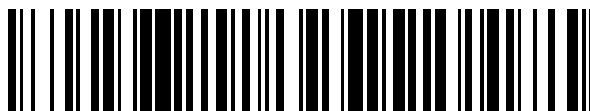


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 463 450**

51 Int. Cl.:

A61K 31/495 (2006.01)

A61K 31/496 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.12.2006** **E 06834365 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.04.2014** **EP 1957073**

54 Título: **Fármaco medicinal**

30 Prioridad:

05.12.2005 JP 2005351255

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.05.2014

73 Titular/es:

**OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. (100.0%)
9, KANDA-TSUKASACHO 2-CHOME, CHIYODA-
KU
TOKYO 101-8535, JP**

72 Inventor/es:

**MATSUYAMA, HIRONORI;
OHNISHI, KENJI;
NAKAGAWA, TAKASHI;
TAKASU, HIDEKI;
SAKAMOTO, MAKOTO;
HIGUCHI, KUMI;
MIYAJIMA, KEISUKE;
YAMADA, SATOSHI;
MOTOYAMA, MASAOKI;
KOJIMA, YUTAKA;
YASUMURA, KOICHI;
KODAMA, TAKESHI;
OTSUJI, SHUN;
KAN, KEIZO y
SUMIDA, TAKUMI**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 463 450 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

Fármaco medicinal

5 Antecedentes de la invención

(1) Campo de la invención

La presente invención se refiere a un fármaco medicinal.

(2) Descripción de la técnica relacionada

Desde que se inició el uso clínico de mostaza de nitrógeno como agente antineoplásico en la década de 1940 por primera vez en el mundo, se han desarrollado de forma constante numerosos fármacos antineoplásicos. Actualmente, por ejemplo, antimetabolitos tales como 5-fluorouracilo, antibióticos antitumorales tales como adriamicina, complejo de platino tal como cisplatino, y carcanoestáticos derivados de plantas tales como vindesina se han sometido a uso clínico.

Sin embargo, la mayoría de estos carcanoestáticos tiene efectos secundarios significativos tales como trastornos digestivos, mielosupresión y alopecia ya que son citotóxicos también para las células normales. Debido a los efectos secundarios, su margen de aplicación es limitado. Además, los propios efectos terapéuticos son parciales y cortos, en la mayoría de los casos.

Se han realizado desarrollos de nuevos carcanoestáticos en lugar de estos; sin embargo, aún no se han obtenido resultados satisfactorios. Los documentos de patente 1 y 2 describen que ciertos tipos de compuesto tienen acciones inhibitoras fibrosantes. Sin embargo, no se sabe si los compuestos tienen acciones antitumorales.

[Documento de patente 1] WO/2006/014012

[Documento de patente 2] JP-A-2004-35475

El documento EP1101 755 (A1) se refiere a un derivado de ácido antranílico expresado por una fórmula específica o su sal o solvato farmacológicamente permisible, que es útil en el tratamiento de alergia o cáncer.

El documento EP 1 256 341 (A1) describe un remedio contra el cáncer que comprende un derivado de ácido antranílico de una fórmula específica como ingrediente activo.

El documento EP 1 604 981 (A1) describe compuestos de una cierta fórmula que contiene una secuencia de tres grupos cíclicos, que están conectados por grupos enlazadores. Se dice que los compuestos son útiles en el tratamiento de una diversidad de enfermedades incluyendo enfermedades inflamatorias o metástasis cancerosa.

El documento WO 2005/09940 (A1) describe compuestos de aminobenzofenona N-fenil sustituida de una fórmula específica, que pueden usarse, por ejemplo, en el tratamiento de enfermedades inflamatorias, oftálmicas o cáncer.

El documento WO 2000/42012 (A1) se refiere al uso de difenil ureas ω -carboxiaril sustituidas como inhibidores de la quinasa raf. Los compuestos pueden usarse en el tratamiento de enfermedades mediadas por raf, incluyendo formas específicas de cáncer.

El documento WO 2005/007621 (A2) describe compuestos útiles como inhibidores de la ligasa de ubiquitina, que contienen dos grupos cíclicos sustituidos conectados por un grupo enlazador. Los compuestos inhiben las vías bioquímicas de organismos en que está implicada la ubiquitinación, y pueden usarse para el tratamiento de afecciones que requieren la inhibición de las ligasas de ubiquitina.

El documento WO 1999/24404 (A1) describe compuestos de piridina sustituidos de una fórmula específica, que son eficaces para la profilaxis y tratamiento de enfermedades, tales como enfermedades mediadas por TNF-alfa, IL-1 beta, IL-6 y/o IL-8. Específicamente, se prevé la profilaxis y tratamiento de inflamación, dolor, diabetes o cáncer.

Breve resumen de la invención

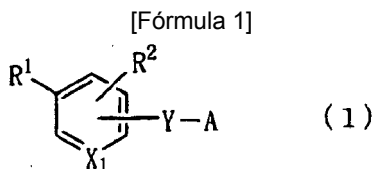
Un objeto de la presente invención, por lo tanto, es proporcionar un excelente fármaco medicinal tal como un fármaco terapéutico para un tumor, particularmente, un fármaco terapéutico para un tumor maligno.

Los presentes inventores realizaron de forma intensiva estudios con el fin de obtener el objeto mencionado anteriormente. Como resultado, descubrieron que un compuesto representado por la siguiente fórmula general (1) y una sal del mismo tienen excelente efecto antitumoral. La presente invención se ha conseguido en base al hallazgo.

Más específicamente, la presente invención proporciona fármacos medicamentosos mostrados en los artículos 1 a 15:

1. Un compuesto para su uso en el tratamiento de tumores,

5 donde el compuesto se representa por la fórmula general (1) que se indica a continuación o una sal del mismo:



10 donde X_1 representa un átomo de nitrógeno o un grupo $-CH=$, R^1 representa un grupo $-Z-R^6$,

Z representa un grupo $-N(R^8)-B-$,

R^8 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un grupo alcoxi C_1-C_6 como un sustituyente, un grupo alcanoilo C_1-C_6 , un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 o un grupo fenil alquilo C_1-C_6 ,

B representa un grupo $-CO-$ o un grupo alquileo C_1-C_6 ,

15 R^6 representa un grupo heterocíclico monocíclico, dicíclico o tricíclico saturado o insaturado de 5 a 15

miembros que tiene de 1 a 4 átomos de nitrógeno, átomos de oxígeno o átomos de azufre (que puede tener de 1 a 3 sustituyentes, que se seleccionan entre el grupo que consiste en un grupo oxo; un grupo alcoxi C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente; un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un

20 átomo de halógeno como un sustituyente; un átomo de halógeno; un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 ; un grupo fenilo que puede estar sustituido por un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno en el anillo fenilo; un grupo alquiltio C_1-C_6 , un grupo pirrolilo, un grupo benzoilo; un grupo alcanoilo C_1-C_6 ; un grupo

alcoxycarbonilo C_1-C_6 ; y un grupo amino que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_1-C_6 y un grupo alcanoilo C_1-C_6 como un sustituyente, en el anillo heterocíclico), un

grupo adamantilo, un grupo naftilo (que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_1-C_6 , un átomo de halógeno, y un grupo amino que puede tener un grupo

25 seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_1-C_6 y un grupo alcanoilo C_1-C_6 como un sustituyente, en el anillo naftaleno), un grupo alquilo que puede tener un grupo alcoxi C_1-C_6 como un

sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede estar sustituido por un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo amino-sustituido C_1-C_6 que puede tener un grupo alquilo C_1-C_6 y un grupo alquilo

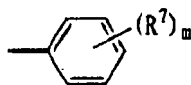
30 C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, en el anillo cicloalquilo, un grupo alquenoilo C_2-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcanoilo C_1-C_6 , un

grupo benzoilo (que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno y un átomo de halógeno, como sustituyentes, en el

anillo fenilo), un grupo alquilo C_1-C_6 sustituido con un átomo de halógeno, un grupo cicloalquil alquilo C_1-C_6 o un

35 grupo

[Fórmula 5]



40 R^7 representa un átomo de hidrógeno, un grupo fenilo, un grupo carboxi, un grupo hidroxilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo

fenoxi, un grupo alcoxi C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alquilenodioxi C_1-C_4 , un grupo amino que puede tener, como un sustituyente, un grupo seleccionado entre el

45 grupo que consiste en un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alcanoilo C_1-C_6 , un grupo benzoilo, y un grupo cicloalquilo, un grupo ciano, un grupo alcanoilo C_2-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un

sustituyente, un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 , un grupo aminosulfonilo, un grupo alcoxycarbonilo C_1-C_6 , un grupo alcanoiloxi C_2-C_6 , un grupo alcoxycarbonil C_1-C_6 -alquilo C_1-C_6 o un grupo heterocíclico saturado o insaturado

de 5 ó 6 miembros que tiene de 1 a 4 átomos de nitrógeno, átomos de oxígeno o átomos de azufre (que puede tener un grupo oxo en el anillo heterocíclico),

50 m representa un número entero de 1 a 5 (cuando m representa de 2 a 5, de dos a cinco R^7 pueden ser idénticos o diferentes) y R^2 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C_1-C_6 ,

Y representa un grupo $-O-$ o un grupo $-N(R^5)-$

55 R^5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alcanoilo C_1-C_6 , un grupo benzoilo, un grupo fenil alquilo C_1-C_6 , o un grupo cicloalquilo,

n representa 0, 1 ó 2,

A representa un grupo

[Fórmula 6]



p representa 1 ó 2,

R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcóxicarbonilo C₁-C₆, un grupo carboxi, un grupo -CONR¹¹R¹², o un grupo ciano,

donde R¹¹ y R¹² pueden ser idénticos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo, o un grupo fenilo, y R¹¹ y R¹², junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros,

R⁴ representa un grupo - (T)₁-N(R¹⁴)R¹⁵,

T representa un grupo alquileo C₁-C₆, un grupo -N(R¹⁷)-B₃-CO-, un grupo -B₁₉-N(R¹⁸)-CO-, un grupo -B₄-CO-, un grupo -Q-B₅-CO-, un grupo -B₆-N(R¹⁹)-B₇-CO-, un grupo -CO-B₈-, un grupo -CH(OH)-B₉-, un grupo -CO-B₁₀-CO-, un grupo -CH(OH)-B₁₁CO-, un grupo -CO-, un grupo -SO₂-, o un grupo -B_{23a}-CO-CO-,

donde R¹⁷ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo, un grupo cicloalquilcarbonilo, un grupo alcanóilo C₂-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alcanóilo C₂-C₆ amino-sustituido que puede tener un grupo alquilo C₁-C₆ como un sustituyente, o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆,

B₃ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₁₉ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

R¹⁸ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆,

B₄ representa un grupo alquenileno C₂-C₆ o un grupo alquileo C₁-C₆ que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente,

Q representa un átomo de oxígeno o un grupo -S(O)_n- (donde n es igual que se ha descrito anteriormente),

B₅ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₆ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

R¹⁹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcanóilo C₁-C₆,

B₇ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₈ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₉ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₁₀ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₁₁ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B_{23a} representa un grupo alquileo C₁-C₆,

1 representa 0 ó 1,

R¹⁴ y R¹⁵, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, se unen entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros; o un grupo

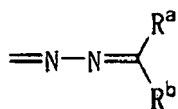
[Fórmula 12]



donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 sustituyentes que se seleccionan entre el grupo que consiste en (28) un grupo alquilo C₁-C₆ fenil-sustituido, que tiene de 1 a 2 grupos fenilo que pueden estar sustituidos con 1 a 3 grupos en el anillo fenilo, seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcanóilo C₁-C₆, un grupo amino que puede tener un grupo alcanóilo C₁-C₆ como un sustituyente, un grupo alcóxicarbonilo C₁-C₆, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alcoxi C₁-C₆, un grupo hidroxilo, y un grupo alquilenodioxo C₁-C₄, y que puede tener un grupo piridilo en el grupo alquilo C₁-C₆, (29) un grupo carbamoilo, (30) un grupo piridil alquilo C₁-C₆ que puede tener, como uno o más sustituyentes en el anillo piridina, de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, (31) un grupo pirrolil alquilo C₁-C₆ que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo pirrol, (32) un grupo benzoxazolil alquilo C₁-C₆, (33) un grupo benzotiazolil alquilo C₁-C₆, (34) un grupo furil alquilo C₁-C₆, (35) un grupo benzoilo que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo ciano, un grupo amino que puede tener un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ como un sustituyente, un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo tiazolidinil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina, un grupo tiazolidinilideno alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo oxo como un sustituyente

en el anillo tiazolidina, y un grupo alquilenodioxo C₁-C₄, (36) un grupo pirimidinilo, (37) un grupo pirazinilo, (38) un grupo piridilo, (39) un grupo alcoxycarbonilo C₁-C₆, (40) un grupo tiazolidinil alcanóilo C₁-C₆ que puede estar sustituido, en el anillo tiazolidina, por un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo oxo y un grupo

[Fórmula 13]



(donde cada uno de R^a y R^b representa un grupo alquilo C₁-C₆), (41) un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un átomo de halógeno como un sustituyente, (42) un grupo alcanóilo C₂-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, (43) un grupo fenilo que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo carbamoilo que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆ y un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxycarbonilo C₁-C₆, un grupo carboxi, un grupo ciano, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo benzoilo que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo, un grupo fenil alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo, y un grupo hidroxilo, (44) un grupo fenilo que puede tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente en el anillo fenilo, (45) un grupo naftil alquilo C₁-C₆, (46) un grupo fenoxi que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo ciano, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, (47) un grupo fenoxi alquilo C₁-C₆, (48) un grupo fenil alcoxi C₁-C₆ que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, (49) un grupo -(B₁₂CO)t-N(R²⁰)R²¹, (50) un grupo -(CO)O-B₁₃-N(R²²)R²³, (51) un grupo alquilo C₁-C₆ 1,2,3,4-tetrahidronaftilo-sustituido que puede estar sustituido, en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, por 1 a 5 grupos alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes, (52) un grupo cicloalquilo que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, (53) un grupo piperidinilo que puede estar sustituido, en el anillo piperidina, por 1 a 3 grupos alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes, (54) un grupo quinolil alquilo C₁-C₆, (55) un grupo 1,2,3,4-tetrazolil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ como un sustituyente en el anillo tetrazol, (56) un grupo tiazolil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo fenilo como un sustituyente en el anillo tiazol, (57) un grupo benzoil alquilo C₁-C₆ que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi C₁-C₆ y un átomo de halógeno como uno o más sustituyentes en el anillo fenilo, (58) un grupo piperidinil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilo C₁-C₆ como un sustituyente en el anillo piperidina, (59) un grupo imidazolilo que puede tener de 1 a 3 grupos fenilo como uno o más sustituyentes en el anillo imidazol, (60) un grupo bencimidazolilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo bencimidazol, (61) un grupo piridil alcoxi C₁-C₆, (62) un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahydroquinolina, (63) un grupo 1,3,4-oxadiazolil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo 1,3,4-oxadiazol, (64) un grupo cicloalquil alquilo C₁-C₆, (65) un grupo tetrahidropiraniilo, (66) un grupo tienil alquilo C₁-C₆, (67) un grupo pirimidinilcarbonilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo pirimidina, (68) un grupo hidroxilo, (69) un grupo carboxi, (70) un grupo alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, (71) un grupo alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, (72) un grupo benzoiloxi, (73) un grupo alcoxycarbonil C₁-C₆-alcoxi C₁-C₆, (74) un grupo carboxi alcoxi C₁-C₆, (75) un grupo fenoxi alcanóilo C₂-C₆, (76) un grupo 1,2,3,4-tetrahydroquinolilcarbonilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahydroquinolina, (77) un grupo fenilsulfonilo, (78) un grupo imidazolil alcanóilo C₁-C₆, (79) un grupo imidazolil alquilo C₁-C₆, (80) un grupo piridilcarbonilo, (81) un grupo imidazolilcarbonilo, (82) un grupo alcoxycarbonil C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, (83) un grupo carboxi alquilo C₁-C₆, (84) un grupo -(O-B₁₅)s-CO-N(R²⁶)R²⁷, (85) un grupo -N(R²⁸)-CO-B₁₆-N(R²⁹)R³⁰, (86) un grupo -N(R³¹)-B₁₇-CO-N(R³²)R³³, (87) un grupo benzoxazolilo, (88a) un grupo benzotienilo, (89a) un grupo oxo, y (90a) un grupo 1,2,3,4-tetrahydroquinolilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahydroquinolina,

B₁₂ representa un grupo alquilenilo C₁-C₆,

t representa 0 ó 1,

R²⁰ y R²¹ pueden ser idénticos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno; un grupo amino que puede tener un grupo alcoxycarbonilo C₁-C₆ como un sustituyente; un grupo benzoilo que puede tener de 1 a 3 grupos alcoxi C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo fenilo; un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo alquilo C₁-C₆ que tiene de 1 a 2 grupos fenilo que pueden estar sustituidos, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxycarbonilo C₁-C₆, un grupo ciano, un

grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alquiltio C₁-C₆; un grupo fenilo que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente y un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente; un grupo alcoxicarbonilo C₁-C₆; un grupo cicloalquil alquilo C₁-C₆; un grupo pirrolidinil alquilo C₁-C₆ que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C₁-C₆ que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente en el anillo pirrolidina; un grupo alquilo C₁-C₆ amino-sustituido que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo alquilo C₁-C₆ como un sustituyente; un grupo alquilo C₁-C₆ 1,2,3,4-tetrahidronaftilo-sustituido que puede tener de 1 a 5 grupos alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno; un grupo naftil alquilo C₁-C₆; un grupo piridil alquilo C₁-C₆; un grupo quinolil alquilo C₁-C₆; un grupo 1,2,3,4-tetrazolil alquilo C₁-C₆ que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo tetrazol; un grupo 1,2,4-triazolil alquilo C₁-C₆; un grupo tetrahidrofuril alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente en el grupo alquilo C₁-C₆; un grupo fenoxi alquilo C₁-C₆ que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo nitro como uno o más sustituyentes en el anillo fenilo; un grupo fenil alcanóilo C₂-C₆; un grupo alcanóilo C₂-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente; un grupo imidazolil alcanóilo C₁-C₆; un grupo alcoxicarbonil C₁-C₆-alquilo C₁-C₆; un grupo piridilo; o un grupo carboxi alquilo C₁-C₆, o un grupo cicloalquilo; y R²⁰ y R²¹, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros (donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 sustituyentes, que se seleccionan entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo fenilo que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como uno o más sustituyentes en el anillo fenilo, y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente en el anillo fenilo),

o representa 0 ó 1,

B₁₃ representa un grupo alquilenilo C₁-C₆,

R²² y R²³ pueden ser idénticos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo benzoílo que puede tener de 1 a 3 grupos alcoxi C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo fenilo, un grupo fenoxi alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilo C₁-C₆ como un sustituyente en el anillo fenilo, un grupo fenil alquilo C₁-C₆, o un grupo fenilo, o R²² y R²³, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros (donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 sustituyentes, que se seleccionan entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente en el anillo fenilo),

B₁₅ representa un grupo alquilenilo C₁-C₆,

s representa 0 ó 1,

R²⁶ y R²⁷ pueden ser idénticos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo fenil alquilo C₁-C₆, o un grupo imidazolil alquilo C₁-C₆, y R²⁶ y R²⁷ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros, (donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 grupos fenil alquilo C₁-C₆ que pueden tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente, en el anillo fenilo, como uno o más sustituyentes),

R²⁹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆,

B₁₆ representa un grupo alquilenilo C₁-C₆,

R²⁹ y R³⁰, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un grupo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros, donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 sustituyentes, que se seleccionan entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo fenilo, y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente en el anillo fenilo,

R³¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆,

B₁₇ representa un grupo alquilenilo C₁-C₆,

R³² y R³³, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un grupo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros, (donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 sustituyentes, que se seleccionan entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo fenilo, y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente en el anillo fenilo), con la condición de que el compuesto que se ha mencionado anteriormente o una sal del mismo cumpla los siguientes requisitos (i) a (iii):

(i) cuando X₁ representa un grupo -CH=, entonces R³ representa un átomo de hidrógeno;

(ii) cuando X₁ representa un grupo -CH=, I representa 1, y T representa -N(R¹⁷)-B₃-CO-, R¹⁴ y R¹⁵, junto

con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros, donde, en el anillo heterocíclico, están presentes de 1 a 3 grupos de (28) como uno o más sustituyentes;

(iii) cuando R^6 representa un grupo cicloalquilo que puede tener en el anillo cicloalquilo, un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_1-C_6 amino-sustituido que puede tener un grupo alquilo C_1-C_6 y un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, R^4 representa un grupo $-(T)_1-N(R^{14})R^{15}$ (donde T y 1 son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{14} y R^{15} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado de 5 a 10 miembros;

o R^{14} y R^{15} forman un grupo

[Fórmula 14]



2. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con el artículo 1, donde Y es un grupo -O-.

3. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con el artículo 1, donde I es 0.

4. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con el artículo 1, donde I es 1.

5. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con el artículo 1, donde I es 1, y T es un grupo $-N(R^{17})-B_3-CO-$.

6. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con el artículo 1, donde I es 1, y T es un grupo $-B_4-CO-$.

7. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con el artículo 1, donde I es 1, y T es un grupo $-CO-$.

8. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende un compuesto seleccionado entre el grupo que consiste en N-[6-(4-[[2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]etilamino]-2-metoxifenoxi)piridin-3-il]-3,4-diclorobenzamida,

oxoetil[etilamino]fenoxi]piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida,

oxoetil[etilamino]-2-fluorofenoxi]piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida,

oxoetil[etilamino]-2-fluorofenoxi]piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida,

oxoetil[etilamino]-2-metoxifenoxi]piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida,

oxoetil[etilamino]-2-metilfenoxi]piridin-3-il]-3,4-diclorobenzamida,

oxoetil[etilamino]-2-metilfenoxi]piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida,

oxoetil[piperazin-1-il]fenoxi]piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida,

oxoetil[piperidin-1-il]fenoxi]piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida,

oxoetil[piperidin-1-il]fenil]metilamino]piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida,

oxoetil[piperidin-1-il]-2-metilfenoxi]piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida,

oxoetil[piperidin-1-il]-2-metilfenoxi]piridin-3-il]-3,4-diclorobenzamida,

carbonil]fenoxi]piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida,

diclorobenzamida,

trifluorometilbenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

diclorobenzamida,

il]-4-trifluorometilbenzamida y éster etílico del ácido 4-(3-{3-metil-4-[5-(4-trifluorometilbenzoilamino)piridin-2-iloxi]fenil}-2-oxohexahidropirimidin-1-il)benzoico, o una sal de los mismos.

9. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con uno cualquiera de los artículos 1 a 8, donde el tumor es un tumor maligno.

10. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con el artículo 9, donde el tumor maligno es un tumor sólido.

11. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con el artículo 9, donde el tumor maligno es un cáncer hematológico.

12. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con el artículo 9, donde el tumor maligno es linfoma, leucemia o mieloma.

13. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con uno cualquiera de los artículos 3, 5, 6 y 7, donde R^{14} y R^{15} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, se unen entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno para formar un grupo heterocíclico saturado de 6 miembros que está sustituido, en el anillo heterocíclico, por un grupo alquilo C_1-C_6 fenil-sustituido que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 ó 2 grupos, como sustituyentes, seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcanoilo C_1-C_6 , un grupo amino que puede tener un grupo alcanoilo C_1-C_6 como un sustituyente, un grupo alcoxicarbonilo C_1-C_6 , un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alcoxi C_1-C_6 , un grupo hidroxilo, y un grupo alquilenodioxo C_1-C_4 .

14. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con el artículo 13, donde el grupo heterocíclico saturado es un grupo piperazinilo que está sustituido con un grupo alquilo C_1-C_6 fenil-sustituido que está sustituido con un grupo alquilenodioxo C_1-C_4 en el anillo fenilo.

15. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con el artículo 13 ó 14, donde X_1 es un átomo de nitrógeno e Y es un átomo de oxígeno.

Ejemplos específicos de los grupos individuales mostrados en la fórmula general (1) son como se indica a continuación. El término "inferior" (en alquilo inferior, alqueno inferior, etc.) en la siguiente descripción se usa como sinónimo con C_1-C_6 y C_2-C_6 , respectivamente.

Los ejemplos del grupo alqueno inferior incluyen grupos alqueno lineales o ramificados que tienen de 2 a 6 átomos de carbono y de 1 a 3 dobles enlaces, tales como grupos vinileno, 1-propenileno, 1-metil-1-propenileno, 2-metil-1-propenileno, 2-propenileno, 2-butenileno, 1-butenileno, 3-butenileno, 2-pentenileno, 1-pentenileno, 3-pentenileno, 4-pentenileno, 1,3-butadienileno, 1,3-pentadienileno, 2-penten-4-inileno, 2-hexenileno, 1-hexenileno, 5-hexenileno, 3-hexenileno, 4-hexenileno, 3,3-dimetil-1-propenileno, 2-etil-1-propenileno, 1,3,5-hexatrienileno, 1,3-hexadienileno, y 1,4-hexadienileno.

Los ejemplos del grupo alquini inferior incluyen grupos alquini lineales o ramificados que tienen de 2 a 6 átomos de carbono y de 1 a 3 triples enlaces, tales como grupos etinileno, 1-propinileno, 1-metil-1-propinileno, 2-metil-1-propinileno, 2-propinileno, 2-butinileno, 1-butinileno, 3-butinileno, 2-pentinileno, 1-pentinileno, 3-pentinileno, 4-pentinileno, 2-pentin-4-inileno, 2-hexinileno, 1-hexinileno, 5-hexinileno, 3-hexinileno, 4-hexinileno, 3,3-dietil-1-propinileno y 2-etil-1-propinileno.

Los ejemplos del grupo alcoxi inferior incluyen grupos alcoxi lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, terc-butoxilo, pentiloxi y hexiloxi.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior incluyen grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos metilo, etilo, propilo, isopropilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, butilo, isobutilo, terc-butilo, isopentilo, pentilo y hexilo.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior que pueden tener un grupo alcoxi inferior como un sustituyente incluyen, además de los grupos alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que pueden tener un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono como un sustituyente, tales como grupos metoximetilo, 1-etoxietilo, 2-metoxietilo, 2-propoxietilo, 3-isopropoxipropilo, 4-butoxibutilo, 5-pentiloxipentilo, 6-hexiloxihexilo, 1,1-dimetil-2-metoxietilo, 2-metil-3-etoxipropilo y 3-metoxipropilo.

Los ejemplos del grupo alcano inferior incluyen grupos alcano lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos formilo, acetilo, propionilo, butirilo, isobutirilo, pentanoilo, terc-butilcarbonilo y hexanoilo.

Los ejemplos del grupo fenil alquilo inferior incluyen grupos fenilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos bencilo, 2-feniletilo, 1-feniletilo, 3-fenilpropilo, 4-fenilbutilo, 5-fenilpentilo, 6-fenilhexilo, 1,1-dimetil-2-feniletilo y 2-metil-3-fenilpropilo.

- 5 Los ejemplos del grupo alquileo inferior incluyen grupos alquileo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos metileno, etileno, trimetileno, 2-metiltrimetileno, 2,2-dimetiletileno, 2,2-dimetiltrimetileno, 1-metiltrimetileno, metilmetileno, etilmetileno, tetrametileno, pentametileno y hexametileno.

- 10 Los ejemplos del grupo alquileo inferior que puede tener un grupo fenilo como un sustituyente incluyen grupos alquileo lineales o ramificados, que tienen de 2 a 6 átomos de carbono y de 1 a 3 dobles enlaces, y que pueden tener un grupo fenilo como un sustituyente, tales como grupos vinileno, 1-propenileno, 1-metil-1-propenileno, 2-metil-1-propenileno, 2-propenileno, 2-butenileno, 1-butenileno, 3-butenileno, 2-pentenileno, 1-pentenileno, 3-pentenileno, 4-pentenileno, 1,3-butadienileno, 1,3-pentadienileno, 2-penteno-4-inileno, 2-hexenileno, 1-hexenileno, 5-hexenileno, 3-hexenileno, 4-hexenileno, 3,3-dimetil-1-propenileno, 2-etil-1-propenileno, 1,3,5-hexatrienileno, 1,3-hexadienileno, 15 1,4-hexadienileno, 1-fenilvinileno, 3-fenil-1-propenileno, 3-fenil-1-metil-1-propenileno, 3-fenil-2-metil-1-propenileno, 1-fenil-2-propenileno, 1-fenil-2-butenileno, 3-fenil-1-butenileno, 1-fenil-3-butenileno, 5-fenil-2-pentenileno, 4-fenil-1-pentenileno, 2-fenil-3-pentenileno, 1-fenil-4-pentenileno, 1-fenil-1,3-butadienileno, 1-fenil-1,3-pentadienileno, 1-fenil-2-penten-4-inileno, 1-fenil-2-hexenileno, 3-fenil-1-hexenileno, 4-fenil-5-hexenileno, 6-fenil-3-hexenileno, 5-fenil-4-hexenileno, 1-fenil-3,3-dimetil-1-propenileno, 1-fenil-2-etil-1-propenileno, 6-fenil-1,3,5-hexatrienileno, 1-fenil-1,3-hexadienileno y 2-fenil-1,4-hexadienileno.
- 20

- Los ejemplos del grupo alquileo inferior que pueden estar sustituidos con un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi inferior y un grupo fenilo incluyen, además de los grupos alquileo inferior que se han descrito anteriormente, grupos alquileo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que pueden estar sustituidos con 1 ó 2 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo fenilo, tales como grupos metoximetileno, 2-feniletilo, 3-etoxitrimetileno, 1-propoxi-2-metiltrimetileno, 1-fenil-2,2-dimetiletileno, 3-fenil-2,2-dimetiltrimetileno, 2-butoxi-1-metiltrimetileno, fenilmetilmetileno, 2-pentiloxietil-metileno, 4-fenil-2-hexiloxitetrametileno, 3-fenilpentametileno, 5-fenilhexametileno, etoximetileno, 1-feniletilo, 3-feniltrimetileno y 2-fenil-1-metoxietileno.
- 30

- Los ejemplos del grupo heterocíclico monocíclico, bicíclico o tricíclico saturado o insaturado de 5 a 15 miembros que tiene de 1 a 4 átomos de nitrógeno, átomos de oxígeno o átomos de azufre incluyen grupos pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolino, piridilo, 1,2,5,6-tetrahidropiridilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, tiazolidinilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tienilo, quinolilo, 1,4-dihidroquinolilo, benzotiazolilo, pirazilo, pirimidilo, piridazilo, 2H-pirrolilo, 35 pirrolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrofurilo, furazanilo, carbostirilo, 3,4-dihidrocabostirilo, 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilo, indolilo, isoindolilo, indolinilo, benzoimidazolilo, benzooxazolilo, imidazolidinilo, isoquinolilo, quinazolidinilo, quinoxalinilo, cinnolinilo, ftalazinilo, carbazolo, acridinilo, cromanilo, isoindolinilo, isocromanilo, pirazolilo, imidazolilo, pirazolidinilo, fenotiazinilo, benzofurilo, 2,3-dihidrobenczo[b]furilo, benzotienilo, fenoxatiinilo, fenoxazinilo, 4H-cromenilo, 1H-indazolilo, fenazinilo, xantenilo, tiantrenilo, 2-imidazolinilo, 40 2-pirrolinilo, furilo, oxazolilo, isooxazolilo, isooxazolidinilo, tiazolilo, isotiazolilo, piranilo, 2-tiazolinilo, 2-pirazolinilo, quinuclidinilo, 1,4-benzooxadinilo, 3,4-dihidro-2H-1,4-benzooxadinilo, 3,4-dihidro-2H-1,4-benzotiazinilo, 1,4-benzotiazinilo, 1,2,3,4-tetrahidroquinoxalinilo, 1,3-ditia-2,4-dihidronaftalenilo, fenaltridinilo, 1,4-ditianaftalenilo, dibenz[b,e]azepina y 6,11-dihidro-5H-dibenz[b,e]azepina.

- 45 Los ejemplos del átomo de halógeno incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

- Los ejemplos del grupo alcoxi inferior que pueden tener un átomo de halógeno como un sustituyente incluyen grupos alcoxi lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que pueden tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, tales como grupos metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, terc-butoxi, pentiloxi, hexiloxi, 50 trifluorometoxi, triclorometoxi, clorometoxi, bromometoxi, fluorometoxi, yodometoxi, difluorometoxi, dibromometoxi, 2-cloroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi, 3-cloropropoxi, 2,3-dicloropropoxi, 4,4,4-triclorobutoxi, 4-fluorobutoxi, 5-cloropentiloxi, 3-cloro-2-metilpropoxi, 6-bromohexiloxi y 5,6-diclorohexiloxi.

- 55 Los ejemplos del grupo alquilo inferior que pueden tener un átomo de halógeno como un sustituyente incluyen, además de los grupos alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que pueden tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, tales como grupos trifluorometilo, triclorometilo, clorometilo, bromometilo, fluorometilo, yodometilo, difluorometilo, dibromometilo, diclorometilo, 2-cloroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 3-cloropropilo, 2,3-dicloropropilo, 4,4,4-triclorobutilo, 60 4-fluorobutilo, 5-cloropentilo, 3-cloro-2-metilpropilo, 5-bromohexilo y 5,6-dibromohexilo.

Los ejemplos del grupo alquilsulfonilo inferior incluyen grupos alquilsulfonilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, butilsulfonilo, terc-butilsulfonilo, pentilsulfonilo y hexilsulfonilo.

65

Los ejemplos del grupo fenilo que pueden estar sustituidos, en el anillo fenilo, con un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno incluyen grupos fenilo que pueden estar sustituidos, en el anillo fenilo, con 1 a 3 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que pueden tener de 1 a 3 átomos de halógeno, tales como grupos fenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-etilfenilo, 3-etilfenilo, 4-etilfenilo, 4-isopropilfenilo, 3-butilfenilo, 4-pentilfenilo, 4-hexilfenilo, 3,4-dimetilfenilo, 3,4-dietilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,5-dimetilfenilo, 2,6-dimetilfenilo, 3,4,5-trimetilfenilo, 2-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 2-(bromometil)fenilo, 3-(2-cloroetil)fenilo, 4-(2,3-dicloropropil)fenilo, 4-(4-fluorobutil)fenilo, 3-(5-cloropentil)fenilo, 4-(5-bromohexil)fenilo, 4-(5,6-dibromohexil)fenilo, 3,4-di(trifluorometil)fenilo, 3,4-di(4,4,4-triclorobutil)fenilo, 2,4-di(3-cloro-2-metilpropil)fenilo, 2,5-di(3-cloropropil)fenilo, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, 3,4,5-tri(trifluorometil)fenilo, 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, 2-metil-4-trifluorometilfenilo y 3-etil-4-triclorometilo.

Los ejemplos del grupo alquiltio inferior incluyen grupos alquiltio lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, butiltio, terc-butiltio, pentiltio y hexiltio.

Los ejemplos del grupo amino que pueden tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo alcanilo inferior como un sustituyente incluyen grupos amino que pueden tener 1 ó 2 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono y grupos alcanilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes, tales como grupos amino, metilamino, etilamino, propilamino, isopropilamino, butilamino, terc-butilamino, pentilamino, hexilamino, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, dibutilamino, dipentilamino, dihexilamino, N-metil-N-etilamino, N-etil-N-propilamino, N-metil-N-butilamino, N-metil-N-hexilamino, N-acetilamino, N-formilamino, N-propionilamino, N-butililamino, N-isobutililamino, N-pentanoilamino, N-terc-butilcarbonilamino, N-hexanoilamino, diacetilamino, N-acetil-N-metilamino y N-acetil-N-etilamino.

Los ejemplos del grupo naftilo que pueden estar sustituidos en el anillo naftaleno con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior, un átomo de halógeno, y un grupo amino que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo alcanilo inferior, incluyen grupos naftilo que pueden tener, en el anillo naftaleno, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un átomo de halógeno, y un grupo amino que puede tener 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo alcanilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1- ó 2-)naftilo, 1-metil-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 2-etil-(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 3-n-propil-(1-, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 4-n-butil-(1-, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 4-etil-(1-, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 5-n-pentil-(1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 6-n-hexil-(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 7- u 8-)naftilo, 1,7-dimetil-(2-, 3-, 4-, 5-, 6- u 8-)naftilo, 1,2,8-trimetil-(3-, 4-, 5-, 6- ó 7-)naftilo, 1-dimetilamino-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 2-dimetilamino-(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 3-metilamino-(1-, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 5-amino-(1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 5-dimetilamino-(1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 4-(N-metil-N-etilamino)-(1-, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 1-metil-2-dimetilamino-(3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo, 1-cloro-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo y 1-acetilamino-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-)naftilo.

Los ejemplos del grupo alquilo que pueden tener un grupo alcoxi inferior como un sustituyente incluyen, además de los grupos alquilo inferior que se han descrito anteriormente que pueden tener un grupo alcoxi inferior como un sustituyente, grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 8 átomos de carbono que pueden tener un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono como un sustituyente, tales como grupos heptilo, 1-etilpentilo, octilo, 7-metoxiheptilo, 1-etoxiheptilo, 2-propoxil-1-etilpentilo, 3-isopropoxioctilo, 7-butoxiheptilo, 8-pentiloxioctilo y 5-hexiloxi-1-etilpentilo.

Los ejemplos del grupo alquil inferior amino sustituido que pueden tener un grupo alquilo inferior incluyen grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono sustituidos con un grupo amino que puede tener 1 ó 2 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos aminometilo, 2-aminoetilo, 1-aminoetilo, 3-aminopropilo, 4-aminobutilo, 5-aminopentilo, 6-aminohexilo, 1,1-dimetil-2-aminoetilo, 2-metil-3-aminopropilo, metilaminometilo, 1-etilaminometilo, 2-propilaminometilo, 3-isopropilaminopropilo, 4-butilaminobutilo, 5-pentilaminopentilo, 6-hexilamino-hexilo, dimetilaminometilo, 2-dietilaminometilo, 2-diisopropilaminometilo, (N-etil-N-propilamino)metilo y 2-(N-metil-N-hexilamino)etilo.

Los ejemplos del grupo cicloalquilo incluyen grupos cicloalquilo que tienen de 3 a 16 átomos de carbono, tales como grupos ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo, ciclodecilo, cicloundecilo, ciclododecilo, ciclotridecilo, cicloteradecilo, ciclopentadecilo y ciclohexadecilo.

Los ejemplos del grupo cicloalquilo que pueden estar sustituidos con un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior amino sustituido que puede tener un grupo alquilo inferior y un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo cicloalquilo incluyen, además de los grupos cicloalquilo que se han descrito anteriormente, grupos cicloalquilo que tienen de 3 a 16 átomos de carbono que pueden estar sustituidos, en el anillo cicloalquilo, con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono sustituidos con un grupo amino que puede tener 1 ó 2 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo alquilo lineal o

ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, tales como grupos 4-dimetilaminometilciclohexilo, 2-(aminometil)ciclopropilo, 3-(2-aminometil)ciclobutilo, 2-(1-aminoetil)ciclopentilo, 3-(3-aminopropil)ciclohexilo, 3-(4-aminobutil)cicloheptilo, 4-(5-aminopentil)ciclooctilo, 4-(6-aminohexil)ciclohexilo, 2-(1,1-dimetil-2-aminoetil)cicloheptilo, 3-(2-metil-3-aminopropil)ciclopentilo, 3-(metilaminometil)ciclohexilo, 2-(1-etilaminoetil)ciclooctilo, 2-(2-propilaminoetil)ciclohexilo, 3-(3-isopropilaminopropil)ciclopentilo, 4-(4-butilaminobutil)cicloheptilo, 2-(5-pentilaminopentil)ciclohexilo, 2-(6-hexilaminohexil)ciclopentilo, 3-(dimetilaminometil)ciclohexilo, 3-[(N-etil-N-propilamino)metil]cicloheptilo, 4-[2-(N-metil-N-hexilamino)etil]ciclooctilo, 4-dimetilaminometilciclononilo, 2-(aminometil)ciclododecilo, 3-(2-aminometil)cicloudodecilo, 2-(1-aminoetil)ciclododecilo, 3-(3-aminopropil)ciclotridecilo, 3-(4-aminobutil)ciclotetradecilo, 4-(5-aminopentil)ciclopentadecilo, 4-(6-aminohexil)ciclohexadecilo, 2-(1,1-dimetil-2-aminoetil)ciclononilo, 3-(2-metil-3-aminopropil)ciclododecilo, 3-(metilaminometil)cicloudodecilo, 2-(1-etilaminoetil)ciclododecilo, 2-(2-propilaminoetil)ciclotridecilo, 3-(3-isopropilaminopropil)ciclotetradecilo, 4-(4-butilaminobutil)ciclopentadecilo, 2-(5-pentilaminopentil)ciclohexadecilo, 2-(6-hexilamino-hexil)ciclononilo, 3-(dimetilaminometil)ciclododecilo, 3-[(N-etil-N-propilamino)metil]ciclododecilo, 4-[2-(N-metil-N-hexilamino)etil]ciclohexadecilo, 2,2-dimetilciclopropilo y 2-trifluorometilciclopropilo.

Los ejemplos del grupo alqueno inferior incluyen grupos alqueno lineales o ramificados que tienen de 2 a 6 átomos de carbono y de 1 a 3 dobles enlaces, tales como grupos vinilo, 1-propenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 2-propenilo, 2-butenilo, 1-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo, 1-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1,3-butadienilo, 1,3-pentadienilo, 2-penten-4-inilo, 2-hexenilo, 1-hexenilo, 5-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 3,3-dimetil-1-propenilo, 2-etil-1-propenilo, 1,3,5-hexatrienilo, 1,3-hexadienilo y 1,4-hexadienilo.

Los ejemplos del grupo alqueno inferior que pueden tener un átomo de halógeno como un sustituyente incluyen, además de los grupos alqueno inferior que se han descrito anteriormente, grupos alqueno lineales o ramificados que tienen de 2 a 6 átomos de carbono que pueden tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes y que tienen de 1 a 3 dobles enlaces, tales como grupos 3,3,3-trifluoro-1-propenilo, 2-bromovinilo, 3-cloro-1-propenilo, 3-yodo-1-metil-1-propenilo, 3-fluoro-2-metil-1-propenilo, 2-butenilo, 4,4,3-tricloro-1-butenilo, 4,4-difluoro-3-butenilo, 5-fluoro-2-pentenilo, 5,5,3-tribromo-1-pentenilo, 5-cloro-3-pentenilo, 5,5,5-trifluoro-4-pentenilo, 4-cloro-1,3-butadienilo, 5-fluoro-1,3-pentadienilo, 5-bromo-2-penten-4-inilo, 6-fluoro-2-hexenilo, 6,6,5-trifluoro-1-hexenilo, 6-cloro-5-hexenilo, 5-bromo-3-hexenilo, 6-cloro-4-hexenilo, 3,3-dimetil-2-cloro-1-propenilo, 3-fluoro-2-etil-1-propenilo, 6-cloro-1,3,5-hexatrienilo, 6-bromo-1,3-hexadienilo y 6-fluoro-1,4-hexadienilo.

Los ejemplos del grupo bencilo (que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente y un átomo de halógeno) incluyen grupos bencilo (que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y que pueden tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes y un átomo de halógeno), tales como grupos bencilo, 3,4-difluorobencilo, 2-fluorobencilo, 3-bromobencilo, 4-yodobencilo, 4-metil-bencilo, 2-metilbencilo, 3-metil bencilo, 2-etilbencilo, 3-etilbencilo, 4-etilbencilo, 4-isopropilbencilo, 3-butil-bencilo, 4-pentilbencilo, 4-hexilbencilo, 3,4-dimetilbencilo, 3,4-dietilbencilo, 2,4-dimetilbencilo, 2,5-dimetil-bencilo, 2,6-dimetilbencilo, 3,4,5-trimetilbencilo, 2-trifluorometilbencilo, 3-trifluorometilbencilo, 4-trifluorometilbencilo, 2-(bromometil)bencilo, 3-(2-cloroetil)bencilo, 4-(2,3-dicloropropil)bencilo, 4-(4-fluorobutil)bencilo, 3-(5-cloropentil)bencilo, 4-(5-bromohexil)bencilo, 4-(5,6-dibromohexil)bencilo, 3,4-di(trifluorometil)bencilo, 3,4-di(4,4,4-triclorobutil)bencilo, 2,4-di(3-cloro-2-metilpropil)bencilo, 2,5-di(3-cloropropil)bencilo, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetil)bencilo, 3,4,5-tri(trifluorometil)bencilo, 4-(2,2,2-tricloroetil)bencilo, 2-metil-4-trifluorometilbencilo, 3-etil-4-triclorometilbencilo, 2-cloro-4-trifluorometilbencilo, 3-etil-4-fluorobencilo, 3-fluoro-4-triclorometilbencilo, 2-metil-3-trifluorometil-4-trifluorometilbencilo, 3-fluorobencilo, 4-fluorobencilo, 2-bromobencilo, 4-bromobencilo, 2-yodobencilo, 3-yodobencilo, 2,3-dibromobencilo, 2,4-diyodobencilo, 2,5-difluorobencilo, 2,6-diclorobencilo, 2,4,6-triclorobencilo, 2,4-difluorobencilo, 3,5-difluorobencilo, 2,6-difluorobencilo, 2-clorobencilo, 3-clorobencilo, 4-clorobencilo, 2,3-diclorobencilo, 2,4-diclorobencilo, 2,5-diclorobencilo, 3,4-diclorobencilo, 2,6-diclorobencilo, 3,5-diclorobencilo, 2,4,6-trifluorobencilo y 2,4-difluorobencilo.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior halógeno sustituido incluyen grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que tienen de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, tales como grupos trifluorometilo, triclorometilo, clorometilo, bromometilo, fluorometilo, yodometilo, difluorometilo, dibromometilo, 2-cloroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 3-cloropropilo, 2,3-dicloropropilo, 4,4,4-triclorobutilo, 4-fluorobutilo, 5-cloropentilo, 3-cloro-2-metilpropilo, 5-bromohexilo y 5,6-dibromohexilo.

Los ejemplos del grupo alquilenodioxi inferior incluyen grupos alqueno lineales o ramificados que tienen de 1 a 4 átomos de carbono, tales como grupos metilenodioxi, etilenodioxi, trimetilenodioxi y tetrametilenodioxi.

Los ejemplos del grupo amino que pueden tener un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior, un grupo alcanilo inferior, un grupo bencilo y un grupo cicloalquilo incluyen grupos amino que pueden tener 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcanilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo bencilo, y un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 16 átomos de carbono, tales como grupos

amino, metilamino,etilamino, propilamino, isopropilamino, butilamino, terc-butilamino, pentilamino, hexilamino, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, dibutilamino, dipentilamino, dihexilamino, N-metil-N-etil-amino, N-etil-N-propilamino, N-metil-N-butilamino, N-metil-N-hexilamino, N-metil-N-acetilamino, N-acetilamino, N-formilamino, N-propionilamino, N-butilamino, N-isobutirilamino, N-pentanoilamino, N-terc-butilcarbonilamino, N-hexanoilamino, N-etil-N-acetilamino, N-benzoilamino, N-etil-N-benzoilamino, N-metil-N-benzoilamino, N-acetil-N-benzoilamino, ciclopropilamino, ciclobutilamino, ciclopentilamino, ciclohexilamino, cicloheptilamino, ciclooctilamino, N-metil-N-ciclohexilamino, N-metil-N-ciclopentilamino, N-metil-N-cicloheptilamino, N-ciclohexil-N-acetilamino, N-ciclopentil-N-benzoilamino, ciclopropilamino, ciclodecilamino, ciclododecilamino, ciclotridecilamino, ciclotetradecilamino, ciclopentadecilamino, N-metil-N-ciclohexadecilamino, N-metil-N-ciclononilamino, N-metil-N-ciclodecilamino, N-cicloudecil-N-acetilamino y N-ciclohexadecil-N-benzoilo.

Los ejemplos del grupo alcanóilo inferior que pueden tener un átomo de halógeno como un sustituyente incluyen, además de los grupos alcanóilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos alcanóilo lineales o ramificados que tienen de 2 a 6 átomos de carbono que pueden tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, tales como grupos 2,2,2-trifluoroacetilo, 2,2,2-tricloroacetilo, 2-cloroacetilo, 2-bromoacetilo, 2-fluoroacetilo, 2-yodoacetilo, 2,2-difluoroacetilo, 2,2-dibromoacetilo, 3,3,3-trifluoropropionilo, 3,3,3-tricloropropionilo, 3-cloropropionilo, 2,3-dicloropropionilo, 4,4,4-triclorobutirilo, 4-fluorobutirilo, 5-cloropentanoilo, 3-cloro-2-metilpropionilo, 6-bromohexanoilo y 5,6-dibromohexanoilo.

Los ejemplos del grupo alcoxicarbonilo inferior incluyen grupos alcoxicarbonilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, butoxicarbonilo, terc-butoxicarbonilo, pentiloxicarbonilo y hexiloxicarbonilo.

Los ejemplos del grupo alcanóilo inferior incluyen grupos alcanóilo inferior lineales o ramificados que tienen de 2 a 6 átomos de carbono, tales como grupos acetiloxi, propioniloxi, butiriloxi, isobutiriloxi, pentanoiloxi, terc-butilcarboniloxi y hexanoiloxi.

Los ejemplos del grupo heterocíclico saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que tiene de 1 a 4 átomos de nitrógeno, átomos de oxígeno o átomos de azufre incluyen, grupos pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolino, tiomorfolino, piridilo, 1,2,5,6-tetrahidropiridilo, tienilo, pirazilo, pirimidilo, piridazilo, pirrolilo, 2H-pirrolilo, imidazolidinilo, pirazolilo, imidazolilo, pirazolidinilo, furazanilo, 2-imidazolinilo, imidazolidinilo, 2-pirrolinilo, furilo, oxazolilo, isooxazolidinilo, isooxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, piranilo, 2-pirazolidinilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, tiazolidinilo, 2-tiazolinilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, tetrahidropiranilo y tetrahidrofurilo.

Los ejemplos del anillo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros formado uniendo R^{11} y R^{12} entre sí, junto con átomos de nitrógeno unidos a ellos, a través de o no a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de azufre o un átomo de oxígeno, incluyen grupos pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolino, tiomorfolino y homopiperazinilo.

