 (Compuesto N° 4-100), el Ejemplo 207 (Compuesto N° 4-91), el Ejemplo 209 (Compuesto N° 4-109), el Ejemplo 211 (Compuesto N° 4-113), el Ejemplo 217 (Compuesto N° 4-129), el Ejemplo 218 (Compuesto N° 4-134) y el Ejemplo 219 (Compuesto N° 4-135) mostraron un grado de comienzo de la enfermedad de 0.

Aplicabilidad industrial

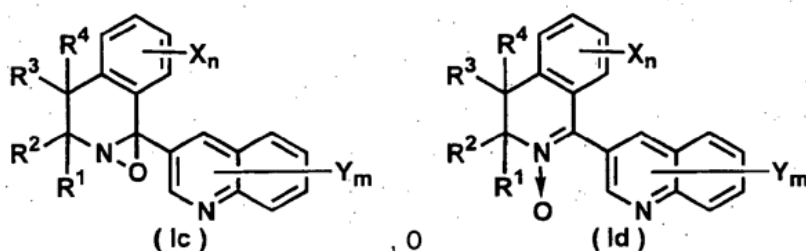
60 Los compuestos de la presente invención pueden usarse como agentes antimicrobianos para uso en agrohorticultura, y son superiores como agentes antimicrobianos para uso en agrihorticultura debido a que muestran unos efectos sobresalientes frente a diversos patógenos de plantas, y particularmente el añublo del arroz, sin dar lugar a daño a la planta huésped.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, o sal del mismo, representado por la fórmula general (Ia), (Ib), (Ic) o (Id):



5



(donde,

- 10 R¹ y R² pueden ser iguales o diferentes, y representan un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo alquiltio C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- 15 un grupo arilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo mercapto, y un grupo alquiltio C₁-C₆;
- 20 un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, y un grupo alcoxi C₁-C₆;
- 25 un grupo aralquilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo mercapto y un grupo alquiltio C₁-C₆; o
- 30 R¹ y R² de forma conjunta representan un grupo cicloalquilo C₃-C₁₀, que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- 35 R³ y R⁴ pueden ser iguales o diferentes, y representan un átomo de hidrógeno;
- un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo alquiltio C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- un átomo de halógeno;
- un grupo alquilenos C₁-C₆;
- un grupo alcoxi C₁-C₆;
- un grupo hidroxilo;
- un grupo ceto; o,
- 40 R³ y R⁴ de forma conjunta representan un grupo cicloalquilo C₃-C₁₀ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- R⁵ representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo; o
- 45 un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo alquiltio C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- X representa un átomo de halógeno;
- un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo

- hidroxilo, un grupo alcoxycarbonilo C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
 un grupo alqueno C₂-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo alcoxycarbonilo C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- 5 un grupo alquino C₂-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo fenoxi;
- 10 un grupo arilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆ iguales o diferentes, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo mercapto y un grupo alquiltio C₁-C₆;
- 15 un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, y un grupo alcoxi C₁-C₆;
- un grupo alcoxi C₁-C₆;
- un grupo amino que puede estar sustituido con de 1 a 2 grupos alquilo o grupos acilo C₁-C₆, que pueden ser iguales o diferentes;
- 20 un grupo acilo;
- un grupo ciano; o
- un grupo N-hidroxialcanoimidoilo en el que un átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alqueno C₂-C₆, un grupo alquino C₂-C₆, un grupo aralquilo, un grupo arilo y un grupo heteroarilo;
- 25 Y representa un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo hidroxilo;
- n representa un entero de 0 a 4; y,
 m representa un entero de 0 a 6).
2. El compuesto o sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 donde R¹ y R² representan un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, y un grupo fenoxi, o un grupo arilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆ y un grupo hidroxilo.
- 30 3. El compuesto o sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 donde R¹ y R² representan un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, o un grupo fenilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 átomos de halógeno, que pueden ser iguales o diferentes.
- 35 4. El compuesto o sal del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 donde R¹ y R² representan un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo trifluorometilo, un grupo trifluoroetilo, un grupo fenilo, un grupo fluorofenilo o un grupo clorofenilo.
- 40 5. El compuesto o sal del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 donde R³ y R⁴ representan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo C₁-C₆.
- 45 6. El compuesto o sal del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 donde X representa un átomo de halógeno; un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo alquino C₁-C₆; un grupo arilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, y un grupo alcoxi C₁-C₆; un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, y un grupo alcoxi C₁-C₆; un grupo ciano; o, un grupo N-hidroxialcanoimidoilo en el que un átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenilo, y n representa un entero de 0 a 2.
- 50 7. El compuesto o sal del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 donde X representa un átomo de halógeno; un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo alquino C₁-C₆; un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 6 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, y un grupo alcoxi C₁-C₆; un grupo ciano; o, un grupo N-hidroxialcanoimidoilo en el que un átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenilo, y n representa un entero de 0 a 2.
- 60 8. El compuesto o sal del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 donde X representa un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo furilo, un grupo
- 65