Los ejemplos del grupo imidazolil alquilo inferior incluyen grupos imidazolilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1, 2, 4 ó 5-)imidazolilmetilo, 2-[(1,2,4 ó 5-)imidazolil]etilo, 2, 4 ó 5-)imidazolil]etilo, 3-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]propilo, 4-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]butilo, 5-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]pentilo, 6-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]etilo y 2-metil-3-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]propilo.

Los ejemplos del grupo 1,2,4-triazolil alquilo inferior incluyen grupos 1,2,4-triazolilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1, 3 ó 5-)1,2,4-triazolilmetilo, 2-[(1, 3 ó 5-)1,2,4-triazolil]etilo, 1-[(1, 3 ó 5-)1,2,4-triazolil]etilo, 3-[(1, 3 ó 5-)1,2,4-triazolil]propilo, 4-[(1, 3 ó 5-)1,2,4-triazolil]butilo, 5-[(1, 3 ó 5-)1,2,4-triazolil]pentilo, 6-[(1, 3 ó 5-)1,2,4-triazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1, 3 ó 5-)1,2,4-triazolil]etilo y 2-metil-3-[(1, 3 ó 5-)1,2,4-triazolil]propilo.

Los ejemplos del grupo 1,2,3-triazolil alquilo inferior incluyen grupos 1,2,3-triazolilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1, 4 ó 5-)1,2,3-triazolilmetilo, 2-[(1, 4 ó 5-)1,2,3-triazolil]etilo, 1-[(1, 4 ó 5-)1,2,3-triazolil]etilo, 3-[(1, 4 ó 5-)1,2,3-triazolil]propilo; 4-[(1, 4 ó 5-)1,2,3-triazolil]butilo, 5-[(1, 4 ó 5-)1,2,3-triazolil]pentilo, 6-[(1,4 ó 5-)1,2,3-triazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1, 4 ó 5-)1,2,3-triazolil]etilo y 2-metil-3-[(1, 4 ó 5-)1,2,3-triazolil]propilo.

Los ejemplos del grupo 1,2,5-triazolil alquilo inferior incluyen grupos 1,2,5-triazolilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1, 3 ó 4-)1,2,5-triazolilmetilo, 2-[(1, 3 ó 4-)1,2,5-triazolil]etilo, 1-[(1, 3 ó 4-)1,2,5-triazolil]etilo, 3-[(1, 3 ó 4-)1,2,5-triazolil]propilo, 4-[(1, 3 ó 4-)1,2,5-triazolil]butilo, 5-[(1, 3 ó 4-)1,2,5-triazolil]pentilo, 6-[(1, 3 ó 4-)1,2,5-triazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1, 3 ó 4-)1,2,5-triazolil]etilo y 2-metil-3-[(1, 3 ó 4-)1,2,5-triazolil]propilo.

Los ejemplos del grupo pirazolil alquilo inferior incluyen grupos pirazolilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1, 3, 4 ó 5-)pirazolilmetilo, 2-[(1, 3, 4 ó 5-)pirazolil]etilo,

1-[(1, 3, 4 ó 5-)pirazolil]etilo, 3-[(1, 3, 4 ó 5-)pirazolil]propilo, 4-[(1, 3, 4 ó 5-)pirazolil]butilo, 5-[(1, 3, 4 ó 5-)pirazolil]pentilo, 6-[(1, 3, 4 ó 5-)pirazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1, 3, 4 ó 5-)pirazolil]etilo y 2-metil-3-[(1, 3, 4 ó 5-)pirazolil]propilo.

- 5 Los ejemplos del grupo pirimidinil alquilo inferior que pueden tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo pirimidina incluyen grupos pirimidinilalquilo que pueden tener de 1 a 3 grupos oxo como sustituyentes en el anillo pirimidina y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (2, 4, 5 ó 6-)pirimidinilmetilo, 2-[(2, 4, 5 ó 6-)pirimidinil]etilo, 1-[(2, 4, 5 ó 6-)pirimidinil]etilo, 3-[(2, 4, 5 ó 6-)pirimidinil]propilo, 4-[(2, 4, 5 ó 6-)pirimidinil]butilo, 5-[(2, 4, 5 ó 6-)pirimidinil]pentilo, 6-[(2, 4, 5 ó 6-)pirimidinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2, 4, 5 ó 6-)pirimidinil]etilo, 2-metil-3-[(2, 4, 5 ó 6-)pirimidinil]propilo, [(1, 3, 4 ó 5-)2,6-dioxopirimidinil]metilo, [(1, 3, 4, 5 ó 6-)2-oxopirimidinil]metilo, [(1, 2, 4 ó 5-)6-oxopirimidinil]metilo, [(1, 2, 5 ó 6-)4-oxopirimidinil]metilo, [(1, 3, 5 ó 6-)2,4-dioxopirimidinil]metilo, 2-[(4 ó 6-)2,5-dioxopirimidinil]etilo, 1-[(1, 3, 4 ó 5-)2,6-dioxopirimidinil]etilo, 3-[(1, 3 ó 5-)2,4,6-trioxopirimidinil]propilo, 4-[(1, 3, 4 ó 5-)2,6-dioxopirimidinil]butilo, 5-[(4 ó 6-)2,5-dioxopirimidinil]pentilo, 6-[(1, 3, 5 ó 6-)2,4-dioxopirimidinil]hexilo, 1,1-dimetil-[(1, 3, 4 ó 5-)2,6-dioxopirimidinil]etilo y 2-metil-3-[(1, 3, 4 ó 5-)2,6-dioxopirimidinil]propilo.

- Los ejemplos del grupo 3,5-dioxisoxazolidin-4-ilideno alquilo inferior incluyen grupos 3,5-dioxisoxazolidin-4-ilidenoalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 3,5-dioxisoxazolidin-4-ilidenometilo, 3,5-dioxisoxazolidin-4-ilidenoetilo, 3,5-dioxisoxazolidin-4-ilidenopropilo, 3,5-dioxisoxazolidin-4-ilidenoisopropilo, 3,5-dioxisoxazolidin-4-ilidenobutilo, 3,5-dioxisoxazolidin-4-ilidenopentilo y 3,5-dioxisoxazolidin-4-ilidenohehexilo.

- Los ejemplos del grupo 1,2,4-oxadiazolil alquilo inferior que pueden tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo 1,2,4-oxadiazol incluyen grupos 1,2,4-oxadiazolilalquilo que pueden tener un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono como un sustituyente en el anillo 1,2,4-oxadiazol y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (3 ó 5-)1,2,4-oxadiazolilmetilo, 2-[(3 ó 5-)1,2,4-oxadiazolil]etilo, 1-[(3 ó 5-)1,2,4-oxadiazolil]etilo, 3-[(3 ó 5-)1,2,4-oxadiazolil]propilo, 4-[(3 ó 5-)1,2,4-oxadiazolil]butilo, 5-[(3 ó 5-)1,2,4-oxadiazolil]pentilo, 6-[(3 ó 5-)1,2,4-oxadiazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(3 ó 5-)1,2,4-oxadiazolil]etilo, 2-metil-3-[(3 ó 5-)1,2,4-oxadiazolil]propilo, 5-metil-3-[(1,2,4-oxadiazolil)metilo, 3-etil-2-[(5-(1,2,4-oxadiazolil)]etilo, 1-[3-propil-5-(1,2,4-oxadiazolil)]etilo, 3-[5-butil-3-(1,2,4-oxadiazolil)]propilo, 4-[3-pentil-5-(1,2,4-oxadiazolil)]butilo, 5-[5-hexil-3-(1,2,4-oxadiazolil)]pentilo, 6-[3-metil-5-(1,2,4-oxadiazolil)]hexilo, 1,1-dimetil-2-[5-isopropil-3-(1,2,4-oxadiazolil)]etilo y 2-metil-3-[3-isobutil-5-(1,2,4-oxadiazolil)]propilo.

- Los ejemplos del grupo tiazolidinil alquilo inferior que pueden tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina incluyen grupos tiazolidinilalquilo que pueden tener de 1 a 3 grupos oxo como sustituyentes en el anillo tiazolidina y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinilmetilo, 2-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]etilo, 1-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]etilo, 3-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]propilo, 4-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]butilo, 5-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]pentilo, 6-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]etilo, 2-metil-3-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]propilo, 2,4-dioxo-5-tiazolidinilmetilo, 2-[2-oxo-(3, 4 ó 5-)tiazolidinil]etilo, 1-[4-oxo-(2, 3 ó 5-)tiazolidinil]etilo, 3-[5-oxo-(2, 3 ó 4-)tiazolidinil]propilo, 4-[2,5-dioxo-(3 ó 4-)tiazolidinil]butilo, 5-[2,4,5-trioxo-3-tiazolidinil]pentilo, 6-[4,5-dioxo-(2 ó 3-)tiazolidinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[2,4-di-oxo-(3 ó 5-)tiazolidinil]etilo, 2-metil-3-[2,4-dioxo-(3 ó 5-)tiazolidinil]propilo y 3-[2,4-dioxo-(3 ó 5-)tiazolidinil]propilo.

- Los ejemplos del grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo incluyen, además de los grupos fenil alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos fenilalquilo que pueden tener un grupo alquilenodioxo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono como un sustituyente en el anillo fenilo y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 3,4-metilenodioxibencilo, 3,4-trimetilenodioxibencilo, 2-(2,3-etilenodioxifenil)etilo, 1-(3,4-trimetilenodioxifenil)etilo, 3-(2,3-tetrametilenodioxifenil)propilo, 4-(3,4-metilenodioxifenil)butilo, 5-(2,3-etilenodioxifenil)pentilo, 6-(3,4-trimetilenodioxifenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,3-metilenodioxifenil)etilo y 2-metil-3-(3,4-etilenodioxifenil)propilo.

- Los ejemplos del grupo alcóxicarbonil alquilo inferior incluyen grupos alcóxicarbonilalquilo cuyo resto alcóxi es un grupo alcóxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos metóxicarbonilmetilo, etóxicarbonilmetilo, 2-metóxicarboniletilo, 2-etóxicarboniletilo, 1-etóxicarboniletilo, 3-metóxicarbonilpropilo, 3-etóxicarbonilpropilo, 4-etóxicarbonil-butilo, 5-isopropóxicarbonilpentilo, 6-propóxicarbonilhexilo, 1,1-dimetil-2-butoxicarboniletilo, 2-metil-3-terc-butoxicarbonilpropilo, 2-pentiloxicarboniletilo y hexiloxicarbonilmetilo.

- Los ejemplos del grupo carboxi alquilo inferior incluyen grupos carboxialquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos carboximetilo, 2-carboxietilo, 1-carboxietilo, 3-carboxipropilo, 4-carboxibutilo, 5-carboxipentilo, 6-carboxihexilo, 1,1-dimetil-2-carboxietilo y 2-metil-3-carboxipropilo.

Los ejemplos del grupo alcanoílo inferior morfolino sustituido incluyen grupos alcanoílo morfolino sustituidos cuyo resto alcanoílo es un grupo alcanoílo lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 2-[(2, 3 ó 4-)morfolino]acetilo, 3-[(2, 3 ó 4-)morfolino]propionilo, 2-[(2, 3 ó 4-)morfolino]propionilo, 4-[(2, 3 ó 4-)morfolino]butirilo, 5-[(2, 3 ó 4-)morfolino]pentanoílo, 6-[(2, 3 ó 4-)morfolino]hexanoílo, 2,2-dimetil-2-[(2, 3 ó 4-)morfolino]propionilo y 2-metil-3-[(2, 3 ó 4-)morfolino]propionilo.

Los ejemplos del grupo piperazinilcarbonil alquilo inferior que pueden estar sustituidos en el anillo piperazina con un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo incluyen grupos piperazinilcarbonilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y que puede estar sustituido en el anillo piperazina con 1 a 3 grupos fenilalquilo que pueden tener un grupo alquilenodioxo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono como un sustituyente en el grupo fenilo y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(1, 2 ó 3-)piperazinil]carbonilmetilo, 2-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]carboniletilo, 1-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]carboniletilo, 3-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]carbonilpropilo, 4-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]carbonilbutilo, 5-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]carbonilpentilo, 6-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]carbonilhexilo, 1,1-dimetil-2-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]carboniletilo, 2-metil-3-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]carbonilpropilo, (4-bencil-1-piperazinilcarbonil)metilo, 2-[4-(2-feniletil)-1-piperazinilcarbonil]etilo, 1-[4-(3-fenilpropil)-1-piperazinilcarbonil]etilo, 3-[4-(4-fenilbutil)-1-piperazinilcarbonil]propilo, 4-[4-(5-fenilpentil)-1-piperazinilcarbonil]butilo, 5-[4-(6-fenilpropil)-1-piperazinilcarbonil]pentilo, 6-[4-bencil-1-piperazinilcarbonil]hexilo, 1,1-dimetil-2-(4-bencil-1-piperazinilcarbonil)etilo, 2-metil-3-(4-bencil-1-piperazinilcarbonil)propilo, [4-(3,4-metilenodioxibencil)-1-piperazinilcarbonil]metilo, 2-[4-[2-(2,3-etilenodioxifenil)etil]-1-piperazinilcarbonil]etilo, 1-[4-[3-(3,4-trimetilenodioxifenil)propil]-1-piperazinilcarbonil]etilo, 3-[4-[4-(2,3-tetrametilenodioxifenil)butil]-1-piperazinilcarbonil]propilo, 4-[4-[5-(3,4-metilenodioxifenil)pentil]-1-piperazinilcarbonil]butilo, 5-[4-[3-(2,3-etilenodioxifenil)propil]-1-piperazinilcarbonil]pentilo, 6-[4-(3,4-trimetilenodioxibencil)-1-piperazinilcarbonil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[4-(2,3-tetrametilenodioxibencil)-1-piperazinilcarbonil]etilo, 2-metil-3-[4-(3,4-metilenodioxibencil)-1-piperazinilcarbonil]propilo, (3,4-dibencil-1-piperazinilcarbonil)metilo, (3,4,5-tribencil-1-piperazinilcarbonil)metilo, [2,4-di(3,4-metilenodioxibencil)-1-piperazinilcarbonil]metilo, [2,4,6-tri(3,4-metilenodioxibencil)-1-piperazinilcarbonil]metilo y [3-bencil-4-(3,4-metilenodioxibencil)-1-piperazinilcarbonil]metilo.

Los ejemplos del grupo piperazinil alcanoílo inferior que puede estar sustituido en el anillo piperazina con un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo incluyen grupos piperazinil-alcanoílo cuyo resto alcanoílo es un grupo alcanoílo lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y que puede estar sustituido en el anillo piperazina con 1 a 3 grupos fenilalquilo que pueden tener un grupo alquilenodioxo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono como un sustituyente en el anillo fenilo y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como 2-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]acetilo, 3-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]propionilo, 2-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]propionilo, 4-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]butirilo, 5-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]pentanoílo, 6-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]hexanoílo, 2,2-dimetil-3-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]propionilo, 2-metil-3-[(1, 2 ó 3-)piperazinil]propionilo, 2-(4-bencil-1-piperazinil)acetilo, 3-[4-(2-feniletil)-1-piperazinil]propionilo, 2-[4-(3-fenilpropil)-1-piperazinil]propionilo, 4-[4-(4-fenilbutil)-1-piperazinil]butirilo, 5-[4-(5-fenilpentil)-1-piperazinil]pentanoílo, 6-[4-(6-fenilpropil)-1-piperazinil]hexanoílo, 6-(4-bencil-1-piperazinil)hexanoílo, 2,2-dimetil-3-(4-bencil-1-piperazinil)propionilo, 2-metil-3-(4-bencil-1-piperazinil)propionilo, 2-[4-(3,4-metilenodioxibencil)-1-piperazinil]acetilo, 3-[4-[2-(2,3-etilenodioxifenil)etil]-1-piperazinil]propionilo, 2-[4-[3-(3,4-trimetilenodioxifenil)propil]-1-piperazinil]propionilo, 4-[4-[4-(2,3-tetrametilenodioxifenil)butil]-1-piperazinil]butirilo, 5-[4-[5-(3,4-metilenodioxifenil)pentil]-1-piperazinil]pentanoílo, 5-[4-[3-(2,3-etilenodioxifenil)propil]-1-piperazinil]pentanoílo, 6-[4-(3,4-trimetilenodioxibencil)-1-piperazinil]hexanoílo, 2,2-dimetil-3-[4-(2,3-tetrametilenodioxibencil)-1-piperazinil]propionilo, 2-metil-3-[4-(3,4-metilenodioxibencil)-1-piperazinil]propionilo, 2-(3,4-dibencil-1-piperazinil)acetilo, 2-(3,4,5-tribencil-1-piperazinil)acetilo, 2-[2,4-di(3,4-metilenodioxibencil)-1-piperazinil]acetilo, 2-[2,4,6-tri(3,4-metilenodioxibencil)-1-piperazinil]acetilo y 2-[3-bencil-4-(3,4-metilenodioxibencil)-1-piperazinil]acetilo.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior morfolinocarbonilo sustituido incluyen grupos morfolinocarbonilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(2, 3 ó 4-)morfolino]carbonilmetilo, 2-[(2, 3 ó 4-)morfolino]carboniletilo, 1-[(2, 3 ó 4-)morfolino]carboniletilo, 3-[(2, 3 ó 4-)morfolino]carbonilpropilo, 4-[(2, 3 ó 4-)morfolino]carbonilbutilo, 5-[(2, 3 ó 4-)morfolino]carbonilpentilo, 6-[(2, 3 ó 4-)morfolino]carbonilhexilo, 1,1-dimetil-2-[(2, 3 ó 4-)morfolino]carboniletilo y 2-metil-3-[(2, 3 ó 4-)morfolino]carbonilpropilo.

Los ejemplos del grupo imidazolil alcanoílo inferior incluyen grupos imidazolilalcanoílo cuyo resto alcanoílo es un grupo alcanoílo lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 2-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]acetilo, 3-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]propionilo, 2-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]propionilo, 4-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]butirilo, 5-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]pentanoílo, 6-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]hexanoílo, 2,2-dimetil-3-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]propionilo y 2-metil-3-[(1, 2, 4 ó 5-)imidazolil]propionilo.

Los ejemplos del grupo cicloalquilcarbonilo incluyen grupos cicloalquilcarbonilo cuyo resto cicloalquilo es un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 16 átomos de carbono, tales como grupos ciclopropilcarbonilo, ciclobutilcarbonilo, ciclopropilcarbonilo, ciclohexilcarbonilo, cicloheptilcarbonilo, ciclooctilcarbonilo, ciclonoilcarbonilo, ciclodecilcarbonilo, cicloundecilcarbonilo, ciclododecilcarbonilo, ciclotridecilcarbonilo, ciclotetradecilcarbonilo,

ciclopentadecilcarbonilo y ciclohexadecilcarbonilo.

Los ejemplos del grupo alcanoilo inferior amino sustituido que pueden tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente incluyen grupos lineales o ramificados alcanoilo que tienen de 2 a 6 átomos de carbono sustituidos con un grupo amino que puede tener 1 ó 2 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes, tales como grupos aminoacetilo, 2-aminopropionilo, 3-aminopropionilo, 4-aminobutirilo, 5-aminopentanoilo, 6-aminohexanoilo, 2,2-dimetil-3-aminopropionilo, 2-metil-3-aminopropionilo, metilaminoacetilo, 2-etilaminopropionilo, 3-propilaminopropionilo, 3-isopropilaminopropionilo, 4-butilaminobutirilo, 5-pentilaminopentanoilo, 6-hexilaminohexanoilo, dimetilaminoacetilo, 3-diisopropilaminopropionilo, (N-etil-N-propilamino)acetilo y 2-(N-metil-N-hexilamino)acetilo.

Los ejemplos del grupo alquileo inferior que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente incluyen, además de los grupos alquileo inferior que se han descrito anteriormente, grupos alquileo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que pueden tener de 1 a 3 grupos hidroxilo como sustituyentes, tales como grupos 1-hidroximetileno, 2-hidroxietileno, 1-hidroxietileno, 2-hidroxitrimetileno, 3-hidroxitrimetileno, 1-hidroxitrimetileno, 3-hidroxi-2-metiltrimetileno, 1-hidroxi-2-metiltrimetileno, 3-hidroxi-2,2-dimetiltrimetileno, 1-hidroxi-2,2-dimetiltrimetileno, 3-hidroxi-1-metiltrimetileno, 2-hidroxi-1-metiltrimetileno, 1-hidroximetilmetileno, hidroximetilmetileno, 2-hidroximetiltrimetileno, 2-hidroximetil-2-metiltrimetileno, (2-hidroxietil)metileno, (1-hidroxietil)metileno, 4-hidroxitetrametileno, 2-hidroxitetrametileno, 3-hidroxitetrametileno, 1-hidroxitetrametileno, 5-hidroxipentametileno, 4-hidroxipentametileno, 3-hidroxipentametileno, 2-hidroxipentametileno, 1-hidroxipentametileno, 6-hidroxihexametileno, 5-hidroxihexametileno, 4-hidroxihexametileno, 3-hidroxihexametileno, 2-hidroxihexametileno, 1-hidroxihexametileno, 1,2-dihidroxitrimetileno, 2,2,4-trihidroxitetrametileno, 1,2,6-trihidroxihexametileno y 3,4,5-trihidroxipentametileno.

Los ejemplos del grupo alquilo que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente incluyen, además de los grupos alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 16 átomos de carbono que pueden tener de 1 a 3 grupos hidroxilo como sustituyentes, tales como grupos heptilo, octilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo, tridecilo, tetradecilo, pentadecilo, 1-metil-hexilo, hexadecilo, hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 1-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 2,3-dihidroxipropilo, 4-hidroxibutilo, 1,1-dimetil-2-hidroxietilo, 5,5,4-trihidroxipentilo, 5-hidroxipentilo, 6-hidroxihexilo, 1-hidroxiisopropilo y 2-metil-3-hidroxipropilo.

Los ejemplos del grupo alquilo hidroxilo sustituido incluyen grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 16 átomos de carbono y de 1 a 3 grupos hidroxilo como sustituyentes, tales como grupos hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 1-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 2,3-dihidroxipropilo, 4-hidroxibutilo, 1,1-dimetil-2-hidroxietilo, 5,5,4-trihidroxipentilo, 5-hidroxipentilo, 6-hidroxihexilo, 1-hidroxiisopropilo y 2-metil-3-hidroxipropilo.

Los ejemplos del grupo cicloalquilo que pueden tener un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un grupo alquilo inferior incluyen, además de los grupos cicloalquilo que se han descrito anteriormente, grupos cicloalquilo que tienen de 3 a 16 átomos de carbono que pueden tener de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 2-hidroxiciclopropilo, 3-hidroxiciclobutilo, 3-hidroxiciclopentilo, 2-hidroxiciclohexilo, 4-hidroxiciclohexilo, 3-hidroxicicloheptilo, 4-hidroxiciclooctilo, 5-hidroxiciclononilo, 3-hidroxiciclododecilo, 4-hidroxiciclododecilo, 5-hidroxiciclododecilo, 6-hidroxiciclotridecilo, 7-hidroxiciclotetradecilo, 6-hidroxiciclopentadecilo, 8-hidroxiciclohexadecilo, 2,4-dihidroxiciclohexilo, 2,4,6-trihidroxiciclohexilo, 1-metilciclopentilo, 2-etilciclopropilo, 3-n-propilciclobutilo, 2-n-butilciclohexilo, 4-n-pentilcicloheptilo, 4-n-hexilciclooctilo, 2,3-dimetilciclohexilo, 2,3,4-trimetilciclohexilo y 2-metil-4-hidroxiciclohexilo.

Los ejemplos del grupo fenoxi alquilo inferior incluyen grupos fenoxialquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos fenoximetilo, 2-fenoxietilo, 1-fenoxietilo, 3-fenoxipropilo, 4-fenoxibutilo, 1,1-dimetil-2-fenoxietilo, 5-fenoxipentilo, 6-fenoxihexilo, 1-fenoxiisopropilo y 2-metil-3-fenoxipropilo.

Los ejemplos del grupo amino alcoxi inferior que pueden tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente incluyen grupos alcoxi lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono sustituidos con un grupo amino que puede tener 1 ó 2 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos aminometoxi, 2-aminoetoxi, 1-aminoetoxi, 3-amino-propoxi, 4-aminobutoxi, 5-aminopentiloxi, 6-aminohexiloxi, 1,1-dimetil-2-aminoetoxi, 2-metil-3-aminopropoxi, metilaminometoxi, 1-etilaminoetoxi, 2-propilaminoetoxi, 3-isopropilaminopropoxi, 4-butilaminobutoxi, 5-pentilaminopentiloxi, 6-hexilaminohexiloxi, dimetilaminometoxi, 2-dietilaminoetoxi, 2-diisopropilaminoetoxi, (N-etil-N-propilamino)metoxi y 2-(N-metil-N-hexilamino)etoxi.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior hidroxilo sustituido incluyen grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que tienen de 1 a 3 grupos hidroxilo como sustituyentes, tales como grupos hidroximetilo, 1-hidroxietilo, 2-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 2,3-dihidroxipropilo, 4-hidroxibutilo, 1,1-dimetil-2-hidroxietilo, 5,5,4-trihidroxipentilo, 5-hidroxipentilo, 6-hidroxihexilo, 1-hidroxiisopropilo y 2-metil-3-hidroxipropilo.

- Los ejemplos del grupo amino que puede tener un alquilsulfonilo inferior como un sustituyente incluyen grupos amino que pueden tener 1 ó 2 grupos alquilsulfonilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes, tales como grupos amino, metilsulfonilamino, etilsulfonilamino, propilsulfonilamino, isopropilsulfonilamino, butilsulfonilamino, terc-butil-sulfonilamino, pentilsulfonilamino, hexilsulfonilamino, dimetilsulfonilamino, dietilsulfonilamino, dipropilsulfonilamino, dibutilsulfonilamino, dipentilsulfonilamino, dihexilsulfonilamino, N-metilsulfonil-N-etilsulfonilamino, N-etilsulfonil-N-propilsulfonilamino, N-metilsulfonil-N-butilsulfonilamino y N-metilsulfonil-N-hexilsulfonilamino.
- Los ejemplos del grupo alquilnilo inferior incluyen grupos alquilnilo lineales o ramificados que tienen de 2 a 6 átomos de carbono, tales como grupos etinilo, 2-propinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 2-pentinilo y 2-hexinilo.
- Los ejemplos del grupo anilino que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo incluyen grupos anilino que pueden tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes en el anillo fenilo, tales como grupos anilino, 2-fluoroanilino, 3-fluoroanilino, 4-fluoroanilino, 2-bromoanilino, 3-bromoanilino, 4-bromoanilino, 2-yodoanilino, 3-yodoanilino, 4-yodoanilino, 2,3-dibromoanilino, 2,4-diyodoanilino, 2,5-difluoroanilino, 2,6-dicloroanilino, 2,4,6-tricloroanilino, 2,6-difluoroanilino, 3,5-difluoroanilino, 2,6-difluoroanilino, 2-cloroanilino, 3-cloroanilino, 4-cloroanilino, 2,3-dicloroanilino, 2,4-dicloroanilino, 2,5-dicloroanilino, 3,4-dicloroanilino, 2,6-dicloroanilino, 3,5-dicloroanilino, 2,4,6-trifluoroanilino, 2,4-difluoroanilino y 3,4-difluoroanilino.
- Los ejemplos del grupo piperazinilo que pueden tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo piperazina incluyen grupos piperazinilo que pueden tener de 1 a 3 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes en el anillo piperazina, tales como grupos (1-, 2- ó 3-)piperazinilo, 4-metil-(1-, 2- ó 3-)piperazinilo, 2,3-dimetil-(1- ó 5-)piperazinilo y 2,3,4-trimetil-(1-, 5- ó 6-)piperazinilo.
- Los ejemplos del grupo pirrolidinilo . que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo pirrolidina incluyen grupos pirrolidinilo que pueden tener 1 ó 2 grupos oxo como sustituyentes en el anillo pirrolidina, tales como grupos (1-, 2- ó 3-)pirrolidinilo, 2-oxo-(1-, 3-, 4- ó 5-)pirrolidinilo, 3-oxo-(1-, 2-, 4- ó 5-)pirrolidinilo, 2,3-dioxo-(1-, 4- ó 5-)pirrolidinilo y 2,5-dioxo-(1-, 3- o 4-)pirrolidinilo.
- Los ejemplos del grupo alcanoil inferior amino incluyen grupos alcanoil amino lineales o ramificados que tienen de 2 a 6 átomos de carbono que tienen de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, tales como grupos acetil amino, propionil amino, butiril amino, pentanoil amino, 2-metilpropionil amino y hexanoil amino.
- Los ejemplos del grupo fenilo que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior; un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente; un átomo de halógeno; un amino alcoxi inferior que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente; un grupo alquilo inferior hidroxilo-sustituido; un grupo fenil alquilo inferior; un grupo alquilnilo inferior; un grupo amino que puede tener un grupo alquilsulfonilo inferior como un sustituyente; un grupo alquiltio inferior; un grupo cicloalquilo; un grupo feniltio; un grupo adamantilo; un grupo anilino que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo; un grupo alcoxycarbonilo inferior; un grupo piperazinilo que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo piperazina; un grupo alcanoilamino inferior; un grupo ciano; un grupo pirrolidinilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo pirrolidina; y un grupo fenoxi incluye grupos fenilo que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno; un átomo de halógeno; un grupo aminoalcoxi cuyo resto alcoxi es un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y que puede tener 1 ó 2 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes; un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y de 1 a 3 grupos hidroxilo como sustituyentes; un grupo fenilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; un grupo alquilnilo lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono; un grupo amino que puede tener 1 ó 2 grupos alquilsulfonilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes; un grupo alquiltio lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 16 átomos de carbono; un grupo feniltio; un grupo adamantilo; un grupo anilino que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes en el anillo fenilo; un grupo alcoxycarbonilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; un grupo amino que puede tener 1 ó 2 grupos alcanoil lineales o ramificados que tienen de 2 a 6 átomos de carbono; un grupo ciano; un grupo piperazinilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes en el anillo piperazina; un grupo pirrolidinilo que puede tener 1 ó 2 grupos oxo como sustituyentes en el anillo pirrolidina; y un grupo fenoxi, tal como grupos fenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-etilfenilo, 3-etilfenilo, 4-etilfenilo, 2-isopropilfenilo, 4-isopropilfenilo, 3-butilfenilo, 4-pentilfenilo, 4-hexilfenilo, 3,4-dimetilfenilo, 3,4-dietilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,5-dimetilfenilo, 2,6-dimetilfenilo, 3,4,5-trimetilfenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 2-etoxifenilo, 3-etoxifenilo, 4-etoxifenilo, 4-isopropoxifenilo, 3-butoxifenilo, 4-pentiloxifenilo, 4-hexiloxifenilo, 3,4-dimetoxi-fenilo, 3,4-dietoxifenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 2,5-dimetoxifenilo, 2,6-dimetoxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 2-trifluorometoxifenilo, 3-trifluorometoxifenilo, 4-trifluorometoxifenilo, 2-(bromometoxi)fenilo, 3-(2-cloroetoxi)fenilo, 4-(2,3-dicloropropoxi)fenilo, 4-(4-fluorobutoxi)fenilo, 3-(5-cloropentiloxi)fenilo, 4-(5-bromo-hexiloxi)fenilo, 4-(5,6-dibromohexiloxi)fenilo, 3,4-di(trifluorometoxi)fenilo, 3,4-di(4,4,4-triclorobutoxi)fenilo, 2,4-di(3-cloro-2-metoxipropil)fenilo, 2,5-di(3-

cloropropoxi)fenilo, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo, 3,4,5-tri(trifluorometoxi)fenilo, 4-(2,2,2-tricloroetoxi)fenilo, 2-metil-4-trifluorometoxifenilo, 3-etil-4-triclorometoxi-fenilo, 2-metoxi-4-trifluorometoxifenilo, 3-etoxi-4-triclorometoxifenilo, 2-metil-3-trifluorometoxi-4-trifluorometoxifenilo, 2-fenoxifenilo, 3-fenoxifenilo, 4-fenoxifenilo, 2,3-difenoxifenilo, 3,4-difenoxifenilo, 2,6-difenoxifenilo, 3,4,5-trifenoxifenilo, 2-metil-4-fenoxifenilo, 3-etil-4-fenoxifenilo, 2-metoxi-4-fenoxifenilo, 3-etoxi-4-fenoxifenilo, 2-metil-3-fenoxi-4-trifluorometoxifenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 2,4,6-triclorofenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 2,5-difluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 2,6-difluorofenilo, 2,4,6-trifluorofenilo, 2-bromofenilo, 3-bromofenilo, 4-bromofenilo, 2-yodofenilo, 3-yodofenilo, 4-yodofenilo, 2,3-dibromofenilo, 2,4-di-yodofenilo, 4-metiltiofenilo, 4-ciclohexilfenilo, 4-cloro-2-anilino-fenilo, 2-(4-cloroanilino)-5-etoxi carbonilfenilo, 4-[2-(N,N-dietilamino)etoxi]fenilo, 4-(4-metil-1-piperazinil)fenilo, 4-(2-oxo-1-pirrolidinil)fenilo, 4-metilsulfonilaminofenilo, 4-(2-hidroxietil)fenilo, 4-bencilfenilo, 4-etilfenilo, 4-feniltiofenilo, 4-(1-adamantil)fenilo, 5-acetilamino-2-clorofenilo, 2-propanoilaminofenilo, 3-cianofenilo, 2-cianofenilo, 4-cianofenilo, 3,4-dicianofenilo y 3,4,5-tricianofenilo.

Los ejemplos del grupo fenil alquilo inferior que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alquilo inferior incluyen, además de los grupos fenil alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos fenilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, y un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 4-fluorobencilo, 2-clorobencilo, 3-clorobencilo, 4-clorobencilo, 2-(2-fluorofenil)etilo, 2-(4-fluorofenil)etilo, 2-(4-clorofenil)etilo, 3,4-dibromobencilo, 3,4-di-yodobencilo, 2,4-difluorobencilo, 2,5-diclorobencilo, 2,6-diclorobencilo, 3,4,5-trifluorobencilo, 3-(4-clorofenil)propilo, 1-(2-bromofenil)etilo, 4-(3-fluorofenil)butilo, 5-(4-yodofenil)pentilo, 6-(4-clorofenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(3-fluorofenil)etilo, 2-metil-3-(4-clorofenil)propilo, 2-metilbencilo, 2-(3-metilfenil)etilo, 3-(4-metilfenil)propilo, 1-(2-etilfenil)etilo, 4-(3-etilfenil)butilo, 5-(4-etilfenil)pentilo, 6-(4-isopropilfenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(3-butilfenil)etilo, 2-metil-3-(4-pentilfenil)propilo, 4-hexilbencilo, 3,4-dimetilbencilo, 3,4-dietilbencilo, 2,4-dimetilbencilo, 2,5-dimetilbencilo, 2,6-dimetilbencilo, 3,4,5-trimetilbencilo, 2-metoxibencilo, 2-(2-metoxifenil)etilo, 2-(3-metoxifenil)etilo, 2-(4-metoxifenil)etilo, 4-metoxibencilo, 1-(2-etoxifenil)etilo, 3-(3-etoxifenil)propilo, 4-(4-etoxifenil)butilo, 5-(4-isopropoxifenil)pentilo, 6-(3-butoxifenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(4-pentiloxifenil)etilo, 2-metil-3-(4-hexiloxifenil)propilo, 3,4-dimetoxibencilo, 3,4-dietoxibencilo, 2,4-dimetoxibencilo, 2,5-dimetoxibencilo, 2,6-dimetoxibencilo, 3,4,5-trimetoxibencilo, 2-trifluorometoxibencilo, 3-trifluorometoxibencilo, 4-trifluorometoxibencilo, 2-[2-(bromometoxi)fenil]etilo, 1-[3-(2-cloroetoxi)fenil]etilo, 3-[4-(2,3-dicloropropoxi)fenil]propilo, 4-[4-(4-fluorobutoxi)fenil]butilo, 5-[3-(5-cloropentiloxi)fenil]pentilo, 6-[4-(5-bromohexiloxi)fenil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[4-(5,6-dibromohexiloxi)fenil]etilo, 3,4-di(trifluorometoxi)bencilo, 3,4-di(4,4,4-triclorobutoxi)bencilo, 2,4-di(3-cloro-2-metoxipropil)bencilo, 2,5-di(3-cloropropoxi)bencilo, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetoxi)bencilo, 3,4,5-tri(trifluorometoxi)bencilo, 4-(2,2,2-tricloroetoxi)bencilo, 2-metil-4-trifluorometoxibencilo, 3-etil-4-triclorometoxibencilo, 2-metoxi-4-trifluorometoxibencilo, 3-etoxi-4-triclorometoxibencilo, 2-metil-3-trifluorometoxi-4-trifluorometoxibencilo, 2-cloro-3-metilbencilo, 4-fluoro-2-trifluorometoxibencilo y 3-cloro-2-metil-4-metoxibencilo.

Los ejemplos del grupo fenil alquilo inferior que tiene un grupo alquilenodioxo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo incluyen grupos fenilalquilo que tienen un grupo alquilenodioxo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono como un sustituyente en el anillo fenilo y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 3,4-metilenodioxibencilo, 3,4-trimetilenodioxibencilo, 2-(2,3-etilenodioxifenil)etilo, 1-(3,4-trimetilendioxifenil)etilo, 3-(2,3-tetrametilenodioxifenil)propilo, 4-(3,4-metilenodioxifenil)butilo, 5-(2,3-etilenodioxifenil)pentilo, 6-(3,4-trimetilenodioxifenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,3-metilenodioxifenil)etilo y 2-metil-3-(3,4-etilenodioxifenil)propilo.

Los ejemplos del grupo amino que puede tener un grupo alcanóilo inferior como un sustituyente incluyen grupos amino que pueden tener un grupo alcanóilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono como un sustituyente, tal como grupos amino, N-acetilamino, N-formilamino, N-propionilamino, N-butililamino, N-isobutililamino, N-pentanoilamino, N-terc-butilcarbonilamino y N-hexanoilamino.

Los ejemplos del grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo que pueden tener, en el anillo tetrahidroquinolina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo oxo, un grupo alcoxi inferior, y un grupo alquilenodioxo inferior incluyen grupos 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo que pueden tener, en el anillo tetrahidroquinolina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo oxo, un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y un grupo alquilenodioxo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, tales como grupos (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 2-oxo-(1, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 2-oxo-6,7-metilenodioxo-(1, 3, 4, 5 ó 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 4-oxo-(1, 2, 3, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 2,4-dioxo-(1, 3, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 2,4-dioxo-6,7-metilenodioxo-(1,3,5 ó 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 5, 6-etilenodioxo-(1,2,3,4,7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 7,8-trimetilenodioxo-(1, 2, 3, 4, 5 ó 6)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 6,7-tetrametilenodioxo-(1, 2, 3, 4, 5 ó 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 5-metoxi-2-oxo-(1, 3, 4, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo y 2-oxo-6,7-etilenodioxo-(1, 3, 4, 5 ó 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilo.

Los ejemplos del grupo cicloalquil alquilo inferior incluyen grupos cicloalquilalquilo que tienen de 3 a 16 átomos de carbono cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos ciclopropilmetilo, ciclohexilmetilo, 2-ciclopropiletilo, 1-ciclobutiletilo, 3-ciclopentilpropilo, 4-ciclohexilbutilo, 5-cicloheptilpentilo, 6-ciclooctilhexilo, 1,1-dimetil-2-ciclononiletilo, 2-metil-3-ciclododecilpropilo, ciclododecilmetilo, 2-ciclododeciletilo, 1-ciclotrideciletilo, 3-ciclotetradecilpropilo, 4-ciclopentadecilbutilo y 5-ciclohexadecilpentilo.

Los ejemplos del grupo piridil alquilo inferior incluyen grupos piridilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (2, 3 ó 4)-piridilmetilo, 2-[(2, 3 ó 4)-piridil]etilo, 1-[(2, 3 ó 4)-piridil]etilo, 3-[(2, 3 ó 4)-piridil]propilo, 4-[(2, 3 ó 4)-piridil]butilo, 1,1-dimetil-2-[(2, 3 ó 4)-piridil]etilo, 5-[(2, 3 ó 4)-piridil]pentilo, 6-[(2, 3 ó 4)-piridil]hexilo, 1-[(2, 3 ó 4)-piridil]isopropilo y 2-metil-3-[(2, 3 ó 4)-piridil]propilo.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior sustituido con un grupo amino que puede tener un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo alcanilo inferior incluyen grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo amino que puede tener 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo alcanilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos aminometilo, 2-aminoetilo, 1-aminoetilo, 3-aminopropilo, 4-aminobutilo, 5-aminopentilo, 6-aminohexilo, 1,1-dimetil-2-aminoetilo, 2-metil-3-aminopropilo, metilaminometilo, 1-etilaminoetilo, 2-propilaminoetilo, 3-isopropilaminopropilo, 4-butilaminobutilo, 5-pentilaminopentilo, 6-hexilaminohexilo, dimetilaminometilo, 2-diisopropilaminoetilo, (N-etil-N-propilamino)metilo, 2-(N,N-dimetilamino)etilo, 2-(N-metil-N-hexilamino) etilo, formilaminometilo, acetilaminometilo, 1-propionilaminoetilo, 2-acetilaminoetilo, 3-butiliraminopropilo, 4-pentanoilaminobutilo, 5-hexanoilaminopentilo, 6-acetilaminohexilo, N-metil-N-acetilaminometilo, 2-(N-etil-N-propanoilamino)etilo, (N-etil-N-butiliramino)metilo, 2-(N-metil-N-hexanoilamino) etilo y 3-(N,N-dimetilamino)propilo.

Los ejemplos del grupo alcoxi inferior alquilo inferior incluyen grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que tienen un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, como un sustituyente, tales como grupos metoximetilo, 1-etoxietilo, 2-metoxietilo, 2-propoxietilo, 3-isopropoxipropilo, 4-butoxibutilo, 5-pentiloxipentilo, 6-hexiloxihexilo, 1,1-dimetil-2-metoxietilo, 2-metil-3-etoxipropilo y 3-metoxipropilo.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior 1,2,3,4-tetrahidroisoonilaminarbonilo-sustituido incluyen grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoonilcarbonil-alquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroisoonilcarbonilmetilo, 2-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroisoonilcarbonil]etilo, 1-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroisoonilcarbonil]etilo, 3-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroisoonilcarbonil]propilo, 4-[(1,2,3,4,5,6,7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroisoonilcarbonil]butilo, 1,1-dimetil-2-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroisoonilcarbonil]etilo, 5-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroisoonilcarbonil]pentilo, 6-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroisoonilcarbonil]hexilo, 1-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroisoonilcarbonil]isopropilo y 2-metil-3-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroisoonilcarbonil]propilo.

Los ejemplos del grupo piperidinilcarbonilo que pueden tener, en el anillo piperidina, un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo fenil alquilo inferior y un grupo furil alquilo inferior incluyen grupos piperidinilcarbonilo que pueden tener, en el anillo piperidina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo cuyo resto alcoxi es un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo fenilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y un grupo furilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1, 2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-bencil-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-(2 ó 3)-furilmetil-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-(2-feniletíl)-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-{2-[(1 ó 2)-furil]etil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-(1-feniletíl)-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-{3-[(1 ó 2)-furil]propil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-(3-fenilpropil)-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-{1-[(1 ó 2)-furil]etil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-(4-fenilbutil)-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-4-[(1 ó 2)-furil]butil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-(5-fenilpentil)-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-{5-[(1 ó 2)-furil]pentil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-(6-fenilhexil)-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-{6-[(1 ó 2)-furil]hexil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1,2-dibencil-(3, 4, 5 ó 6)-piperidinilcarbonilo, 1,3-di(1 ó 2)-furilmetil-(2, 4, 5 ó 6)-piperidinilcarbonilo, 1,3,5-tribencil-(2, 4 ó 6)-piperidinilcarbonilo, 1,2,6-tri(1 ó 2)-furilmetil-(3, 4 ó 5)-piperidinilcarbonilo, 1-bencil-3-(1 ó 2)-furilmetil-(2,4, 5 ó 6)-piperidinilcarbonilo, 1-{1-[(1 ó 2)-furil]etil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-metoxicarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-etoxicarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-propoxicarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-butoxicarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-terc-butoxicarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-pentiloxicarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1-hexiloxicarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilcarbonilo, 1,2-dimetoxicarbonil-(3,4, 5 ó 6)-piperidinilcarbonilo, 1,2,6-trietoxicarbonil-(3, 4 ó 5)-piperidinilcarbonilo, 1-(1 ó 2)-furilmetil-3-terc-butoxicarbonil-(3,4, 5 ó 6)-piperidinilcarbonilo, 1-bencil-2-metoxicarbonil-(2, 4, 5 ó 6)-piperidinilcarbonilo v 1-(1 ó 2)-furilmetil-2,4-dimetoxicarbonil-(3, 5 ó 6)-piperidinilcarbonilo.

Los ejemplos del grupo tiazolidinil alcanóilo inferior que pueden tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina incluyen grupos tiazolidinilalcanóilo que pueden tener de 1 a 3 grupos oxo como sustituyentes en el anillo tiazolidina y cuyo resto alcanóilo es un grupo alcanóilo lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 2-[(2, 3, 4 ó 5)-tiazolidinil]acetilo, 3-[(2, 3, 4 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, 2-[(2, 3, 4 ó 5-

tiiazolidinil]propionilo, 4-[(2, 3, 4 ó 5)-tiiazolidinil]butirilo, 5-[(2, 3,4 ó 5)-1,2,4-tiazolidinil]pentanoílo, 6-[(2, 3,4 ó 5)-tiiazolidinil]hexanoílo, 2,2-dimetil-3-[(2, 3, 4 ó 5)-tiiazolidinil]propionilo, 2-metil-3-[(2, 3, 4 ó 5)-tiiazolidinil]propionilo, 2,4-dioxo-(3 ó 5)-tiiazolidinilacetilo, 3-[2-oxo-(3,4 ó 5)-tiiazolidinil]propionilo, 2-[4-oxo-(2, 3 ó 5)-tiiazolidinil]propionilo, 4-[5-oxo-(2, 3 ó 4)-tiiazolidinil]butirilo, 5-[2,5-dioxo-(3 ó 4)-tiiazolidinil]pentanoílo, 6-[2,4,5-trioxo-3-tiazolidinil]hexanoílo, 2-[4,5-dioxo-(2 ó 3)-tiiazolidinil]acetilo, 2,2-dimetil-3-[2,4-dioxo-(3 ó 5)-tiiazolidinil]propionilo y 2-metil-3-[2,4-dioxo-(3 ó 5)-tiiazolidinil]propionilo.

Los ejemplos del grupo piperidinilo que pueden estar sustituidos en el anillo piperidina con un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alcocarbonilo inferior, un grupo fenil alquilo inferior, un grupo alquilo inferior, un grupo benzoílo y un grupo furil alquilo inferior incluyen grupos piperidinilo que pueden estar sustituidos en el anillo piperidina con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcocarbonilo cuyo resto alcoxi es un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo fenilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo benzoílo, y un grupo furilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1,2,3 ó 4)-piperidinilo, 1-bencil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-(2 ó 3)-furilmetil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-(2-feniletil)-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-{2-[(1 ó 2)-furil]etil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-(1-feniletil)-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-{3-[(1 ó 2)-furil]propil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-(3-fenilpropil)-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-{1-[(1 ó 2)-furil]etil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-(4-fenilbutil)-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-{4-[(1 ó 2)-furil]butil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-(5-fenilpentil)-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-{5-[(1 ó 2)-furil]pentil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-(6-fenilhexil)-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-{6-[(1 ó 2)-furil]hexil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1,2-dibencil-(3, 4, 5 ó 6)-piperidinilo, 1,3-di(1 ó 2)-furilmetil-(2, 4, 5 ó 6)-piperidinilo, 1,3,5-tribencil-(2, 4 ó 6)-piperidinilo, 1,2,6-tri(1 ó 2)-furilmetil-(3, 4 ó 5)-piperidinilo, 1-bencil-3-(1 ó 2)-furilmetil-(2, 4, 5 ó 6)-piperidinilo, 1-{1-[(1 ó 2)-furil]etil}-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-benzoil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1,2-dibenzoil-(3, 4, 5 ó 6)-piperidinilo, 1,3,5-tribenzoil-(2, 4 ó 6)-piperidinilo, 1-metil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-etil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-propil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-isopropil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-butil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-isobutil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-terc-butil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-pentil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-hexil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1,2-dimetil-(3, 4, 5 ó 6)-piperidinilo, 1,2,6-trimetil-(3, 4 ó 5)-piperidinilo, 1-metil-3-bencil-(3, 4, 5 ó 6)-piperidinilo, 1-benzoil-2-metil-(2, 4, 5 ó 6)-piperidinilo, 1-(1 ó 2)-furilmetil-2,4-dimetil-(3, 5 ó 6)-piperidinilo, 1-metoxycarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-etoxycarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-propoxycarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-butoxycarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-terc-butoxycarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-pentiloxycarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1-hexiloxycarbonil-(2, 3 ó 4)-piperidinilo, 1,2-dimetoxycarbonil-(3, 4, 5 ó 6)-piperidinilo, 1,2,6-trietoxycarbonil-(3, 4 ó 5)-piperidinilo, 1-metil-3-terc-butoxycarbonil-(3, 4, 5 ó 6)-piperidinilo, 1-benzoil-2-metoxycarbonil-(2, 4, 5 ó 6)-piperidinilo, 1-(1 ó 2)-furil-metil-2,4-dimetoxycarbonil-(3, 5 ó 6)-piperidinilo y 1-bencil-2,4-dimetoxycarbonil-(3, 5 ó 6)-piperidinilo.

Los ejemplos del grupo carbonil alquilo inferior sustituidos con un grupo:

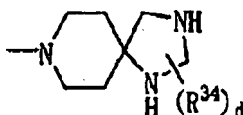
[Fórmula 40]



(en lo sucesivo en este documento denominado "grupo A") incluyen grupos carbonilalquilo sustituidos con el grupo A cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos carbonilmetilo sustituido con el grupo A, carboniletilo sustituido con el grupo 2-A, carboniletilo sustituido con el grupo 1-A, carbonilpropilo sustituido con el grupo 3-A, carbonilbutilo sustituido con el grupo 4-A, carboniletilo sustituido con 1,1-dimetil-2-grupo A, carbonilpentilo sustituido con el grupo 5-A, carbonilhexilo sustituido con el grupo 6-A, carbonilisopropilo sustituido con el grupo 1-A y carbonilpropilo sustituido con 2-metil-3-grupo A.

Los ejemplos del grupo carbonil alquilo inferior sustituido con un grupo:

[Fórmula 41]



donde R^{34} es un grupo oxo o un grupo fenilo, y d es un número entero de 0 a 3 (en lo sucesivo en este documento denominado "grupo B"), incluyen grupos carbonilalquilo sustituidos con el grupo B cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos carbonilmetilo sustituido con el grupo B, carboniletilo sustituido con el grupo 2-B, carboniletilo sustituido con el grupo 1-B, carbonilpropilo sustituido con el grupo 3-B, carbonilbutilo sustituido con el grupo 4-B, carboniletilo sustituido con 1,1-dimetil-2-grupo B, carbonilpentilo sustituido con el grupo 5-B, carbonilhexilo sustituido con el grupo 6-B, carbonilisopropilo sustituido con el grupo 1-B y carbonilpropilo sustituido con 2-metil-3-grupo B.

Los ejemplos del grupo pirrolidinil alquilo inferior incluyen grupos pirrolidinilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1-, 2- ó 3-)pirrolidinilmetilo, 2-

[(1-, 2- ó 3-)pirrolidinil]etilo, 1-[(1-, 2- ó 3-)pirrolidinil]etilo, 3-[(1-, 2- ó 3-)pirrolidinil]propilo, 4-[(1-, 2- ó 3-)pirrolidinil]butilo, 5-[(1-, 2- ó 3-)pirrolidinil]pentilo, 6-[(1-, 2- ó 3-)pirrolidinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2- ó 3-)pirrolidinil]etilo y 2-metil-3-[(1-, 2- ó 3-)pirrolidinil]propilo.

- 5 Los ejemplos del grupo morfolino alquilo inferior incluyen grupos morfolinoalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (2-, 3- ó 4-)morfolinometo, 2-[(2-, 3- ó 4-)morfolino]etilo, 1-[(2-, 3- ó 4-)morfolino]etilo, 3-[(2-, 3- ó 4-)morfolino]propilo, 4-[(2-, 3- ó 4-)morfolino]butilo, 5-[(2-, 3- ó 4-)morfolino]pentilo, 6-[(2-, 3- ó 4-)morfolino]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2-, 3- ó 4-)morfolino]etilo y 2-metil-3-[(2-, 3- ó 4-)morfolino]propilo.

- 10 Los ejemplos del grupo fenilo alqueno inferior incluyen grupos fenilalqueno cuyo resto alqueno es un grupo alqueno lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y que tiene de 1 a 3 dobles enlaces, tales como grupos estirilo, grupo 3-fenil-2-propeno (nombre trivial: grupo cinnamilo), 4-fenil-2-butenilo, 4-fenil-3-butenilo, 5-fenil-4-pentenilo, 5-fenil-3-pentenilo, 6-fenil-5-hexenilo, 6-fenil-4-hexenilo, 6-fenil-3-hexenilo, 4-fenil-1,3-butadienilo y 6-fenil-1,3,5-hexatrienilo.

- Los ejemplos del grupo anilincarbonil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo incluyen grupos anilincarbonilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes en el anillo fenilo, tales como grupos anilincarbonilmetilo, 2-anilincarboniletilo, 1-anilincarboniletilo, 3-anilincarbonilpropilo, 4-anilincarbonilbutilo, 5-anilincarbonilpentilo, 6-anilincarbonilhexilo, 1,1-dimetil-2-anilincarboniletilo, 2-metil-3-anilincarbonilpropilo, (4-metil-anilincarbonil)metilo, 2-(3-metil-anilincarbonil)etilo, 3-(4-metil-anilincarbonil)propilo, 1-(2-etil-anilincarbonil)etilo, 4-(3-etil-anilincarbonil)butilo, 5-(4-etil-anilincarbonil)pentilo, 6-(4-isopropil-anilincarbonil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(3-butil-anilincarbonil)etilo, 2-metil-3-(4-pentil-anilincarbonil)propilo, 4-hexil-anilincarbonilmetilo, 3,4-dimetil-anilincarbonilmetilo, 3,4-dietil-anilincarbonilmetilo, 2,4-dimetil-anilincarbonilmetilo, 2,5-dimetil-anilincarbonilmetilo, 2,6-dimetil-anilincarbonilmetilo y 3,4,5-trimetil-anilincarbonilmetilo.

- ejemplos del grupo piperazinil alquilo inferior que pueden tener, en el anillo piperazina, un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo incluyen grupos piperazinilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y que puede tener, en el anillo piperazina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo fenilalquilo que puede tener un grupo alquilenodioxo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono como un sustituyente en el anillo fenilo y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(1-, 2- ó 3-)piperazinil]metilo, 2-[(1-, 2- ó 3-)piperazinil]etilo, 1-[(1-, 2- ó 3-)piperazinil]etilo, 3-[(1-, 2- ó 3-)piperazinil]propilo, 4-[(1-, 2- ó 3-)piperazinil]butilo, 5-[(1-, 2- ó 3-)piperazinil]pentilo, 6-[(1-, 2- ó 3-)piperazinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1-, 2- ó 3-)piperazinil]etilo, 2-metil-3-[(1-, 2- ó 3-)piperazinil]propilo, [1-metil-(2-, 3- ó 4-)piperazinil]metilo, 2-[1-etil-(2-, 3- ó 4-)piperazinil]etilo, 1-[4-propil-(1-, 2- ó 3-)piperazinil]etilo, 3-[3-isopropil-(1-, 2-, 4-, 5- ó 6-)piperazinil]propilo, 4-[2-butil-(1-, 3-, 4-, 5- ó 6-)piperazinil]butilo, 5-[1-isobutil-(2-, 3- ó 4-)piperazinil]pentilo, 3-[4-metil-(1-, 2- ó 3-)piperazinil]propilo, 6-[1-terc-butil-(2-, 3- ó 4-)piperazinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[4-pentil-(1-, 2- ó 3-)piperazinil]etilo, [1,2-dimetil-(3-, 4-, 5- ó 6-)piperazinil]metilo, [1,2,6-trimetil-(3-, 4- ó 5-)piperazinil]metilo y 2-[4-(3,4-metilenodioxibencil)-(1-, 2- ó 3-)piperazinil]etilo.

- 45 Los ejemplos del grupo amidino alquilo inferior que pueden tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente incluyen grupos amidinoalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y que puede tener 1 ó 2 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos amidinometilo, 2-amidinoetilo, 1-amidinoetilo, 3-amidinopropilo, 4-amidinobutilo, 5-amidinopentilo, 6-amidinohexilo, 1,1-dimetil-2-amidinoetilo, 2-metil-3-amidino-propilo, N,N-dimetilamidinometilo, 2-(N,N-dimetilamidino)etilo, 1-(N-metilamidino)etilo, 3-(N-etilamidino)propilo, 4-(N-n-propilamidino)propilo, 5-(N-n-pentilamidino)pentilo, 6-(N-n-hexilamidino)hexilo y (N-metil-N-etilamidino)metilo.

- Los ejemplos del grupo carbazolilo que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo carbazol incluyen grupos carbazolilo que pueden tener de 1 a 3 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes en el anillo carbazol, tales como grupos (1-, 2-, 3- ó 4-)carbazolilo, 9-metil-(1-, 2-, 3- ó 4-)carbazolilo, 9-etil-(1-, 2-, 3- ó 4-)carbazolilo, 1-etil-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ó 9-)carbazolilo, 2-n-propil-(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 8- ó 9-)carbazolilo, 3-n-butil-(1-, 2-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ó 9-)carbazolilo, 4-n-pentil-(1-, 2-, 3-, 5-, 6-, 7-, 8- ó 9-)carbazolilo, 5-n-hexil-(1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8- ó 9-)carbazolilo, 6,9-dimetil-(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 7- u 8-)carbazolilo y 1,7,8-tritil-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ó 9-)carbazolilo.

- Los ejemplos del grupo amidino que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente incluyen grupos amidino que pueden tener 1 ó 2 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes, tales como grupos amidino, N,N-dimetilamidino, N-metilamidino, N-etilamidino, N-n-propilamidino, N-n-butilamidino, N-n-pentilamidino, N-n-hexilamidino, N,N-dietilamidino y N-metil-N-etilamidino.

Los ejemplos del grupo fenil alquilo inferior (que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilenodioxo inferior y un grupo alcoxi inferior), incluyen, además de los grupos fenil alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos fenilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono (y que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilenodioxo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono y un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono), tales como grupos 3,4-metilenodioxibencilo, 3,4-trimetilenodioxibencilo, 2-(2,3-etilenodioxifenil)etilo, 1-(3,4-trimetilenodioxifenil)etilo, 3-(2,3-tetrametilenodioxifenil)propilo, 4-(3,4-metilenodioxifenil)butilo, 5-(2,3-etilenodioxifenil)pentilo, 6-(3,4-trimetilenodioxifenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,3-metilenodioxifenil)etilo, 2-metil-3-(3,4-etilenodioxifenil)propilo, 2-metoxibencilo, 2-(2-metoxifenil)etilo, 2-(3-metoxifenil)etilo, 2-(4-metoxifenil)etilo, 4-metoxibencilo, 1-(2-etoxifenil)etilo, 3-(3-etoxifenil)propilo, 4-(4-etoxi-fenil)butilo, 5-(4-isopropoxifenil)pentilo, 6-(3-butoxifenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(4-pentiloxifenil)etilo, 2-metil-3-(4-hexiloxifenil)propilo, 3,4-dimetoxibencilo, 3,4-dietoxibencilo, 2,4-dimetoxibencilo, 2,5-dimetoxibencilo, 2,6-dimetoxibencilo y 3,4,5-trimetoxibencilo.

Los ejemplos del grupo oxalilo piperazinilo-sustituido que pueden tener, en el anillo piperazina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo fenil alquilo inferior (que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilenodioxo inferior y un grupo alcoxi inferior) y un grupo piridil alquilo inferior incluyen grupos oxalilo piperazinil-sustituídos que pueden tener, en el anillo piperazina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo fenilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono (y que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilenodioxo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono y un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono) y un grupo piridilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 4-(3,4-metilenodioxibencil)-(1-, 2- ó 3-)piperaziniloxalilo, 4-(2-, 3- ó 4-piridilmetil)-(1-, 2- ó 3-)piperaziniloxalilo, 4-(3,4-dimetoxibencil)-(1-, 2- ó 3-)piperaziniloxalilo, 4-(2,3-metilenodioxibencil)-(1-, 2- ó 3-)piperaziniloxalilo, 4-(3,4-etilenodioxibencil)-(1-, 2- ó 3-)piperaziniloxalilo, 4-[2-(2-, 3- ó 4-piridil)etil]-(1-, 2- ó 3-)piperaziniloxalilo, 4-[3-(2-, 3- ó 4-piridil)propil]-(1-, 2- ó 3-)piperaziniloxalilo, 2,4-bis(2-, 3- ó 4-piridilmetil)-(1-, 2- ó 3-)piperaziniloxalilo, 2-(3,4-metilenodioxibencil)-4-(2-, 3- ó 4-piridilmetil)-(1-, 2- ó 3-)piperaziniloxalilo y 2,3,4-tri(2-, 3- ó 4-piridilmetil)-(1-, 2- ó 3-)piperaziniloxalilo.

Los ejemplos del grupo alquil inferior ciano-sustituido incluyen grupos cianoalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos cianometilo, 2-cianoetilo, 1-cianoetilo, 3-cianopropilo, 4-cianobutilo, 5-cianopentilo, 6-cianohexilo, 1,1-dimetil-2-cianoetilo y 2-metil-3-cianopropilo.

Los ejemplos del anillo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros formado por la unión de R^{36} y R^{37} entre sí, junto con átomos de nitrógeno unidos a ellos, a través de o no a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno, o un átomo de azufre incluyen grupos pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolino, tiomorfolino y homopiperazinilo.

Los ejemplos del anillo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros formado por la unión de R^{14} y R^{15} entre sí, junto con átomos de nitrógeno unidos a ellos, a través de o no a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno, o un átomo de azufre incluyen grupos 1,2,3,4,5,6-hexahidropirimidinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolino, tiomorfolino, homopiperazinilo, homopiperidinilo, tiazolidinilo, 1,2,5,6-tetrahidropiridilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 2-pirrolinilo, 2-imidazolinilo, imidazolidinilo, 2-pirazolinilo, pirazolidinilo, 1,2-dihidropiridilo, 1,2-dihidroquinolilo, 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo, 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilo, 1,2-dihidroisoquinolilo, indolilo, isoindolilo, indolinilo, isoindolinilo, 3,4-dihidro-2H-1,4-benzooxazinilo, 3,4-dihidro-2H-1,4-benzotiazolidinilo, 1,4-benzotiazinilo, 1,2,3,4-tetrahidroquinoxalinilo, 1,2,3,4-tetrahidrocinnolinilo, 1,2,3,4-tetrahidroftalazinilo, 1,2,3,4-tetrahidroquinazolinilo, 1,2-dihidroquinoxalinilo, 3,4-dihidro-quinoxalinilo, 1,4-dihidroquinoxalinilo, 1,2-dihidrocinnolinilo, 1,2-dihidroftalazinilo, 3,4-dihidroftalazinilo, 1,2-dihidroquinazolinilo, 3,4-dihidroquinazolinilo, indazolilo, indazolinilo, 6-azabicyclo[3,2,1]octilo, 3-aza-espiro[5,5]undecilo y tiazolidinilo. Preferiblemente, R^{14} y R^{15} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, se unen entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno para formar un grupo heterocíclico saturado de 6 miembros. Más preferiblemente, estos incluyen grupos piperidinilo y piperazinilo.

Los ejemplos del grupo fenil alcoxi inferior incluyen grupos fenilalcoxi cuyo resto alcoxi es un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos benciloxi, 2-feniletoxi, 1-feniletoxi, 3-fenilpropoxi, 4-fenilbutoxi, 5-fenilpentiloxi, 6-fenilhexiloxi, 1,1-dimetil-2-feniletoxi y 2-metil-3-fenilpropoxi.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior fenilo-sustituido que tiene 1 ó 2 grupos fenilo que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcanilo inferior, un grupo amino que puede tener un grupo alcanilo inferior como un sustituyente, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alcoxi inferior, un grupo hidroxilo, y un grupo alquilenodioxo inferior; y que puede tener un grupo piridilo en el grupo alquilo inferior incluyen además de los grupos fenil alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos alquilo fenilo sustituido que tienen 1 ó 2 fenilos que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo

con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcanóilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo amino que puede tener 1 ó 2 grupos alcanóilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes, un grupo alcóxicarbonilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, un grupo fenilalcoxi cuyo resto alcoxi es un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo hidroxilo, y un grupo alquilenodioxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono; que puede tener un grupo piridilo en el grupo alquilo, y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 1-fenil-1-(2, 3 ó 4)-piridil metilo, 1,1-difenilmetilo, 1,1-di(4-fluorofenil)metilo, 1-fenil-1-(4-metoxifenil)metilo, 3,4-metilenodioxi-bencilo, 3,4-etilenodioxi-bencilo, 3,4-trimetilenodioxi-bencilo, 2,5-difluorobencilo, 2,4-difluorobencilo, 3,4-difluorobencilo, 3,5-difluorobencilo, 2,6-difluorobencilo, 3-trifluorometilbencilo, 2-trifluorometilbencilo, 4-trifluorometilbencilo, 3,4-dimetoxibencilo, 3,5-dimetoxibencilo, 2-clorobencilo, 3-clorobencilo, 4-clorobencilo, 2-metilbencilo, 3-metilbencilo, 4-metilbencilo, 3,4-dimetilbencilo, 2,3-dimetilbencilo, 2-metoxibencilo, 3-metoxibencilo, 4-cianobencilo, 2-cianobencilo, 3-cianobencilo, 4-metoxibencilo, 2,3-diclorobencilo, 2,4-diclorobencilo, 2,5-diclorobencilo, 3,4-diclorobencilo, 2,6-diclorobencilo, 4-fluorobencilo, 3-fluorobencilo, 2-fluorobencilo, 4-nitrobencilo, 3-nitrobencilo, 2-nitrobencilo, 3-trifluorometoxibencilo, 4-trifluorometoxibencilo, 2-trifluorometoxibencilo, 4-metoxicarbonilbencilo, 3-metoxicarbonilbencilo, 4-terc-butilbencilo, 4-etilbencilo, 4-isopropil-bencilo, 4-metoxi-3-clorobencilo, 2-(4-metoxifenil)etilo, 2-(4-fluorofenil)etilo, 2-(4-clorofenil)etilo, 2-(3-metoxifenil)etilo, 2-(4-metilfenil)etilo, 4-fenilbencilo, 3,3-difenilpropilo, 3-metil-4-nitrobencilo, 4-(4-metoxifenil)butilo, 2-(4-metilfenil)etilo, 4-terc-butoxicarbonilbencilo, 3-cloro-6-metoxibencilo, 4-acetilaminobencilo, 4-nitro-3-metilbencilo, 4-hidroxibencilo, 3-hidroxibencilo, 2-hidroxibencilo, 4-terc-butirilbencilo, 4-benciloxibencilo, 4-pivaloilbencilo, 2-(4-acetilfenil)etilo, 1-(3-propionilfenil)etilo, 3-(2-butirilfenil)propilo, 4-(4-pentanoilfenil)butilo, 5-(3-hexanoilfenil)pentilo, 6-(2,4-diacetilfenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4,6-triacetilfenil)etilo, 2-metil-3-(3,4-diacetilfenil)propilo, 2-(4-aminofenil)etilo, 1-(3-propionilaminofenil)etilo, 3-(2-butirilaminofenil)propilo, 4-(4-pentanoilamino)fenilbutilo, 5-(hexanoilaminofenil)pentilo, 6-(N-acetil-N-propionilaminofenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(3,4-diaminofenil)etilo, 2-metil-3-(3,4,5-triacetilaminofenil)propilo, 2-(2-etoxicarbonilfenil)etilo, 1-(3-propoxicarbonilfenil)etilo, 3-(4-pentiloxicarbonilfenil)propilo, 4-(3-hexiloxicarbonilfenil)butilo, 5-(3,4-dimetoxicarbonilfenil)pentilo, 6-(3,4,5-trietoxicarbonilfenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(4-butoxicarbonilfenil)etilo, 2-metil-3-(4-metoxicarbonilfenil)propilo, 2-(2-cianofenil)etilo, 1-(3-cianofenil)etilo, 3-(4-cianofenil)propilo, 4-(2-cianofenil)butilo, 5-(3-cianofenil)pentilo, 6-(4-cianofenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-diciano-fenil)etilo, 2-metil-3-(2,4,6-tricianofenil)propilo, 2-(2-nitrofenil)etilo, 1-(3-nitrofenil)etilo, 3-(4-nitrofenil)propilo, 4-(2-nitrofenil)butilo, 5-(3-nitrofenil)pentilo, 6-(4-nitrofenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-dinitrofenil)etilo, 2-metil-3-(2,4,5-trinitrofenil)propilo, 2-(2-fenilfenil)etilo, 1-(3-fenilfenil)etilo, 3-(4-fenilfenil)propilo, 4-(2-fenilfenil)butilo, 5-(3-fenilfenil)pentilo, 6-(4-fenilfenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-difenil-fenil) etilo, 2-metil-3-(2,4,6-trifenilfenil)propilo, 2-(2-fluorofenil)etilo, 1-(3-bromofenil)etilo, 3-(4-yodofenil)propilo, 4-(2-bromofenil)butilo, 5-(3-clorofenil)pentilo, 6-(4-bromofenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-diclorofenil) etilo, 2-metil-3-(2,4,6-trifluorofenil)propilo, 2-(2-etilfenil)etilo, 1-(3-propilfenil)etilo, 3-(4-butilfenil)propilo, 4-(2-pentilfenil)butilo, 5-(3-hexilfenil)pentilo, 6-(4-trifluorometilfenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-dimetilfenil)etilo, 2-metil-3-[2,4,6-tri(trifluorometil)fenil]propilo, 2-(2-etoxifenil)etilo, 1-(3-propoxi-fenil)etilo, 3-(4-butoxifenil)propilo, 4-(2-pentiloxifenil)butilo, 5-(3-hexiloxifenil)pentilo, 6-(4-trifluorometoxi-fenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-dimetoxifenil)etilo, 2-metil-3-[2,4,6-tri(trifluorometoxi)fenil]propilo, 2-(2-benciloxifenil)etilo, 1-[3-(2-feniletoxi)fenil]etilo, 3-[4-(3-fenilpropoxi)fenil]propilo, 4-[2-(4-fenilbu-toxi)fenil]butilo, 5-[3-(5-fenilpentiloxi)fenil]pentilo, 6-[4-(6-fenilhexiloxi)fenil]hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-dibenciloxifenil)etilo, 2-metil-3-(2, 4,6,6-tribenciloxifenil)propilo, 2-(2-hidroxifenil)etilo, 1-(3-hidroxifenil)etilo, 3-(4-hidroxifenil)propilo, 4-(2-hidroxifenil)butilo, 5-(3-hidroxifenil)pentilo, 6-(4-hidroxifenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-dihidroxifenil)etilo, 2-metil-3-(2, 4,6-trihidroxifenil)propilo, 2-(3,4-metilenodioxi)fenil)etilo, 1-(2,3-etilenodioxi)fenil)etilo, 3-(3,4-trimetilenodioxi)fenil)propilo, 4-(3,4-tetrametilenodioxi)fenil)butilo, 5-(3,4-metilenodioxi)fenil)pentilo, 6-(3,4-etilenodioxi)fenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(3,4-metilenodioxi)etilo y 2-metil-3-(3,4-metilenodioxi)fenil)propilo. Preferiblemente, estos incluyen grupos alquil inferior fenilo-sustituido que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con uno o más grupos, como sustituyente o sustituyentes, seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcanóilo inferior, un grupo amino que puede tener un grupo alcanóilo inferior como un sustituyente, un grupo alcóxicarbonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alcoxi inferior, un grupo hidroxilo, y un grupo alquilenodioxi inferior.

Los ejemplos del grupo piridil alquilo inferior que pueden tener, en el anillo piridina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un grupo alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente incluyen, además de los grupos piridil alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos piridilalquilo que pueden tener, en el anillo piridina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 grupos hidroxilo como sustituyentes, y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [2-metil-(3,4, 5 ó 6)-piridil]metilo, [2-metil-3-hidroxi-5-hidroxi metil-(4 ó 6)-piridil]metilo, 2-[3-etil-(2,4, 5 ó 6)-piridil]etilo, 1-[4-propil-(2, 3,5 ó 6)-piridil]etilo, 3-[2-butil-(3,4, 5 ó 6)-piridil]propilo, 4-[3-pentil-(2,4,5 ó 6)-piridil]butilo, 1,1-dimetil-2-[4-hexil-(2, 3, 5 ó 6)-piridil]etilo, 5-[2,3-dimetil-(4, 5 ó 6)-piridil]pentilo, 6-[2,4,6-trimetil-(3 ó 5)-piridil]hexilo, 1-[2-hidroxi-(2, 3, 5 ó 6)-piridil]iso-propilo, 2-metil-3-[3-hidroxi-(2, 4, 5 ó 6)-piridil]propilo, [2-hidroxi-(3, 4, 5 ó 6)-piridil]metilo, 2-[3-hidroxi-(2, 4, 5 ó 6)-piridil]etilo, 1-[4-

hidroxi-(2, 3, 5 ó 6-)piridil]etilo, 3-[2-hidroxi-(3, 4, 5 ó 6-)piridil]propilo, 4-[3-hidroxi-(2, 4, 5 ó 6-)piridil]butilo, 1,1-dimetil-2-[4-hidroxi-(2, 3, 5 ó 6-)piridil]etilo, 5-[2,3-dihidroxi-(4, 5 ó 6-)piridil]pentilo, 6-[2,4,6-trihidroxi-(3 ó 5-)piridil]hexilo, [2-hidroximetil-(3, 4, 5 ó 6-)piridil]metilo, 2-[3-(2-hidroxietil)-(2, 4, 5 ó 6-)piridil]etilo, 1-[4-(3-hidroxipropil)-(2, 3, 5 ó 6-)piridil]etilo, 3-[2-(4-hidroxibutil)-(3, 4, 5 ó 6-)piridil]propilo, 4-[3-(5-hidroxipentil)-(2, 4, 5 ó 6-)piridil]butilo, 1,1-dimetil-2-[4-(6-hidroxihexil)-(2, 3, 5 ó 6-)piridil]etilo, 5-[2,3-di(hidroximetil)-(4, 5 ó 6-)piridil]pentilo, 6-[2,4,6-tri(hidroximetil)-(3 ó 5-)piridil]hexilo, 1-[2-hidroximetil-(2, 3, 5 ó 6-)piridil]isopropilo, 2-metil-3-[3-(2,3-dihidroxipropil)-(2, 4, 5 ó 6-)piridil]propilo, [2-metil-3-(2,2,4-trihidroxi-butil)-(4, 5 ó 6-)piridil]metilo y [2-metil-5-hidroximetil-(3, 4 ó 6-)piridil]metilo.

Los ejemplos del grupo pirrolil alquilo inferior que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo pirrol incluyen grupos pirrolilalquilo que pueden tener de 1 a 3 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono en el anillo pirrol y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(1,2 ó 3-)pirrolil]metilo, 2-[(1, 2 ó 3-)pirrolil]etilo, 1-[(1, 2 ó 3-)pirrolil]etilo, 3-[(1, 2 ó 3-)pirrolil]propilo, 4-[(1, 2 ó 3-)pirrolil]butilo, 5-[(1, 2 ó 3-)pirrolil]pentilo, 6-[(1, 2 ó 3-)pirrolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1, 2 ó 3-)pirrolil]etilo, 2-metil-3-[(1, 2 ó 3-)pirrolil]propilo, [1-metil-(2 ó 3-)pirrolil]metilo, 2-[2-etil-(1, 3, 4 ó 5-)pirrolil]etilo, 1-[3-propil-(1, 2, 4 ó 5-)pirrolil]etilo, 3-[1-butil-(2, 3 ó 4-)pirrolil]propilo, 4-[2-pentil-(1, 3, 4 ó 5-)pirrolil]butilo, 5-[3-hexil-(1, 2, 4 ó 5-)pirrolil]pentilo, 6-[1,2-dimetil-(3, 4 ó 5-)pirrolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[1,2,3-trimetil-(4 ó 5-)pirrolil]etilo y 2-metil-3-[1-etil-2-metil-(3, 4 ó 5-)pirrolil]propilo.

Los ejemplos del grupo benzoxazolil alquilo inferior incluyen grupos benzoxazolilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzoxazolil]metilo, 2-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzoxazolil]etilo, 1-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzoxazolil]etilo, 3-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzoxazolil]propilo, 4-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzoxazolil]butilo, 5-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzoxazolil]pentilo, 6-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzoxazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzoxazolil]etilo y 2-metil-3-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzoxazolil]propilo.

Los ejemplos del grupo benzotiazolil alquilo inferior incluyen grupos benzotiazolilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzotiazolil]metilo, 2-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzotiazolil]etilo, 1-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzotiazolil]etilo, 3-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzotiazolil]propilo, 4-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzotiazolil]butilo, 5-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzotiazolil]pentilo, 6-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzotiazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzotiazolil]etilo y 2-metil-3-[(2, 4, 5, 6 ó 7-)benzotiazolil]propilo.

Los ejemplos del grupo furil alquilo inferior incluyen grupos furilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(2 ó 3-)furil]metilo, 2-[(2 ó 3-)furil]etilo, 1-[(2 ó 3-)furil]etilo, 3-[(2 ó 3-)furil]propilo, 4-[(2 ó 3-)furil]butilo, 5-[(2 ó 3-)furil]pentilo, 6-[(2 ó 3-)furil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2 ó 3-)furil]etilo y 2-metil-3-[(2 ó 3-)furil]propilo.

Los ejemplos del grupo tiazolidinil alquilo inferior que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina incluyen grupos tiazolidinilalquilo que pueden tener de 1 a 3 grupos oxo como sustituyentes en el anillo tiazolidina y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (2,3,4 ó 5-)tiazolidinilmetilo, 2-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]etilo, 1-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]etilo, 3-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]propilo, 4-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]butilo, 5-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]pentilo, 6-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]etilo, 2-metil-3-[(2, 3, 4 ó 5-)tiazolidinil]propilo, [2,4-dioxo-(3 ó 5-)tiazolidinil]metilo, 2-[2-oxo-(3,4 ó 5-)tiazolidinil]etilo, 1-[4-oxo-(2, 3 ó 5-)tiazolidinil]etilo, 3-[2-oxo-(3, 4 ó 5-)tiazolidinil]propilo, 4-[5-oxo-(2, 3 ó 4-)tiazolidinil]butilo, 5-[2,5-dioxo-(3 ó 4-)tiazolidinil]pentilo, 6-[2,4,5-trioxo-3-tiazolidinil]hexilo, 1-[4,5-dioxo-(2 ó 3-)tiazolidinil]etilo, 2-[4,5-dioxo-(2 ó 3-)tiazolidinil]etilo, 1,1-dimetil-2-[2,4-dioxo-(3 ó 5-)tiazolidinil]etilo y 2-metil-3-[2,4-dioxo-(3 ó 5-)tiazolidinil]propilo.

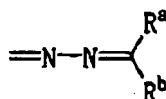
Los ejemplos del grupo tiazolidinilideno alquilo inferior que pueden tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina incluyen grupos tiazolidinilideno alquilo que pueden tener de 1 a 3 grupos oxo como sustituyentes en el anillo tiazolidina y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (2, 4 ó 5-)tiazolidinilidenometilo, (2,4 ó 5-)tiazolidinilidenometilo, (2,4 ó 5-)tiazolidinilidenopropilo, (2,4 ó 5-)tiazolidinilidenoisopropilo, (2,4 ó 5-)tiazolidinilidenobutilo, (2,4 ó 5-)tiazolidinilidenopentilo, (2,4 ó 5-)tiazolidinilidenohexilo, 4,5-dioxo-2-tiazolidinilidenometilo, 2,5-dioxo-4-tiazolidinilidenometilo, 2,4-dioxo-5-tiazolidinilidenometilo, 4-oxo-(2 ó 5-)tiazolidinilidenometilo, 5-oxo-(2 ó 4-)tiazolidinilidenopropilo y 2-oxo-(4 ó 5-)tiazolidinilidenobutilo.

Los ejemplos del grupo benzoílo que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo ciano, un grupo amino que puede tener un grupo alquilsulfonilo inferior como un sustituyente, un átomo de halógeno, un grupo alcoxi inferior, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo tiazolidinil alquilo inferior que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina, un grupo tiazolidinilideno alquilo inferior que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina, y un grupo alquilenodioxo inferior incluyen grupos benzoílo que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo ciano; un grupo amino que puede tener 1 ó 2 grupos alquilsulfonilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes; un átomo de halógeno; un grupo alcoxi inferior que puede tener de 1 a 6 átomos de carbono; un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos

de halógeno como sustituyentes; un grupo tiazolidinilalquilo que puede tener de 1 a 3 grupos oxo como sustituyentes en el anillo tiazolidina y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; un grupo tiazolidinilidenoalquilo que puede tener de 1 a 3 grupos oxo como sustituyentes en el anillo tiazolidina y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; y un grupo alquilenodioxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, tales como grupos benzoílo, 4-cianobenzoílo, 3,4-metileno-dioxibenzoílo, 2-aminobenzoílo, 3-aminobenzoílo, 4-aminobenzoílo, 3,4-diaminobenzoílo, 2,4,6-triaminobenzoílo, 4-metoxibenzoílo, 4-trifluorometilbenzoílo, 4-clorobenzoílo, 3,4-difluorobenzoílo, 2-fluorobenzoílo, 3-bromobenzoílo, 4-yodo-benzoílo, 3,4-dimetoxibenzoílo, 4-fluorobenzoílo, 3-cianobenzoílo, 2-cianobenzoílo, 2,3-dicianobenzoílo, 3,4,5-tricianobenzoílo, 4-metilbenzoílo, 4-(2,4-dioxotiazolidinilmetil)benzoílo, 4-(2,4-dioxotiazolidinilidenometil) benzoílo, 2-metilbenzoílo, 3-metilbenzoílo, 2-etilbenzoílo, 3-etilbenzoílo, 4-etilbenzoílo, 4-isopropilbenzoílo, 3-butilbenzoílo, 4-pentilbenzoílo, 4-hexilbenzoílo, 3,4-dimetilbenzoílo, 3,4-dietilbenzoílo, 2,4-dimetilbenzoílo, 2,5-dimetilbenzoílo, 2,6-dimetilbenzoílo, 3,4,5-trimetilbenzoílo, 2-metoxibenzoílo, 3-metoxibenzoílo, 2-etoxibenzoílo, 3-etoxibenzoílo, 4-etoxibenzoílo, 4-isopropoxibenzoílo, 3-butoxibenzoílo, 4-pentiloxibenzoílo, 4-hexiloxibenzoílo, 3,4-dietoxibenzoílo, 2,4-dimetoxibenzoílo, 2,5-dimetoxibenzoílo, 2,6-dimetoxibenzoílo, 3,4,5-trimetoxibenzoílo, 2-trifluorometilbenzoílo, 3-trifluorometilbenzoílo, 4-trifluorometilbenzoílo, 2-(bromometil)benzoílo, 3-(2-cloroetil)benzoílo, 4-(2,3-dicloropropil)benzoílo, 4-(4-fluorobutil)benzoílo, 3-(5-cloropentil)benzoílo, 4-(5-bromohexil)benzoílo, 4-(5,6-dibromo-hexil)benzoílo, 3,4-di(trifluorometil)benzoílo, 3,4-di(4,4,4-triclorobutil)benzoílo, 2,4-di(3-cloro-2-metilpropil)benzoílo, 2,5-di(3-cloropropil)benzoílo, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetil)benzoílo, 3,4,5-tri(trifluorometil)benzoílo, 4-(2,2,2-tricloroetil)benzoílo, 2-metil-4-trifluorometilbenzoílo, 3-etil-4-triclorometilbenzoílo, 2-metoxi-4-trifluorometilbenzoílo, 3-etil-4-fluorobenzoílo, 3-etoxi-4-triclorometilbenzoílo, 2-metil-3-trifluorometil-4-trifluorometilbenzoílo, 3-fluorobenzoílo, 4-fluorobenzoílo, 2-bromobenzoílo, 4-bromobenzoílo, 2-yodobenzoílo, 3-yodobenzoílo, 2,3-dibromobenzoílo, 2,4-diyodobenzoílo, 2,5-difluorobenzoílo, 2,6-diclorobenzoílo, 2,4,6-triclorobenzoílo, 2,4-difluorobenzoílo, 3,4-difluorobenzoílo, 3,5-difluorobenzoílo, 2,6-difluorobenzoílo, 2-clorobenzoílo, 3-clorobenzoílo, 4-clorobenzoílo, 2,3-diclorobenzoílo, 2,4-diclorobenzoílo, 2,5-diclorobenzoílo, 3,4-diclorobenzoílo, 2,6-diclorobenzoílo, 3,5-diclorobenzoílo, 2,4,6-trifluorobenzoílo, 2,4-difluorobenzoílo, 3,4-difluorobenzoílo, 3,4-metilenodioxi-benzoílo, 3,4-trimetilenodioxi-benzoílo, 2,3-etilenodioxi-benzoílo, 3,4-trimetilenodioxi-benzoílo, 2,3-tetrametilenodioxi-benzoílo, 2,3-metilenodioxi-benzoílo, 3,4-etilenodioxi-benzoílo y 2-metanosulfonilaminobenzoílo.

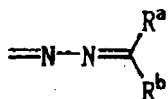
Los ejemplos del grupo tiazolidinil alcanóilo inferior que pueden estar sustituidos en el anillo tiazolidina con un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo oxo y un grupo de la fórmula:

[Fórmula 42]



donde cada uno de R^a y R^b representa un grupo alquilo inferior, incluyen grupos tiazolidinilalcanoílo que pueden estar sustituidos en el anillo tiazolidina con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo oxo y un grupo de la fórmula:

[Fórmula 43-1]



donde cada uno de R^a y R^b representa un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y cuyo resto alcanóilo es un grupo alcanóilo lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 2-[(2, 3, 4 ó 5)-tiazolidinil]acetilo, 3-[(2, 3, 4 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, 2-[(2, 3, 4 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, 4-[(2, 3, 4 ó 5)-tiazolidinil]butirilo, 5-[(2, 3, 4 ó 5)-tiazolidinil]pentanoílo, 6-[(2, 3, 4 ó 5)-tiazolidinil]hexanoílo, 2,2-dimetil-3-[(2, 3, 4 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, 2-metil-3-[(2, 3, 4 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, [2,4-dioxi-(3 ó 5)-tiazolidinil]acetilo, 3-[2-oxo-(3, 4 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, 2-[4-oxo-(2, 3 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, 4-[5-oxo-(2, 3 ó 4)-tiazolidinil]butirilo, 5-[2,5-dioxi-(3 ó 4)-tiazolidinil]pentanoílo, 6-[2,4,5-trioxi-3-tiazolidinil]hexanoílo, 2-[4,5-dioxi-(2 ó 3)-tiazolidinil]acetilo, 2,2-dimetil-3-[2,4-dioxi-(3 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, 2-metil-3-[2,4-dioxi-(3 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, 2-[4-oxo-2-isopropilidenhidrazono-(3 ó 5)-tiazolidinil]acetilo, 2-[2-oxo-5-isopropilidenhidrazono-(3 ó 4)-tiazolidinil]acetilo, 2-[2,4-di(isopropilidenhidrazono)-(3 ó 5)-tiazolidinil]acetilo, 3-[2-metilidenhidrazono-(3, 4 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, 2-[4-etilidenhidrazono-(2, 3 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, 4-[5-propilidenhidrazono-(2, 3 ó 4)-tiazolidinil]butirilo, 5-[2,5-di(isopropilidenhidrazono)-(3 ó 4)-tiazolidinil]pentanoílo, 6-[2,4,5-tri(isopropilidenhidrazono)-3-tiazolidinil]hexanoílo, 2-[4,5-di(isopropilidenhidrazono)-(2 ó 3)-tiazolidinil]acetilo, 2,2-dimetil-3-[4-butilidenhidrazono-(2, 3 ó 5)-tiazolidinil]propionilo, 2-metil-3-[5-pentilideno-(2, 3 ó 4)-tiazolidinil]propionilo y 2-(hexilidenhidrazono)-(3, 4 ó 5)-tiazolidinilacetilo.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior que pueden tener un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un átomo de halógeno incluyen, además de los grupos alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que pueden tener de 1 a

3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un átomo de halógeno, tales como grupos hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 1-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 2,3-dihidroxipropilo, 4-hidroxibutilo, 1,1-dimetil-2-hidroxietilo, 5,5,4-trihidroxipentilo, 5-hidroxipentilo, 6-hidroxihexilo, 1-hidroxiisopropilo, 2-metil-3-hidroxipropilo, trifluorometilo, triclorometilo, clorometilo, bromometilo, fluorometilo, yodometilo, difluorometilo, dibromometilo, 2-cloroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 3-cloropropilo, 2,3-dicloropropilo, 4,4,4-triclorobutilo, 4-fluorobutilo, 5-cloropentilo, 3-cloro-2-metilpropilo, 5-bromohexilo, 5,6-dibromohexilo, 2-hidroxi-3-fluoropropilo y 2,2-dicloro-3-hidroxibutilo.

Los ejemplos del grupo carbamoilo que pueden tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi inferior alquilo inferior y un grupo alquilo inferior incluyen grupos carbamoilo que pueden tener 1 ó 2 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y que tiene un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos carbamoilo, N-(2-metoxietil)carbamoilo, metilcarbamoilo, etilcarbamoilo, propilcarbamoilo, isopropilcarbamoilo, butilcarbamoilo, terc-butilcarbamoilo, pentilcarbamoilo, hexilcarbamoilo, dimetilcarbamoilo, dietilcarbamoilo, dipropilcarbamoilo, dibutilcarbamoilo, dipentilcarbamoilo, dihexilcarbamoilo, N-metil-N-etilcarbamoilo, N-etil-N-propilcarbamoilo, N-metil-N-butilcarbamoilo, N-metil-N-hexilcarbamoilo, N-(metoximetil)carbamoilo, N-(3-propoxipropil)carbamoilo, N-(4-butoxibutil)carbamoilo, N-(4-etoxibutil)carbamoilo, N-(5-pentiloxipentil)carbamoilo, N-(5-metoxipentil)carbamoilo, N-(6-hexiloxihexil)carbamoilo, di(2-metoxietil)carbamoilo, N-(2-metoxietil)-N-metilcarbamoilo y N-(2-metoxietil)-N-etilcarbamoilo.

Los ejemplos del grupo fenilo que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo carbamoilo que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi inferior alquilo inferior y un grupo alquilo inferior, un grupo alcocarbonilo inferior, un grupo carboxi, un grupo ciano, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo benzoilo que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo, un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo, y un grupo hidroxilo incluyen grupos fenilo que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo carbamoilo que puede tener 1 ó 2 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcóxialquilo cuyo resto alcoxi es un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; un grupo alcocarbonilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; un grupo carboxi; un grupo ciano; un grupo fenilo; un átomo de halógeno; un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes; un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes; un grupo benzoilo que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes en el anillo fenilo; un grupo fenilalquilo que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes en el anillo fenilo y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y un grupo hidroxilo, tales como grupos fenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-etilfenilo, 3-etilfenilo, 4-etilfenilo, 4-isopropilfenilo, 3-butilfenilo, 4-pentilfenilo, 4-hexilfenilo, 3,4-dimetilfenilo, 3,4-dietilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,3-dimetilfenilo, 2,5-dimetilfenilo, 2,6-dimetilfenilo, 3,4,5-trimetilfenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 2-etoxifenilo, 3-etoxifenilo, 4-etoxifenilo, 4-isopropoxifenilo, 3-butoxifenilo, 4-pentiloxifenilo, 4-hexiloxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 3,4-dietoxifenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 2,5-dimetoxifenilo, 2,6-dimetoxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 2-trifluorometoxifenilo, 3-trifluorometoxifenilo, 4-trifluorometoxifenilo, 2-(bromometoxi)fenilo, 3-(2-cloroetoxi)fenilo, 4-(2,3-dicloropropoxi)fenilo, 4-(4-fluorobutoxi)fenilo, 3-(5-cloropentiloxi)fenilo, 4-(5-bromohexiloxi)fenilo, 4-(5,6-dibromohexiloxi)fenilo, 3,4-di(trifluorometoxi)fenilo, 3,4-di(4,4,4-triclorobutoxi)fenilo, 2,4-di(3-cloro-2-metoxipropil)fenilo, 2,5-di(3-cloropropoxi)fenilo, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo, 3,4,5-tri(trifluorometoxi)fenilo, 4-(2,2,2-tricloroetoxi)fenilo, 2-metil-4-trifluorometoxifenilo, 3-etil-4-triclorometoxifenilo, 2-metoxi-4-trifluorometoxifenilo, 3-etoxi-4-triclorometoxifenilo, 2-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 2-(bromometil)fenilo, 3-(2-cloroetil)fenilo, 4-(2,3-dicloro-propil)fenilo, 4-(4-fluorobutil)fenilo, 3-(5-cloropentil)fenilo, 4-(5-bromohexil)fenilo, 4-(5,6-dibromohexil)fenilo, 3,4-di(trifluorometil)fenilo, 3,4-di(4,4,4-triclorobutil)fenilo, 2,4-di(3-cloro-2-metilpropil)fenilo, 2,5-di(3-cloro-propil)fenilo, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, 3,4,5-tri(trifluorometil)fenilo, 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, 2-metil-4-trifluorometilfenilo, 3-etil-4-triclorometilfenilo, 2-metoxicarbonilfenilo, 3-metoxicarbonilfenilo, 4-metoxicarbonilfenilo, 2-etoxicarbonilfenilo, 3-etoxicarbonilfenilo, 4-etoxicarbonilfenilo, 4-isopropoxicarbonilfenilo, 3-butoxicarbonilfenilo, 4-terc-butoxicarbonilfenilo, 4-pentiloxicarbonilfenilo, 4-hexiloxicarbonilfenilo, 3,4-dimetoxicarbonilfenilo, 3,4-dietoxicarbonilfenilo, 2,4-dimetoxicarbonilfenilo, 2,5-dietoxicarbonilfenilo, 2,6-dietoxicarbonilfenilo, 3,4,5-trietoxicarbonilfenilo, 2-cianofenilo, 3-cianofenilo, 4-cianofenilo, 3,4-dicianofenilo, 3,5-dicianofenilo, 2,4-dicianofenilo, 2,5-dicianofenilo, 2,6-dicianofenilo, 3,4,5-tricianofenilo, 2-fenilfenilo, 3-fenilfenilo, 4-fenilfenilo, 3,4-difenilfenilo, 3,5-difenilfenilo, 2,4-difenilfenilo, 2,5-difenilfenilo, 2,6-difenilfenilo, 3,4,5-trifenilfenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 2,4,6-triclorofenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 2,5-difluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 2,6-difluorofenilo, 2,4,6-trifluorofenilo, 2-bromofenilo, 3-bromofenilo, 4-bromofenilo, 2-yodofenilo, 3-yodofenilo, 4-yodofenilo, 2,3-dibromofenilo, 2,4-diyodofenilo, 2-hidroxifenilo, 3-hidroxifenilo, 4-hidroxifenilo, 3,4-dihidroxifenilo, 3,5-dihidroxifenilo, 2,4-dihidroxifenilo, 2,5-dihidroxifenilo, 2,6-dihidroxifenilo, 3,4,5-trihidroxifenilo, 3-bencilfenilo, 2-(2-feniletil)fenilo, 4-(1-feniletil)fenilo, 2-(3-fenilpropil)fenilo, 3-(4-fenil-butil)fenilo, 4-(5-fenilpentil)fenilo, 2-(6-

fenilhexil)fenilo, 4-(1,1-dimetil-2-feniletil)fenilo, 3-(2-metil-3-fenilpropil)fenilo, 2-(4-fluorobencil)fenilo, 2-metil-5-clorofenilo, 2-metoxi-5-clorofenilo, 4-(4-fluorobenzoil)fenilo, 4-(4-fluorobencil)fenilo, 3-(2-clorobencil)fenilo, 4-(3-clorobencil)fenilo, 2-(4-clorobencil)fenilo, 3-[2-(4-fluorofenil)etil]fenilo, 4-[2-(4-clorofenil)etil]fenilo, 2-(3,4-dibromobencil)fenilo, 3-(3,4-diiodobencil)fenilo, 4-(2,4-difluorobencil)fenilo, 2-(2,5-diclorobencil)fenilo, 3-(2,6-diclorobencil)fenilo, 4-(3,4,5-trifluorobencil)fenilo, 2-[3-(4-clorofenil)propil]fenilo, 3-[1-(2-bromofenil)etil]fenilo, 4-[4-(3-fluorofenil)butil]fenilo, 2-[5-(4-yodofenil)pentil]fenilo, 3-[6-(4-clorofenil)hexil]fenilo, 2-[1,1-dimetil-2-(3-fluorofenil)etil]fenilo, 4-[2-metil-3-(4-clorofenil)propil]fenilo, 2,4-dibencilfenilo, 2,4,6-tribencilfenilo, 2-cloro-4-cianofenilo, 3-hidroxi-4-fenilfenilo, 3-etoxicarbonil-2-benzoilfenilo, 2-bencil-4-metil-6-metoxifenilo, 4-[(2-metoxitil)carbamoil]fenilo, 3-(N-etil-N-isopropilcarbamoil)fenilo, 4-dimetilcarbamoilfenilo, 2-carboxifenilo, 3-carboxifenilo y 4-carboxifenilo.

Los ejemplos del grupo fenilo que tiene un grupo alquilenodioxi inferior como un sustituyente en el anillo fenilo incluyen grupos fenilo que tienen un grupo alquilenodioxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono como un sustituyente en el anillo fenilo, tales como grupos 3,4-metilenodioxfenilo, 3,4-trimetilenodioxfenilo, 2,3-etilenodioxfenilo, 2,3-tetrametilenodioxfenilo, 2,3-metilenodioxfenilo, 3,4-etilenodioxfenilo y 2,3-trimetilenodioxfenilo.

Los ejemplos del grupo naftil alquilo inferior incluyen grupos naftilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1 ó 2-naftil)metilo, 2-[(1 ó 2-naftil)etilo], 1-[(1 ó 2-naftil)etilo], 3-[(1 ó 2-naftil)propilo], 4-[(1 ó 2-naftil)butilo], 5-[(1 ó 2-naftil)pentilo], 6-[(1 ó 2-naftil)hexilo], 1,1-dimetil-2-[(1 ó 2-naftil)etilo] y 2-metil-3-[(1 ó 2-naftil)propilo].