tienilo, un grupo ciano, un grupo metoxietanoimidólo, un grupo etoxietanoimidólo o un grupo fenoxietanoimidólo, y n representa un entero de 0 o 1.

9. El compuesto o sal del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 donde Y representa un átomo de flúor, un átomo de cloro o un grupo metilo, y m representa un entero de 0 o 1.

10. El compuesto o sal del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 donde Y representa un grupo metilo, y m representa un entero de 0 o 1.

11. El compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 1 que es

3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(5-cloro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(5-bromo-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(5-etinil-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(5,6-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(3-etil-5-fluoro-3-metil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(5-fluoro-3-metil-3-propil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(3-metil-3-trifluorometil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-[3-metil-3-(2,2,2-trifluoroetil)-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina,
 3-(3-metil-3-fenil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-[3-metil-3-(4-fluorofenil)-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina,
 3-[3-metil-3-(4-clorofenil)-3,4-dihidroisoquinolin-1-il]quinolina,
 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-6-fluoroquinolina,
 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-fluoroquinolina,
 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-metilquinolina,
 3-(4,5-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3*H*-oxazileno[3,2-*a*]isoquinolina,
 3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3*H*-oxazileno[3,2-*a*]isoquinolina,
 5-fluoro-3,3-dimetil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3*H*-oxazileno[3,2-*a*]isoquinolina,
 6-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3*H*-oxazileno[3,2-*a*]isoquinolina,
 4',4'-dimetil-8b'-quinolin-3-il-9',8b'-dihidrospiro[ciclopentano-1,3'-oxazileno[3,2-*a*]isoquinolina],
 4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-8b-quinolin-3-il-4,8b-dihidro-3*H*-oxazileno[3,2-*a*]isoquinolina,
 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(6-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(6-cloro-3,3,4,4-tetrametil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina,
 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-2-óxido-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina o
 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina o sal del mismo.

12. Un producto químico para uso en agricultura que contiene un compuesto o sal del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 como un principio activo.

13. Una composición que comprende un compuesto o sal del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

un compuesto de éster de fosfato orgánico seleccionado de O,O-dietil-O-(5-fenil-3-isoxazolil)fosforotioato, O,O-dimetil-O-(3-metil-4-nitrofenil)tiofosfato, O,O-dietil-O-(2-isopropil-4-metilpirimidin-6-il)tiofosfato, tioato de O,S-dimetil-N-acetilfosforoamida o ditioposfato de O,O-dimetil-S-1,2-dietoxicarboniletilo;
 un compuesto de carbamato seleccionado de 2-terc-butilimino-3-isopropil-5-fenil-3,4,5,6-tetrahidro-2*H*-1,3,5-tiadiazin-4-ona, S-metil-N-(metilcarbamoiloxi)tioacetoimidato, o N,N-dimetil-2-metilcarbamoiloxiimino-2-(metiltio)acetoamida;
 un compuesto de piretroide seleccionado de (RS)- α -ciano-3-fenoxibencil-(RS)-2-(4-clorofenil)-3-metilbutirato, 3-fenoxibencil-(1RS,3RS)-(1RS,3SR)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato, o (2-(4-etoxifenil)-2-metilpropil-3-fenoxibencil éter);
 un compuesto de benzoilurea seleccionado de 1-[3,5-dicloro-4-(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridiloxi)fenil]-3-(2,6-difluorobenzoil)urea, o 1-(3,5-dicloro-2,4-difluorofenil)-3-(2,6-difluorobenzoil)urea;
 un compuesto de neonicotinoide seleccionado de 1-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-nitroimidazolidina-2-indenamina, o [C(E)]-N-[(2-cloro-5-tiazinil)metil]-N'-metil-nitroguanidina;
 un compuesto de pirazol que es 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfonil]-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo;
 un compuesto de ditiocarbamato seleccionado de etileno-bis(ditiocarbamato) de manganeso, etileno-bis(ditiocarbamato) de cinc y manganeso, o 3,3-etileno-bis(tetrahidro-4,6-dimetil-2*H*-1,3,5-tiadiazina-2-tiona);