Los ejemplos del grupo fenoxi que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo ciano, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente incluyen grupos fenoxi que pueden estar sustituidos en el grupo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo ciano, un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, y un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, tales como grupos fenoxi, 2-metilfenoxi, 3-metilfenilo, 4-metilfenoxi, 2-etilfenoxi, 3-etilfenoxi, 4-etilfenoxi, 4-isopropilfenoxi, 3-butilfenoxi, 4-pentilfenoxi, 4-hexilfenoxi, 3,4-dimetilfenoxi, 3,4-dietilfenoxi, 2,4-dimetilfenoxi, 2,5-dimetilfenoxi, 2,6-dimetilfenoxi, 3,4,5-trimetilfenoxi, 2-metoxifenoxi, 3-metoxifenoxi, 4-metoxifenoxi, 2-etoxifenoxi, 3-etoxifenoxi, 4-etoxifenoxi, 4-isopropoxifenoxi, 3-butoxifenoxi, 4-pentiloxifenoxi, 4-hexiloxifenoxi, 3,4-dimetoxifenoxi, 3,4-dietoxifenoxi, 2,4-dimetoxifenoxi, 2,5-dimetoxifenoxi, 2,6-dimetoxifenoxi, 3,4,5-trimetoxifenoxi, 2-trifluorometoxifenoxi, 3-trifluorometoxifenoxi, 4-trifluorometoxifenoxi, 2-(bromometoxi)fenoxi, 3-(2-cloroetoxi)fenoxi, 4-(2,3-dicloropropoxi)fenoxi, 4-(4-fluorobutoxi)fenoxi, 3-(5-cloropentiloxi)fenoxi, 4-(5-bromohexiloxi)fenoxi, 4-(5,6-dibromohexiloxi)fenoxi, 3,4-di(trifluorometoxi)fenoxi, 3,4-di(4,4,4-triclorobutoxi)fenoxi, 2,4-di(3-cloro-2-metoxipropil)fenoxi, 2,5-di(3-cloropropoxi)fenoxi, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetoxi)fenoxi, 3,4,5-tri(trifluorometoxi)fenoxi, 4-(2,2,2-tricloroetoxi)fenoxi, 2-metil-4-trifluorometoxifenoxi, 3-etil-4-triclorometoxifenoxi, 2-metoxi-4-trifluorometoxifenoxi, 3-metoxi-4-triclorometoxifenoxi, 2-trifluorometilfenoxi, 3-trifluorometilfenoxi, 4-trifluorometilfenoxi, 2-(bromometil)fenoxi, 3-(2-cloroetil)fenoxi, 4-(2,3-dicloropropil)fenoxi, 4-(4-fluorobutil)fenoxi, 3-(5-cloropentil)fenoxi, 4-(5-bromohexil)fenoxi, 4-(5,6-dibromohexil)fenoxi, 3,4-di(trifluorometil)fenoxi, 3,4-di(4,4,4-triclorobutil)fenoxi, 2,4-di(3-cloro-2-metilpropil)fenoxi, 2,5-di(3-cloropropil)fenoxi, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetil)fenoxi, 3,4,5-tri(trifluorometil)fenoxi, 4-(2,2,2-tricloroetil)fenoxi, 2-metil-4-trifluorometilfenoxi, 3-etil-4-triclorometilfenoxi, 2-cianofenoxi, 3-cianofenoxi, 4-cianofenoxi, 3,4-dicianofenoxi, 3,5-dicianofenoxi, 2,3-dicianofenoxi, 2,4-dicianofenoxi, 2,5-dicianofenoxi, 2,6-dicianofenoxi, 3,4,5-tricianofenoxi, 2-ciano-4-metilfenoxi, 3-ciano-4-metoxifenoxi, 3-ciano-5-trifluorometilfenoxi y 4-ciano-3-trifluorometoxifenoxi.

Los ejemplos del grupo fenil alcoxi inferior que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente incluyen, además de los grupos fenil alcoxi inferior que se han descrito anteriormente, grupos fenilalcoxi que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, y un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, y cuyo resto alcoxi es un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 2,5-difluorobenciloxi, 2,4-difluorobenciloxi, 3,4-difluorobenciloxi, 3,5-difluorobenciloxi, 2,6-difluorobenciloxi, 3-trifluorometilbenciloxi, 2-trifluorometilbenciloxi, 4-trifluorometilbenciloxi, 3,4-dimetoxibenciloxi, 3,5-dimetoxibenciloxi, 2-clorobenciloxi, 3-clorobenciloxi, 4-clorobenciloxi, 2-metilbenciloxi, 3-metilbenciloxi, 4-metilbenciloxi, 3,4-dimetilbenciloxi, 2,3-dimetilbenciloxi, 2-metoxibenciloxi, 3-metoxibenciloxi, 4-metoxibenciloxi, 2,3-diclorobenciloxi, 2,4-diclorobenciloxi, 2,5-diclorobenciloxi, 3,4-diclorobenciloxi, 2,6-diclorobenciloxi, 4-fluorobenciloxi, 3-fluorobenciloxi, 2-fluorobenciloxi, 3-trifluorometoxibenciloxi, 4-trifluorometoxibenciloxi, 2-trifluorometoxibenciloxi, 4-terc-butilbenciloxi, 4-etilbenciloxi, 4-isopropilbenciloxi, 4-metoxi-3-clorobenciloxi, 2-(4-metoxifenil)etoxi, 2-(4-fluorofenil)etoxi, 2-(4-clorofenil)etoxi, 2-(3-metoxifenil)etoxi, 2-(4-metilfenil)etoxi, 3-metil-4-clorobenciloxi, 4-(4-metoxifenil)butoxi, 2-(4-metilfenil)etoxi, 4-terc-butitocibenciloxi, 3-cloro-6-metoxibenciloxi, 4-metoxi-3-metilbenciloxi, 2-(2-fluorofenil)etoxi, 1-(3-bromofenil)etoxi, 3-

(4-yodofenil)propoxi, 4-(2-bromofenil)butoxi, 5-(3-clorofenil)pentiloxi, 6-(4-bromofenil)hexiloxi, 1,1-dimetil-2-(2,4-diclorofenil)etoxi, 2-metil-3-(2,4,6-trifluorofenil)propoxi, 2-(2-etilfenil)etoxi, 1-(3-propilfenil)etoxi, 3-(4-butilfenil)propoxi, 4-(2-pentilfenil)butoxi, 5-(3-hexilfenil)pentiloxi, 6-(4-trifluorometilfenil)hexiloxi, 1,1-dimetil-2-(2,4-dimetilfenil)etoxi, 2-metil-3-[2,4,6-tri(trifluorometil)fenil]propoxi, 2-(2-etoxifenil)etoxi, 1-(3-propoxifenil)etoxi, 3-(4-butoxifenil)propoxi, 4-(2-pentiloxifenil)butoxi, 5-(3-hexiloxifenil)pentiloxi, 6-(4-trifluorometoxifenil)hexiloxi, 1,1-dimetil-2-(2,4-dimetoxifenil)etoxi y 2-metil-3-[2,4,6-tri(trifluorometoxi)fenil]propoxi.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior 1,2,3,4-tetrahidronaftil-sustituido que puede tener de 1 a 5 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno incluyen grupos alquilo 1,2,3,4-tetrahidronaftil-sustituido que pueden tener de 1 a 5 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1, 2, 5 ó 6-)-1,2,3,4-tetrahidronaftilmetilo, 2-[(1, 2, 5 ó 6-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]etilo, 1-[(1, 2, 5 ó 6-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]etilo, 3-[(1, 2, 5 ó 6-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]propilo, 4-[(1, 2, 5 ó 6-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]butilo, 5-[(1, 2, 5 ó 6-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]pentilo, 6-[(1, 2, 5 ó 6-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1, 2, 5 ó 6-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]etilo, 2-metil-3-[(1, 2, 5 ó 6-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]pro-pilo, 1,1,4,4-tetrametil(2, 3, 5 ó 6-)-1,2,3,4-tetrahidronaftilmetilo, 1,1,4,4,5-pentametil(2, 3, 6, 7 u 8-)-1,2,3,4-tetrahidronaftilmetilo, 1,4,4-trimetil(2, 3, 5, 6, 7 u 8-)-1,2,3,4-tetrahidronaftilmetilo, 5,6-dimetil(2, 3, 7 u 8-)-1,2,3,4-tetrahidronaftilmetilo, 2-[1-metil-(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]etilo, 1-[2-etil-(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]etilo, 3-[3-propil-(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]propilo, 4-[4-butil-(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]butilo, 5-[5-pentil-(1, 2, 3, 4, 6, 7 u 8-)-1,2,3,4-tetrahidro-naftil]pentilo, 6-[6-hexil-(1, 2, 3, 4, 5, 7 u 8-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[1,7-dimetil-(1, 2, 3, 4, 5, 6 ó 8-)-1,2,3,4-tetrahidronaftil]etilo y 2-metil-3-[1,1,4-trimetil-(2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-1,2,3,4-tetrahidro-naftil]propilo.

Los ejemplos del grupo piperidinilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo piperidina incluyen un grupo piperidinilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes en el anillo piperidina, tales como grupos (1, 2, 3 ó 4-)-piperidinilo, 1-metil-(2, 3 ó 4-)-piperidinilo, 1-etil-(2, 3 ó 4-)-piperidinilo, 1-propil-(2, 3 ó 4-)-piperidinilo, 1-isopropil-(2, 3 ó 4-)-piperidinilo, 1-butil-(2, 3 ó 4-)-piperidinilo, 1-isobutil-(2, 3 ó 4-)-piperidinilo, 1-terc-butil-(2, 3 ó 4-)-piperidinilo, 1-pentil-(2, 3 ó 4-)-piperidinilo, 1-hexil-(2, 3 ó 4-)-piperidinilo, 1,2-dimetil-(3, 4, 5 ó 6-)-piperidinilo y 1,2,6-trimetil-(3, 4 ó 5-)-piperidinilo.

Los ejemplos del grupo quinolil alquilo inferior incluyen grupos quinolilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-quinolilmetilo, 2-[(2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-quinolil]etilo, 1-[(2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-quinolil]etilo, 3-[(2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-quinolil]propilo, 4-[(2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-quinolil]butilo, 5-[(2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-pentilo y 6-[(2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8-)-hexilo].

Los ejemplos del grupo 1,2,3,4-tetrazolil alquilo inferior que pueden tener, en el anillo tetrazol, un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo fenil alquilo inferior incluyen grupos 1,2,3,4-tetrazolilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y que puede tener, en el anillo tetrazol, un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo fenil alquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(1 ó 5-)-1,2,3,4-tetrazolil]metilo, 2-[(1 ó 5-)-1,2,3,4-tetrazolil]etilo, 1-[(1 ó 5-)-1,2,3,4-tetrazolil]etilo, 3-[(1 ó 5-)-1,2,3,4-tetrazolil]propilo, 4-[(1 ó 5-)-1,2,3,4-tetrazolil]butilo, 5-[(1 ó 5-)-1,2,3,4-tetrazolil]pentilo, 6-[(1 ó 5-)-1,2,3,4-tetrazolil]hexilo, 5-[1-metil-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]pentilo, 6-[1-metil-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]hexilo, 5-metil-1-(1,2,3,4-tetrazolil)metilo, 2-[5-etil-1-(1,2,3,4-tetrazolil)]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1 ó 5-)-1,2,3,4-tetrazolil]etilo, 2-metil-3-[(1 ó 5-)-1,2,3,4-tetrazolil]propilo, [1-metil-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]metilo, [1-etil-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]metilo, 2-[1-propil-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]etilo, 1-[1-butil-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]etilo, 3-[1-pentil-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]propilo, 3-[5-propil-1-(1,2,3,4-tetrazolil)]propilo, 4-[5-butil-1-(1,2,3,4-tetrazolil)]butilo, 5-[5-pentil-1-(1,2,3,4-tetrazolil)]pentilo, 6-[5-hexil-1-(1,2,3,4-tetrazolil)]hexilo, [1-etil-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]metilo, [1-bencil-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]metilo, 1-[(2-feniletil)-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]metilo, 2-[1-(3-fenilpropil)-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]etilo, 1-[1-(4-fenilbutil)-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]etilo, 3-[1-(5-fenilpentil)-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]propilo, 4-[1-(6-fenilhexil)-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]butilo, 5-[1-(1,1-dimetil-2-feniletil)-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]metilo, 6-[1-(2-metil-3-fenilpropil)-5-(1,2,3,4-tetrazolil)]hexilo, 5-bencil-1-(1,2,3,4-tetrazolil)metilo, 2-[5-(1-feniletil)-1-(1,2,3,4-tetrazolil)]etilo, 3-[5-(3-fenilpropil)-1-(1,2,3,4-tetrazolil)]propilo, 4-[5-(4-fenilbutil)-1-(1,2,3,4-tetrazolil)]butilo, 5-[5-(5-fenilpentil)-1-(1,2,3,4-tetrazolil)]pentilo y 6-[5-(6-fenilhexil)-1-(1,2,3,4-tetrazolil)]hexilo.

Los ejemplos del grupo tiazolil alquilo inferior que puede tener un grupo fenilo como un sustituyente en el anillo tiazol incluyen grupos tiazolilalquilo que pueden tener 1 ó 2 grupos fenilo como sustituyentes en el anillo tiazol y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(2, 4 ó 5-)-tiazolil]metilo, 2-[(2, 4 ó 5-)-tiazolil]etilo, 1-[(2, 4 ó 5-)-tiazolil]etilo, 3-[(2, 4 ó 5-)-tiazolil]propilo, 4-[(2, 4 ó 5-)-tiazolil]butilo, 5-[(2, 4 ó 5-)-tiazolil]pentilo, 6-[(2, 4 ó 5-)-tiazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2, 4 ó 5-)-tiazolil]etilo, 2-metil-3-[(2, 4 ó 5-)-tiazolil]propilo, [2-fenil-(4 ó 5-)-tiazolil]metilo, 2-[4-fenil-(2 ó 5-)-tiazolil]etilo, 1-[5-fenil-(2 ó 4-)-tiazolil]etilo, 3-[2-fenil-(2 ó 5-)-tiazolil]propilo, 4-(2,4-difenil-5-tiazolil)butilo, 5-(2,5-difenil-4-tiazolil)pentilo, 6-(4,5-difenil-2-tiazolil)hexilo, 1,1-dimetil-2-[2-fenil-(4 ó 5-)-tiazolil]etilo, 2-metil-3-[4-fenil-(2 ó 5-)-tiazolil]propilo, [4-fenil-(2 ó 5-)-tiazolil]metilo, [5-fenil-(2 ó 4-)-tiazolil]metilo, (2,4-difenil-5-tiazolil)metilo, (2,5-difenil-4-tiazolil)metilo y (4,5-difenil-2-tiazolil)metilo.

Los ejemplos del grupo benzoil alquilo inferior que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi inferior y un átomo de halógeno incluyen grupos benzoilalquilo que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y un átomo de halógeno y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos benzoilmetilo, 2-benzoiletilo, 1-benzoiletilo, 3-benzoilpropilo, 4-benzoilbutilo, 5-benzoilpentilo, 6-benzoilhexilo, 1,1-dimetil-2-benzoiletilo, 2-metil-3-benzoilpropilo, 4-fluorobenzoilmetilo, 2-clorobenzoilmetilo, 3-clorobenzoilmetilo, 4-clorobenzoilmetilo, 2-(4-fluorobenzoil)etilo, 2-(4-clorobenzoil)etilo, 3,4-dibromobenzoil-metilo, 3,4-diiodobenzoilmetilo, 2,4-difluorobenzoilmetilo, 2,5-diclorobenzoilmetilo, 2,6-diclorobenzoilmetilo, 3,4,5-trifluorobenzoilmetilo, 3-(4-clorobenzoil)propilo, 1-(2-bromobenzoil)etilo, 4-(3-fluorobenzoil)butilo, 5-(4-yodobenzoil)pentilo, 6-(4-clorobenzoil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(3-fluorobenzoil)etilo, 2-metil-3-(4-clorobenzoil)propilo, 2-metoxibenzoilmetilo, 2-(3-metoxibenzoil)etilo, 2-(4-metoxibenzoil)etilo, 4-metoxibenzoilmetilo, 1-(2-etoxi-benzoil)etilo, 3-(3-etoxibenzoil)propilo, 4-(4-etoxibenzoil)butilo, 5-(4-isopropoxibenzoil)pentilo, 6-(3-butoxibenzoil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(4-pentiloxibenzoil)etilo, 2-metil-3-(4-hexiloxibenzoil)propilo, 3,4-dimetoxibenzoilmetilo, 3,4-dietoxibenzoilmetilo, 2,4-dimetoxibenzoilmetilo, 2,5-dimetoxibenzoilmetilo, 2,6-dimetoxibenzoilmetilo, 3,4,5-trimetoxibenzoilmetilo, 2-cloro-4-metoxibenzoilmetilo y 3-fluoro-5-etoxibenzoilmetilo.

Los ejemplos del grupo piperidinil alquilo inferior que pueden tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo piperidina incluyen grupos piperidinilalquilo que pueden tener de 1 a 3 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes en el anillo piperidina y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(1,2, 3 ó 4)-piperidinil]metilo, 2-[(1, 2, 3 ó 4)-piperidinil]etilo, 1-[(1,2, 3 ó 4)-piperidinil]etilo, 3-[(1, 2, 3 ó 4)-piperidinil]propilo, 4-[(1, 2, 3 ó 4)-piperidinil]butilo, 5-[(1, 2, 3 ó 4)-piperidinil]pentilo, 6-[(1, 2, 3 ó 4)-piperidinil]hexilo, 1,1 -dimetil-2-[(1, 2, 3 ó 4)-piperidinil]etilo, 2-metil-3-[(1, 2, 3 ó 4)-piperidinil]propilo, [1-metil-(2, 3 ó 4)-piperidinil]metilo, 2-[1-etil-(2, 3 ó 4)-piperidinil]etilo, 1-[4-propil-(1, 2 ó 3)-piperidinil]etilo, 3-[3-isopropil-(1, 2, 4, 5 ó 6)-piperidinil]propilo, 4-[2-butil-(1, 3, 4, 5 ó 6)-piperidinil]butilo, 5-[1-isobutil-(2, 3 ó 4)-piperidinil]pentilo, 6-[1-terc-butil-(2, 3 ó 4)-piperidinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[4-pentil-(1, 2 ó 3)-piperidinil]etilo, 2-metil-3-[1-hexil-(2, 3 ó 4)-piperidinil]propilo, [1,2-dimetil-(3,4, 5 ó 6)-piperidinil]metilo y [1,2,6-trimetil-(3,4 ó 5)-piperidinil]metilo.

Los ejemplos del grupo imidazolilo que puede tener de 1 a 3 grupos fenilo como sustituyentes en el anillo imidazol incluyen grupos imidazolilo que pueden tener de 1 a 3 grupos fenilo como sustituyentes en el anillo imidazol, tales como grupos (1, 2, 4 ó 5)-imidazolilo, 1-fenil-(2, 4 ó 5)-imidazolilo, 2-fenil-(1, 4 ó 5)-imidazolilo, 4-fenil-(1, 2 ó 5)-imidazolilo, 5-fenil-(1, 2 ó 4)-imidazolilo, 1,2-difenil-(4 ó 5)-imidazolilo, 2,4-difenil-(1 ó 5)-imidazolilo, 4,5-difenil-(1 ó 2)-imidazolilo, 2,5-difenil-(1 ó 4)-imidazolilo y 2,4,5-trifenil-1-imidazolilo.

Los ejemplos del grupo bencimidazolilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo bencimidazol incluyen grupos bencimidazolilo que pueden tener de 1 a 3 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes en el anillo bencimidazol, tales como grupos (1, 2, 4, 5, 6 ó 7)-bencimidazolilo, 1-metil-(2, 4, 5, 6 ó 7)-bencimidazolilo, 2-etil-(1, 4, 5, 6 ó 7)-bencimidazolilo, 4-propil-(1, 2, 5, 6 ó 7)-bencimidazolilo, 5-butil-(1, 2, 4, 6 ó 7)-bencimidazolilo, 6-pentil-(1, 2, 4, 5 ó 7)-bencimidazolilo, 7-hexil-(1, 2, 4, 5 ó 6)-bencimidazolilo, 1-etil-(2, 4, 5, 6 ó 7)-bencimidazolil]hexilo, 1-butil-(2, 4, 5, 6 ó 7)-bencimidazolilo, 1-isopropil-(1, 2, 4, 5, 6 ó 7)-bencimidazolilo, 1,2-dimetil-(4, 5, 6 ó 7)-bencimidazolilo, 1-metil-4-etil-(2, 5, 6 ó 7)-bencimidazolilo, 1-propil-5-metil-(2,4, 6 ó 7)-bencimidazolilo y 1,2,5-trimetil-(2, 4, 5, 6 ó 7)-bencimidazolilo.

Los ejemplos del grupo piridil alcoxi inferior incluyen grupos piridilalcoxi cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (2, 3 ó 4)-piridilmetoxi, 2-[(2, 3 ó 4)-piridil]etoxi, 1-[(2, 3 ó 4)-piridil]etoxi, 3-[(2, 3 ó 4)-piridil]propoxi, 4-[(2, 3 ó 4)-piridil]butoxi, 1-1-dimetil-2-[(2, 3 ó 4)-piridil]etoxi, 5-[(2, 3 ó 4)-piridil]pentiloxi, 6-[(2, 3 ó 4)-piridil]hexiloxi, 1-[(2, 3 ó 4)-piridil]isopropoxi y 2-metil-3-[(2, 3 ó 4)-piridil]propoxi.

Los ejemplos del grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolil alquilo inferior que pueden tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahidroquinolina incluyen grupos 1,2,3,4-tetrahidroquinolilalquilo que pueden tener 1 ó 2 grupos oxo como sustituyentes en el anillo tetrahidroquinolina y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolilmetilo, 2-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]etilo, 1-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]etilo, 3-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]propilo, 4-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]butilo, 5-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]pentilo, 6-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]etilo, 2-metil-3-(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]propilo, [2-oxo-(1, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]metilo, [4-oxo-(1, 2, 3, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]metilo, [2,4-dioxo-(1, 3, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]metilo, 2-[2-oxo-(1, 3,4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]etilo, 3-[4-oxo-(1, 2, 3, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]propilo, 4-[2,4-dioxo-(1, 3, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]butilo, 5-[2-oxo-(1, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]pentilo y 6-[4-oxo-(1, 2, 3, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahidroquinolil]hexilo.

Los ejemplos del grupo 1,3,4-oxadiazolil alquilo inferior que pueden tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo 1,3,4-oxadiazol incluyen grupos 1,3,4-oxadiazolilalquilo que pueden tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo 1,3,4-oxadiazol y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de

carbono, tales como grupos (2 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolilmetilo, 2-[(2 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]etilo, 1-[(2 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]etilo, 3-[(2 ó 5-)-1,3,4-oxa-diazolil]propilo, 4-[(2 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]butilo, 5-[(2 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]pentilo, 6-[(2 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]etilo, 2-metil-3-[(2 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]propilo, 2-oxo-[(3 ó 5-)-1,3,4-oxa-diazolil]metilo, 5-oxo-[(2 ó 3-)-1,3,4-oxadiazolil]metilo, 2-[2-oxo-(3 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]etilo, 1-[5-oxo-(2 ó 3-)-1,3,4-oxadiazolil]etilo, 3-[(2 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]propilo, 4-[2-oxo(3 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]butilo, 5-[5-oxo(2 ó 3-)-1,3,4-oxadiazolil]pentilo, 6-[2-oxo(3 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[5-oxo(2 ó 3-)-1,3,4-oxadiazolil]etilo y 2-metil-3-[2-oxo(3 ó 5-)-1,3,4-oxadiazolil]propilo.

Los ejemplos del grupo tienil alquilo inferior incluyen grupos tienilalquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos (2 ó 3-)tienilmetilo, 2-[(2 ó 3-)tienil]etilo, 1-[(2 ó 3-)tienil]etilo, 3-[(2 ó 3-)tienil]propilo, 4-[(2 ó 3-)tienil]butilo, 5-[(2 ó 3-)tienil]pentilo, 6-[(2 ó 3-)tienil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2 ó 3-)tienil]etilo y 2-metil-3-[(2 ó 3-)tienil]propilo.

Los ejemplos del grupo pirimidinilcarbonilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo pirimidina incluyen grupos pirimidinilcarbonilo que pueden tener de 1 a 3 grupos oxo como sustituyentes en el anillo pirimidina, tales como grupos (2, 3, 4 ó 6-)pirimidinilcarbonilo, 2,6-dioxo-(1, 3, 4 ó 5-)pirimidinilcarbonilo, 2-oxo-(1, 3, 4, 5 ó 6-)pirimidinilcarbonilo, 6-oxo-(1, 2, 3, 4 ó 5-)pirimidinilcarbonilo, 4-oxo-(1, 2, 3, 5 ó 6-)pirimidinilcarbonilo, 2,4-dioxo-(1, 3, 4 ó 6-)pirimidinilcarbonilo y 2,4,6-trioxo-(1, 3 ó 5-)pirimidinilcarbonilo.

Los ejemplos del grupo alcoxi inferior incluyen grupos alcoxi lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que pueden tener un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono como un sustituyente, tales como grupos metoximatoxi, 1-etoxietoxi, 2-metoxietoxi, 2-propoxietoxi, 3-isopropoxipropoxi, 4-butoxibutoxi, 5-pentiloxipentiloxi, 6-hexiloxihexiloxi, 1,1-dimetil-2-metoxietoxi, 2-metil-3-etoxipropoxi y 3-metoxipropoxi.

Los ejemplos del grupo alcoxycarbonil inferior incluyen grupos alcoxycarbonilalcoxi cuyos dos restos alcoxi son grupos alcoxi lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos metoxycarbonilmetoxi, etoxycarbonilmetoxi, 2-metoxycarboniletoxi, 2-etoxycarboniletoxi, 1-etoxycarboniletoxi, 3-metoxycarbonilpropoxi, 3-etoxycarbonilpropoxi, 4-etoxycarbonilbutoxi, 5-isopropoxycarbonilpentiloxi, 6-propoxycarbonilhexiloxi, 1,1-dimetil-2-butoxycarboniletoxi, 2-metil-3-terc-butoxycarbonilpropoxi, 2-pentiloxycarboniletoxi y hexiloxycarbonilmetoxi.

Los ejemplos del grupo carboxi alcoxi inferior incluyen grupos carboxialcoxi cuyo resto alcoxi es un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos carboximatoxi, 2-carboxietoxi, 1-carboxietoxi, 3-carboxipropoxi, 4-carboxibutoxi, 5-carboxipentiloxi, 6-carboxihexiloxi, 1,1-dimetil-2-carboxietoxi y 2-metil-3-carboxipropoxi.

Los ejemplos del grupo fenoxi alcanóilo inferior incluyen grupos fenoxialcanóilo cuyo resto alcanóilo es un grupo alcanóilo lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 2-fenoxiacetilo, 3-fenoxipropionilo, 2-fenoxipropionilo, 4-fenoxibutirilo, 5-fenoxipentanoílo, 6-fenoxihexanoílo, 2,2-dimetil-2-fenoxipropionilo y 2-metil-3-fenoxipropionilo.

Los ejemplos del grupo 1,2,3,4-tetrahydroquinolilcarbonilo que pueden tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahydroquinolina incluyen grupos 1,2,3,4-tetrahydroquinolilcarbonilo que pueden tener 1 ó 2 grupos oxo como sustituyentes en el anillo tetrahydroquinolina, tales como [(1, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahydroquinolil]carbonilo, [2-oxo-(1, 3, 9, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahydroquinolil]carbonilo, [4-oxi-(1, 2, 3, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahydroquinolil]carbonilo y [2,4-dioxo-(1, 3, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahydroquinolil]carbonilo.

Los ejemplos del grupo 1,2,3,4-tetrahydroquinolilo que pueden tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahydroquinolina incluyen grupos 1,2,3,4-tetrahydroquinolilo que pueden tener 1 ó 2 grupos oxo como sustituyentes en el anillo tetrahydroquinolina, tales como grupos (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahydroquinolilo, 2-oxo-(1, 3, 4, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahydroquinolilo, 4-oxo-(1, 2, 3, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,4-tetrahydroquinolilo y 2,9-dioxo-(1, 3, 5, 6, 7 u 8)-1,2,3,9-tetrahydroquinolilo.

Los ejemplos del grupo amino que pueden tener un grupo alcoxycarbonilo inferior como un sustituyente incluyen grupos amino que pueden tener un grupo alcoxycarbonilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos amino, metoxycarbonilamino, etoxycarbonilamino, propoxycarbonilamino, isopropoxycarbonilamino, butoxycarbonilamino, terc-butoxycarbonilamino, pentiloxycarbonilamino y hexiloxycarbonilamino.

Los ejemplos del grupo benzoílo que pueden tener de 1 a 3 grupos alcoxi inferior como sustituyentes en el anillo fenilo incluyen grupos benzoílo que pueden tener de 1 a 3 grupos alcoxi lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes en el anillo fenilo, tales como benzoílo, 2-metoxibenzoílo, 3-metoxibenzoílo, 4-metoxibenzoílo, 2-etoxibenzoílo, 3-etoxibenzoílo, 4-etoxibenzoílo, 9-isopropoxibenzoílo, 3-butoxibenzoílo, 4-pentiloxibenzoílo, 4-hexiloxibenzoílo, 3,4-dimetoxibenzoílo, 3,4-dietoxibenzoílo, 2,4-dimetoxibenzoílo, 2,5-dimetoxibenzoílo, 2,6-dimetoxibenzoílo y 3,9,5-trimetoxibenzoílo.

Los ejemplos del grupo alquilo inferior que tienen 1 ó 2 fenilos que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alquiltio inferior incluyen, además de los grupos fenil alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono y de 1 a 2 fenilos que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, y un grupo alquiltio lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 1,1-difenilmetilo, 1,1-di(4-fluorofenil)metilo, 1-fenil-1-(4-metoxifenil)metilo, 3,3-difenilpropilo, 2,5-difluorobencilo, 2,4-difluorobencilo, 3,4-difluorobencilo, 3,5-difluorobencilo, 2,6-difluorobencilo, 3-trifluorometilbencilo, 2-trifluorometilbencilo, 4-trifluorometilbencilo, 3,4-dimetoxibencilo, 3,5-dimetoxibencilo, 2-clorobencilo, 3-clorobencilo, 4-clorobencilo, 2-metilbencilo, 3-metilbencilo, 4-metilbencilo, 3,4-dimetilbencilo, 2,3-dimetilbencilo, 2-metoxibencilo, 3-metoxibencilo, 4-cianobencilo, 2-cianobencilo, 3-cianobencilo, 4-metoxibencilo, 2,3-diclorobencilo, 2,4-diclorobencilo, 2,5-diclorobencilo, 3,4-diclorobencilo, 2,6-diclorobencilo, 4-fluorobencilo, 3-fluorobencilo, 2-fluorobencilo, 4-nitrobencilo, 3-nitrobencilo, 2-nitrobencilo, 3-trifluorometoxibencilo, 4-trifluorometoxibencilo, 2-trifluorometoxibencilo, 4-metoxicarbonilbencilo, 3-metoxicarbonilbencilo, 4-terc-butil-bencilo, 4-etilbencilo, 4-isopropilbencilo, 4-metoxi-3-clorobencilo, 2-(4-metoxifenil)etilo, 2-(4-fluorofenil)etilo, 2-(4-clorofenil)etilo, 2-(3-metoxifenil)etilo, 2-(4-metilfenil)etilo, 4-fenilbencilo, 3,3-difenilpropilo, 3-metil-4-nitrobencilo, 4-(4-metoxifenil)butilo, 2-(4-metilfenil)etilo, 4-terc-butilcicarbonilbencilo, 3-cloro-6-metoxibencilo, 4-nitro-3-metilbencilo, 4-terc-butirilbencilo, 2-(2-etoxicarbonilfenil)etilo, 1-(3-propoxicarbonilfenil)etilo, 3-(4-pentiloxicarbonilfenil)propilo, 4-(3-hexiloxicarbonilfenil)butilo, 5-(3,4-dimetoxicarbonilfenil)pentilo, 6-(3,4,5-dietoxicarbonilfenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(4-butoxicarbonilfenil)etilo, 2-metil-3-(4-metoxicarbonilfenil)propilo, 2-(2-cianofenil)etilo, 1-(3-cianofenil)etilo, 3-(4-cianofenil)propilo, 4-(2-cianofenil)butilo, 5-(3-cianofenil)pentilo, 6-(4-cianofenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,9-dicianofenil)etilo, 2-metil-3-(2,4,6-tricianofenil)propilo, 2-(2-nitrofenil)etilo, 1-(3-nitrofenil)etilo, 3-(4-nitrofenil)propilo, 4-(2-nitrofenil)butilo, 5-(3-nitrofenil)pentilo, 6-(4-nitrofenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-dinitrofenil)etilo, 2-metil-3-(2,4,6-trinitrofenil)propilo, 2-(2-fenilfenil)etilo, 1-(3-fenilfenil)etilo, 3-(4-fenilfenil)propilo, 4-(2-fenilfenil)butilo, 5-(3-fenilfenil)pentilo, 6-(4-fenilfenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-difenilfenil)etilo, 2-metil-3-(2,4,6-trifenilfenil)propilo, 2-(2-fluorofenil)etilo, 1-(3-bromofenil)etilo, 3-(4-yodorufenil)propilo, 4-(2-bromofenil)butilo, 5-(3-clorofenil)pentilo, 6-(4-bromorufenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-diclorofenil)etilo, 2-metil-3-(2,4,6-trifluorofenil)propilo, 2-(2-etilfenil)etilo, 1-(3-propilfenil)etilo, 3-(4-butilfenil)propilo, 4-(2-pentilfenil)butilo, 5-(3-hexilfenil)pentilo, 6-(4-trifluorometilfenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-dimetilfenil)etilo, 2-metil-3-[2,4,6-tri(trifluorometil)fenil]propilo, 2-(2-etoxifenil)etilo, 1-(3-propoxifenil)etilo, 3-(4-butoxifenil)propilo, 4-(2-pentiloxi-fenil)butilo, 5-(3-hexiloxifenil)pentilo, 6-(4-trifluorometoxifenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-dimetoxifenil)etilo, 2-metil-3-[2,4,6-tri(trifluorometoxi)fenil]propilo, 2-metilbencilo, 2-metilbencilo, 4-metilbencilo, 3,4-dimetilbencilo, 2,3-dimetilbencilo, 2-(2-etiltiofenil)etilo, 2-(4-metiltiofenil)etilo, 1-(3-propiltiofenil)etilo, 3-(4-butiltiofenil)propilo, 4-(2-pentiltiofenil)butilo, 5-(3-hexiltiofenil)pentilo, 6-(4-metiltiofenil)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-dimetiltiofenil)etilo, 2-metil-3-[2,4,6-trimetiltiofenil]propilo, 2-metil-4-cianobencilo, 3-etoxi-4-etoxicarbonilbencilo, 4-fenil-3-nitrobencilo, 3-fluoro-4-metoxibencilo, 4-trifluorometil-3-cianobencilo y 3-trifluorometoxi-3-fluorobencilo.

Los ejemplos del grupo fenilo que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente y un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente incluyen grupos fenilo que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes y un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyentes, tales como grupos fenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-etilfenilo, 3-etil-fenilo, 4-etilfenilo, 4-isopropilfenilo, 3-butilfenilo, 4-pentilfenilo, 4-hexilfenilo, 3,4-dimetilfenilo, 3,4-dietil-fenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,5-dimetilfenilo, 2, 6-dimetilfenilo, 3,4,5-trimetilfenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 2-etoxifenilo, 3-etoxifenilo, 4-etoxifenilo, 4-isopropoxifenilo, 3-butoxifenilo, 4-pentiloxifenilo, 4-hexiloxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 3,4-dietoxifenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 2,5-dimetoxi-fenilo, 2,6-dimetoxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 2-trifluorometoxifenilo, 3-trifluorometoxifenilo, 4-trifluorometoxifenilo, 2-(bromometoxi)fenilo, 3-(2-cloroetoxi)fenilo, 4-(2,3-dicloropropoxi)fenilo, 4-(4-fluorobutoxi)fenilo, 3-(5-cloropentiloxi)fenilo, 4-(5-bromohexiloxi)fenilo, 4-(5,6-dibromohexiloxi)fenilo, 3,4-di(trifluorometoxi)fenilo, 3,4-di(4,4,4-triclorobutoxi)fenilo, 2,4-di(3-cloro-2-metoxipropil)fenilo, 2,5-di(3-cloropropoxi)fenilo, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo, 3,4,5-tri(trifluorometoxi)fenilo, 4-(2,2,2-tricloroetoxi)fenilo, 2-metil-4-trifluorometoxifenilo, 3-etil-4-triclorometoxifenilo, 2-metoxi-4-trifluorometoxifenilo, 3-etoxi-4-triclorometoxifenilo, 2-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 2-(bromometil)fenilo, 3-(2-cloroetil)fenilo, 4-(2,3-dicloropropil)fenilo, 4-(4-fluorobutil)fenilo, 3-(5-cloropentil)fenilo, 4-(5-bromohexil)fenilo, 4-(5,6-dibromohexil)fenilo, 3,4-di(trifluorometil)fenilo, 3,4-di(4,4,4-triclorobutil)fenilo, 2,4-di(3-cloro-2-metilpropil)fenilo, 2,5-di(3-cloropropil)fenilo, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, 3,4,5-tri(trifluorometil)fenilo, 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, 2-metil-4-trifluorometilfenilo y 3-etil-4-triclorometilfenilo.

Los ejemplos del grupo pirrolidinil alquilo inferior que pueden tener, en el anillo pirrolidina, de 1 a 3 grupos alquilo inferior que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente incluyen grupos pirrolidinilalquilo que pueden

tener, en el anillo pirrolidina, de 1 a 3 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que pueden tener de 1 a 3 grupos hidroxilo como sustituyentes y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(1, 2 ó 3)-pirrolidinil]metilo, 2-[(1, 2 ó 3)-pirrolidinil]etilo, 1-[(1, 2 ó 3)-pirrolidinil]etilo, 3-[(1, 2 ó 3)-pirrolidinil]propilo, 4-[(1, 2 ó 3)-pirrolidinil]butilo, 5-[(1, 2 ó 3)-pirrolidinil]pentilo, 6-[(1, 2 ó 3)-pirrolidinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(1, 2 ó 3)-pirrolidinil]etilo, 2-metil-3-[(1, 2 ó 3)-pirrolidinil]propilo, [1-metil-(2 ó 3)-pirrolidinil]metilo, 2-[2-etil-(1, 3, 4 ó 5)-pirrolidinil]etilo, 1-[3-propil-(1, 2, 4 ó 5)-pirrolidinil]etilo, 3-[1-butil-(2 ó 3)-pirrolidinil]propilo, 4-[2-pentil-(1, 3, 4 ó 5)-pirrolidinil]butilo, 5-[3-hexil-(1, 2, 4 ó 5)-pirrolidinil]pentilo, 6-[1,2-dimetil-(3, 4 ó 5)-pirrolidinil]hexilo, 1,1-dimetil-2-[1,2,3-trimetil-(4 ó 5)-pirrolidinil]etilo, 2-metil-3-[1-etil-2-metil-(3,4 ó 5)-pirrolidinil]propilo, [1-(2-hidroxietil)-(2 ó 3)-pirrolidinil]metilo, [2-hidroximetil-(1, 3, 4 ó 5)-pirrolidinil]metilo, 2-[2-hidroximetil-(1, 3, 4 ó 5)-pirrolidinil]etilo, 1-[3-(3-hidroxipropil)-(1, 2, 4 ó 5)-pirrolidinil]etilo, 3-[1-(4-hidroxibutil)-(2 ó 3)-pirrolidinil]pro-pilo, 4-[2-(5-hidroxipentil)-(1, 3, 4 ó 5)-pirrolidinil]butilo, 5-[3-(6-hidroxihexil)-(1, 2, 4 ó 5)-pirrolidinil]pentilo, 6-[1,2-dihidroximetil-(3,4 ó 5)-pirrolidinil]hexilo, 1,1 -dimetil-2-[1,2,3-trihidroximetil-(4 ó 5)-pirrolidinil]etilo, 2-metil-3-[2-(1,2-hidroxietil)-(1, 3, 4 ó 5)-pirrolidinil]propilo y [2-(2,3,4-trihidroxibutil)-(1, 3, 4 ó 5)-pirrolidinil]metilo.

Los ejemplos del grupo alquil inferior amino sustituido que pueden tener un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo alquilo inferior incluyen grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono sustituidos con un grupo amino que puede tener 1 ó 2 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos aminometilo, 2-aminometilo, 1 -aminoetilo, 3-aminopropilo, 4-aminobutilo, 5-aminopentilo, 6-aminohexilo, 1,1-dimetil-2-aminoetilo, N,N-di-2-aminoetilo, 2-metil-3-aminopropilo, metilaminometilo, 1-etilaminometilo, 2-propilaminometilo, 3-isopropilaminopropilo, 4-butilaminobutilo, 5-pentilaminopentilo, 6-hexilaminohexilo, dimetilaminometilo, 2-diisopropilaminoetilo, (N-etil-N-propilamino)metilo, 2-(N-metil-N-hexilamino)etilo, fenilaminometilo, 1-fenilaminoetilo, 2-fenilaminoetilo, 3-fenilaminopropilo, 4-fenilaminobutilo, 5-fenilaminopentilo, 6-fenilaminohexilo, N-metil-N-fenilaminometilo, 2-(N-etil-N-fenilamino)etilo, (N-etil-N-fenilamino)metilo y 2-(N-metil-N-fenilamino)etilo.

Los ejemplos del grupo tetrahidrofuril alquilo inferior que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente en el grupo alquilo inferior incluyen grupos tetrahidrofurilalquilo que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente en el grupo alquilo inferior y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos [(2 ó 3)-tetrahidrofuril]metilo, 2-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]etilo, 1-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]etilo, 3-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]pro-pilo, 4-1 (2 ó 3)-tetrahidrofuril]butilo, 5-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]pentilo, 6-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]hexilo, 1,1-dimetil-2-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]etilo, 2-metil-3-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]propilo, 1-hidroxil-1-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]metilo, 2-hidroxil-2-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]etilo, 2-hidroxil-1-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]etilo, 3-hidroxil-3-[(2 ó 3)-tetrahidrotetrahidrofuril]propilo, 4-hidroxil-4-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]butilo, 5-hidroxil-5-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]pentilo, 6-hidroxil-6-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]hexilo, 2-hidroxil-1,1-dimetil-2-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]etilo y 3-hidroxil-2-metil-3-[(2 ó 3)-tetrahidrofuril]propilo.

Los ejemplos del grupo fenoxi alquilo inferior que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo nitro incluyen, además de los grupos fenoxi alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos fenoxialquilo que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo nitro y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 2-metilfenoximetilo, 3-metilfenoximetilo, 4-metilfenoximetilo, 3,4-dimetilfenoximetilo, 2,3-dimetilfenoximetilo, 3,4,5-trimetilfenoximetilo, 2-(2-etilfenoxi)etilo, 2-(3-metilfenoxi)etilo, 2-(4-metilfenoxi)etilo, 1-(3-propilfenoxi)etilo, 3-(9-butilfenoxi)propilo, 4-(2-pentilfenoxi)butilo, 5-(3-hexilfenoxi)pentilo, 6-(4-metilfenoxi)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2, 4-dimetilfenoxi)etilo, 2-metil-3-(2,4,6-trimetilfenoxi)propilo, 2-(4-nitro-3-metilfenoxi)etilo, 4-nitrofenoximetilo, 3-nitrofenoximetilo, 2-nitrofenoximetilo, 2-(2-nitrofenoxi)etilo, 2-(4-nitrofenoxi)etilo, 1-(3-nitro-fenoxi)etilo, 3-(4-nitrofenoxi)propilo, 4-(2-nitrofenoxi)butilo, 5-(3-nitrofenoxi)pentilo, 6-(4-nitrofenoxi)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-dinitrofenoxi)etilo y 2-metil-3-(2,4,6-trinitrofenoxi)propilo.

Los ejemplos del grupo fenil alcanóilo inferior incluyen grupos fenilalcanóilo cuyo resto alcanóilo es un grupo alcanóilo lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 2-fenilacetilo, 3-fenilpropionilo, 2-fenilpropionilo, 4-fenilbutirilo, 5-fenilpentanoilo, 6-fenilhexanoilo, 2,2-dimetil-3-fenilpropionilo y 2-metil-3-fenilpropionilo.

Los ejemplos del grupo fenilo que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno incluyen grupos fenilo que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno, tales como grupos fenilo, 3,4-difluorfenilo, 2-fluorfenilo, 3-bromofenilo, 4-yodofenilo, 4-metilfenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 2-etilfenilo, 3-etil-fenilo, 4-etilfenilo, 4-isopropilfenilo, 3-butilfenilo, 4-pentilfenilo, 4-hexilfenilo, 3,4-dimetilfenilo, 3,4-dietil-fenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,5-dimetilfenilo, 2,6-dimetilfenilo, 3,4,5-trimetilfenilo, 2-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 2-(bromometil)fenilo, 3-(2-cloroetil)fenilo, 4-(2,3-dicloropro-pil)fenilo, 4-(4-fluorobutil)fenilo, 3-(5-cloropentil)fenilo, 4-(5-bromohexil)fenilo, 4-(5,6-dibromohexil)fenilo, 3,4-di(trifluorometil)fenilo, 3,4-di(4,4,4-triclorobutil)fenilo, 2,4-di(3-cloro-2-metilpropil)fenilo,

2,5-di(3-cloropro-pil)fenilo, 2,6-di(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, 3,4,5-tri(trifluorometil)fenilo, 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, 2-metil-4-trifluorometilfenilo, 3-etil-4-triclorometilfenilo, 2-cloro-4-trifluorometilfenilo, 3-etil-4-fluorofenilo, 3-fluoro-4-triclorometilfenilo, 2-metil-3-trifluorometil-4-trifluorometilfenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 2-bromofenilo, 4-bromofenilo, 2-yodofenilo, 3-yodofenilo, 2,3-dibromofenilo, 2,4-diyodofenilo, 2,5-difluorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 2,4,6-triclorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 2,6-difluorofenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 2,4,6-trifluorofenilo y 2,4-difluorofenilo.

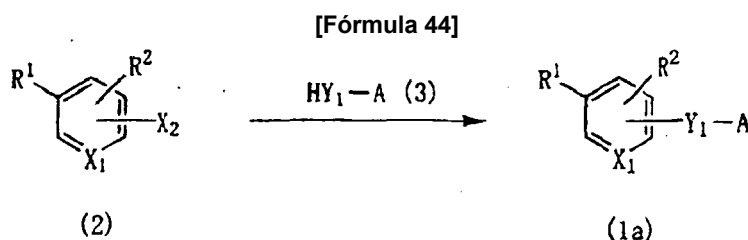
Los ejemplos del grupo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros formado por la unión entre sí de R^{20} y R^{21} , R^{22} y R^{23} , R^{26} y R^{27} , R^{29} y R^{30} o R^{32} y R^{33} junto con los átomos de nitrógeno unidos a ellos, a través de o no a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, incluyen grupos pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolino, tiomorfolino y homopiperazinilo.

Los ejemplos del grupo fenoxi alquilo inferior que pueden tener, en el anillo fenilo, un grupo alquilo inferior como un sustituyente incluyen, además de los grupos fenoxi alquilo inferior que se han descrito anteriormente, grupos fenoxialquilo que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyentes y cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos 2-metilfenoximetilo, 3-metilfenoximetilo, 4-metilfenoximetilo, 3,4-dimetilfenoximetilo, 2,3-dimetilfenoximetilo, 3,4,5-trimetilfenoximetilo, 2-(2-etilfenoxi)etilo, 2-(4-metilfenoxi)etilo, 1-(3-propilfenoxi)etilo, 3-(4-butilfenoxi)propilo, 4-(2-pentilfenoxi)butilo, 5-(3-hexilfenoxi)pentilo, 6-(4-metilfenoxi)hexilo, 1,1-dimetil-2-(2,4-dimetilfenoxi)etilo y 2-metil-3-(2,4,6-trimetilfenoxi)propilo.

A continuación, se describirán procedimientos para producir compuestos de acuerdo con la presente invención y compuestos de referencia.

Un compuesto de acuerdo con la presente invención representado por la fórmula general (1) o un compuesto de referencia, en el que pueden usarse diversos grupos como Y, se produce, por ejemplo, de acuerdo con las fórmulas de reacción 1 a 4 que se indican a continuación.

[Fórmula de reacción 1]



donde, R^1 , R^2 , X_1 y A son los mismos que se han descrito anteriormente, Y_1 representa un grupo -O-, un grupo -S- o un grupo -NH-, y X_2 representa un átomo de halógeno.

La reacción entre el compuesto (2) y el compuesto (3) se realiza generalmente en presencia o ausencia de un disolvente apropiado y en presencia o ausencia de un compuesto básico.

Los ejemplos del disolvente inerte que se usarán incluyen hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno, éteres, tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglimal y diglimal, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol, iso-propanol, butanol, terc-butanol y etilenglicol, ácidos grasos, tales como ácido acético, ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de metilo, cetonas, tales como acetona y metil etil cetona, acetonitrilo, piridina, dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y triamida del ácido hexametilfosfórico, y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del compuesto básico incluyen carbonatos, tales como carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato sódico, bicarbonato potásico y carbonato de cesio, hidróxidos metálicos, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico e hidróxido de calcio, hidruro sódico, hidruro potásico, potasio, sodio, amida sódica, alcoholatos de metales, tales como metilato sódico, etilato sódico y n-butóxido sódico, y bases orgánicas, tales como piridina, imidazol, N-etildisopropilamina, dimetilaminopiridina, trietilamina, trimetilamina, dimetilalanilina, N-metilmorfolina, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]noneno-5 (DBN), 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeceno-7 (DBU) y 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO), y una mezcla de los mismos.

Cuando la reacción se realiza en presencia de un compuesto básico, el compuesto básico se usa típicamente en una cantidad equimolar a la del compuesto (2) y preferiblemente de 1 a 10 veces la del compuesto (2) en una base molar.

El compuesto (3) se usa típicamente en al menos una cantidad equimolar a la del compuesto (2) y preferiblemente de 1 a 10 veces la del compuesto (2) en una base molar.

La reacción se realiza típicamente de -30 °C a 200 °C, y preferiblemente de aproximadamente -30 °C a 150 °C, y generalmente se completa en aproximadamente de 5 minutos a 80 horas.

A este sistema de reacción se le puede añadir un haluro de metal alcalino tal como yoduro sódico o yoduro potásico, y puede añadirse un catalizador de transferencia de fase.

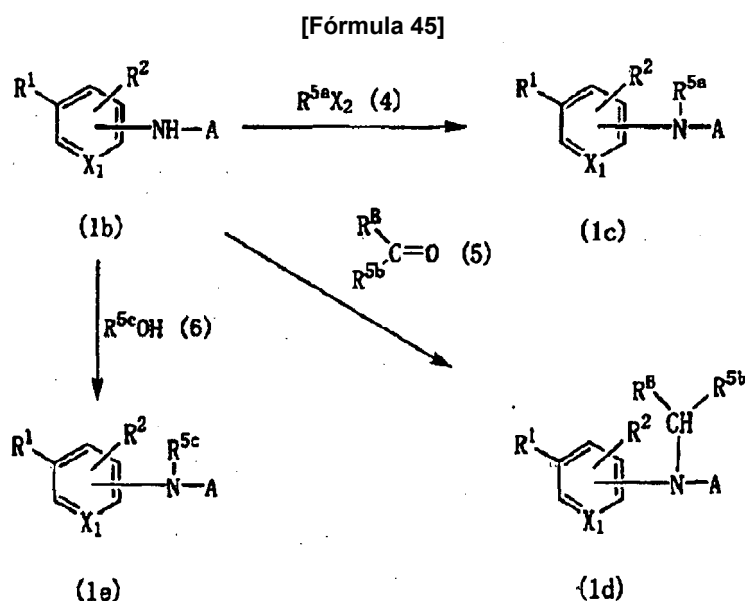
- Los ejemplos del catalizador de transferencia de fase incluyen sales de amonio cuaternario sustituidas con un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo fenil alquilo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo fenilo, tal como cloruro de tetrabutilamonio, bromuro de tetrabutilamonio, fluoruro tetrabutilamonio, yoduro de tetrabutilamonio, hidróxido de tetrabutilamonio, hidrógenosulfato de tetrabutilamonio, cloruro de tributilmetilamonio, cloruro de tributilbencilamonio, cloruro de tetrapentilamonio, bromuro de tetrapentilamonio, cloruro de tetrahexilamonio, cloruro de bencildimetiloctilamonio, cloruro de metiltrihexilamonio, cloruro de bencildimetiloctadecanilamonio, cloruro de metiltridecanilamonio, cloruro de benciltripropilamonio, cloruro de benciltriethylamonio, cloruro de feniltrietilamonio, cloruro de tetraetilamonio, cloruro de tetrametilamonio; sales fosfonio sustituidas con un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 18 átomos de carbono, tales como cloruro de tetrabutilfosfonio; y sales piridinio sustituidas con un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 18 átomos de carbono, tales como cloruro de 1-dodecanilpiridinio. Estos catalizadores de transferencia de fase se usan en solitario o en una combinación de dos tipos o más.

- Típicamente, el catalizador de transferencia de fase se usa en una cantidad equimolar de 0,1 a 1 veces la del compuesto (2) y preferiblemente de 0,1 a 0,5 veces la del compuesto (2) en una base molar.

- Un compuesto (1a) donde Y_1 representa un grupo, -NH-, puede producirse también haciendo reaccionar un compuesto (2) con un compuesto (3) en presencia de un ácido en lugar de un compuesto básico. Los ejemplos del ácido usado en el presente documento incluyen ácidos minerales, tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido bromhídrico, y ácidos orgánicos, tales como ácido acético, ácido trifluoroacético y ácido p-toluenosulfónico. Estos ácidos se usan en solitario o en una mezcla de dos tipos o más.

- Un compuesto (1) donde Y representa un grupo -N(R⁵)-, y R⁵ representa un grupo distinto de un átomo de hidrógeno, puede producirse a partir de un compuesto (I) donde Y representa un grupo -NH- de acuerdo con la fórmula de reacción 2.

[Fórmula de reacción 2]



donde R¹, R², X₁, A y X₂ son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{5a} representa un grupo alquilo inferior, un grupo fenil alquilo inferior o un grupo cicloalquilo, R^{5b} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo fenilo o un grupo fenil alquilo inferior, R^{5c} representa un grupo alcanoilo inferior o un grupo benzoilo, R⁵ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, y R^{5b} y R⁵ pueden unirse entre sí junto con los átomos de carbono unidos a estos grupos para formar un anillo cicloalquilo, con la condición de que el número de carbonos

del resto alquilo en el grupo $-\text{CHR}^{\text{B}}\text{R}^{5\text{b}}$ del compuesto (1d) sea de 1 a 6.

La reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

La reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) se realiza, por ejemplo, en presencia de un agente reductor y en presencia o ausencia de un disolvente apropiado. En lo sucesivo en este documento, este método se denomina "método A".

Los ejemplos del disolvente usado en este documento incluyen agua, alcoholes inferiores, tales como, metanol, etanol, isopropanol, butanol, terc-butanol y etilenglicol, acetonitrilo, ácidos grasos, tales como ácido fórmico y ácido acético, éteres, tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglisma y diglisma, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno, e hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono, y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del agente reductor incluyen ácidos grasos y sales de metales alcalinos de los mismos, tales como ácido fórmico, formiato sódico y acetato sódico, agentes reductores hidruro, tales como borohidruro sódico, cianoborohidruro sódico, triacetoxiborohidruro sódico y hidruro de aluminio y litio, o una mezcla de estos agentes reductores hidruro, y agentes reductores hidrógeno catalíticos, tales como negro de paladio, paladio-carbono, óxido de platino, negro de platino y níquel Raney.

Durante el uso de un ácido graso o una sal de metal alcalino del mismo, tal como ácido fórmico, formiato sódico o acetato sódico como un agente reductor, la temperatura de la reacción apropiada es típicamente de la temperatura ambiente a aproximadamente 200 °C, y preferiblemente de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 150 °C. La reacción se completa generalmente en aproximadamente de 10 minutos a 10 horas. Se prefiere que el compuesto use un ácido graso o una sal de metal alcalino del mismo en una gran cantidad (1b) con respecto al compuesto (1b).

Durante el uso de un agente reductor hidruro, la temperatura de la reacción apropiada es típicamente de -80 °C a 100 °C, y preferiblemente de -80 °C a 70 °C. La reacción se completa generalmente en aproximadamente de 30 minutos a 60 horas. El agente reductor hidruro se usa típicamente en una cantidad equimolar de 1 a 20 veces la del compuesto (1b), y preferiblemente de 1 a 6 veces la del compuesto (1b) en una base molar. Especialmente durante el uso de hidruro de aluminio y litio como un agente reductor hidruro, se prefiere emplear un éter, tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglisma o diglisma, o un hidrocarburo aromático, tales como benceno, tolueno o xileno, como un disolvente. Al sistema de reacción se le pueden añadir una amina, tal como trietilamina, trietilamina y N-etildisopropilamina, o tamices moleculares, tales como tamices moleculares 3 Å (MS-3A) o tamices moleculares 4 Å (MS-4A).

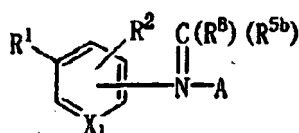
Durante el uso de un agente reductor de hidrógeno catalítico, la reacción se realiza preferiblemente en una atmósfera de hidrógeno típicamente a una presión normal a aproximadamente 20 atm, y preferiblemente a una presión normal a aproximadamente 10 atm, o en presencia de un donante de hidrógeno, tal como ácido fórmico, formiato amónico, ciclohexeno o hidrazina hidrato, a una temperatura de típicamente -30 °C 100 °C, y preferiblemente de 0 °C a 60 °C. La reacción se completa generalmente en aproximadamente de 1 a 12 horas. El agente reductor de hidrógeno catalítico se usa típicamente en una cantidad de aproximadamente el 0,1% al 40% en peso, y preferiblemente de aproximadamente el 1 al 20% en peso en base al compuesto (1b).

En la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5), el compuesto (5) se usa típicamente en al menos una cantidad equimolar a la del compuesto (1b), y preferiblemente en una cantidad igual a una gran cantidad en exceso en una base molar.

La reacción se realiza usando un compuesto (5), cuyos R^b y R^{5b} (unidos a un átomo de carbono) se unen entre sí para formar un anillo cicloalquilo junto con el átomo de carbono en presencia de un agente reductor hidruro, como material de partida. En este caso, en lugar del compuesto (5), puede usarse cicloalquiloalquilsilano, tal como [(1-etoxiciclopropil)oxi]trimetilsilano como material de partida para producir el compuesto que se ha descrito anteriormente (5) en el sistema de reacción.

El compuesto (1d) también puede producirse haciendo reaccionar el compuesto (1b) con el compuesto (5) en las mismas condiciones que en la reacción entre el compuesto (1f) con hidroxilamina de la última fórmula de reacción descrita 3, y después reduciendo el compuesto resultante representado por la fórmula general:

[Fórmula 46]



donde R^1 , R^2 , X_1 , R^B y R^{5b} son los mismos que se han descrito anteriormente.

Pueden aplicarse las mismas condiciones de reacción que en el método A a esta reacción de reducción.

- 5 La reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) se realiza mediante un método para hacer reaccionar el compuesto (1b) con el ácido carboxílico del compuesto (6) de acuerdo con una reacción general para producir un enlace amida. Esta reacción puede realizarse mediante cualquier reacción conocida para producir un enlace amida. Los ejemplos específicos del método incluyen: (a) un método de anhídrido de ácido mixto, específicamente, un método de hacer reaccionar un ácido alquilhalocarboxílico con el ácido carboxílico (6) para preparar un anhídrido de ácido mixto, y después haciendo reaccionar la amina (1b) con el anhídrido de ácido mixto; (b) un método de éster activo, específicamente, un método para preparar, a partir del ácido carboxílico (6), un éster activo, tal como un éster fenílico, p-nitrofenil éster, éster de N-hidroxisuccinimida, o 1-hidroxibenzotriazol éster, o una amida activa con benzoxazolin-2-tiona, y después haciendo reaccionar el éster activo o la amida activa con la amina (1b); (c) un método de carbodiimida, específicamente, un método para condensar el ácido carboxílico (6) con la amina (1b) en presencia de un activador, tal como dicitohexilcarbodiimida, 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (WSC), o carbonildiimidazol; (d) otros métodos, por ejemplo, un método para preparar un anhídrido carboxílico a partir del ácido carboxílico (6) por la acción de un deshidratador, tal como anhídrido acético, y después haciendo reaccionar el anhídrido carboxílico con la amina (1b), un método para hacer reaccionar un éster del ácido carboxílico (6) con un alcohol inferior con la amina (1b) a una alta presión y una alta temperatura, y un método para hacer reaccionar un haluro de ácido del ácido carboxílico (6), es decir, haluro de ácido carboxílico, con la amina (1b).

El anhídrido de ácido mixto usado en el método de anhídrido mixto (a) que se ha descrito anteriormente, que se obtiene por una reacción de Schotten-Baumann general, se usa tal cual sin aislamiento en la reacción con la amina (2) para producir el compuesto de la presente invención representado por la fórmula general (1e).

- 25 La reacción de Schotten-Baumann que se ha descrito anteriormente se realiza en presencia de un compuesto básico.

- 30 Los ejemplos del compuesto básico que se va a usar incluyen compuestos usados habitualmente en la reacción de Schotten-Baumann, por ejemplo, bases orgánicas, tales como trietilamina, trimetilamina, piridina, dimetilnilina, N-etildisopropilamina, dimetilaminopiridina, N-metilmorfina, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]noneno-5 (DBN), 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeceno-7 (DBU) y 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO), y bases inorgánicas que incluyen carbonatos, tales como carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato sódico y bicarbonato potásico, hidróxidos metálicos, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico e hidróxido de calcio, hidruro potásico, hidruro sódico, potasio, sodio, amida sódica, y alcoholatos metálicos, tales como metilato sódico y etilato sódico. Estos compuestos básicos se usan en solitario o en una combinación de dos tipos o más. La reacción se realiza típicamente de aproximadamente -20 °C a 100 °C, y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 50 °C. El tiempo de reacción es de aproximadamente 5 minutos a 10 horas, y preferiblemente de aproximadamente 5 minutos a 2 horas.

- 40 El anhídrido de ácido mixto resultante se hace reaccionar con la amina (1b) típicamente de aproximadamente -20 °C a 150 °C y preferiblemente de aproximadamente 10 °C a 50 °C. El tiempo de reacción es de aproximadamente 5 minutos a 10 horas y preferiblemente aproximadamente de 5 minutos a 5 horas.

- 45 El método de anhídrido de ácido mixto se realiza generalmente en un disolvente. Puede usarse cualquier disolvente siempre que se usa de forma convencional en el método de anhídrido de ácido mixto. Los ejemplos específicos del disolvente incluyen hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo, diclorometano, dicloroetano y tetracloruro de carbono, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno, éteres, tales como éter dietílico, éter diisopropílico, tetrahidrofurano y dimetoxietano, ésteres, tales como acetato de metilo, acetato de etilo y acetato de isopropilo, y disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido y triamida del ácido hexametilfosfórico, y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del ácido alquilhalocarboxílico usado en el método de anhídrido de ácido mixto incluyen cloroformiato de metilo, bromoformiato de metilo, cloroformiato de etilo, bromoformiato de etilo y cloroformiato de isobutilo.

- 55 En el método de anhídrido de ácido mixto, el ácido carboxílico (6), ácido alquilhalocarboxílico, y la amina (1b) pueden usarse preferiblemente en cantidades equimolares entre sí. Sin embargo, puede usarse cada uno del ácido alquilhalocarboxílico y el ácido carboxílico (6) de 1 a 1,5 veces la de la amina (1b) en una base molar, respectivamente.

- 60 En el método (c) para realizar una reacción de condensación en presencia de un activador, la reacción se realiza en un disolvente apropiado, en presencia o ausencia de un compuesto básico. Cualquiera de los disolventes y compuestos básicos usados en la reacción en los métodos (d) para hacer reaccionar la amina (1b) con un haluro de ácido carboxílico descrito a continuación puede usarse para esta reacción. Es apropiado usar el activador típicamente en al menos una cantidad equimolar a la del compuesto (1b), y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (1b) en una base molar. Cuando se usa WSC como activador, la reacción puede realizarse ventajosamente si se añade 1-hidroxibenzotriazol y/o un ácido tal como ácido clorhídrico al sistema de reacción.

Esta reacción se realiza típicamente de -20 °C a 180 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 150 °C, y se completa típicamente en aproximadamente de 5 minutos a 90 horas.

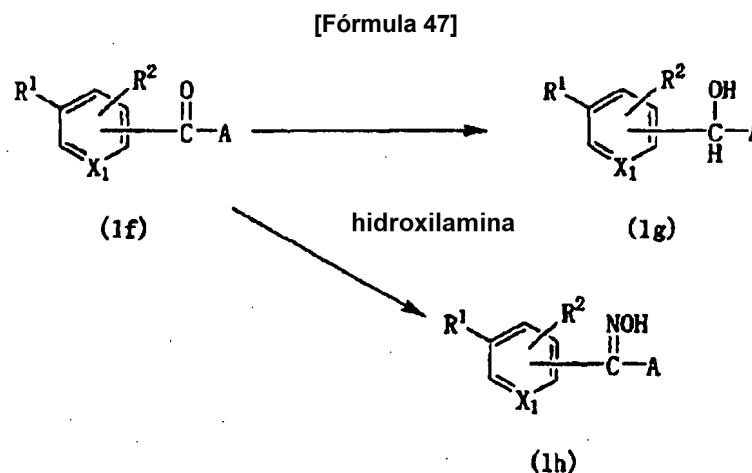
Quando se emplea un método (d) para hacer reaccionar la amina (1b) con un haluro de ácido carboxílico, la reacción se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un compuesto básico. Puede usarse cualquier compuesto básico siempre que se conozca ampliamente en la técnica. Puede usarse cualquier compuesto básico siempre que se use en, por ejemplo, la reacción de Shotten-Baumann. Los ejemplos del disolvente incluyen, además de los disolventes usados en el método de anhídrido de ácido mixto, alcoholes, tales como metanol, etanol, isopropanol, propanol, butanol, 3-metoxi-1-butanol, etil cellosolve y metil cellosolve, acetonitrilo, piridina, acetona y agua. La proporción de la amina (1b) con respecto al haluro de ácido carboxílico no se limita particularmente y puede seleccionarse apropiadamente en un amplio intervalo. Típicamente, el último puede usarse en una cantidad al menos aproximadamente equimolar a la del primero, y preferiblemente aproximadamente de 1 a 5 veces la del primer en una base molar. Esta reacción se realiza típicamente de aproximadamente -20 °C a 180 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 150 °C, y se completa típicamente de 5 minutos a 50 horas.

Además, la reacción para producir un enlace amida mostrado en la fórmula de reacción 2 puede realizarse también haciendo reaccionar el ácido carboxílico (6) y la amina (1b) en presencia de un agente de condensación de un compuesto de fósforo, tal como trifenilfosfina, cloruro de difenilfosfinilo, clorhidrato de fenil-N-fenilfosforamida, clorofosfato de dietilo, cianofosfato de dietilo, azida del ácido difenilfosfórico, o cloruro de bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfínico. El agente de condensación se usa en solitario o en una mezcla de dos tipos o más.

La reacción se realiza, en presencia del disolvente y el compuesto básico que se usan en el método para hacer reaccionar la amina (1b) con el haluro de ácido carboxílico que se ha descrito anteriormente, típicamente de aproximadamente -20 °C a 150 °C, y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 100 °C, y se completa típicamente de 5 minutos a aproximadamente 30 horas. El agente de condensación y el ácido carboxílico (6) pueden usarse cada uno aproximadamente en al menos una cantidad equimolar a la de la amina (1b), y preferiblemente aproximadamente de 1 a 2 veces la de la amina (1b) en una base molar.

El compuesto (1), donde Y representa un grupo -CH(OH)- o un grupo -C(=N-OH), se produce a partir de un compuesto donde Y representa un grupo -CO-, de acuerdo con la fórmula de reacción 3.

[Fórmula de reacción 3]



donde R¹, R², X₁ y A son los mismos que se han descrito anteriormente.

El compuesto (1g) se produce reduciendo el compuesto (1f).

En la reacción de reducción que se ha descrito anteriormente, se usa de forma favorable un método de reducción que emplea un agente reductor hidruro. Los ejemplos del agente reductor que se va a usar incluyen hidruro de aluminio y litio, borohidruro sódico, borano, diborano y borohidrurotrimetoxiborano de litio. Estos agentes reductores se usan en solitario o en una mezcla de dos tipos o más. El agente reductor se usa típicamente en al menos una cantidad equimolar a la del compuesto (1f), y preferiblemente de 1 a 15 veces la del compuesto (1f) en una base molar. Esta reacción de reducción se realiza típicamente en un disolvente apropiado, por ejemplo, agua, un alcohol inferior, tal como metanol, etanol o isopropanol, un éter, tales como tetrahidrofurano, éter dietílico, éter diisopropílico o diglima, o un hidrocarburo halogenado, tal como diclorometano, cloroformo o tetracloruro de carbono, o una mezcla de los mismos, de aproximadamente -60 °C a 150 °C, preferiblemente aproximadamente de -30 °C a 100 °C, y generalmente durante aproximadamente 10 minutos a 40 horas. En el caso de que se use hidruro de aluminio y litio o borano como agente reductor, es preferible usar un disolvente anhidro, tal como tetrahidrofurano, éter dietílico,

éter diisopropílico o diglima.

El compuesto (1h) se produce haciendo reaccionar el compuesto (1f) e hidroxilamina en un disolvente inerte apropiado en presencia o ausencia de un compuesto básico.

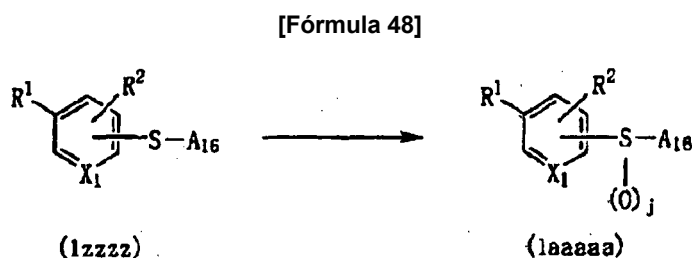
Los ejemplos del compuesto básico usado en este documento incluyen compuestos básicos inorgánicos, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de calcio, carbonato sódico y carbonato potásico, sales de metales alcalinos de ácidos grasos, tales como acetato sódico, bases orgánicas, tales como piperidina, acetato de piperidinio, trietilamina, trimetilamina, piridina, dimetilanimilina, N-etildiisopropilamina, dimetilaminopiridina, N-metilmorfolina, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]noneno-5 (DBN), 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeceno-7 (DBU) y 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO). Estos compuestos básicos pueden usarse en solitario o en una mezcla de dos tipos o más.

Puede usarse cualquier disolvente inerte siempre que no afecte negativamente a la reacción. Los ejemplos del disolvente inerte incluyen agua, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno, éteres, tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglima y diglima, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol, terc-butanol y etilenglicol, ácidos grasos, tales como ácido acético, ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de metilo, cetonas, tales como acetona y metil etil cetona, acetonitrilo, piridina, dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida y hexametil fosfato triamida, y una mezcla de los mismos.

La hidroxilamina se usa típicamente en al menos una cantidad equimolar a la del compuesto (1f), y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (1f) en una base molar. La temperatura de reacción es típicamente de la temperatura ambiente a 200 °C, y preferiblemente aproximadamente de 50 °C a 150 °C. La reacción se completa generalmente en aproximadamente 5 minutos a 30 horas.

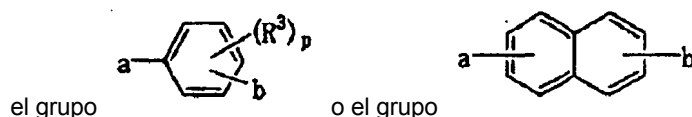
El compuesto (1), donde Y representa un grupo -S(O)n- (n = 1 ó 2), se produce a partir de un compuesto donde Y representa un grupo -S-, de acuerdo con la formula de reacción 4.

[Fórmula de reacción 4]



donde R^1 , R^2 , X_1 y A son los mismos que se han descrito anteriormente, A_{16} representa un grupo -A o un grupo $-A_{10}-T_2-COOR^{59a}$, T_2 representa un grupo $-N(R^{17})-B_3-$, un grupo $-B^{19}-N(R^{18})-$, un grupo $-B_4-$, un grupo $-Q-B_5-$, un grupo $-B_6-N(R^{19})-B_7-$, un grupo $-CO-B_{10}-$, un grupo $-CH(OH)-B_{11}$, un grupo $-B_{23a}-CO-$ grupo, o un enlace directo, donde R^{17} , B_3 , B_{19} , R^{18} , B_4 , B_5 , B_6 , R^{19} , B_7 , B_{10} y B_{11} son los mismos que se han descrito anteriormente, A^{10} representa

[Fórmula 49]



donde R^3 y p son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a se una a un grupo -S o un grupo $-S(O)_j$, y b se una al grupo $-T_2$, R^{59a} es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, y j es 1 ó 2.

La reacción para convertir el compuesto (1zzzz) en el compuesto (1aaaaa) se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un agente de oxidación.

Los ejemplos del disolvente incluyen agua, ácidos grasos, tales como ácido fórmico, ácido acético y ácido trifluoroacético, alcoholes, tales como metanol y etanol, e hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo y diclorometano, y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del agente de oxidación incluyen perácidos, tales como ácido per fórmico, ácido peracético, ácido pertrifluoroacético, ácido perbenzoico, ácido m-cloroperbenzoico y ácido o-carboxiperbenzoico, peróxido de

hidrógeno, metaperyodato sódico, ácido dicrómico, dicromatos, tales como dicromato sódico y dicromato potásico, ácido permangánico, permanganatos, tales como permanganato sódico y permanganato potásico, y sales de plomo, tales como tetraacetato de plomo. Estos agentes de oxidación se usan en solitario o en una mezcla de dos tipos o más.

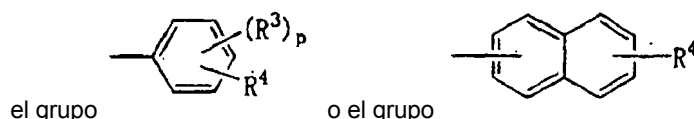
El agente de oxidación se usa de forma apropiada típicamente en al menos una cantidad equimolar a la del compuesto (1zzzz), y preferiblemente de 1 a 2 veces la del compuesto (1zzzz) en una base molar. En la reacción de oxidación que convierte un átomo de azufre en un grupo sulfonilo ($j = 2$), el agente de oxidación se usa preferiblemente típicamente en una cantidad al menos dos veces la del compuesto (1zzzz) y preferiblemente de 2 a 4 veces la del compuesto (1zzzz) en una base molar.

La reacción se realiza típicamente de -10°C a 150°C , y preferiblemente aproximadamente de -10 a 100°C , y generalmente se completa en aproximadamente de 1 a 100 horas.

El compuesto de la presente invención representado por la fórmula general (1) y los compuestos de referencia, donde pueden usarse diversos grupos como A, se producen, por ejemplo, de acuerdo con las siguientes fórmulas de reacción 5 a 36.

El compuesto (1), donde A representa:

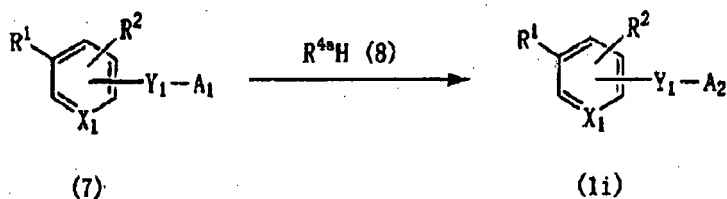
[Fórmula 50]



donde R^4 representa un grupo imidazolil alquilo inferior, un grupo 1,2,4-triazolil alquilo inferior, un grupo 1,2,3-triazolil alquilo inferior, un grupo 1,2,5-triazolil alquilo inferior, un grupo pirazolil alquilo inferior, un grupo pirimidinil alquilo inferior que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo pirimidina, un grupo 1,2,4-oxadiazolil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo 1,2,4-oxadiazol, un grupo tiazolidinil alquilo inferior que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina, o un grupo $-(T)_1-NR^{14}R^{15}$, (T es un grupo alquilenos inferior y 1 es 1) se produce haciendo reaccionar el compuesto (7) con el compuesto (8) como se muestra en la fórmula de reacción 5.

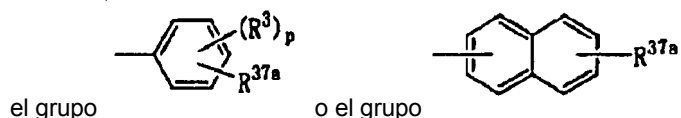
[Fórmula de reacción 5]

[Fórmula 51]•



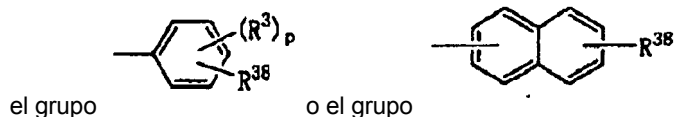
donde R^1 , R^2 , Y_1 y X_1 son los mismos que se han descrito anteriormente, A_1 representa

[Fórmula 52]



donde R^3 y p son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{37a} representa un grupo $-B_{21}-X_2$, B_{21} representa un grupo alquilenos inferior, y X_2 es igual que se ha descrito anteriormente, y A_2 representa

[Fórmula 53]

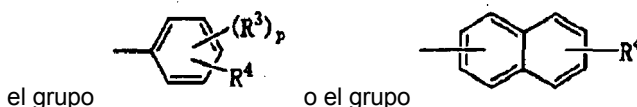


donde R^3 y p son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{38} representa un grupo $-B_{21}-R^{4a}$, B_{21} es igual que se ha descrito anteriormente, R^{4a} representa un grupo imidazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo 1,2,3-triazolilo, un grupo 1,2,5-triazolilo, un grupo pirazolilo, un grupo pirimidinilo que tiene un grupo oxo como un sustituyente en el anillo pirimidina, un grupo 1,2,4-oxadiazolilo que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo 1,2,4-oxadiazol, un grupo tiazolidinilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina, o un grupo $-NR^{14}R^{15}$, y R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (7) con el compuesto (8) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción entre el compuesto (2) y el compuesto (3) de acuerdo con la formula de reacción 1.

El compuesto (1), donde A representa

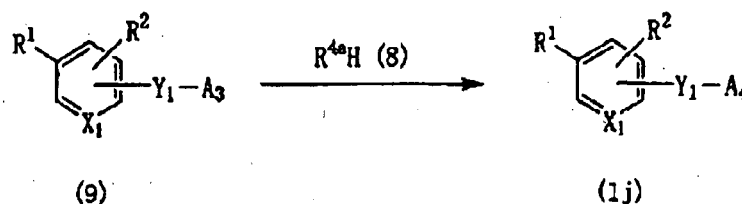
[Fórmula 54]



donde R^4 es un grupo imidazolil alquilo inferior, un grupo 1,2,4-triazolil alquilo inferior, un grupo 1,2,3-triazolil alquilo inferior, un grupo 1,2,5-triazolil alquilo inferior, un grupo pirazolil alquilo inferior, un grupo pirimidinil alquilo inferior que tiene un grupo oxo como un sustituyente en el anillo pirimidina, un grupo 1,2,4-oxadiazolil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo 1,2,4-oxadiazol, un grupo tiazolidinil alquilo inferior que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina, o un grupo $-(T)_1-NR^{14}R^{15}$ (T es un grupo alquilo inferior y 1 es 1), también se produce haciendo reaccionar el compuesto (8) con el compuesto (9) de acuerdo con la formula de reacción 6.

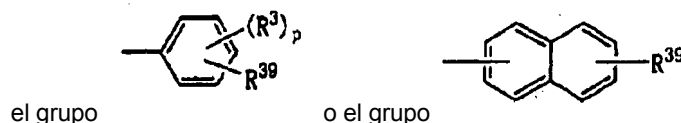
[Fórmula de reacción 6]

[Fórmula 55]



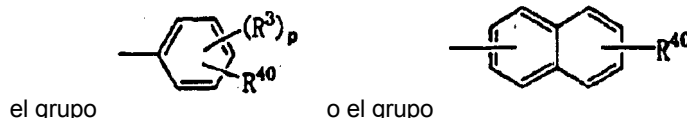
donde R^1 , R^2 , X_1 e Y_1 y R^{4a} son los mismos que se han descrito anteriormente, A_3 representa

[Fórmula 56]



donde R^3 y p son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{39} representa un grupo $-(B_{21})_fCOR^A$, B_{21} es igual que se ha descrito anteriormente, R^A representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, y f representa 0 ó 1, y A_4 representa

[Fórmula 57]



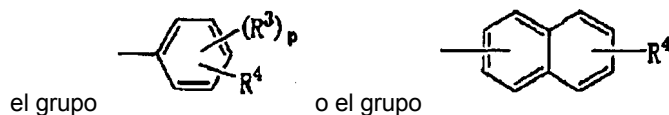
donde R^3 y p son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{40} representa un grupo $-(B_{21})_fCHR^AR^{4a}$, y B_{21} , R^A , f y R^{4a} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que el resto alquilo del grupo $-(B_{21})_fCHR^AR^{4a}$ no tenga más de 6 átomos de carbono.

La reacción del compuesto (9) con el compuesto (8) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción entre el compuesto (1b) y el compuesto (5) de la fórmula de reacción 2.

El compuesto (1), donde A representa

5

[Fórmula 58]



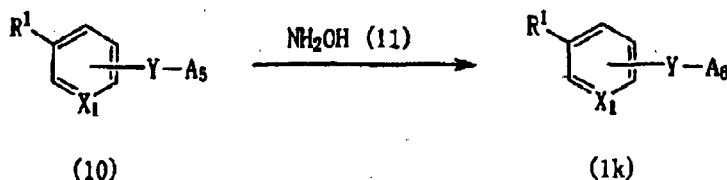
donde R^4 representa un grupo 3,5-dioxisooxazolidinil alquilideno inferior que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo de 3,5-dioxisooxazolidina, se produce haciendo reaccionar el compuesto (11) con el compuesto (10) de acuerdo con la formula de reacción 7.

10

[Fórmula de reacción 7]

15

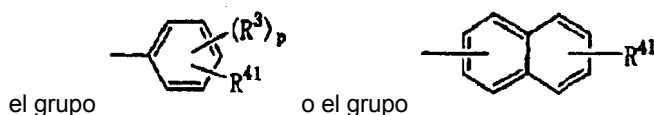
[Fórmula 59]



donde R^1 , R^2 , X_1 e Y son los mismos que se han descrito anteriormente, y A^5 representa

20

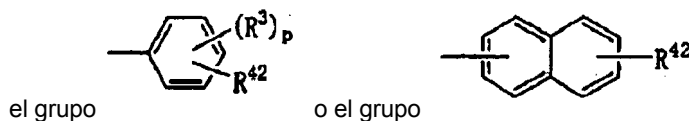
[Fórmula 60]



donde R^3 y p son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{41} representa un grupo $-B_{22}(\text{CO}_2R^{43})(\text{CO}_2R^{44})$, B_{22} representa un grupo alquilideno inferior, y cada uno de R^{43} y R^{44} representa un grupo alquilo inferior, y A^6 representa

25

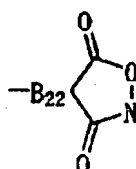
[Fórmula 61]



30

donde R^3 y p son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{92} es un grupo representado por

[Fórmula 62]



35

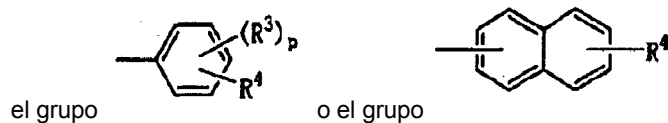
donde B_{22} es igual que se ha descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (10) con el compuesto (11) se realiza en la misma condición que en la reacción para convertir el compuesto (1f) en el compuesto (1h) de acuerdo con la formula de reacción 3.

40

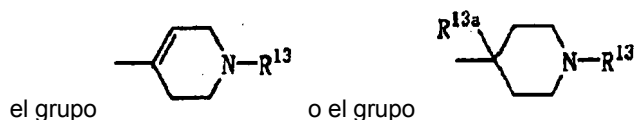
El compuesto (1), donde A representa

[Fórmula 63]



donde R⁴ representa

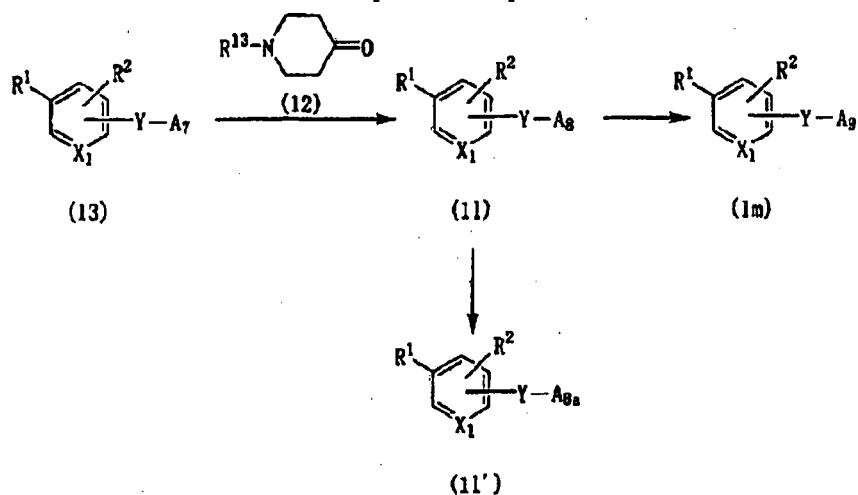
[Fórmula 64]



se produce a partir del compuesto (13), como se muestra en la fórmula de reacción 8.

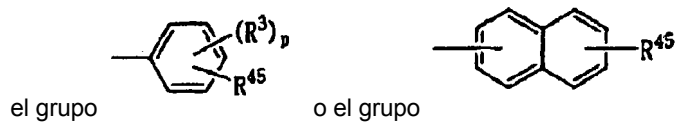
[Fórmula de reacción 8]

[Fórmula 65]



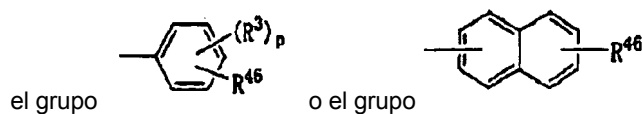
donde R¹, R², X₂, Y y R¹³ son los mismos que se han descrito anteriormente, A₇ representa

[Fórmula 66]



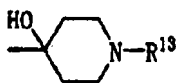
donde R³ y p son los mismos que se han descrito anteriormente, y R⁴⁵ representa un átomo de halógeno, A₈ representa

[Fórmula 67]



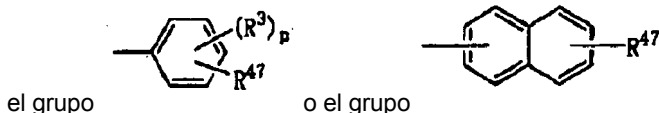
donde R³ y p son los mismos que se han descrito anteriormente, y R⁴⁶ representa

[Fórmula 68]



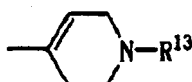
donde R^{13} es igual que se ha descrito anteriormente,
 A_9 representa:

[Fórmula 69]



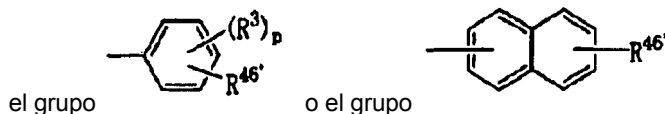
donde R^3 y p son los mismos que se han descrito anteriormente, y
 R^{47} representa un grupo

[Fórmula 70]



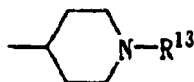
donde R^{13} es igual que se ha descrito anteriormente, y
 A_{8a} representa

[Fórmula 71]



donde R^3 y p son los mismos que se han descrito anteriormente, y
 $R^{46'}$ representa un grupo

[Fórmula 72]



donde R^{13} es igual que se ha descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (13) con el compuesto (12) se realiza en un disolvente inerte apropiado en presencia de un compuesto básico.

Los ejemplos del compuesto básico usado en este documento incluyen tales como sodio metálico, potasio metálico, magnesio metálico, hidruro sódico, amida sódica, alcoholatos metálicos, tales como metilato sódico, etilato sódico y terc-butoxido potásico, y alquil y aril litios o amidas de litio, tales como metil litio, n-butil litio, fenil litio y diisopropilamida de litio. Estos compuestos básicos se usan en solitario o en una mezcla de dos tipos o más.

El compuesto básico se usa apropiadamente típicamente en al menos una cantidad equimolar a la del compuesto (13), y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (13) en una base molar.

Los ejemplos del disolvente inerte que se usarán incluyen hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno, éteres, tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglimal y diglimal, hidrocarburos alifáticos, tales como n-hexano, heptano y ciclohexano, hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo, diclorometano, dicloroetano y tetracloruro de carbono, dimetilsulfóxido, y N,N-dimetilformamida, y una mezcla de los mismos.

La reacción se realiza típicamente de aproximadamente -90 °C a 150 °C y preferiblemente de aproximadamente -90 °C a 120 °C, y se completa generalmente de aproximadamente 10 minutos a 10 horas.

El compuesto (12) se usa apropiadamente típicamente en al menos una cantidad equimolar a la del compuesto (13) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (13) en una base molar.

La reacción para convertir el compuesto (11) en el compuesto (1m) se realiza en un disolvente inerte apropiado y en presencia de un ácido.

Los ejemplos del ácido usado en el presente documento incluyen ácidos minerales, tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido bromhídrico, y ácidos orgánicos, tales como ácidos sulfónicos incluyendo ácido p-toluenosulfónico. Estos ácidos se usan en solitario o en una mezcla de dos tipos o más.

El ácido se usa preferiblemente típicamente en al menos una cantidad equimolar a la del compuesto (11) y preferiblemente en una cantidad igual a una gran cantidad en exceso con respecto al compuesto (11) en una base molar.

Puede usarse cualquier disolvente en esta reacción siempre que se use en la reacción entre el compuesto (13) y el compuesto (12).

Esta reacción se realiza típicamente de la temperatura ambiente a 200 °C, preferiblemente de la temperatura ambiente a aproximadamente 150 °C, y se completa en general en aproximadamente de 1 a 20 horas.

La reacción para convertir el compuesto (11) en el compuesto (11') se realiza en un disolvente apropiado y en presencia de un ácido y un catalizador.

Los ejemplos del disolvente usado en este documento incluyen agua, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol e isopropanol, cetonas, tales como acetona y metil etil cetona, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono, éteres, tales como éter dietílico, dimetoxietano, tetrahidrofurano, éter diisopropílico, diglima y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, N,N-dimetilacetamida, N,N-dimetilformamida, y N-metilpirrolidona, y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del ácido usado en el presente documento incluyen ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido bromhídrico, y ácidos orgánicos, tales como dietileterato de trifluoruro de boro, ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético y ácido p-toluenosulfónico.

Los ejemplos del catalizador incluyen compuestos de alquilsilano, tales como trietilsilano.

El ácido y el catalizador que se han descrito anteriormente se usan cada uno típicamente en una cantidad de aproximadamente 0,01 a 5 veces la del compuesto (11), y preferiblemente aproximadamente de 0,01 a 1 veces la del compuesto (11) en una base molar.

La reacción se realiza de aproximadamente la temperatura ambiente a 200 °C, y preferiblemente aproximadamente de temperatura ambiente a 150 °C, y se completa en general en aproximadamente de 1 a 10 horas.

La reacción que convierte el compuesto (11) en el compuesto (11') puede realizarse en un disolvente apropiado y en presencia de un agente reductor de hidrógeno catalítico.

Los ejemplos del disolvente a usar incluyen agua, ácidos grasos, tales como ácido acético, alcoholes, tales como metanol, etanol e isopropanol, hidrocarburos alifáticos, tales como n-hexano, hidrocarburos alicíclicos, tales como ciclohexano, éteres, tales como éter dietílico, dimetoxietano, tetrahidrofurano, monoglima, diglima y 1,4-dioxano, ésteres, tales como acetato de metilo, acetato de etilo y acetato de butilo, y disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del agente reductor de hidrógeno catalítico incluyen paladio, negro de paladio, paladio-carbono, hidróxido de paladio-carbono, rodio-alúmina, platino, óxido de platino, cromito de cobre, níquel Raney y acetato de paladio.

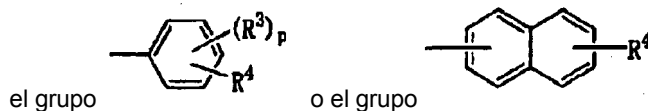
El agente reductor de hidrógeno catalítico se usa típicamente en una cantidad de 0,01 a 1 veces la del compuesto (11) en base al peso.

La reacción continúa de forma favorable típicamente de aproximadamente -20 °C a 100 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 80°C, y se completó generalmente en aproximadamente 0,5 a 20 horas. La presión de hidrógeno es típicamente de 1 a 10 atm.

Se prefiere añadir un ácido mineral, tal como ácido clorhídrico a este sistema de reacción.

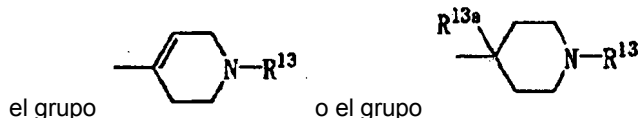
El compuesto (1), donde A representa

[Fórmula 73]



donde R^4 representa

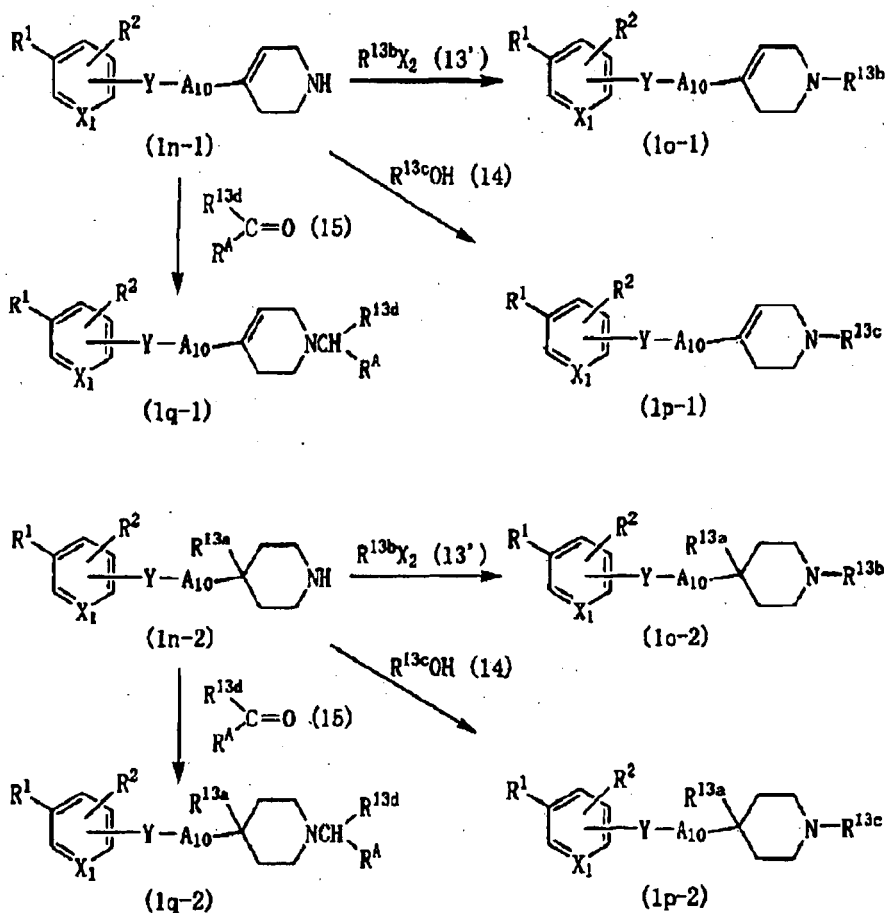
[Fórmula 74]



donde R^{13} representa un grupo distinto de un átomo de hidrógeno, se produce a partir de un compuesto donde R^{13} es un átomo de hidrógeno, de acuerdo con la siguiente fórmula de reacción 9.

[Fórmula de reacción 9]

[Fórmula 75]



donde R^1 , R^2 , Y , A_{10} , R^A , R^{13a} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a Y y un grupo piperidinilo, respectivamente, R^{13b} representa un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxi inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, un grupo imidazolil alquilo inferior, un grupo alcocarbonil inferior alquilo inferior, un grupo carboxi alquilo inferior, un grupo piperazinilcarbonil alquilo inferior que puede estar sustituido, en el anillo piperazina, con un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxi inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, o un grupo alquilo inferior morfolinocarbonilo sustituido,

R^{13c} representa un grupo alcanóilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi inferior carbonilo, un grupo benzoilo, un grupo alcanóilo inferior morfolino sustituido, un grupo piperazinil alcanóilo inferior que puede estar sustituido, en el anillo piperazina, con un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxi inferior como un sustituyente en el anillo fenilo; o un grupo imidazolil alcanóilo inferior, y

R^{13d} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxi inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, un grupo fenilo que puede tener un grupo alquilenodioxi inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, un grupo imidazolilo, un grupo imidazolil alquilo inferior, un grupo alcoxycarbonil inferior alquilo inferior, un grupo carboxi alquilo inferior, un grupo piperazinilcarbonil alquilo inferior que puede estar sustituido, en el anillo piperazina, con un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxi inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, o un grupo alquilo inferior morfolinocarbonilo sustituido, con la condición de que el resto alquilo de la cadena lateral (grupo $-CHR^A R^{13d}$) del compuesto (1q) no tenga más de 6 átomos de carbono.

La reacción del compuesto (1n-1) con el compuesto (13') se realiza en las mismas condiciones que en la reacción entre el compuesto (1b) y el compuesto (4) de acuerdo con la formula de reacción 2.

La reacción entre el compuesto (1n-1) y el compuesto (14) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción entre el compuesto (1b) y el compuesto (6) de acuerdo con la formula de reacción 2.

La reacción entre el compuesto (1n-1) y el compuesto (15) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción entre el compuesto (1b) y el compuesto (5) de la fórmula de reacción 2.

Además, la reacción entre el compuesto (1n-2) y el compuesto (13') se realiza en las mismas condiciones que en la reacción entre el compuesto (1b) y el compuesto (4) de acuerdo con la formula de reacción 2. La reacción entre el compuesto (1n-2) y el compuesto (14) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción entre el compuesto (1b) y el compuesto (6) de acuerdo con la formula de reacción 2, y la reacción entre el compuesto (1n-2) y el compuesto (15) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción entre el compuesto (1b) y el compuesto (5) de acuerdo con la formula de reacción 2.

En la fórmula de reacción 9, la hidrólisis de los compuestos (1o-1) y (1o-2) donde R^{13b} representa un grupo alcoxycarbonil alquilo inferior, puede producir los compuestos correspondientes (1o-1) y (1o-2) donde R^{13b} representa un grupo carboxi alquilo inferior.

En la fórmula de reacción 9, la hidrólisis de los compuestos (1p-1) y (1p-2), donde R^{13c} representa un grupo alcoxycarbonilo inferior, puede producir los compuestos correspondientes (1p-1) y (1p-2), donde R^{13c} es un átomo de hidrógeno.

La reacción de hidrólisis (en lo sucesivo en este documento, esta reacción de hidrólisis se denominará "hidrólisis B") puede realizarse en presencia o ausencia de un disolvente apropiado y en presencia de un compuesto ácido o básico.

Los ejemplos del disolvente que se usara en este documento incluyen agua, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol, isopropanol y terc-butanol, cetonas, tales como acetona y metil etil cetona, éteres, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahydrofurano, monoglima y diglima, ácidos grasos, tales como ácido acético y ácido fórmico, ésteres, tales como acetato de metilo y acetato de etilo, hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo, diclorometano, dicloroetano, y tetracloruro de carbono, dimetil-sulfóxido, N,N-dimetilformamida y triamida del ácido hexametilfosfórico, y una mezcla de los mismos.

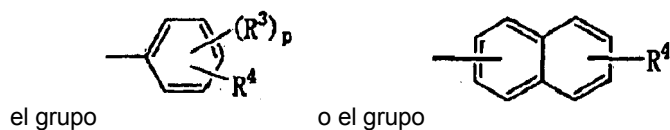
Los ejemplos del ácido incluyen ácidos minerales, tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido bromhídrico, ácidos orgánicos, tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido sulfónicos que incluyen ácido p-toluenosulfónico, y ácidos de Lewis, tales como tribromuro de boro y tricloruro de boro. Estos ácidos se usan en solitario o en una mezcla de dos tipos o más.

Los ejemplos del compuesto básico incluyen carbonatos, tales como carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato sódico y bicarbonato potásico, e hidróxidos metálicos, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de calcio e hidróxido de litio. Estos compuestos básicos se usan en solitario o en una mezcla de dos tipos o más.

La reacción de hidrólisis procede de forma favorable típicamente de aproximadamente 0 a aproximadamente 200 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 150 °C, y se completa generalmente en aproximadamente de 10 minutos a 50 horas.