- un compuesto de N-halogenoalquiltioimida seleccionado de N-(triclorometil) ciclohex-4-eno-1,2-dicarboximida, o N-(1,1,2,2-tetracloroetil) ciclohex-4-eno-1,2-dicarboximida;
- un compuesto halogenoaromático seleccionado de 4,5,6,7-tetracloroftalida, o tetracloroisofaltonitrilo;
- un benzoimidazol que es carbamato de metil-1-(butilcarbamoil)-2-benzoimidazol;
- 5 un compuesto de azol seleccionado de (E)-4-cloro- α,α,α -trifluoro-N-(1-imidazol-1-il-2-propoxietilideno)-o-toluidina, 2-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)hexanonitrilo, N-propil-N-[2-(2,4,6-triclorofenoxi) etil]imidazol-1-carboxamida, o 2-(4-fluorofenil)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-3-trimetilsililpropan-2-ol;
- un compuesto de piridinamina que es 3-cloro-N-(3-cloro-2,6-dinitro-4- α,α,α -trifluorotolil)-5-trifluorometil-2-piridinamina;
- 10 un compuesto de cianoacetoamida que es 1-(2-ciano-2-metoxiiminoacetil)-3-etil urea;
- un compuesto de fenilamida seleccionado de metil-N-(2-metoxiacetil)-N-(2,6-xilil)-DL-alaninato, 2-metoxi-N-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)aceto-2',6'-xilidida, o metil-N-fenilacetil-N-(2,6-xilil)-DL-alaninato;
- un compuesto de dicarboxiimida seleccionado de N-(3,5-diclorofenil)-1,2-dimetilciclopropano-1,2-dicarboxiimida, 3-(3,5-diclorofenil)-N-isopropil-2,4-dioxoimidazolina-1-carboxamida, o 3-(3,5-diclorofenil)-5-metil-5-vinil-2,4-oxazolidinona;
- 15 un compuesto de cobre seleccionado de hidróxido de cobre o kappa-8-quinolinolato;
- un compuesto de isoxazol seleccionado de 3-hidroxi-5-metilisoxazol;
- un compuesto de fósforo orgánico seleccionado de tris(etilfosfonato) de aluminio, O-2,6-dicloro-p-tolil-O, O-dimetilfosforotioato, O-etil-S,S-difenilfosforoditionato, o hidrogenofosfonato de aluminio-etilo;
- 20 un compuesto de benzanilida seleccionado de α,α,α -trifluoro-3'-isopropoxi-o-toluanilida, o 3'-isopropoxi-o-toluanilida;
- un compuesto de morfolina seleccionado de (E,Z)4-[3-(4-clorofenil)-3-(3,4-dimetoxifenil)acriloil]morfolina, (\pm)-cis-4-[3-(4-t-butilfenil)-2-metilpropil]-2,6-dimetilmorfolina, o (\pm)-cis-4-[3-(4-t-butilfenil)-2-metilpropil]-2,6-dimetilmorfolina;
- 25 un compuesto de iminocadina que es triacetato de 1,1-iminodi(octametileno)diguandinio;
- un inhibidor de la biosíntesis de melanina seleccionado de 1,2,5,6-tetrahidro-4H-pirrol[3,2,1-il]quinolin-4-ona, 4,5,6,7-tetracloroftalida, o 2,2-dicloro-N-[1-(4-clorofenil)etil]-1-etil-3-metilciclopropano carboxamida;
- un inductor de tolerancia que es 1,2,5,6-tetrahidro-3-ariloxi-1,2-benzoisotiazol-1,1-dióxido;
- un agente de azufre; y
- 30 un agente de estaño.