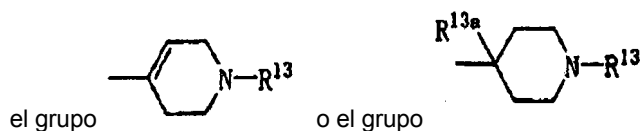
El compuesto (1) donde A representa

[Fórmula 76]



donde R^4 representa

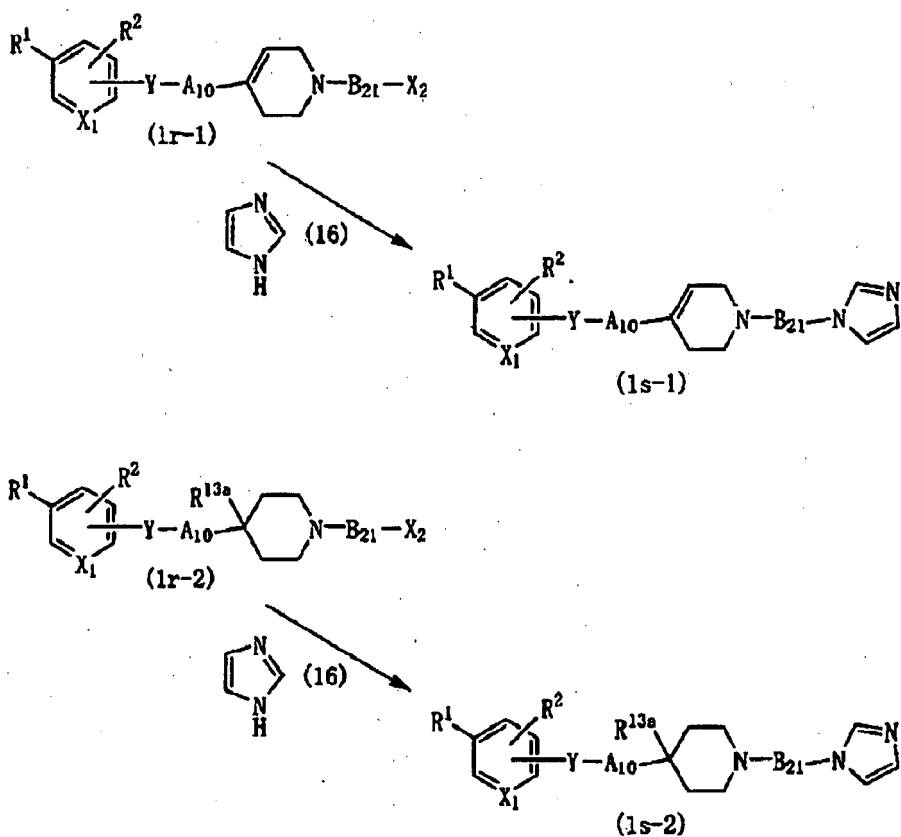
[Fórmula 77]



donde R^{13} representa un grupo imidazolil alquilo inferior, se produce como se muestra en la fórmula de reacción 10 que se indica a continuación.

[Fórmula de reacción 10]

[Fórmula 78]

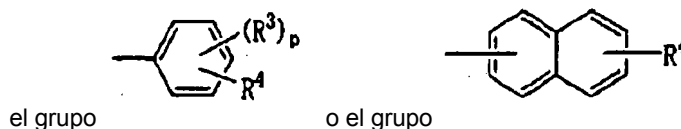


donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , R^{13a} , B_{21} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a Y y un grupo piperidinilo, respectivamente.

La reacción del compuesto (1r-1) y el compuesto (16) y la reacción del compuesto (1r-2) y el compuesto (16) se realizan en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

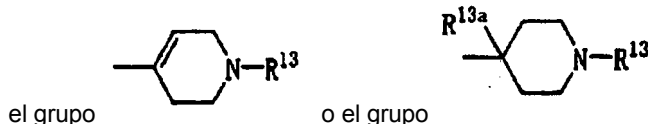
El compuesto (1) donde A representa

[Fórmula 79]



donde R^4 representa

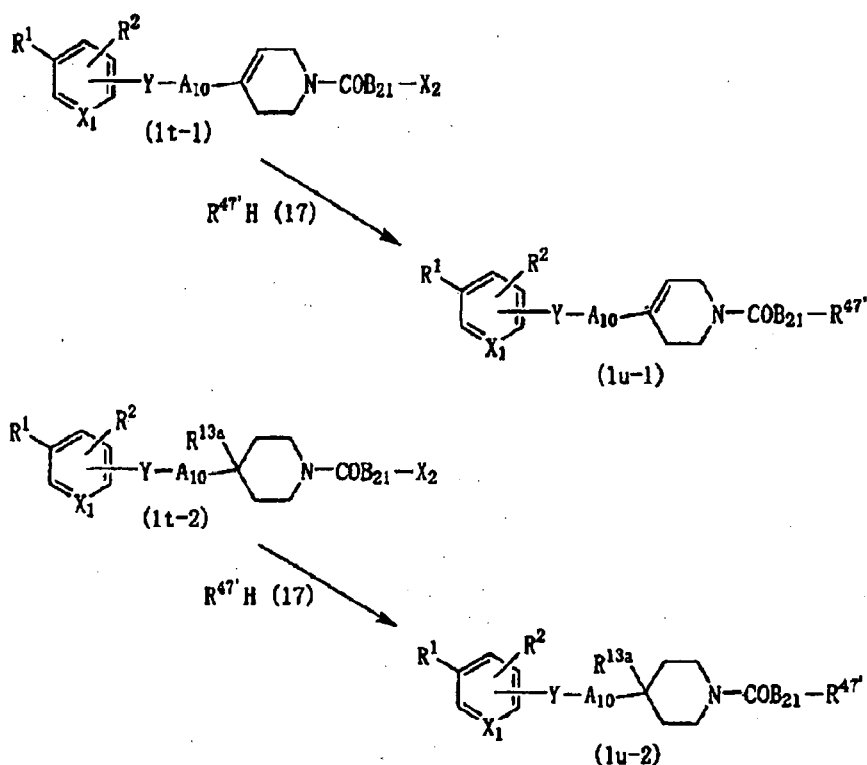
[Fórmula 80]



donde R^{13} representa un grupo alcanoílo inferior morfolino sustituido, un grupo piperazinil alcanoílo inferior que puede estar sustituido en el anillo piperazina con un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, o un grupo imidazolil alcanoílo inferior, puede producirse a partir del compuesto correspondiente, donde R^{13} representa un grupo alcanoílo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, como se muestra en la fórmula de reacción 11 que se indica a continuación.

[Fórmula de reacción 11]

[Fórmula 81]

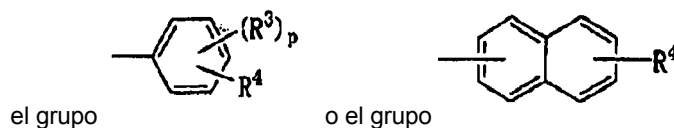


donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , R^{13a} , B_{21} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y $R^{47'}$ es un grupo morfolino, un grupo piperazinilo que puede estar sustituido, en el anillo piperazina, con un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, o un grupo imidazolilo, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a Y y un grupo piperidinilo, respectivamente.

La reacción del compuesto (1t-1) y el compuesto (17) y la reacción del compuesto (1t-2) y el compuesto (17) se realizan en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

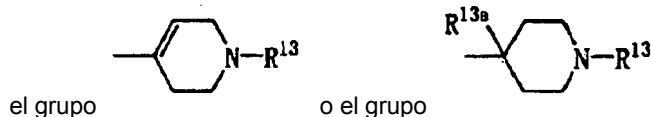
El compuesto (1) donde A representa

[Fórmula 82]



donde R⁴ representa

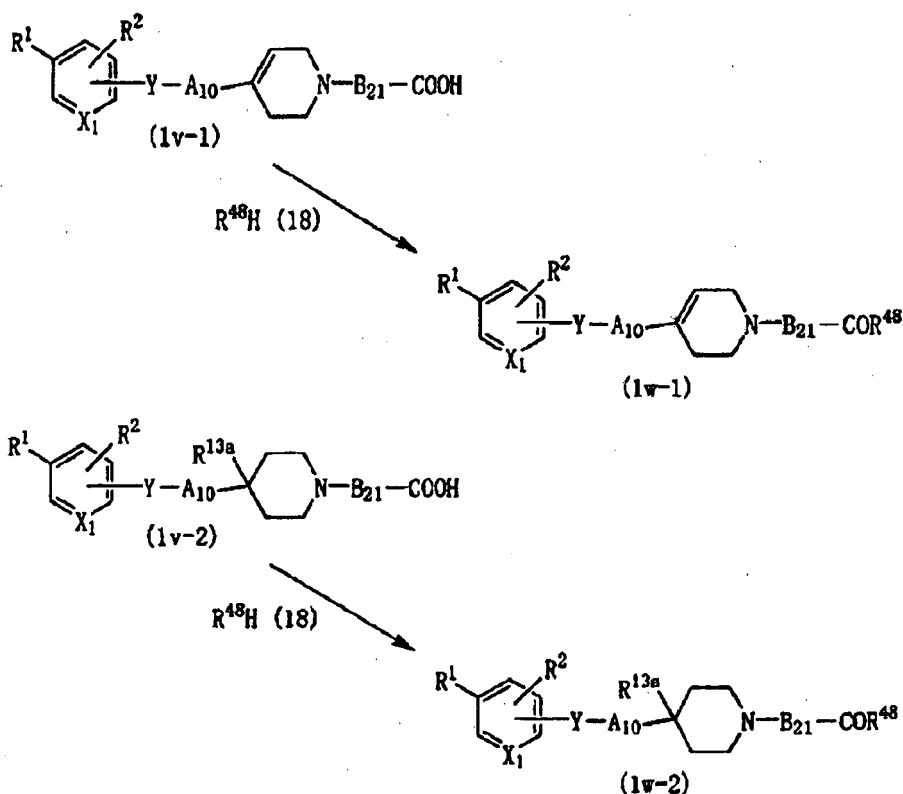
[Fórmula 83]



donde R¹³ representa un grupo piperazinilcarbonil alquilo inferior que está sustituido, en el anillo piperazina, con un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, o un grupo alquilo inferior morfolinocarbonilo sustituido, se produce a partir del compuesto correspondiente donde R¹³ es un grupo carboxi, como se muestra en la fórmula de reacción 12 que se indica a continuación.

[Fórmula de reacción 12]

[Fórmula 84]

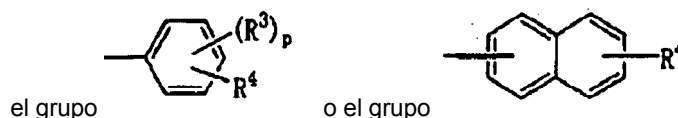


donde R¹, R², X₁, Y, A₁₀, R^{13a} y B₂₁ son los mismos que se han descrito anteriormente, R⁴⁸ es un grupo piperazinilo que puede estar sustituido, en el anillo piperazina, con un grupo fenil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilenodioxo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, o un grupo morfolino, con la condición de que a y b de A₁₀ se unan a Y y un grupo piperidinilo, respectivamente.

La reacción del compuesto (1v-1) y el compuesto (18) y la reacción del compuesto (1v-2) y el compuesto (18) se realizan en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrada en la fórmula de reacción anterior.

El compuesto (1) donde A representa

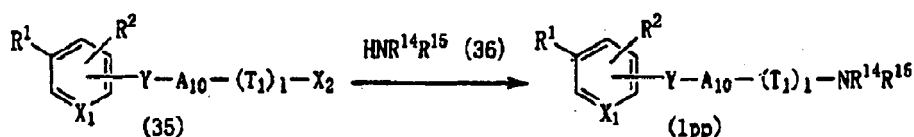
[Fórmula 85]



donde R^4 representa un grupo $-(T)_1-NR^{14}R^{15}$, se produce como se muestra en las fórmulas de reacción 13 y 14 que se indican a continuación.

[Fórmula de reacción 13]

[Fórmula 86]



donde R^1 , R^2 , Y, A_{10} , X_2 , I, R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, T_1 es un grupo alquileo inferior, un grupo $-COB_8$, un grupo $-SO_2$ o un grupo $-CH(OH)-B_9$, y B_8 y B_9 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que, en los compuestos (35) y (1pp), \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a Y y $-(T_1)_1$, respectivamente.

La reacción del compuesto (35) y el compuesto (36) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

El compuesto (35) donde I es 0 también puede producirse haciendo reaccionar el compuesto correspondiente (35) con el compuesto (36) en un disolvente apropiado en presencia de un compuesto básico y un catalizador.

Puede usarse cualquier disolvente y compuesto básico siempre que se usen en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

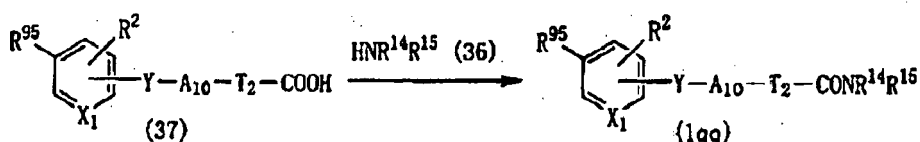
Los ejemplos del catalizador incluyen diversos complejos metálicos, así como diversas combinaciones de un complejo metálico con un ligando. Los ejemplos del complejo metálico incluyen acetato de paladio (II), *tetraquis*(trifenilfosfina)paladio (0) y tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (0). Los ejemplos del ligando incluyen R-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (R-BINAP), S-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (S-BINAP), RAC-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (RAC-BINAP), t-butilfosfina y 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno.

El catalizador se usa apropiadamente típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (35) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (35) en una base molar.

Esta reacción se realiza típicamente de aproximadamente 0 °C a 200 °C, y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 150 °C, y se completa en general en aproximadamente de 1 a 60 horas. Esta reacción se denominará en lo sucesivo en este documento "reacción C".

[Fórmula de reacción 14]

[Fórmula 87]



donde R^2 , X_1 , Y, A_{10} , T_2 , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que, en los compuestos (37) y (1qq), \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a Y y T_2 , respectivamente, y R^{95} representa un grupo R^1 o un átomo de halógeno. El R^1 usado en este documento es igual que se ha descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (37) y el compuesto (36) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

un sustituyente, un grupo amidino alquilo inferior que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente, un grupo carbonil alquilo inferior sustituido con el grupo B, o un grupo alquilo inferior ciano-sustituido, R^{14a} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, y R^{34} , d, R^{36} , R^{37} y B_{20} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que, en los compuestos (1rr), (1ss), (1ss') y (1ss''), \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a Y y N, respectivamente, y, en el compuesto (1ss''), el resto $CHR^A R^{49b}$ de la cadena lateral $(-Y-A_{10}N(R^{14a})(CHR^A R^{49b}))$ no tenga más de 6 átomos de carbono.

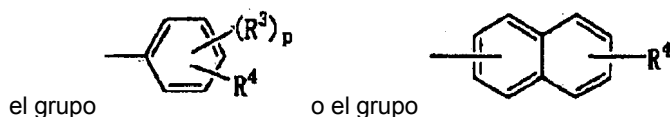
La reacción del compuesto (1rr) y el compuesto (38a) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (1rr) con el compuesto (38) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (1rr) con el compuesto (38b) se realiza en una condición similar a la de la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

El compuesto (1) donde A representa

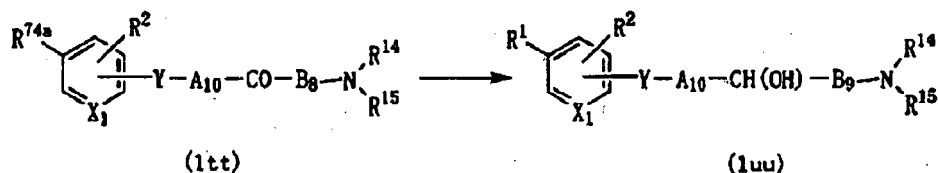
[Fórmula 90]



donde R^4 representa un grupo $-(T)_1-NR^{14}R^{15}$, I representa I, y T representa un grupo $-CH(OH)-B_9-$, también puede producirse mediante el método mostrado en la fórmula de reacción 16 que se indica a continuación.

[Fórmula de reacción 16]

[Fórmula 91]

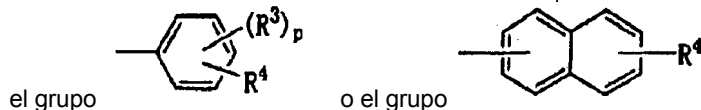


donde R^1 , R^2 , X_1 , A_{10} , Y, B_8 , B_9 , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que, en los compuestos (1tt) y (1uu), \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a Y y B_8 o B_9 , respectivamente.

La reacción que convierte el compuesto (1tt) en el compuesto (1uu) se realiza en la misma condición que en la reacción que convierte el compuesto (1f) en el compuesto (1g) mostrado en la fórmula de reacción 3 anterior. [0288]

El compuesto (1) donde A representa

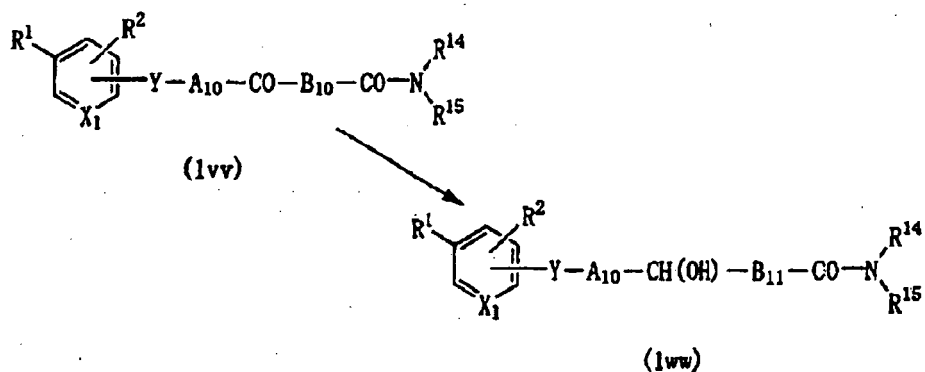
[Fórmula 92]



donde R^4 representa un grupo $-(T)_1-NR^{14}R^{15}$, I representa I, y T representa un grupo $-CH(OH)-B_{11}CO-$, también puede producirse mediante el método mostrado en la fórmula de reacción 17 que se indica a continuación.

[Fórmula de reacción 17]

[Fórmula 93]

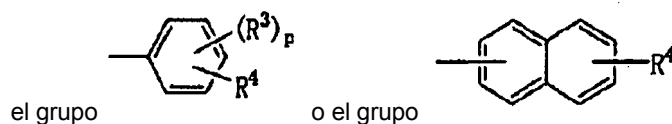


5 donde R^1 , R^2 , X_1 , A_{10} , Y , B_{10} , B_{11} , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que, en los compuestos (1vv) y (1ww), \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a Y y un grupo $-\text{CO}B_{10}$ o $-\text{CH}(\text{OH})B_{11}$, respectivamente.

La reacción que convierte el compuesto (1vv) en el compuesto (1ww) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción que convierte el compuesto (1f) en el compuesto (1g) mostrado en la fórmula de reacción 3 anterior.

10 El compuesto (1) donde A representa

[Fórmula 94]

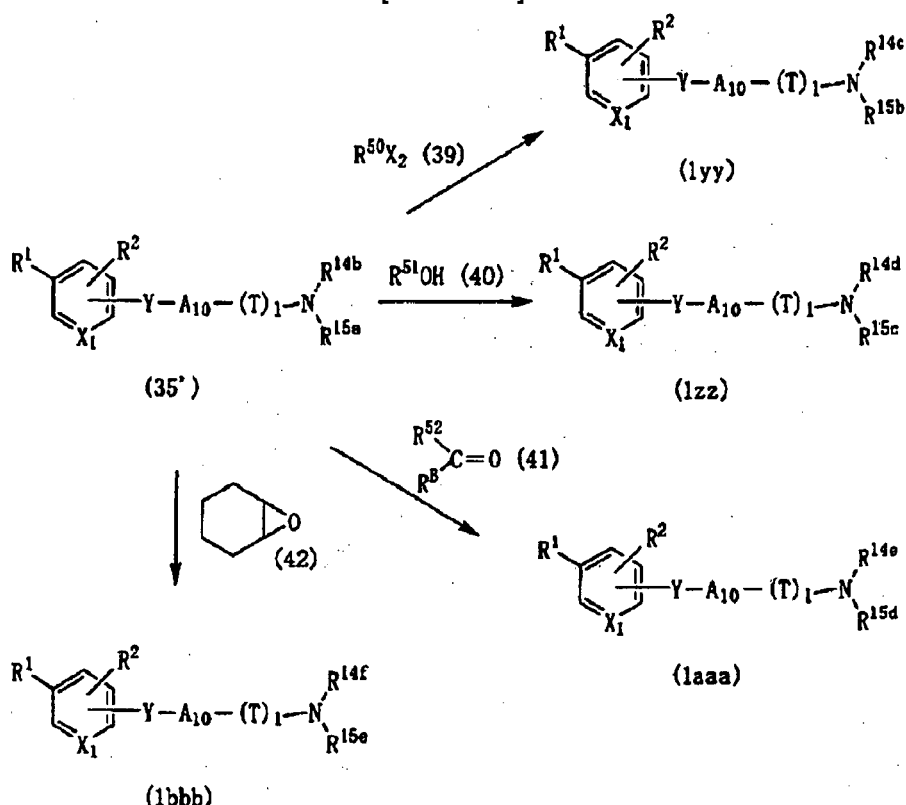


15 donde R^4 es un grupo $-(T)NR^{14}R^{15}$, y R^{14} y R^{15} se unen entre sí para formar un grupo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros que tiene diversos sustituyentes en el mismo, puede producirse como se muestra en las fórmulas de reacción 18 a 20, 22, 24 a 31, y 34 a 36 que se indican a continuación.

[Fórmula de reacción 18]

20

[Fórmula 95]



donde R^1 , R^2 , R^B , X_1 , Y , T , I , A_{10} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(\text{T})_1$, respectivamente;

$\text{R}^{14\text{b}}$ y $\text{R}^{15\text{a}}$ representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos una amina secundaria en el mismo;

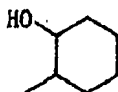
$\text{R}^{14\text{c}}$ y $\text{R}^{15\text{b}}$ representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos una amina terciaria sustituida con R^{50} en el mismo;

$\text{R}^{14\text{d}}$ y $\text{R}^{15\text{c}}$ representan el mismo grupo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros que se ha definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos una amina terciaria sustituida con R^{51} en el mismo;

$\text{R}^{14\text{e}}$ y $\text{R}^{15\text{d}}$ representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos una amina terciaria sustituida con un grupo $\text{R}^{52}(\text{R}^B)\text{CH}$ - en el mismo;

$\text{R}^{14\text{f}}$ y $\text{R}^{15\text{e}}$ representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos una amina terciaria en el mismo sustituida con un grupo

[Fórmula 96]



donde R^{50} es el mismo sustituyente para el anillo heterocíclico, que se forma uniendo R^{14} y R^{15} entre sí, como (28), (30), (31), (32), (33), (34), (36), (37), (38), (41), (43), (44), (45), (47), (49) (con la condición de que t sea 1), (50) (con la condición de que o sea 0), (51), (52), (53), (54), (55), (56), (57), (58), (59), (60), (62), (63), (64), (65), (66), (70), (77), (79), (82), (83), (87), (88a) o (90a) han descrito anteriormente;

R^{51} es el mismo sustituyente para el grupo heterocíclico, que se forma uniendo R^{14} y R^{15} entre sí, como (35), (39), (40), (42), (50) (con la condición de que o sea 1), (67), (75), (76), (77), (78), (80), (81) o (84) (con la condición de que s sea 0) han descrito anteriormente;

R^{52} es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior que tiene 1 ó 2 fenilos que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcanóilo inferior, un grupo amino que puede tener un grupo alcanóilo inferior como un sustituyente, un grupo alcóxicarbonilo inferior, un grupo

ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alcoxi inferior, un grupo hidroxilo y un grupo alquilenodioxo inferior, (teniendo el grupo alquilo inferior opcionalmente un grupo piridilo en el grupo alquilo inferior), un grupo fenilo que puede tener, en el anillo fenilo 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcanilo inferior, un grupo amino que tiene un grupo alcanilo inferior como un sustituyente, un grupo alcocarbonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alcoxi inferior, un grupo hidroxilo, y un grupo alquilenodioxo inferior, un grupo piridil alquilo inferior que puede tener, en el anillo piridina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un grupo alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, un grupo piridilo que puede tener, en el anillo piridina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un grupo alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, un grupo pirrolil alquilo inferior que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo pirrol, un grupo pirrolilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo pirrol, un grupo benzoxazolil alquilo inferior, un grupo benzoxazolilo, un grupo benzotiazolil alquilo inferior, un grupo benzotiazolilo, un grupo furil alquilo inferior, un grupo furilo, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un átomo de halógeno, un grupo naftil alquilo inferior, un grupo naftilo, un grupo fenoxi alquilo inferior, un grupo $-B_{12}CO-NR^{20}R^{21}$; un grupo $-B_{13}NR^{22}R^{23}$, un grupo alquilo inferior 1,2,3,4-tetrahidronaftilo-sustituido que puede tener de 1 a 5 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, un grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftilo que puede tener de 1 a 5 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, un grupo quinolil alquilo inferior, un grupo quinolilo, un grupo 1,2,3,4-tetrazolil alquilo inferior que puede tener, en el anillo tetrazol, un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo fenil alquilo inferior, un grupo 1,2,3,4-tetrazolilo que puede tener, en el anillo tetrazol, un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo fenil alquilo inferior, un grupo tiazolil alquilo inferior que puede tener un grupo fenilo como un sustituyente en el anillo tiazol, un grupo tiazolilo que puede tener un grupo fenilo como un sustituyente en el anillo tiazol, un grupo benzoil alquilo inferior que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi inferior y un átomo de halógeno, un grupo piperidinil alquilo inferior que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo piperidina, un grupo benzoil alquilo inferior que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi inferior y un átomo de halógeno, un grupo piperidinilo que puede tener un grupo alquilo inferior en el anillo piperidina, un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolil alquilo inferior que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahydroquinolina, un grupo 1,2,3,4-tetrahydroquinolilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahydroquinolina, un grupo 1,3,4-oxadiazolil alquilo inferior que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo 1,3,4-oxadiazol, un grupo 1,3,4-oxadiazolilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo 1,3,4-oxadiazol, un grupo cicloalquil alquilo inferior, un grupo cicloalquilo, un grupo tienil alquilo inferior, un grupo tienilo, un grupo alcoxi inferior alquilo inferior, un grupo carboxi alquilo inferior, un grupo alcocarbonil inferior alquilo inferior, un grupo imidazolil alquilo inferior, o un grupo imidazolilo; y R^B y R^{52} , junto con átomos de carbono a los que están unidos, pueden formar un grupo cicloalquilo o un grupo tetrahydro-4H-pirano;

con la condición de que el resto alquilo del grupo $R^{52}(R^B)CH-$ en el compuesto (1aaa) no tenga más de seis átomos de carbono.

La reacción del compuesto (35') y el compuesto (39) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (1b) con el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (35') y el compuesto (40) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (35') y el compuesto (41) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

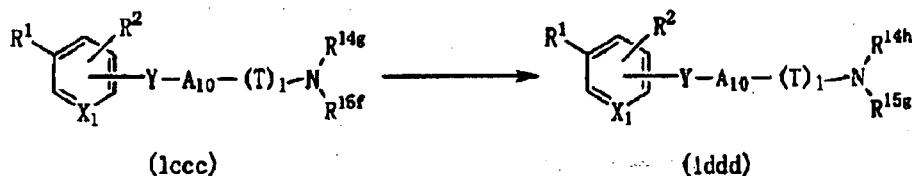
La reacción se realiza usando un compuesto (41), cuyos R^B y R^{52} (unidos a un átomo de carbono) se unen entre sí para formar un anillo cicloalquilo o un anillo tetrahydro-4H-pirano junto con el átomo de carbono en presencia de un agente reductor hidruro, como material de partida. En este caso, en lugar del compuesto (41), puede usarse cicloalquiloalquilsilano, tal como [(1-etoxiciclopropil)oxi]trimetilsilano como material de partida (para producir el compuesto que se ha descrito anteriormente (41) en el sistema de reacción).

La reacción del compuesto (35') y el compuesto (42) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

El compuesto (35') también puede producirse a partir del compuesto (1yy), (1zz) o (1aaa) en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (1iii') en el compuesto (1hhh') mostrado en la fórmula de reacción 24 que se indica a continuación.

[Fórmula de reacción 19]

[Fórmula 97]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , I , A_{10} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unen a Y y $(T)_1$, respectivamente;

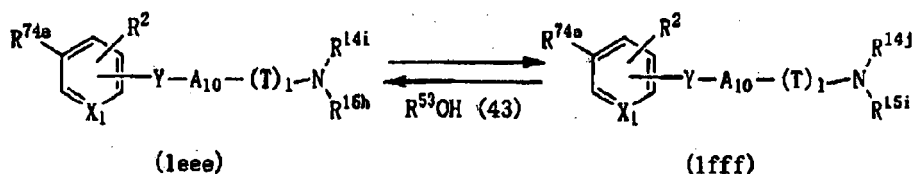
R^{14g} y R^{15f} son los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros como se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos una amina terciaria sustituida con un grupo alcoxycarbonilo inferior en el mismo; y

R^{14h} y R^{15g} son los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros como se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos una amina secundaria en el mismo.

La reacción que convierte el compuesto (1ccc) en el compuesto (1ddd) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B como se describe en la fórmula de reacción 9 anterior.

[Fórmula de reacción 20]

[Fórmula 98]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , I y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unen a un grupo Y y un grupo $(T)_1$, respectivamente, R^{74a} representa un grupo nitro o un grupo $-R^1$, y; R^{14i} y R^{15h} son los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros como se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo alcoxycarbonil inferior alcoxi inferior, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo alcoxycarbonil inferior alquilo inferior, o un grupo $-(B_{12}CO)t-N(R^{20a})R^{51'}$ en el mismo;

R^{14j} y R^{15i} son los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros como se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo carboxi alcoxi inferior, un grupo carboxi, un grupo carboxi alquilo inferior, o un grupo $-(B_{12}CO)t-N(R^{20a})R^{52'}$ en el mismo;

B_{12} y t son los mismos que se han descrito anteriormente;

R^{20a} representa un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalquilo, un grupo amino que puede tener un grupo alcoxycarbonilo inferior como un sustituyente, un grupo benzoilo que puede tener de 1 a 3 grupos alcoxi como sustituyentes en el anillo fenilo, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior que puede tener, en el anillo fenilo, sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, y un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alquiltio inferior, un grupo fenilo que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente y un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo cicloalquil alquilo inferior, un grupo pirrolidinil alquilo inferior que puede tener, en el anillo pirrolidina, de 1 a 3 grupos alquilo inferior que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, un grupo alquilo inferior amino-sustituido que puede tener un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior 1,2,3,4-tetrahidronaftilo-sustituido que puede tener de 1 a 5 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, un grupo naftil alquilo inferior, un grupo piridil alquilo inferior, un grupo quinolil alquilo inferior, un grupo 1,2,3,4-tetrazolil alquilo inferior que puede tener, en el anillo tetrazol, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo fenil alquilo inferior, un grupo 1,2,4-triazolil alquilo inferior, un grupo tetrahidrofuril alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente en el grupo alquilo inferior, un grupo fenoxi alquilo inferior que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a

3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo nitro, un grupo fenil alcanóilo inferior, un grupo alcanóilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo imidazolil alcanóilo inferior, un grupo alcóxicarbonil inferior alquilo inferior, un grupo piridilo, o un grupo carboxi alquilo inferior;

5 $R^{51'}$ es un grupo alcóxicarbonilo inferior o un grupo alcóxicarbonil inferior alquilo inferior;

$R^{52'}$ es un átomo de hidrógeno o un grupo carboxi alquilo inferior; y

R^{53} es un grupo alquilo inferior.

10 La reacción que convierte el compuesto (1eee) en el compuesto (1fff) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que se describen en la hidrólisis B como se describe en la fórmula de reacción 9 anterior.

15 La reacción del compuesto (1fff) y el compuesto (43) puede realizarse en cualquier condición de una reacción de esterificación típica. Por ejemplo, la reacción se realiza en presencia de un ácido mineral, tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, y un agente de halogenación, tal como cloruro de tionilo, oxiclóruo de fósforo, pentacloruro de fósforo o tricloruro de fósforo. El compuesto (43) se usa en una gran cantidad en exceso de la del compuesto (1fff). La reacción continúa de forma favorable típicamente de aproximadamente 0 °C a 150 °C y preferiblemente de aproximadamente 50 °C a 100 °C, y se completa generalmente en aproximadamente de 1 a 10 horas.

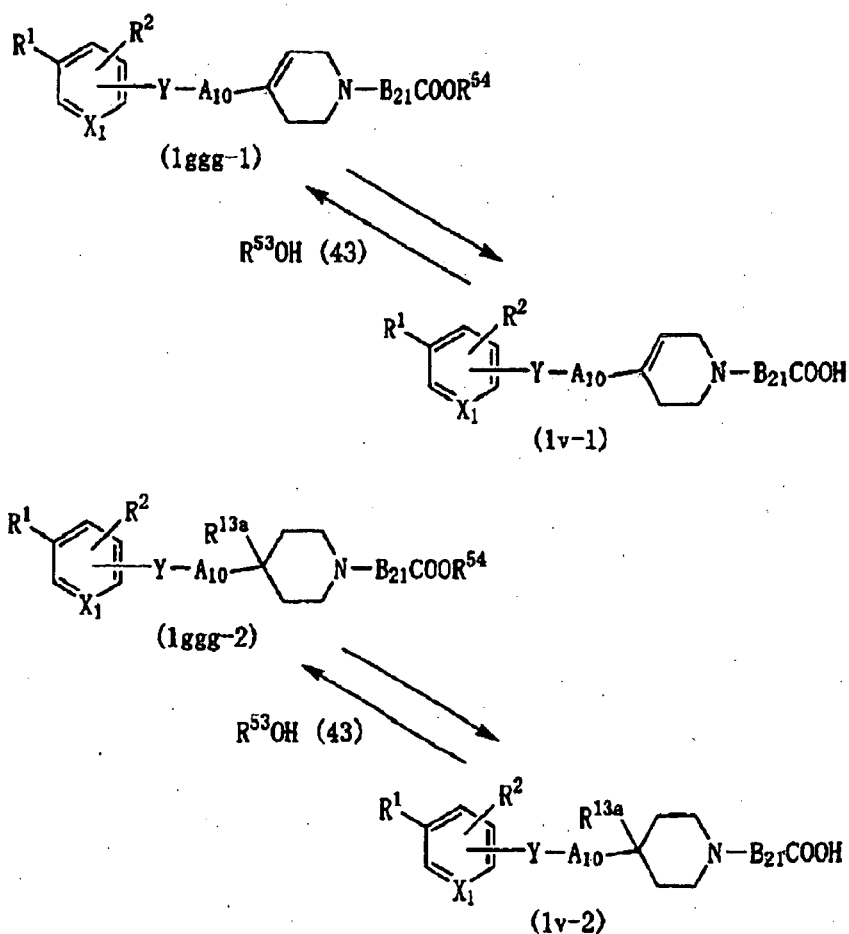
20 La reacción de esterificación puede realizarse usando un agente de condensación, tal como carbodiimida en presencia de un compuesto básico, tal como dimetilaminopiridina. También pueden usarse las condiciones de reacción típicas para producir un enlace amida, que se usan en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2.

25 La reacción del compuesto (1fff) y el compuesto (43) se realiza en presencia del mismo compuesto básico y el disolvente que los usados en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) de la fórmula de reacción 1. La reacción se realiza típicamente de aproximadamente 0 °C 100 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 70 °C, y se completa generalmente de aproximadamente 1 a 30 horas.

30 El compuesto (leee) también puede producirse usando un alquilo inferior halogenado tal como yoduro de metilo en lugar del compuesto (43) en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1.

[Fórmula de reacción 21]

[Fórmula 99]



5 donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , R^{13a} , B_{21} y R^{53} son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{54} es un grupo alquilo inferior, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo y un grupo piperidinilo, respectivamente.

10 La reacción que convierte el compuesto (1ggg-1) en el compuesto (1v-1) y la reacción que convierte el compuesto (1ggg-2) en el compuesto (1v-2) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B como se describe en la fórmula de reacción 9.

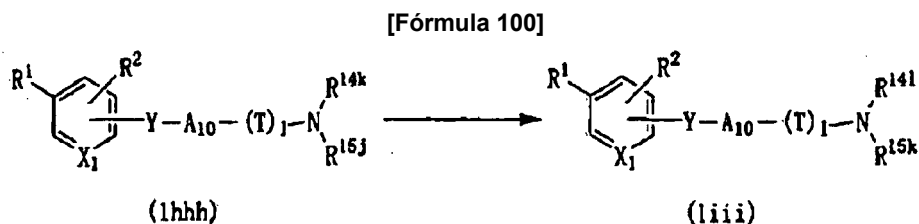
15 La reacción del compuesto (1v-1) y el compuesto (43) y la reacción del compuesto (1v-2) y el compuesto (43) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1ff) y el compuesto (43) mostrado en la fórmula de reacción 20 anterior.

20 El compuesto (1ggg-1) también puede producirse usando un alquilo inferior halogenado tal como yoduro de metilo en lugar del compuesto (43) en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

De forma análoga, el compuesto (1ggg-2) también puede producirse un alquilo inferior halogenado tal como yoduro de metilo en lugar del compuesto (43) en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

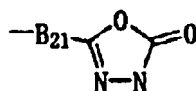
25

[Fórmula de reacción 22]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , I y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(T)I$, respectivamente;
 R^{14k} y R^{15j} son los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros como se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-B_{21}CONHNH_2$ (donde B_{21} es igual que se ha descrito anteriormente) en el mismo; y
 R^{14l} y R^{15k} son los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros como se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo

[Fórmula 101]

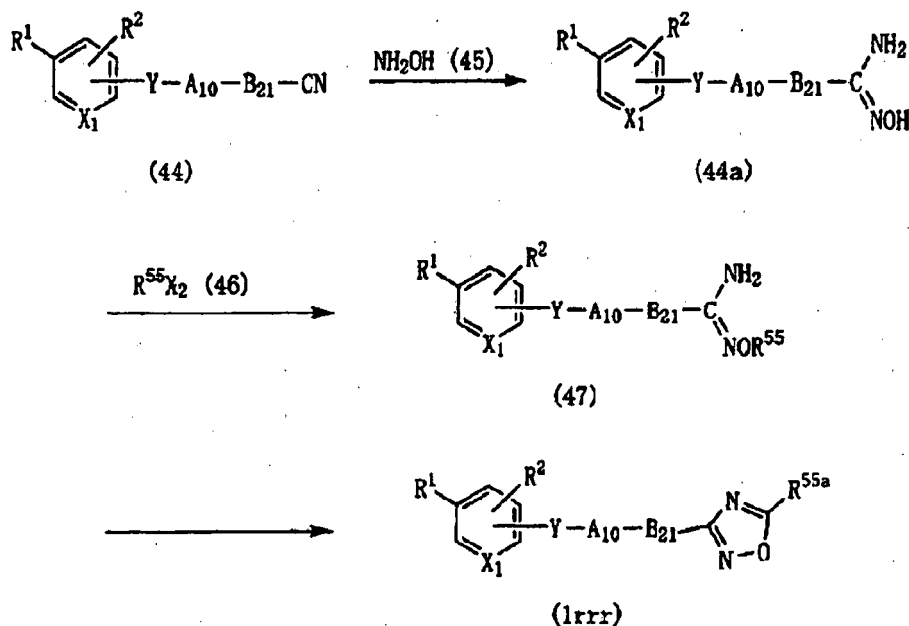


en el mismo.

La reacción que convierte el compuesto (1hhh) en el compuesto (liii) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 23]

[Fórmula 102]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_{21} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unen a un grupo Y y un grupo $(T)I$, respectivamente, R^{55} es un grupo alcanoilo inferior, y R^{55a} es un grupo alquilo inferior.

La reacción del compuesto (44) y el compuesto (45) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción que convierte el compuesto (1f) en el compuesto (1h) mostrado en la fórmula de reacción 3 anterior.

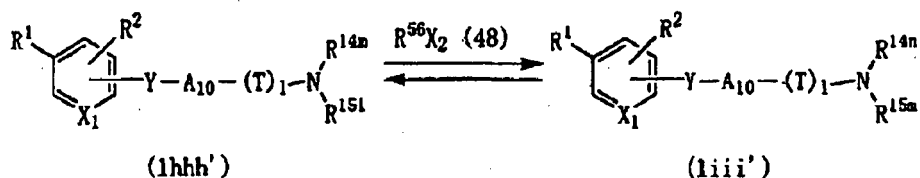
La reacción del compuesto (44a) y el compuesto (46) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

- 5 La reacción que convierte el compuesto (47) en el compuesto (1rrr) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción que convierte el compuesto (1f) en el compuesto (1h) mostrado en la fórmula de reacción 3 anterior.

[Fórmula de reacción 24]

10

[Fórmula 103]



donde R¹, R², X₁, Y, T, I, A₁₀ y X₂ son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A₁₀ se unan a un grupo Y y un grupo (T), respectivamente;

- 15 R¹⁴ᵐ y R¹⁵¹ son los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros como se define en R¹⁴ y R¹⁵ anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo hidroxilo o un grupo alquilo inferior sustituido con grupo hidroxilo en el mismo;

- 20 R¹⁴ⁿ y R¹⁵ᵐ son los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros como se define en R¹⁴ y R¹⁵ anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo -OR⁵⁶ en el mismo;

- 25 R⁵⁶ representa un grupo fenilo que tiene, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo ciano, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alquilo inferior que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo piridil alquilo inferior, un grupo alquilo inferior, un grupo alcoxi inferior alquilo inferior, un grupo benzoílo, un grupo alcóxycarbonil inferior alquilo inferior, un grupo carboxi alquilo inferior; o un grupo -B₁₅-CO-NR²⁶R²⁷ (donde B₁₅, R²⁶ y R²⁷ son los mismos que se han descrito anteriormente),

- 30 con la condición de que, el R⁵⁶ del compuesto (48), que reacciona con el grupo heterocíclico sustituido con al menos un grupo alquilo inferior hidroxilo-sustituido del compuesto (1hhh'), es un grupo fenilo sin sustituir o un grupo alquilo inferior.

- 35 La reacción del compuesto (1hhh') y el compuesto (48) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

La reacción que convierte el compuesto (1iii') en el compuesto (1hhh') se realiza en las mismas condiciones que en la hidrólisis B como se describe en la fórmula de reacción 9 anterior.

- 40 El compuesto (1iii') puede convertirse en el compuesto (1hhh') mediante una reacción de reducción. Por ejemplo, esta reacción de reducción se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un agente reductor de hidrógeno catalítico.

- 45 Los ejemplos del disolvente incluyen agua, ácidos grasos, tales como ácido acético, alcoholes, tales como metanol, etanol e isopropanol, hidrocarburos alifáticos, tales como hexano y ciclohexano, éteres, tales como dioxano, tetrahydrofurano, éter dietílico, monoglisma y diglisma, ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de metilo, disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, y una mezcla de los mismos.

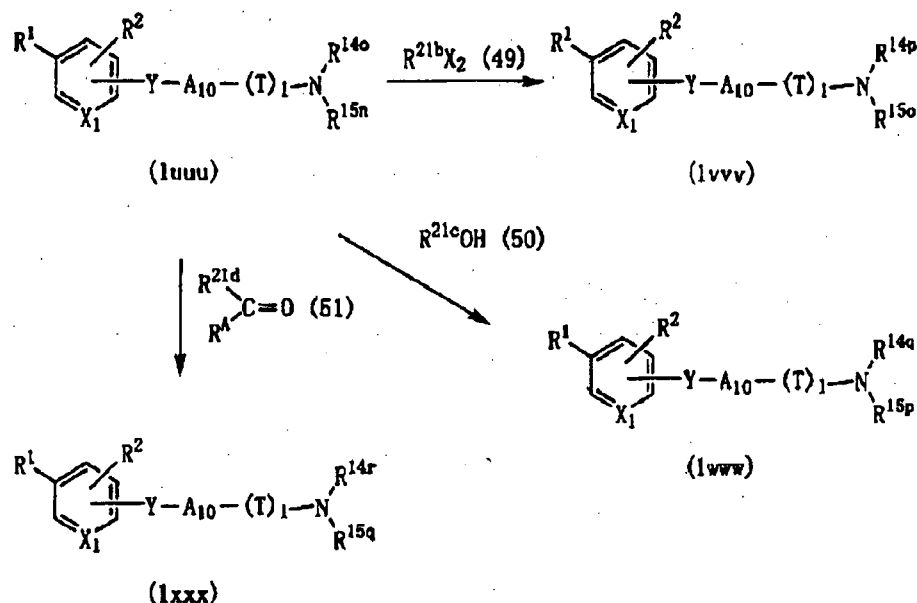
- 50 Los ejemplos del agente reductor de hidrógeno catalítico incluyen paladio, negro de paladio, paladio-carbono, platino, óxido de platino, cromito de cobre y níquel Raney. Estos agentes reductores pueden usarse en solitario o como una mezcla de dos tipos o más.

- 55 El agente reductor de hidrógeno catalítico se usa preferiblemente en general en una cantidad de 0,02 a 1 veces la del compuesto (1iii') en base al peso.

La temperatura de reacción se ajusta típicamente de aproximadamente -20 °C a 100 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 a aproximadamente 80°C. La reacción se realiza preferiblemente a una presión de hidrógeno de típicamente 1-10 atm, y se completa generalmente de aproximadamente 0,5 a 20 horas.

[Fórmula de reacción 25]

[Fórmula 104]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , I , A_{10} , R^A y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(T)_I$, respectivamente;

R^{14o} y R^{15o} son los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros como se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(B_{12}CO)tNHR^{20a}$ en el mismo;

R^{14p} y R^{15p} son los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros como se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(B_{12}CO)tN(R^{20a})R^{21b}$ en el mismo; y

R^{14q} y R^{15q} son los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros como se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(B_{12}CO)tN(R^{20a})R^{21c}$ en el mismo;

R^{14r} y R^{15r} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(B_{12}CO)tN(R^{20a})(CHR^AR^{21d})$ en el mismo,

donde B_{12} , t y R^{20a} son los mismos que se han descrito anteriormente; R^{21b} representa un grupo alquilo inferior, un grupo cicloalquilo, un grupo alquilo inferior que puede tener 1 ó 2 fenilos que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcóxicarbonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitró, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcóxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente y un grupo alquilo inferior, un grupo fenilo que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcóxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente y un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo cicloalquilo inferior, un grupo pirrolidinil alquilo inferior que puede tener, en el anillo pirrolidina, de 1 a 3 grupos alquilo inferior que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, un grupo alquilo inferior amino-sustituido que puede tener un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior 1,2,3,4-tetrahidronaftilo-sustituido que puede tener de 1 a 5 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, un grupo naftil alquilo inferior, un grupo piridil alquilo inferior, un grupo quinolil alquilo inferior, un grupo 1,2,3,4-tetrazolil alquilo inferior que puede tener, en el anillo tetrazol, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo fenil alquilo inferior, un grupo 1,2,4-triazolil alquilo inferior, un grupo tetrahidrofuril alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente en el grupo alquilo inferior, un grupo fenoxi alquilo inferior que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo nitró, un grupo alcóxicarbonil inferior alquilo inferior, un grupo piridilo, o un grupo carboxi alquilo inferior;

R^{21c} representa un grupo benzilo que puede tener de 1 a 3 grupos alcóxi inferior como sustituyentes en el anillo fenilo, un grupo alcóxicarbonilo inferior, un grupo fenil alcanóilo inferior, un grupo alcanóilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente o un grupo imidazolil alcanóilo inferior; y

R^{21d} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior que tiene 1 ó 2 grupos fenilo que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en

un grupo alcóxicarbonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente y un grupo alquiltio inferior, un grupo fenilo que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcóxicarbonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede estar sustituido con un átomo de halógeno, un grupo alcoxi inferior que puede estar sustituido con un átomo de halógeno y un grupo alquiltio inferior, un grupo cicloalquil alquilo inferior, un grupo cicloalquilo, un grupo pirrolidinil alquilo inferior que puede tener, en el anillo pirrolidina, de 1 a 3 grupos alquilo inferior que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, un grupo pirrolidinilo que puede tener, en el anillo pirrolidina, de 1 a 3 grupos alquilo inferior que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, un grupo alquilo inferior amino-sustituido que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior 1,2,3,4-tetrahidronaftilo-sustituido que puede tener de 1 a 5 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, un grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftilo que puede tener de 1 a 5 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, un grupo naftil alquilo inferior, un grupo naftilo, un grupo piridil alquilo inferior, un grupo piridilo, un grupo quinolil alquilo inferior, un grupo quinolilo, un grupo 1,2,3,4-tetrazolil alquilo inferior que puede tener, en el anillo tetrazol, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo fenil alquilo inferior, un grupo 1,2,3,4-tetrazolilo que puede tener, en el anillo tetrazol, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo fenil alquilo inferior, un grupo 1,2,4-triazolil alquilo inferior, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo tetrahydrofuril alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente en el grupo alquilo inferior, un grupo tetrahydrofurilo que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente en el grupo alquilo inferior, un grupo fenoxi alquilo inferior que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo nitro, un grupo alcóxicarbonil alquilo inferior o un grupo carboxi alquilo inferior;

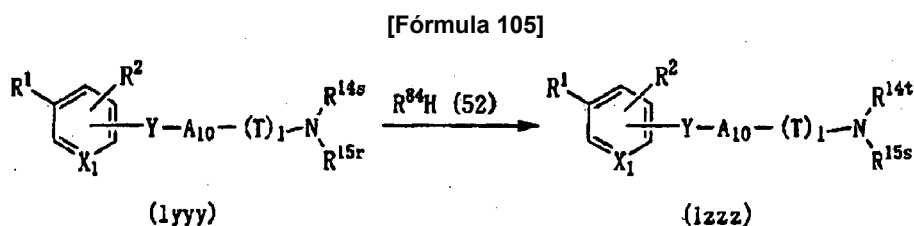
con la condición de que el resto alquilo de $\text{CHR}^{\text{A}}\text{R}^{21\text{d}}$ en la cadena lateral $(-\text{B}_{21}\text{CO})\text{N}(\text{R}^{20\text{a}})(\text{CHR}^{\text{A}}\text{R}^{21\text{d}})$ no tenga más de 6 átomos de carbono.

La reacción del compuesto (1uuu) con el compuesto (49) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (1uuu) y el compuesto (51) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (1uuu) y el compuesto (50) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 26]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , I y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a Y y $(\text{T})\text{I}$, respectivamente;

$\text{R}^{14\text{s}}$ y $\text{R}^{15\text{r}}$ representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(\text{CO})\text{oB}_{13}\text{X}_2$ en el mismo;

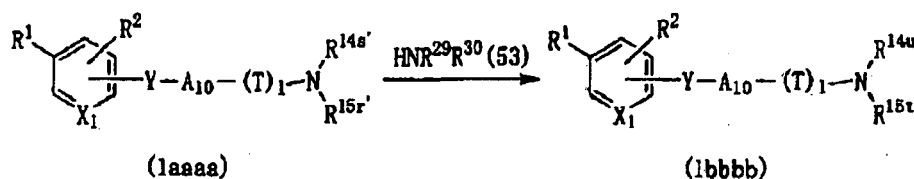
$\text{R}^{14\text{t}}$ y $\text{R}^{15\text{s}}$ representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(\text{CO})\text{oB}_{13}\text{R}^{84}$ en el mismo; y

R^{84} es un grupo $-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ o un grupo imidazolilo (donde B_{13} , o , X_2 , R^{22} y R^{23} son los mismos que se han descrito anteriormente).

La reacción del compuesto (1yyy) y el compuesto (52) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 27]

[Fórmula 106]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , I y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y el grupo $(T)_1$, respectivamente;

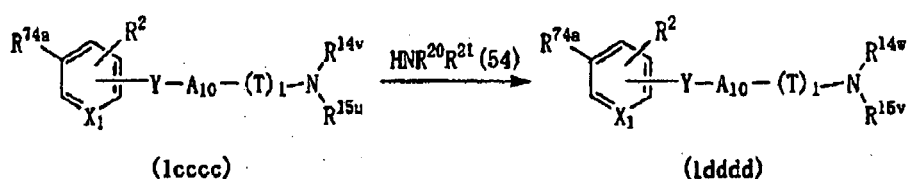
$R^{14s'}$ y $R^{15r'}$ representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-N(R^{28})-CO-B_{16}X_2$ en el mismo; y

R^{24u} y R^{15t} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-N(R^{28})-CO-B_{16}NR^{29}R^{30}$ en el mismo; (donde R^{28} , B_{16} , X_2 , R^{29} y R^{30} representan lo mismo que se ha descrito anteriormente).

La reacción del compuesto (1aaaa) y el compuesto (53) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 28]

[Fórmula 107]



donde R^{74a} , R^2 , X_1 , Y , T , I y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(T)_1$, respectivamente;

R^{14v} y R^{15u} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-B_{12}COOH$ en el mismo; y

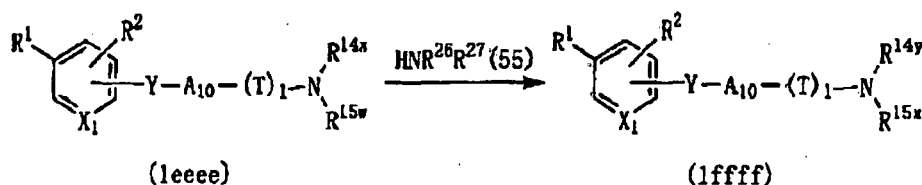
R^{15w} y R^{15v} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-B_{12}CONR^{20}R^{21}$ en el mismo;

(donde B_{12} , R^{20} y R^{21} son los mismos que se han descrito anteriormente).

La reacción del compuesto (1cccc) y el compuesto (54) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 29]

[Fórmula 108]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , I y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(T)_1$, respectivamente;

R^{14x} y R^{15w} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-O-B_{15}COOH$; y

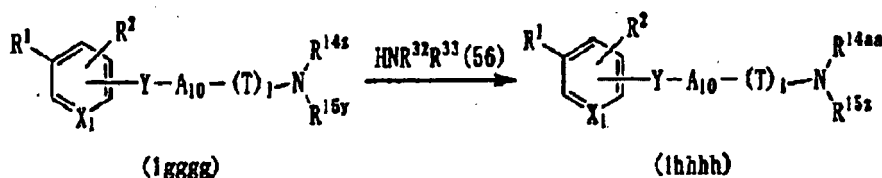
R^{14y} y R^{15x} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos

tiene al menos un grupo $-O-B_{15}CONR^{26}R^{27}$ en el mismo;
(donde B_{15} , R^{26} y R^{27} son los mismos que se han descrito anteriormente).

La reacción del compuesto (1eeee) y el compuesto (55) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 30]

[Fórmula 109]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , I y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y $(T)_I$, respectivamente;

R^{14z} y R^{15y} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-N(R^{31})-B_{17}-COOH$ en el mismo; y

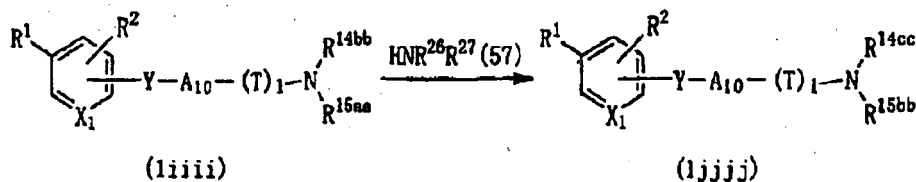
R^{14aa} y R^{15z} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-N(R^{31})-B_{17}CONR^{32}R^{33}$ en el mismo;

(donde R^{31} , B_{17} , y R^{32} , R^{33} son los mismos que se han descrito anteriormente).

La reacción del compuesto (1gggg) y el compuesto (56) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) de la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 31]

[Fórmula 110]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , I y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(T)_I$, respectivamente;

R^{14bb} y R^{15aa} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-COOH$ en el mismo; y

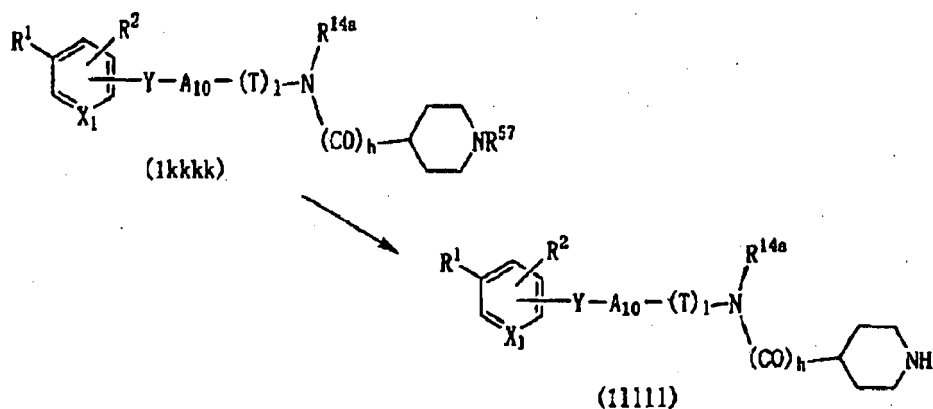
R^{14cc} y R^{15bb} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-CONR^{26}R^{27}$ en el mismo;

donde R^{26} y R^{27} son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (1iiii) y el compuesto (57) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 32]

[Fórmula 111]



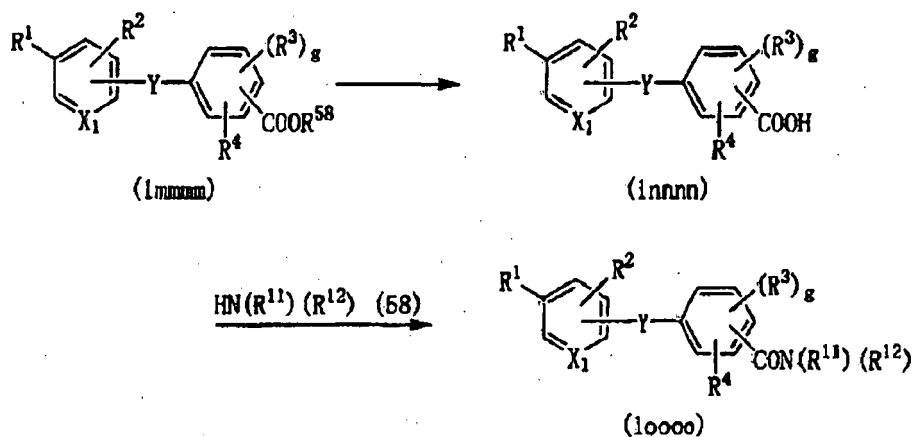
5 donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , 1 , R^{14a} y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(T)_1$, respectivamente; h representa 0 ó 1; y R^{57} representa un grupo alcóxicarbonilo inferior.

10 La reacción que convierte el compuesto (1kkkk) en el compuesto (11111) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B descrita en la fórmula de reacción 9 anterior.

[Fórmula de reacción 33]

15

[Fórmula 112]

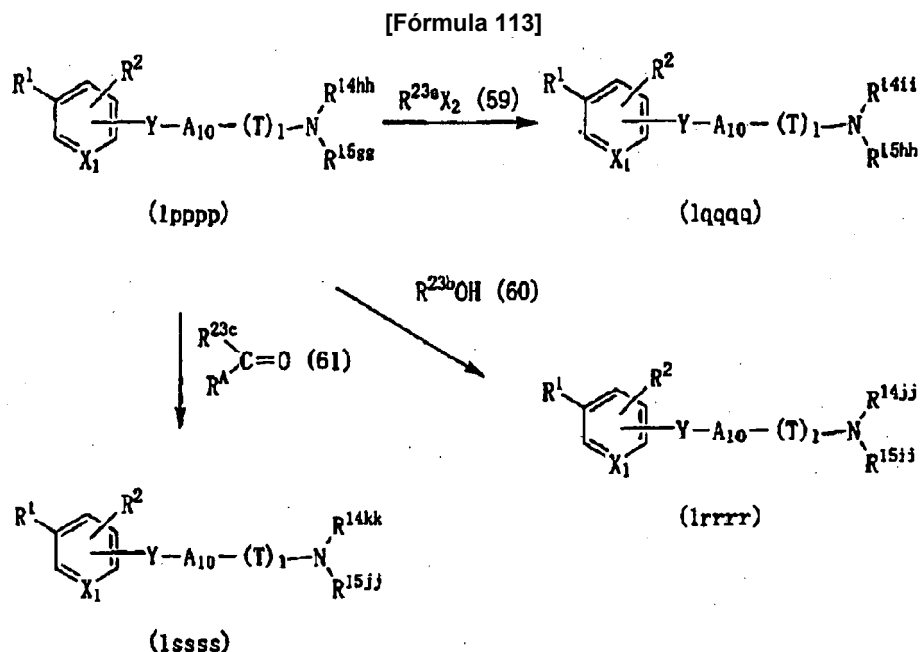


20 donde R^1 , R^2 , X_1 , R^3 , R^4 , Y , R^{11} y R^{12} son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{58} representa un grupo alquilo inferior, y g representa 0 ó 1.

La reacción que convierte el compuesto (1mmmm) en el compuesto (1nnnn) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B como se describe en la fórmula de reacción 9 anterior.

25 La reacción del compuesto (1nnnn) con el compuesto (58) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 34]



5

donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , I , A_{10} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(T)I$, respectivamente;

10

R^{14hh} y R^{15gg} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(CO)O-B_{13}NH(R^{22a})$ en el mismo;

15

R^{14ii} y R^{15hh} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(CO)O-B_{13}N(R^{22a})R^{23a}$ en el mismo;

20

R^{14jj} y R^{15ii} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(CO)O-B_{13}N(R^{22a})R^{23b}$ en el mismo;

25

R^{14kk} y R^{15jj} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los anillos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(CO)O-B_{13}N(R^{22a})(CH(R^A)R^{23c})$ en el mismo,

30

(donde R^A , B_{13} y O son los mismos que se han descrito anteriormente); R^{22a} es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo benzoilo que puede tener de 1 a 3 grupos alcoxi inferior como sustituyentes en el anillo fenilo, un grupo fenoxi alquilo inferior que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, un grupo fenil alquilo inferior o un grupo fenilo;

R^{23a} representa un grupo alquilo inferior, un grupo fenoxi alquilo inferior que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, un grupo fenil alquilo inferior o un grupo fenilo;

R^{23b} representa un grupo benzoilo que puede tener de 1 a 3 grupos alcoxi inferior como sustituyentes en el anillo fenilo; y

R^{23c} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo fenoxi alquilo inferior que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo fenilo, un grupo fenil alquilo inferior o un grupo fenilo; con la condición de que el resto alquilo del grupo $-CH(R^A)R^{23c}$ en la cadena lateral $-(CO)O-B_{13}-N(R^{22a})(CH(R^A)R^{23c})$ del compuesto (1ssss) no tenga más de 6 átomos de carbono.

35

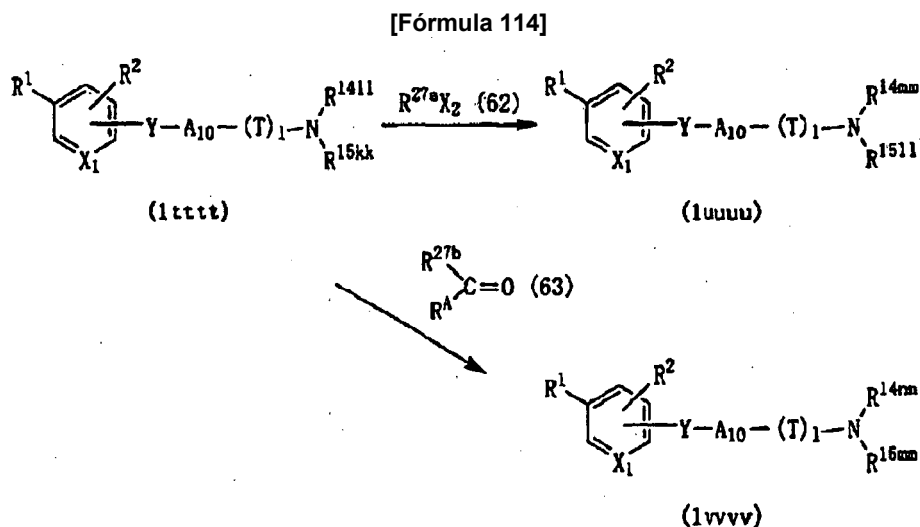
La reacción del compuesto (1pppp) y el compuesto (59) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (1pppp) y el compuesto (61) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

40

La reacción del compuesto (1pppp) y el compuesto (60) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 35]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , T , 1 , A_{10} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(T)_1$, respectivamente;

R^{14ll} y R^{15kk} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(O-B_{15})s-CONH(R^{26a})$ en el mismo;

R^{14mm} y R^{15hh} representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R^{14} y R^{15} anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(O-B_{15})s-CON(R^{26a})(R^{27a})$ en el mismo;

R^{14nn} y R^{15mm} representan el mismo grupo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros como se define en R^{14} y R^{15} anterior, respectivamente, excepto que cada uno de los anillos heterocíclicos tiene al menos un grupo $-(O-B_{15})s-CON(R^{26a})(CHR^AR^{27b})$,

(donde B_{15} , s y R^A son los mismos que se han descrito anteriormente);

R^{26a} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo fenil alquilo inferior o un grupo imidazolil alquilo inferior;

R^{27a} representa un grupo alquilo inferior, un grupo fenil alquilo inferior o un grupo imidazolil alquilo inferior; y R^{27b} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo fenil alquilo inferior, un grupo fenilo, un grupo imidazolilo o un grupo imidazolil alquilo inferior;

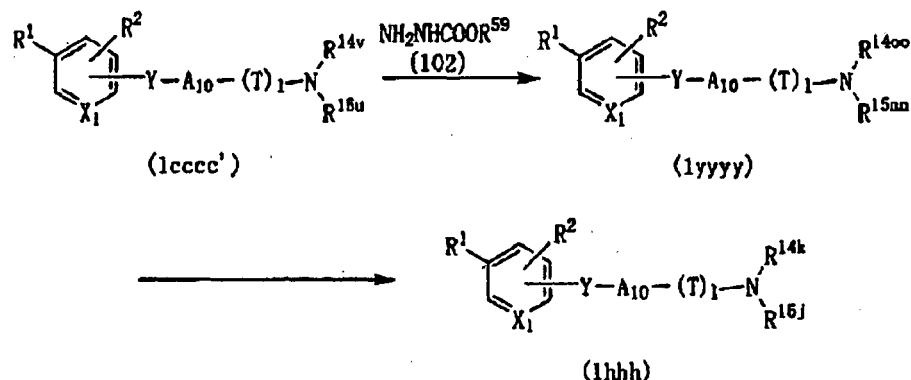
con la condición de que el resto alquilo del grupo $-CHR^AR^{27b}$ en la cadena lateral $-(O-B_{15})s-CO(R^{26a})(CHR^AR^{27b})$ del compuesto (1vvvv) no tenga más de 6 átomos de carbono.

La reacción del compuesto (1tttt) y el compuesto (62) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (1tttt) y el compuesto (63) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 36]

[Fórmula 115]



5

donde R¹, R², X₁, Y, T, I, A₁₀, R^{14v}, R^{15u}, R^{14k} y R^{14j} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A₁₀ se unan a un grupo Y y un grupo (T)₁, respectivamente; R⁵⁹ representa un grupo alquilo inferior; y

10

R^{14oo} y R¹⁵ⁿⁿ representan los mismos grupos heterocíclicos saturados o insaturados de 5 a 10 miembros que se han definido en R¹⁴ y R¹⁵ anteriormente, respectivamente, excepto que cada uno de los grupos heterocíclicos tiene al menos un grupo -B₂₁CONHNHCOOR⁵⁹, (donde B₂₁ es igual que se ha descrito anteriormente).

La reacción del compuesto (1cccc') y el compuesto (102) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

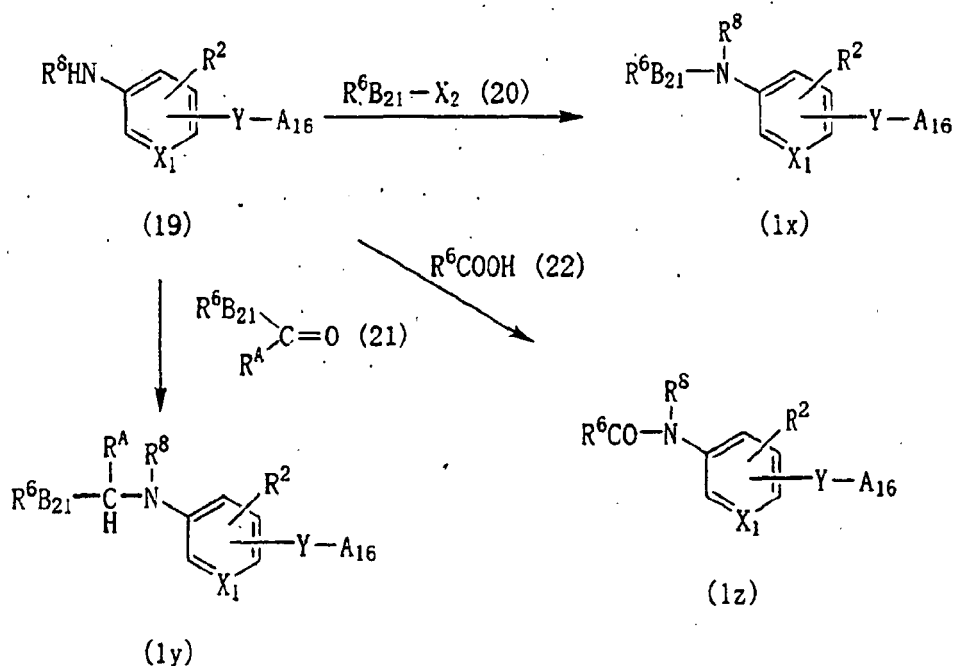
La reacción que convierte el compuesto (1yyyy) en el compuesto (1hhh) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B como se describe en la fórmula de reacción 9 anterior.

El compuesto de la presente invención de fórmula general (1) y los compuestos de referencia en los que diversos grupos se toman como R¹ se producen, por ejemplo, como se muestra por las fórmulas de reacción 37 a 46 que se indican a continuación.

[Fórmula de reacción 37]

25

[Fórmula 116]



donde R^2 , X_1 , Y , A , R^6 , B , R^A y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que el resto $B_{21}CHR^A$ del grupo $(R^6-B_{21}CHR^A-)$ del compuesto (1y) no tenga más de 6 átomos de carbono.

La reacción del compuesto (19) y el compuesto (20) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

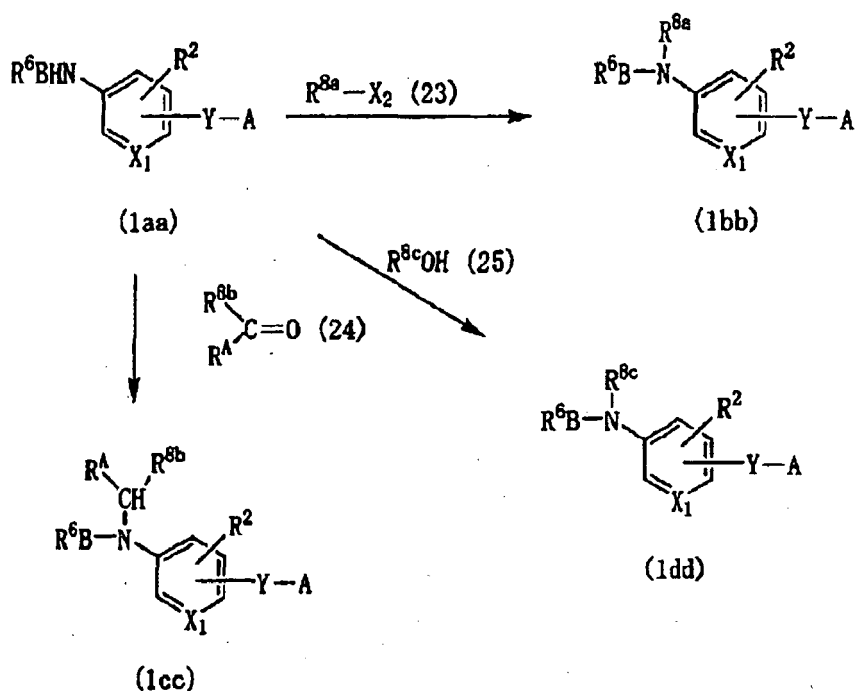
La reacción del compuesto (19) y el compuesto (21) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) de la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (19) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) de la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 38]

15

[Fórmula 117]



donde R^2 , X_1 , Y , A , R^6 , B , R^A y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{8a} representa un grupo alquilo inferior que puede tener un grupo alcoxi inferior como un sustituyente, un grupo alquilsulfonilo inferior o un grupo fenil alquilo inferior, R^{8b} representa un átomo de hidrógeno, un grupo fenilo, un grupo fenil alquilo inferior o un grupo alquilo inferior que puede tener un grupo alcoxi inferior como un sustituyente, y R^{8c} representa un grupo alcanoilo inferior, con la condición de que el resto alquilo del grupo $-CHR^AR^{8b}$ del compuesto (1cc) no tenga más de 6 átomos de carbono.

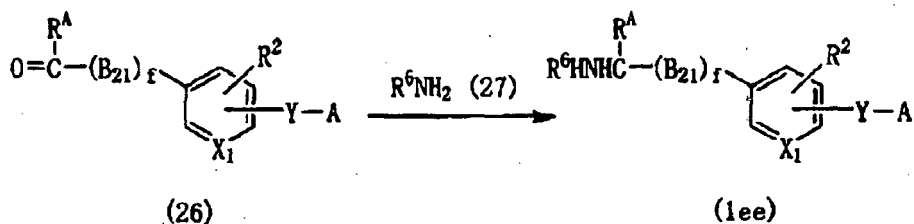
La reacción del compuesto (1aa) y el compuesto (23) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (1aa) y el compuesto (24) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (1aa) y el compuesto (25) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 39]

[Fórmula 118]

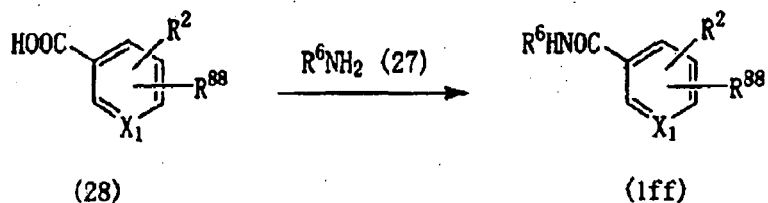


- 5 donde R^2 , X_1 , Y , A , B_{21} , f , R^{A} y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que el resto $(\text{B}_{21})_f\text{CHR}^{\text{A}}$ de la cadena lateral $(-\text{B}_{21})_f\text{CHR}^{\text{A}}\text{NH R}^6$ del compuesto (1ee) no tenga más de 6 átomos de carbono.

- 10 La reacción del compuesto (26) y el compuesto (27) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 40]

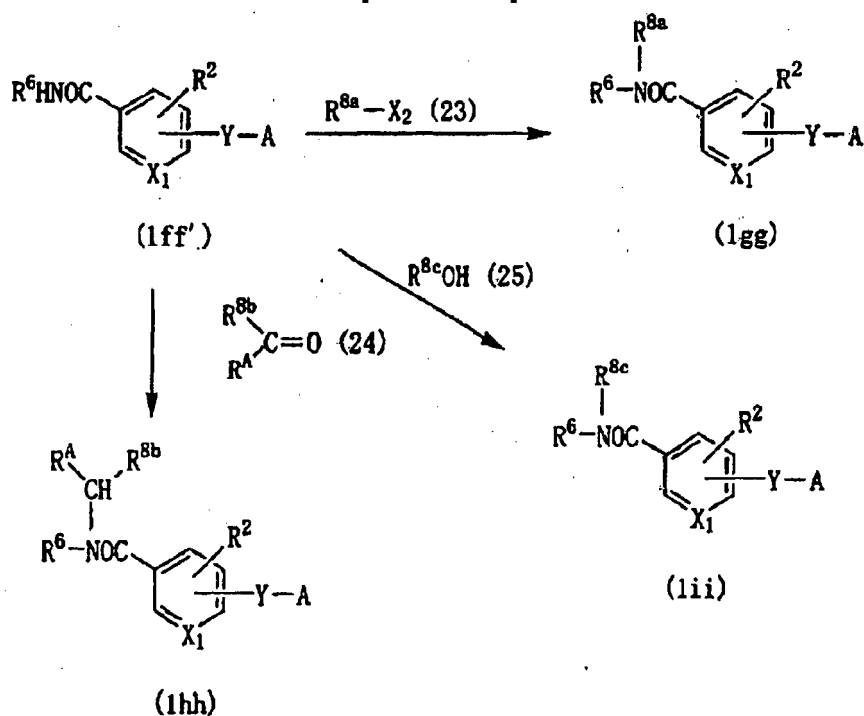
[Fórmula 119]



- 15 donde R^{88} representa un grupo $-\text{Y}-\text{A}$ o un átomo de halógeno, y R^2 , X_1 , Y , A , y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente.
- 20 La reacción del compuesto (28) y el compuesto (27) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

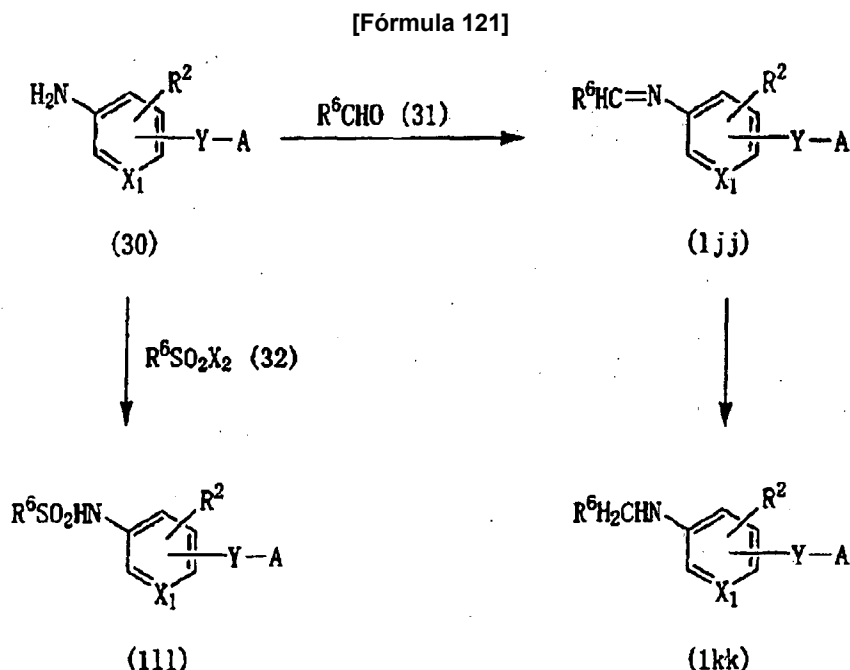
[Fórmula de reacción 41]

[Fórmula 120]



- 5 donde R^2 , X_1 , Y , A , R^6 , R^{8a} , R^{8b} , R^{8c} , R^A , y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que el resto alquilo del grupo $-CH(R^A)R^{8b}$ del compuesto (1hh) no tenga más de 6 átomos de carbono.
- 10 La reacción del compuesto (1ff') y el compuesto (23) se realiza en las mismas condiciones de reacción similares a en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.
- La reacción del compuesto (1ff') y el compuesto (24) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.
- 15 La reacción del compuesto (1ff') y el compuesto (25) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 42]



5

donde R^2 , X_1 , Y , A , R^6 y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente.

10

La reacción que convierte el compuesto (30) en el compuesto (1jj) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (1f) en el compuesto (1 h) mostrado en la fórmula de reacción 3 anterior.

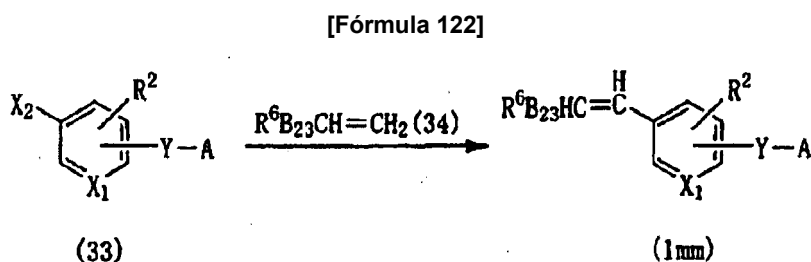
La reacción que convierte el compuesto (1jj) en el compuesto (1 kk) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

15

La reacción del compuesto (30) y el compuesto (32) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 43]

20



25

donde R^2 , X_1 , Y , A , X_2 y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente, B_{23} representa un grupo alquileo inferior o un grupo alquilenilo inferior, y el resto $B_{23}-HC=CH-$ en la cadena lateral ($R^6B_{23}-HC=CH-$) del compuesto (1mm) tiene de 1 a 3 dobles enlaces y no tiene más de 6 átomos de carbono.

La reacción del compuesto (33) y el compuesto (34) se realiza en un disolvente inerte apropiado y en presencia de un agente de condensación.

30

Los ejemplos del disolvente inerte que se van a usar en la reacción que se ha descrito anteriormente incluyen hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno, éteres, tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglimal y diglimal, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol, terc-butanol y etilenglicol, ácidos grasos, tales como ácido α -dimetil-aminoacético y ácido acético, ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de metilo, cetonas, tales como acetona y metil etil cetona, acetonitrilo, 1-metil-2-pirrolidona, piridina,

35

dimetilsulfóxido, dimetilformamida, y triamida del ácido hexametilfosfórico, y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del agente de condensación incluyen complejos de paladio, tales como bis(benzonitrilo)dichloropaladio (II).

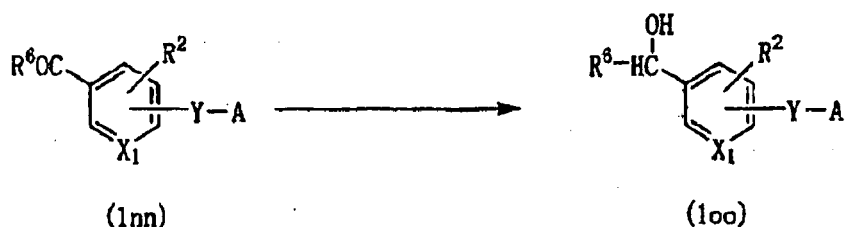
El agente de condensación se usa de forma favorable típicamente en una cantidad de 0,01 a 1 veces y preferiblemente de 0,01 a 0,5 veces la del compuesto (33) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente continúa de forma favorable típicamente de 0 °C a 200 °C y preferiblemente de aproximadamente la temperatura ambiente a aproximadamente 150 °C y se completa generalmente en aproximadamente 10 minutos a 20 horas.

La reacción que se ha descrito anteriormente continúa ventajosamente añadiendo una sal de metal alcalino de un ácido graso, tal como acetato sódico, al sistema de reacción.

[Fórmula de reacción 44]

[Fórmula 123]

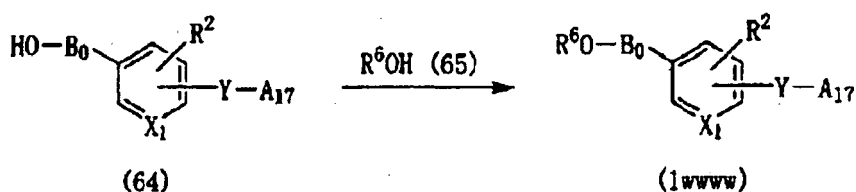


donde R^2 , X_1 , Y , A y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción que convierte el compuesto (1nn) en el compuesto (1oo) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (1f) en el compuesto (1g) mostrado en la fórmula de reacción 3 anterior.

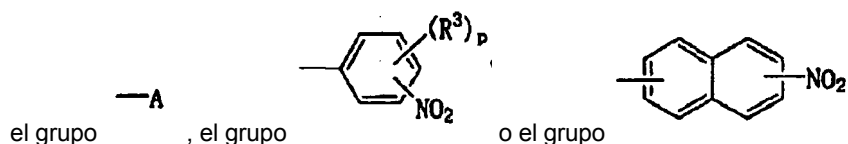
[Fórmula de reacción 45]

[Fórmula 124]



donde A_{17} representa un grupo

[Fórmula 125]



donde R^2 , R^3 , p , X_1 , Y , A , Bo y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (64) y el compuesto (65) se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un agente de condensación.

Puede usarse cualquier disolvente siempre que se use en la reacción de un haluro de ácido carboxílico con una amina (1b) de las reacciones entre el compuesto (1b) y el compuesto (6) (una reacción de generación de enlace amida) mostrado en la fórmula de reacción 2.

Los ejemplos del agente de condensación incluyen una mezcla de un azocarboxilato (tal como azodicarboxilato de

dietilo) y un compuesto de fósforo (tal como trifenilfosfina).

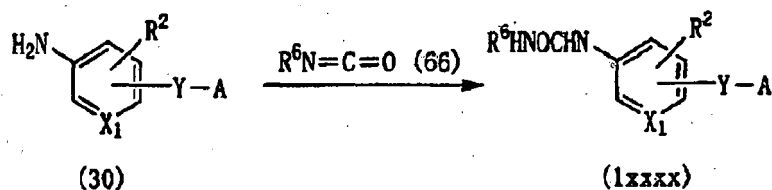
El agente de condensación se usa de forma favorable típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (64) y preferiblemente de 1 a 2 veces la del compuesto (64) en una base molar.

El compuesto (65) se usa de forma favorable típicamente en una cantidad de al menos equimolar con respecto al compuesto (64) y preferiblemente de 1 a 2 veces la del compuesto (64) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente continúa de forma favorable típicamente de 0 °C a 200 °C, preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 150 °C y se completa en general en aproximadamente de 1 a 10 horas.

[Fórmula de reacción 46]

[Formula 126]



donde R^2 , X_1 , Y , A , y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (30) y el compuesto (66) se realiza en presencia o ausencia de un compuesto básico y preferiblemente en ausencia del compuesto básico y en presencia o ausencia de un disolvente apropiado.

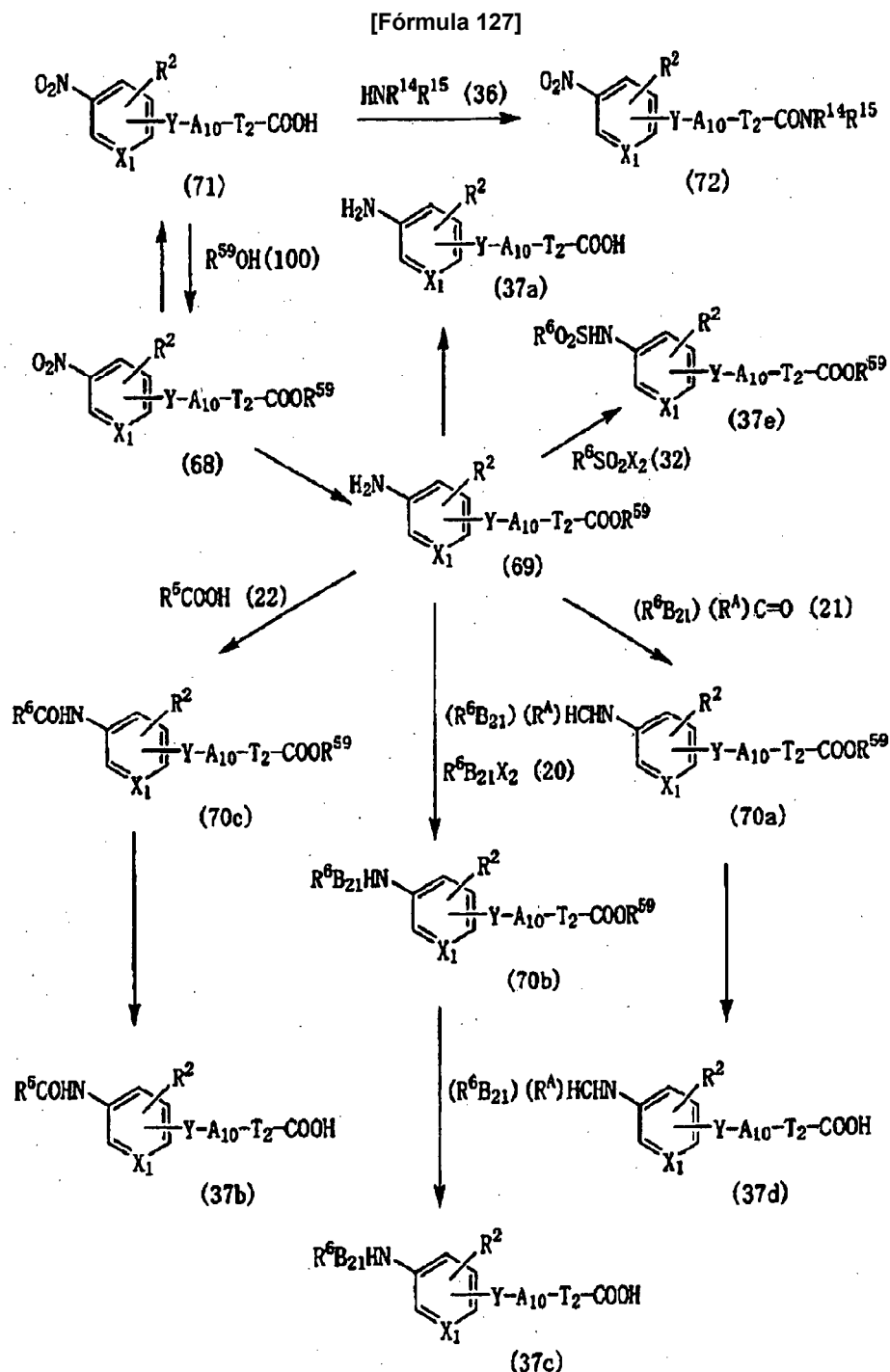
Puede usarse cualquier disolvente inerte y un compuesto básico siempre que se usen en la reacción de un haluro de ácido carboxílico y una amina (1b) de las reacciones entre el compuesto (1b) y el compuesto (6) (una reacción de generación de enlace amida) mostrado en la fórmula de reacción 2.

El compuesto (66) puede usarse típicamente en una cantidad de aproximadamente 1 a 5 veces y preferiblemente de aproximadamente 1 a 3 veces la del compuesto (30) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de 0 °C a 200 °C y preferiblemente de aproximadamente la temperatura ambiente a 150 °C y se completa en general en aproximadamente de 5 minutos a 50 horas.

Puede añadirse un compuesto de boro, tal como un complejo de trifluoruro de boro-éter dietílico al sistema de reacción de la reacción que se ha descrito anteriormente.

[Fórmula de reacción 47]



5 donde R^2 , X_1 , Y , T_2 , A_{10} , R^{14} , R^{15} , B_{21} , R^A , X_2 , R^6 y R^{59} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo T_2 , respectivamente.

10 La reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (71) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B como se describe en la fórmula de reacción 9 anterior.

La reacción del compuesto (71) y el compuesto (100) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (Ifff) y el compuesto (43) mostrado en la fórmula de reacción 20 anterior.

15 El compuesto (68) también puede producirse usando un grupo alquilo inferior halogenado, tal como yoduro de metilo en lugar del compuesto (100) de la misma manera que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3)

mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

La reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) puede realizarse, por ejemplo, (1) reduciendo el compuesto (68) con un agente reductor de hidruro catalítico en un disolvente apropiado, o (2) reduciendo el compuesto (68) con un agente reductor tal como una mezcla de un metal o una sal metálica con un ácido, o una mezcla de un metal o una sal metálica con un hidróxido de metal alcalino, un sulfuro, una sal de amonio o similares, en un disolvente inerte apropiado.

Los ejemplos del disolvente para su uso en el método (1) incluyen agua, ácido acético, alcoholes, tales como metanol, etanol e isopropanol, hidrocarburos, tales como n-hexano y ciclohexano, éteres, tales como dioxano, tetrahidrofurano, éter dietílico, y dietilenglicol dimetil éter, ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de metilo, y disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, y una mezcla de los mismos. Los ejemplos del agente reductor de hidruro catalítico incluyen paladio, negro de paladio, paladio-carbono, platino-carbono, platino, óxido de platino, cromito de cobre y níquel Raney. Estos agentes reductores pueden usarse en solitario o en una mezcla de dos tipos o más. El agente reductor puede usarse generalmente en una cantidad de 0,02 a 1 veces la del compuesto (68) en base al peso. La temperatura de reacción se ajusta típicamente de aproximadamente -20 °C a 150 °C y preferiblemente de aproximadamente de 0 °C a 100 °C, y la presión de hidrógeno se ajusta típicamente de 1 a 10 atm. Generalmente, la reacción que se ha descrito anteriormente se completa en aproximadamente 0,5 a 100 horas. Al sistema de reacción se le puede añadir un ácido, tal como ácido clorhídrico.

El agente reductor para su uso en el método (2) es una mezcla de hierro, cinc, estaño o cloruro estannoso con un ácido mineral, tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico; o una mezcla de hierro, sulfato ferroso, cinc o estaño con un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido sódico, un sulfato, tal como sulfato de amonio o una sal de amonio, tal como hidróxido de amonio o cloruro de amonio. Los ejemplos del disolvente inerte incluyen agua, ácido acético, alcoholes, tales como metanol y etanol, y éteres, tales como dioxano, y una mezcla de los mismos. Las condiciones de reacción de reducción pueden seleccionarse de forma apropiada dependiendo del agente reductor a usar. Por ejemplo, cuando se usa cloruro estannoso o ácido clorhídrico como agente reductor, la reacción se realiza de forma ventajosa ventajosamente de aproximadamente 0 °C a 150 °C, durante aproximadamente 0,5 a 10 horas. El agente reductor se usa en una cantidad al menos equimolar con respecto al compuesto (68) y típicamente de 1 a 5 veces la del compuesto (68) en una base molar.

La reacción del compuesto (69) y el compuesto (20) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (69) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

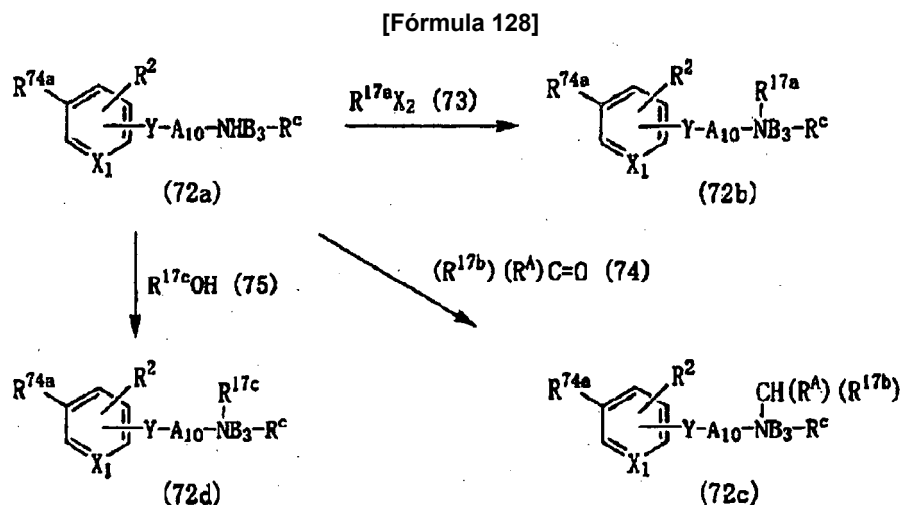
La reacción del compuesto (69) y el compuesto (21) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción que convierte el compuesto (69) en el compuesto (37a), la reacción que convierte el compuesto (70a) en el compuesto (37d), la reacción que convierte el compuesto (70b) en el compuesto (37c) y la reacción que convierte el compuesto (70c) en el compuesto (37b) se realiza en las mismas condiciones de reacción en la hidrólisis B como se describe en la fórmula de reacción 9.

La reacción del compuesto (71) y el compuesto (36) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2.

La reacción del compuesto (69) y el compuesto (32) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (30) y el compuesto (32) mostrado en la fórmula de reacción 42 anterior.

[Fórmula de reacción 48]



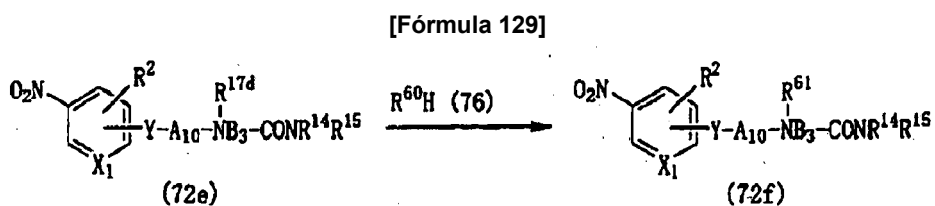
donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_3 , R^{14} , R^{15} , R^A , R^{74a} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente;
 R^c representa un grupo $-\text{CONR}^{14}\text{R}^{15}$ o un grupo $-\text{COOR}^{59b}$, R^{59b} representa un grupo alquilo inferior o un grupo fenil alquilo inferior;
 R^{17a} representa un grupo alquilo inferior, un grupo cicloalquilo, un grupo alquil inferior sulfonilo o un grupo alquenilo inferior;
 R^{17b} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior; y
 R^{17c} representa un grupo cicloalquilcarbonilo, un grupo alcanóilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente o un grupo alcanóilo inferior amino sustituido que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente (donde a de A_{10} se una a un grupo Y y b se una a un grupo $-\text{NB}_3\text{-R}^c$, un grupo $-\text{N}(\text{R}^{17a})\text{B}_3\text{-R}^c$, un grupo $-\text{N}(\text{CH}(\text{R}^A)(\text{R}^{17b}))\text{B}_3\text{-R}^c$ o un grupo $-\text{N}(\text{R}^{17c})\text{B}_3\text{-R}^c$.

La reacción del compuesto (72a) y el compuesto (73) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (72a) y el compuesto (75) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (72a) y el compuesto (74) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

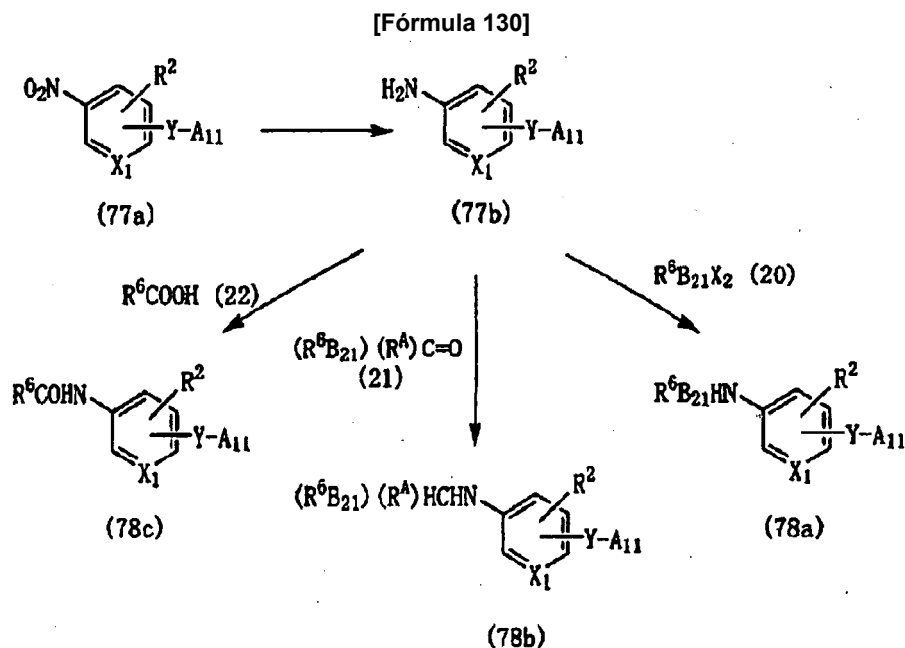
[Fórmula de reacción 49]



donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_3 , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{17d} representa un grupo alcanóilo inferior que tiene un átomo de halógeno como un sustituyente, R^{60} representa un grupo amino que puede estar sustituido con un grupo alquilo inferior, y R^{61} representa un grupo alcanóilo inferior amino sustituido que puede estar sustituido con un grupo alquilo inferior, donde a de A_{10} se una a un grupo Y y b se una a un grupo $-\text{N}(\text{R}^{17d})\text{B}_3\text{-CONR}^{14}\text{R}^{15}$ o un grupo $-\text{NR}^{61}\text{B}_3\text{-CONR}^{14}\text{R}^{15}$.

La reacción del compuesto (72e) y el compuesto (76) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

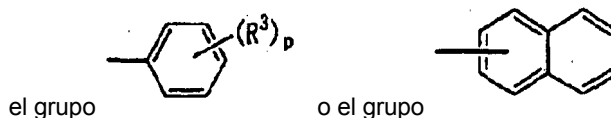
[Fórmula de reacción 50]



5

donde R^2 , X_1 , Y , R^6 , B_{21} , R^A y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y representa

[Fórmula 131]



10

donde R^3 y p son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que el resto alquilo en la cadena lateral (grupo $-NHCH(R^A)(B_{21}R^6)$) del compuesto (78b) no tenga más de 6 átomos de carbono.

15

La reacción que convierte el compuesto (77a) en el compuesto (77b) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.

20

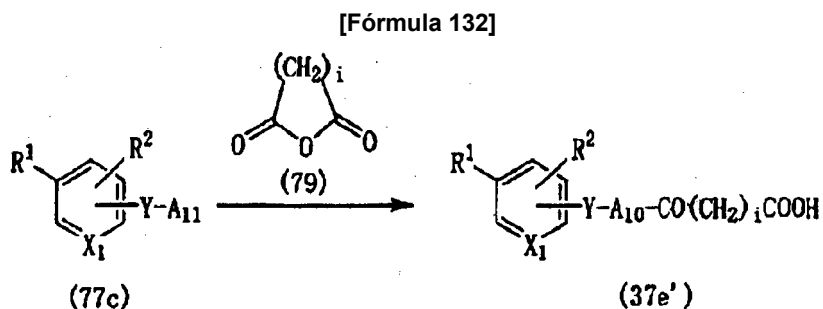
La reacción del compuesto (77b) y el compuesto (20) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (77b) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

25

La reacción del compuesto (77b) y el compuesto (21) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 51]



30

donde R^1 , R^2 , X_1 , Y y son los mismos que se han descrito anteriormente, e i representa un número entero de 2 a 4.

La reacción del compuesto (77c) y el compuesto (79) se denomina generalmente reacción de Friedel-Crafts y se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un ácido de Lewis.

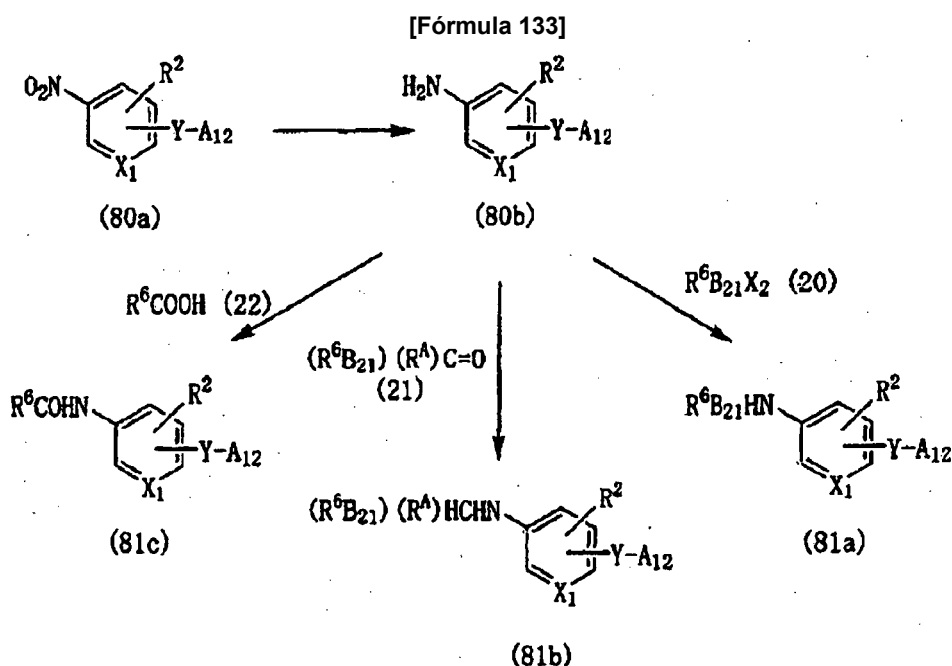
Puede usarse cualquier ácido de Lewis en este documento siempre que se use típicamente en la reacción de Friedel-Crafts. Los ejemplos del ácido de Lewis incluyen cloruro de aluminio, cloruro de cinc, cloruro de hierro, cloruro de estaño, tribromuro de boro y ácido sulfúrico concentrado. Estos ácidos de Lewis se usan en solitario o en una mezcla de dos tipos o más. El ácido de Lewis se usa típicamente en una cantidad de 2 a 6 veces la del compuesto (77c) en una base molar.

Los ejemplos del disolvente que se van a usar en este documento incluyen hidrocarburos aromáticos, tales como disulfuro de carbono, nitrobenzono y clorobenceno, e hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, dicloroetano, tetracloruro de carbono y tetracloroetano, y una mezcla de los mismos.

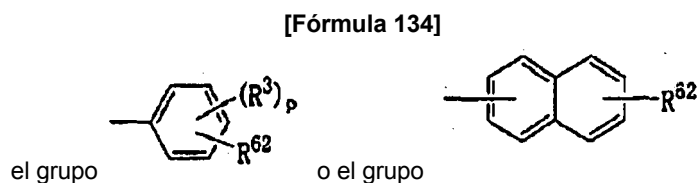
El compuesto (79) se usa típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (77c) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (77c) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente continúa de forma favorable típicamente de 0 °C a 120 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 70 °C, y se completa generalmente en aproximadamente 0,5 a 24 horas.

[Fórmula de reacción 52]



donde R^2 , X_1 , Y , R^6 , X_2 , B_{21} y R^A son los mismos que se han descrito anteriormente. A_{12} representa un grupo



donde R^3 y p son los mismos que se han definido anteriormente, y R^{62} representa un grupo alcanoilo inferior o un grupo alquilo inferior hidroxilo sustituido, con la condición de que el resto alquilo en la cadena lateral (grupo -NHCH(R^A)) del compuesto (81b) no tenga más de 6 átomos de carbono.

La reacción que convierte el compuesto (80a) en el compuesto (80b) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.

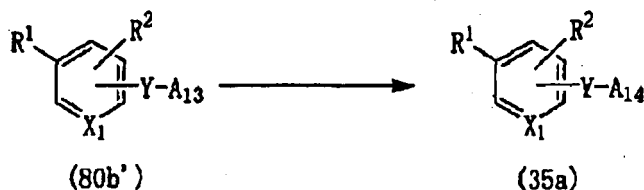
La reacción del compuesto (80b) y el compuesto (20) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (80b) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (80b) y el compuesto (21) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

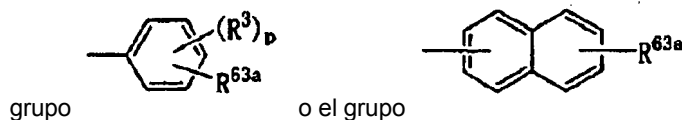
[Fórmula de reacción 53]

[Fórmula 135]



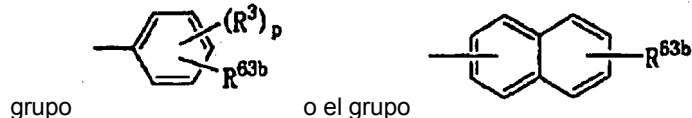
donde R^1 , R^2 , X_1 e Y son los mismos que anteriormente, A_{13} representa un grupo

[Fórmula 136]



donde R^3 y p son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{63a} representa un grupo alcanoilo inferior o un grupo alquilo inferior, y A_{14} representa un grupo

[Fórmula 137]



donde R^{63b} representa un grupo alcanoilo inferior que está sustituido con un átomo de halógeno en la posición α o un grupo alquilo inferior que está sustituido con un átomo de halógeno en la posición 2.

La reacción que convierte el compuesto (80b') en el compuesto (35a) se realiza en presencia de un agente de halogenación en un disolvente apropiado.

Los ejemplos del agente de halogenación incluyen moléculas de halógeno, tales como bromo y cloro, cloruro de yodo, cloruro de sulfurilo, compuestos de cobre, tales como bromuro cúprico, e imidas de ácido succínico N-halogenado, tales como imida de ácido N-bromosuccínico e imida de ácido N-clorosuccínico.

Los ejemplos del disolvente que se van a usar en este documento incluyen hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono, ácidos grasos, tales como ácido acético y ácido propiónico, y disulfuro de carbono.

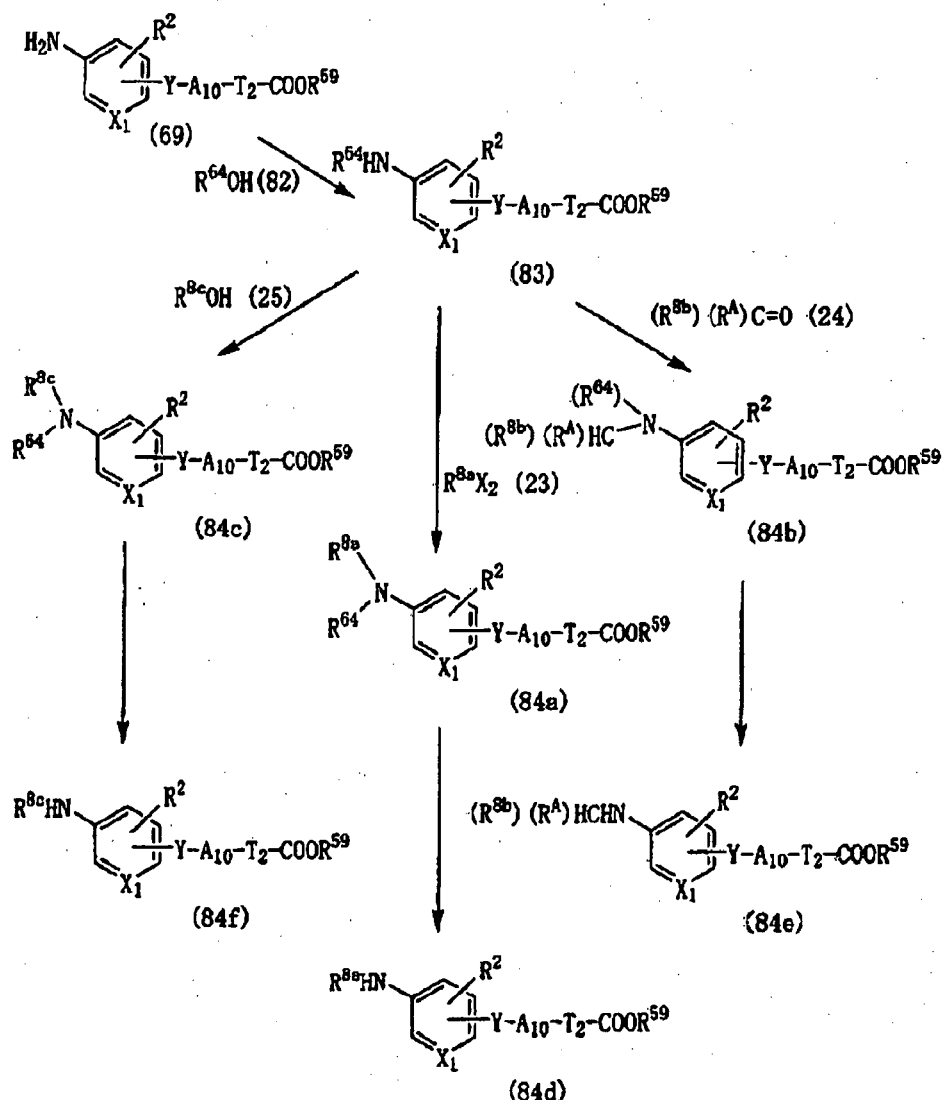
El agente de halogenación se usa de forma favorable típicamente en una cantidad de 1 a 10 veces, y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (80b') en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de 0 °C al punto de ebullición del disolvente y preferiblemente de aproximadamente de 0 °C a 100 °C, y se completa típicamente durante aproximadamente 5 minutos a 30 horas.

Cuando se usa una imida de ácido succínico N-halogenado como un agente de halogenación, puede añadirse un peróxido de benzoilo al sistema de reacción como un iniciador de reacción del radical.

[Fórmula de reacción 54]

[Fórmula 138]



donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , T_2 , R^{59} , R^{8a} , R^{8b} , R^{8c} , X_2 y R^A son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{64} representa un grupo fenil alcoxycarbonilo inferior, con la condición de que cada uno de los restos alquilo en la cadena lateral (grupo $-N(CHR^A R^{8b})(R^{64})$) del compuesto (84b) y la cadena lateral (grupo $-NH(CHR^A R^{8b})$) del compuesto (84e) no tenga más de 6 átomos de carbono y a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo T_2 , respectivamente.

La reacción del compuesto (83) y el compuesto (23) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (69) y el compuesto (82), y la reacción del compuesto (83) y el compuesto (25) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (83) y el compuesto (24) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

Las reacciones que convierten el compuesto (84a) en el compuesto (84d), el compuesto (84b) en el compuesto (84e), y el compuesto (84c) en el compuesto (84f) se realizan en las mismas condiciones de reacción que en la reacción en la el compuesto (1iii') se reduce para convertirse en el compuesto (1hhh') como se describe en la fórmula de reacción 24 anterior.

[Fórmula de reacción 55]

[Fórmula 139]



donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_{21} , R^{74a} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo B_{21} , respectivamente.

La reacción que convierte el compuesto (85) en el compuesto (7') se realiza haciendo reaccionar el compuesto (85) con un agente de halogenación en presencia o ausencia de un disolvente apropiado.

Los ejemplos del agente de halogenación incluyen ácidos minerales, tales como ácido clorhídrico y ácido bromhídrico, N,N-dietil-1,2,2-triclorovinil azida, pentacloruro de fósforo, pentabromuro de fósforo, oxiclورو de fósforo, compuestos de haluro de sulfonilo, tales como cloruro de tionilo, cloruro de mesilo y cloruro de tosilo, y una mezcla de tetrabromuro de carbono con trifenilfosfina. El compuesto de haluro de sulfonilo puede usarse junto con un compuesto básico.

Puede usarse cualquier compuesto básico siempre que se use en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

Los ejemplos del disolvente a usar incluyen éteres, tales como dioxano, tetrahidrofurano y éter dietílico, hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo, cloruro de metileno y tetracloruro de carbono, y dimetilformamida, y una mezcla de los mismos.

Cuando un compuesto de haluro de sulfonilo que sirve como un agente de halogenación se usa junto con un compuesto básico, el compuesto de haluro de sulfonilo se usa de forma favorable típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (85) y preferiblemente de 1 a 2 veces la del compuesto (85) en una base molar. El compuesto básico se usa típicamente en una cantidad catalítica del compuesto (85) y preferiblemente en una cantidad catalítica con respecto a una cantidad equimolar para dar el compuesto (85). Cuando se usa un agente de halogenación distinto del compuesto de haluro de sulfonilo, el agente de halogenación se usa en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (85) y se usa típicamente en una gran cantidad en exceso.

La reacción que se ha descrito anteriormente continúa de forma favorable típicamente de la temperatura ambiente a 200 °C y preferiblemente de la temperatura ambiente a 150 °C, y se completa en general en aproximadamente de 1 a 80 horas.

[Fórmula de reacción 56]

[Fórmula 140]

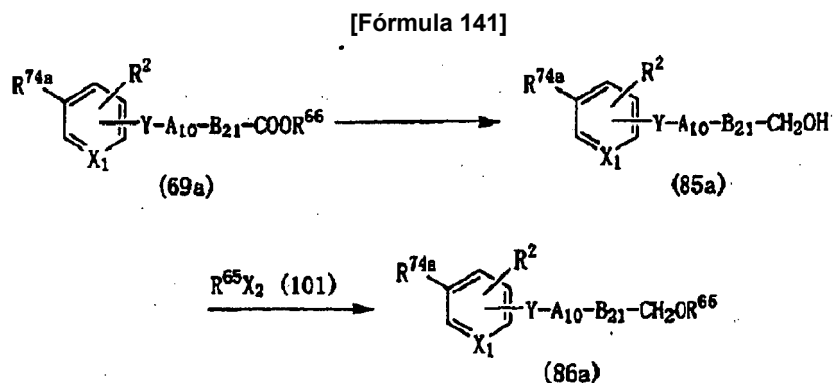


donde R^{74a} , R^2 , X_1 , Y , A_{10} y B_{21} son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{65} representa un grupo tri-alquil inferior sililo, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo B_{21} , respectivamente.

Los ejemplos del grupo tri-alquil inferior sililo que se usarán en este documento incluyen grupos trialquilsililo cuyo resto alquilo es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tales como grupos terc-butildimetilsililo, trimetilsililo y dietilmethylsililo.

La reacción que convierte el compuesto (86) en el compuesto (85) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B como se describe en la fórmula de reacción 9 anterior.

[Fórmula de reacción 57]

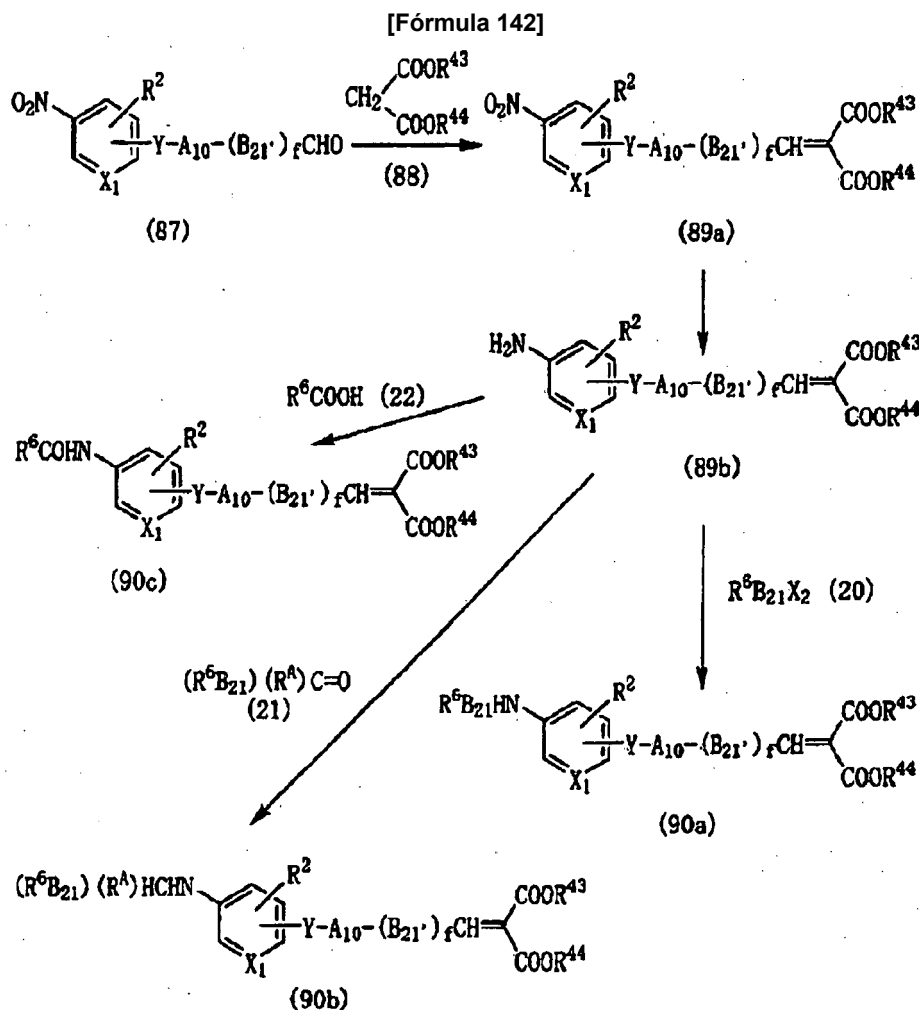


donde R^{74a} , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_{21} , R^{65} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{66} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior o un grupo alcóxicarbonilo inferior, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo B_{21} , respectivamente, y cada uno de los restos alquilo en la cadena lateral ($-Y-A_{10}-B_{21}CH_2OH$) del compuesto (85a) y la cadena lateral ($-Y-A_{10}-B_{21}CH_2OR^{65}$) del compuesto (86a) no tenga más de 6 átomos de carbono.

La reacción que convierte el compuesto (69a) en el compuesto (85a) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (1f) en el compuesto (1g) mostrado en la fórmula de reacción 3 anterior.

La reacción del compuesto (85a) y el compuesto (101) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (2) en el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

[Fórmula de reacción 58]



5

donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_{21} , R^6 , R^A , f , R^{43} , R^{44} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y B_{21} representa un grupo alquileo inferior, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo B_{2r} , respectivamente, y cada uno del resto $(\text{B}_{2r})_f-\text{CH}=\text{C}$ en la cadena lateral $(-\text{Y}-\text{A}_{10}-(\text{B}_{2r})_f-\text{CH}=\text{C}(\text{COOR}^{43})(\text{COOR}^{44}))$ del compuesto (90c) y el resto alquilo en la cadena lateral $(-\text{NHCH}(\text{R}^A)(\text{B}_{21}\text{R}^6))$ del compuesto (90b) no tenga más de 6 átomos de carbono, respectivamente.

10

La reacción del compuesto (87) y el compuesto (88) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1f) y una hidroxilamina mostrada en la fórmula de reacción 3 anterior.

15

La reacción que convierte el compuesto (89a) en el compuesto (89b) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.

20

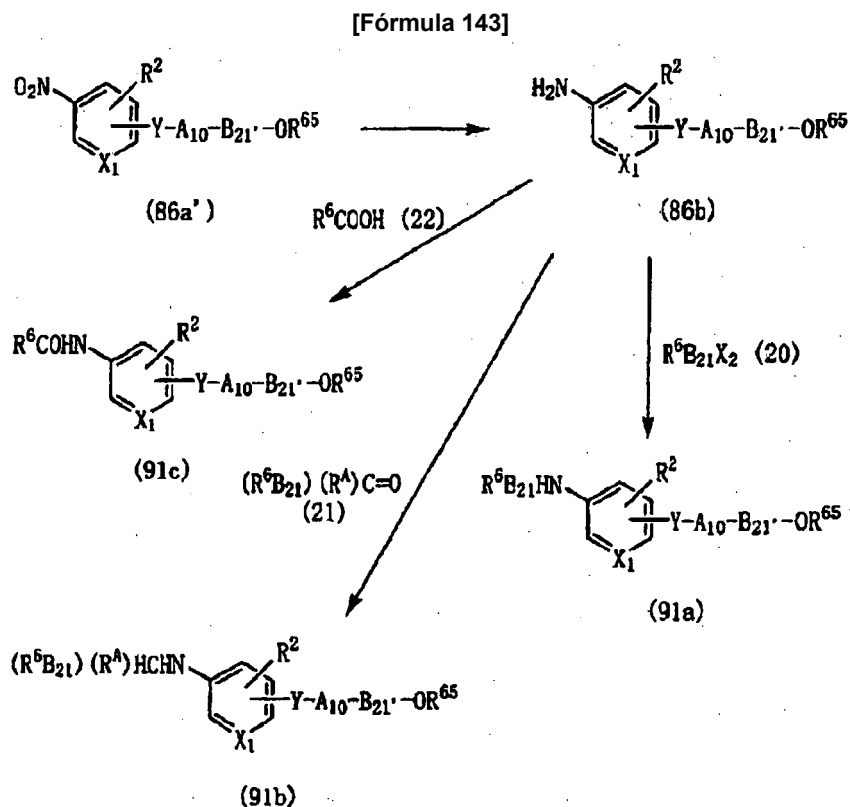
La reacción del compuesto (89b) y el compuesto (20) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (89b) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

25

La reacción del compuesto (89b) y el compuesto (21) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 59]



5

donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_{21}' , R^{65} , R^6 , B_{21} , R^A y X_2 son los mismos que se han definido anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo B_{21} , respectivamente, y el resto alquilo en la cadena lateral ($-NHCH(R^A)(B_{21}R^6)$) del compuesto (91b) no tenga más de 6 átomos de carbono.

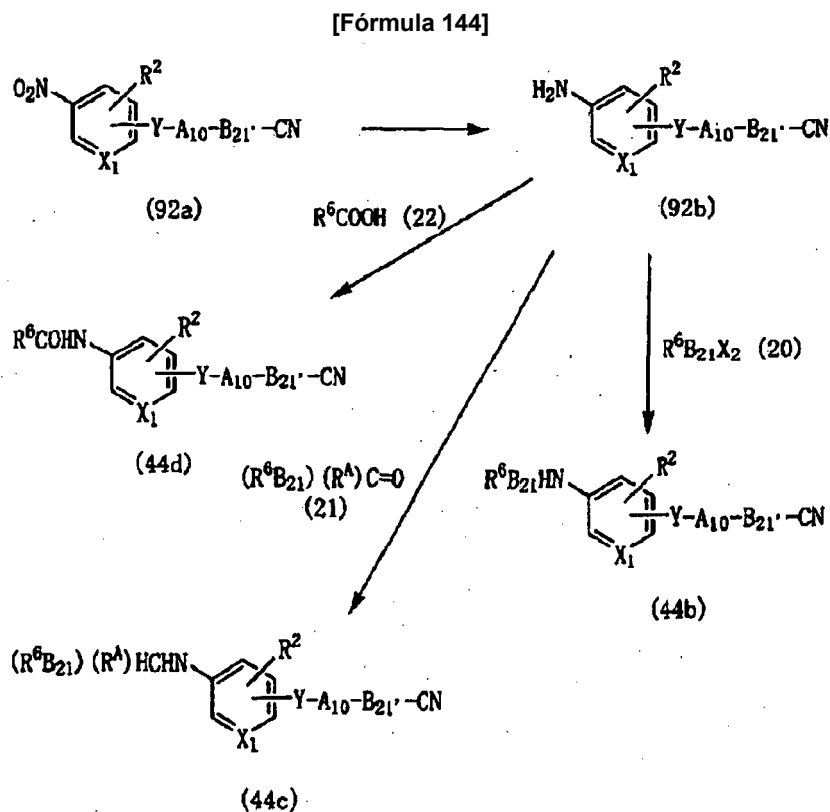
10 La reacción que convierte el compuesto (86a') en el compuesto (86b) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrada en la fórmula de reacción 47 anterior.

15 La reacción del compuesto (86b) y el compuesto (20) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (86b) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

20 La reacción del compuesto (86b) y el compuesto (21) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 60]



5 donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_{21} , B_{21}' , R^6 , R^A y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo B_{21} , respectivamente, y el resto alquilo en la cadena lateral ($-NHCH(R^A)(B_{21}R^6)$) del compuesto (44c) no tenga más de 6 átomos de carbono.

10 La reacción que convierte el compuesto (92a) en el compuesto (92b) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.

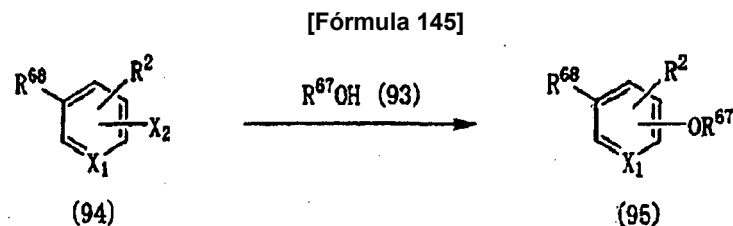
15 La reacción del compuesto (92b) y el compuesto (20) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (92b) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

20 La reacción del compuesto (92b) y el compuesto (21) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 61]

25



30 donde R^2 , X_1 y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{67} representa un grupo $-A_{10}B_{21}CN$, un grupo $-A_{10}-R^{59d}$, un grupo $-A_{10}-T_2-COOR^{59A}$ o un grupo $-A-R^{59d}$ representa un grupo alquilo inferior, A_{10} , B_{21} , T_2 y R^{59a} son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{68} representa un grupo nitro o un átomo de halógeno.

La reacción del compuesto (93) y el compuesto (94) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

[Fórmula de reacción 62]

5

[Fórmula 146]



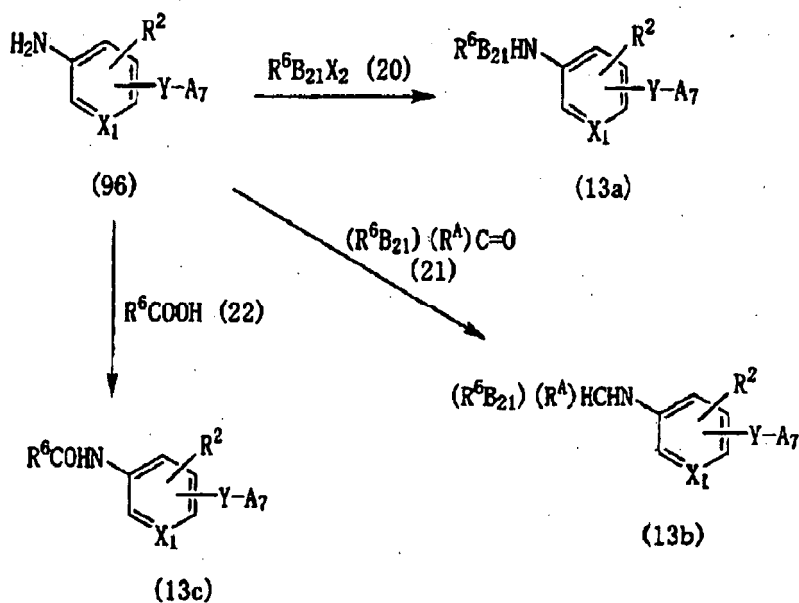
donde R^2 , R^{67} y X_1 son los mismos que se han descrito anteriormente.

10 La reacción que convierte el compuesto (95a) en el compuesto (95b) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.

[Fórmula de reacción 63]

15

[Fórmula 147]



donde R^2 , X_1 , Y , A_7 , R^6 , B_{21} , R^A y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que el resto alquilo en la cadena lateral ($-NHCH(R^A)(B_{21}R^6)$) del compuesto (13b) no tenga más de 6 átomos de carbono.

20

La reacción del compuesto (96) y el compuesto (20) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2.

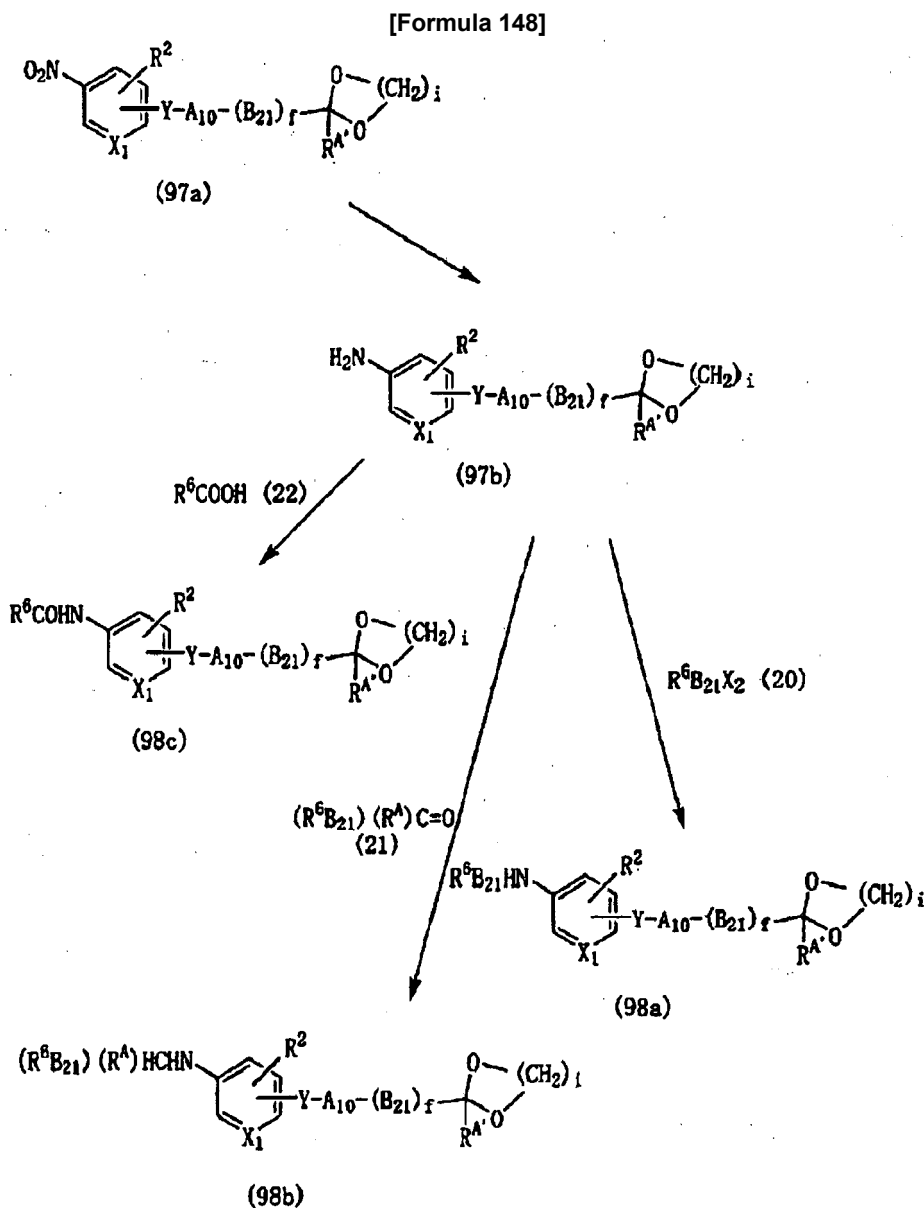
25

La reacción del compuesto (96) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (96) y el compuesto (21) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

30

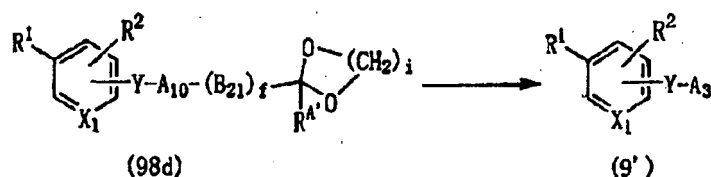
[Fórmula de reacción 64]



- 5 donde R^2 , X_1 , Y , B_{21} , f , i , R^6 , B_{21} , A_{10} , R^{A} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{A} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, con la condición de que el resto alquilo en la cadena lateral ($-\text{NHCH}(\text{R}^{\text{A}})$ (B_{21}R^6) en el compuesto (98b) no tenga más de 6 átomos de carbono, y $\underline{\text{a}}$ y $\underline{\text{b}}$ de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(\text{B}_{21})_f$, respectivamente.
- 10 La reacción que convierte el compuesto (97a) en el compuesto (97b) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.
- 15 La reacción del compuesto (97b) y el compuesto (20) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.
- La reacción del compuesto (97b) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.
- 20 La reacción del compuesto (97b) y el compuesto (21) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2.

[Fórmula de reacción 65]

[Fórmula 149]

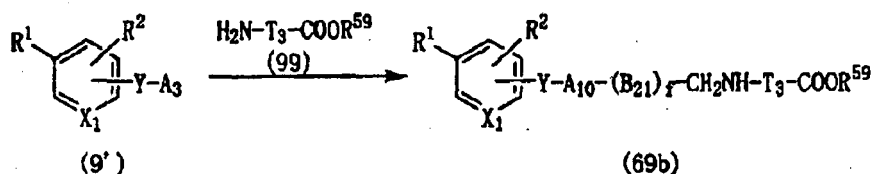


5 donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_{21} , f , R^{A} y A_3 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(\text{B}_{21})_f$, respectivamente.

10 La reacción que convierte el compuesto (98d) en el compuesto (9') puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B que se ha descrito en la fórmula de reacción 9 anterior.

[Fórmula de reacción 66]

[Fórmula 150]

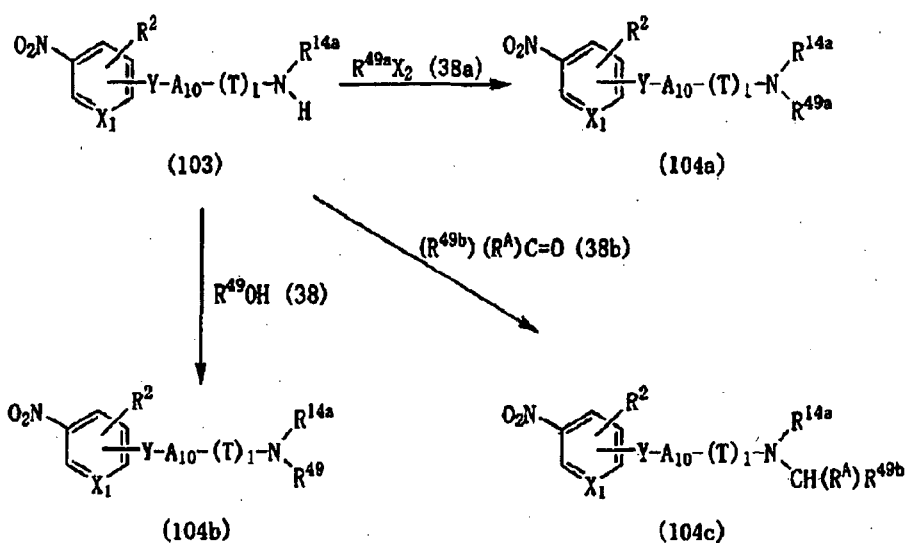


15 donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , A_3 , R^{59} , A_{10} , B_{21} y f son los mismos que se han descrito anteriormente, T_3 representa un enlace directo o el grupo B_7 , y B_7 representa los mismos que se ha descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo Y y un grupo $(\text{B}_{21})_f$, respectivamente.

20 La reacción del compuesto (9') y el compuesto (99) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 67]

[Fórmula 151]



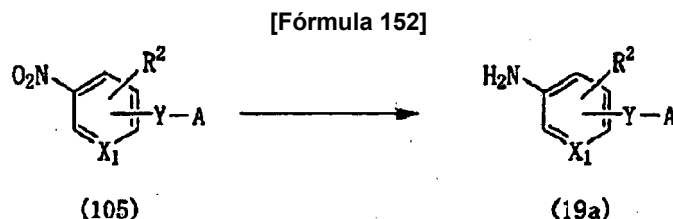
30 donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , R^{14a} , R^{49a} , R^{49} , R^{49b} , T , I , R^{A} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que el resto CHR^{A} en la cadena lateral $(\text{N}(\text{R}^{14a}))(\text{CHR}^{\text{A}}\text{R}^{49b})$ del compuesto (104c) no tenga más de 6, \underline{a} de A_{10} se una a un grupo Y , y \underline{b} de A_{10} se una a un grupo $\text{---NR}^{14a}\text{H}$, un grupo $\text{---NR}^{14a}\text{R}^{49a}$, un grupo $\text{---NR}^{14a}\text{R}^{49}$, o un grupo $\text{---NR}^{14a}(\text{CHR}^{\text{A}}\text{R}^{49b})$.

La reacción del compuesto (103) y el compuesto (38a) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (103) y el compuesto (38) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (103) y el compuesto (38b) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

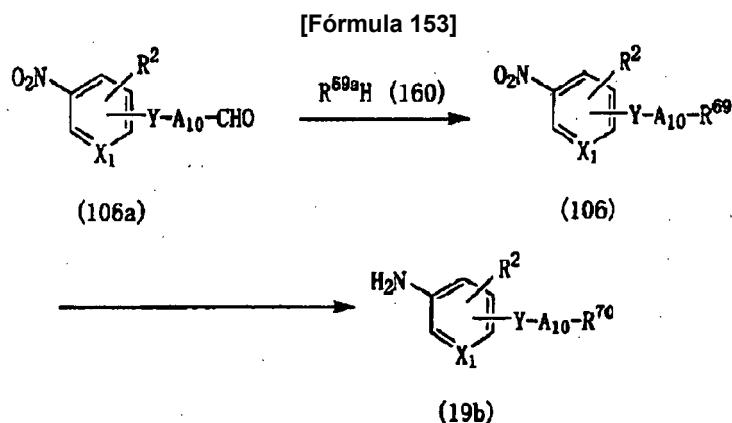
[Fórmula de reacción 68]



donde R^2 , X_1 , Y y A son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción que convierte el compuesto (105) en el compuesto (19a) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior. El compuesto (19a) puede someterse a la siguiente reacción sin aislamiento.

[Fórmula de reacción 69]

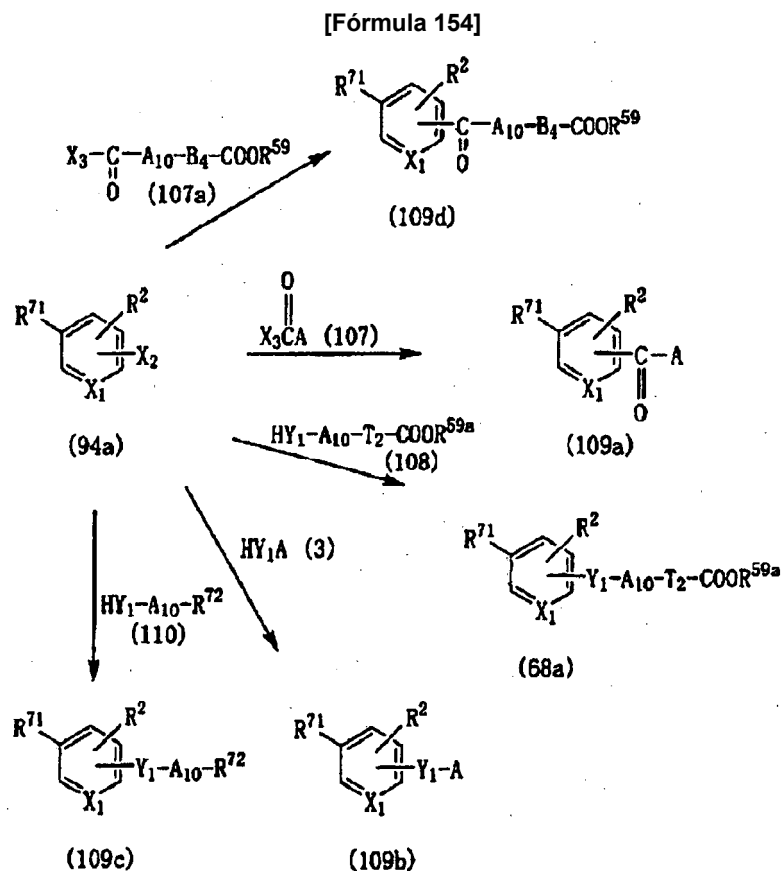


donde R^2 , X_1 , Y y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{69a} representa un grupo tiazolidinilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina, R^{69} representa un grupo tiazolidinilideno alquilo inferior que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina, y R^{70} representa un grupo tiazolidinil alquilo inferior que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina, con la condición de que \underline{a} de A_{10} se una a un grupo Y y \underline{b} de A_{10} se una a un grupo $-R^{69}$ o un grupo $-R^{70}$.

La reacción del compuesto (106a) y el compuesto (160) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (87) y el compuesto (88) mostrado en la fórmula de reacción 58 anterior.

La reacción que convierte el compuesto (106) en el compuesto (19b) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.

[Fórmula de reacción 70]



- 5 donde R^2 , X_1 , X_2 , A , Y_1 , A_{10} , T_2 , R^{59} y R^{59a} son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{71} representa un grupo $-R^1$ (donde R^1 es igual que se ha descrito anteriormente), un grupo nitro o un grupo alcóxicarbonilo inferior, X_3 representa un átomo de halógeno, y R^{72} representa un grupo alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, un grupo nitro, un grupo amino que puede tener un grupo alcóilo inferior, un grupo carboxi alquilo inferior, un grupo $-(B_{21})fC(=O)R^A$ (donde B_{21} , f y R^A son los mismos que se han descrito anteriormente), un grupo alcóilo inferior, un grupo alcóxi inferior o un átomo de hidrógeno; con la condición de que a de A_{10} se una a un grupo Y_1 y b de A_{10} se una a un grupo $-T_2$ o un grupo $-R^{12}$.

La reacción del compuesto (94a) y el compuesto (107), y la reacción del compuesto (94a) y el compuesto (107a) se realiza cada una en un disolvente apropiado y en presencia de un catalizador.

Puede usarse cualquier disolvente en este documento siempre que se use en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1.

Como el catalizador que se va a usar en este documento, pueden usarse diversos complejos metálicos, así como diversas combinaciones de un complejo metálico y un ligando. Los ejemplos de los complejos metálicos incluyen, acetato de paladio (II), *tetraquis*(trifenilfosfina)paladio (0), y tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (0). Los ejemplos del ligando incluyen R-2,2'-bis(difenilfosfina)-1,1'-binaftilo (R-BINAP), S-2,2'-bis(difenilfosfina)-1,1'-binaftilo (S-BINAP), RAC-2,2'-bis(difenilfosfina)-1,1'-binaftilo (RAC-BINAP), t-butilfosfina, y 4,5-bis(difenilfosfina)-9,9-dimetilxanteno.

Tal catalizador se usa de forma favorable típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (94a) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (94a) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de aproximadamente 0 °C a 200 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 150 °C, y generalmente se completa en aproximadamente de 30 minutos a 10 horas.

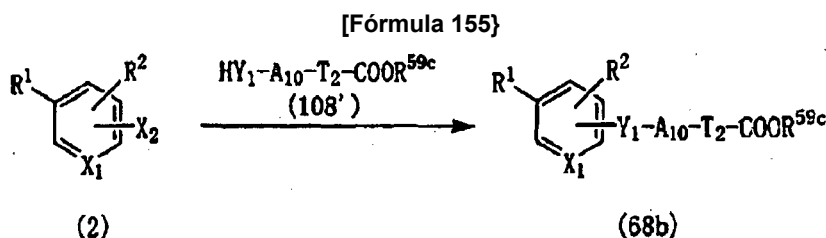
Cuando se añaden tamices moleculares, tales como tamices moleculares 3 Å (MS3A) o tamices moleculares 4 Å (MS4A) o un compuesto de fósforo, tal como trifenilfosfina o tri(2-furil)fosfina en el sistema de reacción, la reacción prosigue ventajosamente.

La reacción del compuesto (94a) y el compuesto (108), el compuesto (3) o el compuesto (110) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

- 5 El compuesto (109c) donde R^{71} representa un grupo alcóxicarbonilo inferior, puede convertirse en el compuesto correspondiente (109c), donde R^{71} representa un grupo carboxi, hidrolizándolo en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B que se ha descrito en la fórmula de reacción 9 anterior.

[Fórmula de reacción 71]

10

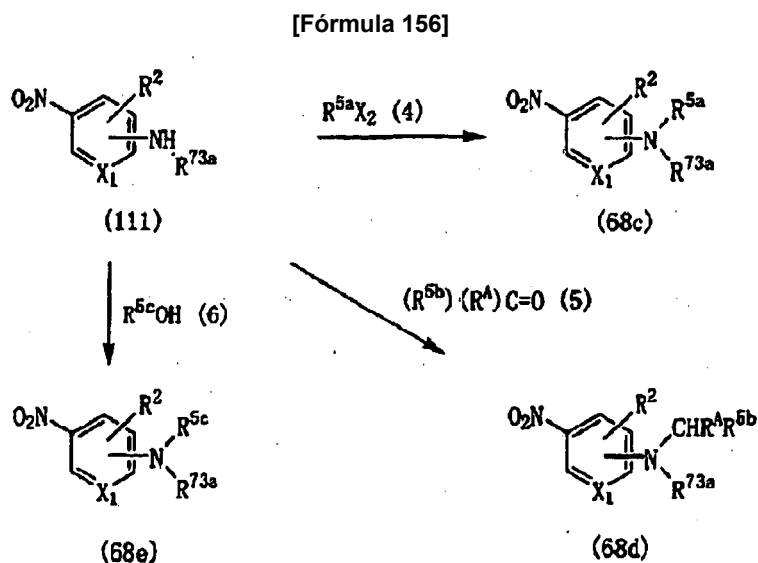


donde R^1 , R^2 , X_1 , X_2 , A_{10} y T_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{59c} representa un átomo de hidrógeno, un alquilo inferior o un grupo fenil alquilo inferior, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo Y_1 y un grupo $-T_2$, respectivamente.

15

La reacción del compuesto (2) y el compuesto (108') se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

20 [Fórmula de reacción 72]



donde R^2 , X_1 , R^{5a} , R^{5b} , R^A , R^{5c} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{73a} representa un grupo $-A_{10}-T_2-COOR^{59}$ (donde A_{10} , T_2 y R^{59} son los mismos que se han descrito anteriormente) o un grupo $-A$ (donde A es igual que se ha descrito anteriormente), con la condición de que \underline{a} de A_{10} se una a un grupo $-NH-$, el grupo $-NR^{5a}-$, el grupo $-N(CHR^A R^{5b})-$ o un grupo $-NR^{5c}-$, y \underline{b} de A_{10} se una a un grupo $-T_2$, y el resto alquilo en la cadena lateral ($-N(R^{73a})(CHR^A R^{5b})$) del compuesto (68d) no tenga más de 6 átomos de carbono.

25

- 30 La reacción del compuesto (111) y el compuesto (4) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

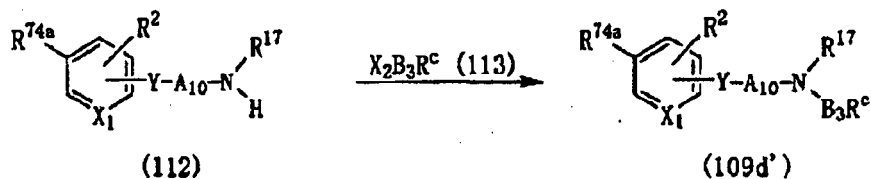
La reacción del compuesto (111) y el compuesto (6) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

35

La reacción del compuesto (111) y el compuesto (5) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 73]

[Fórmula 157]

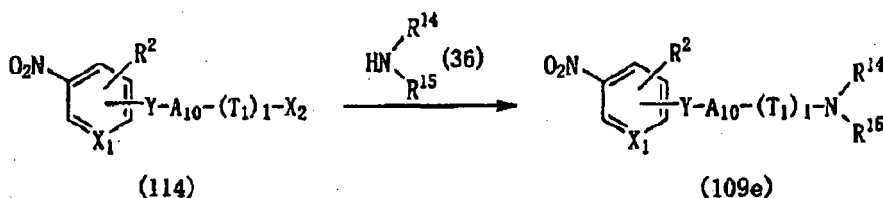


- 5 donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , X_2 , R^{17} , B_3 , R^{74a} y R^C son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} de A_{10} se una a un grupo $-Y$ y \underline{b} de A_{10} se una a un grupo $-NHR^{17}$ o un grupo $-NR^{17}B_3R^C$.

La reacción del compuesto (112) y el compuesto (113) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 74]

[Fórmula 158]



- 15 donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , T_1 , I , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-(T_1)I$, respectivamente.

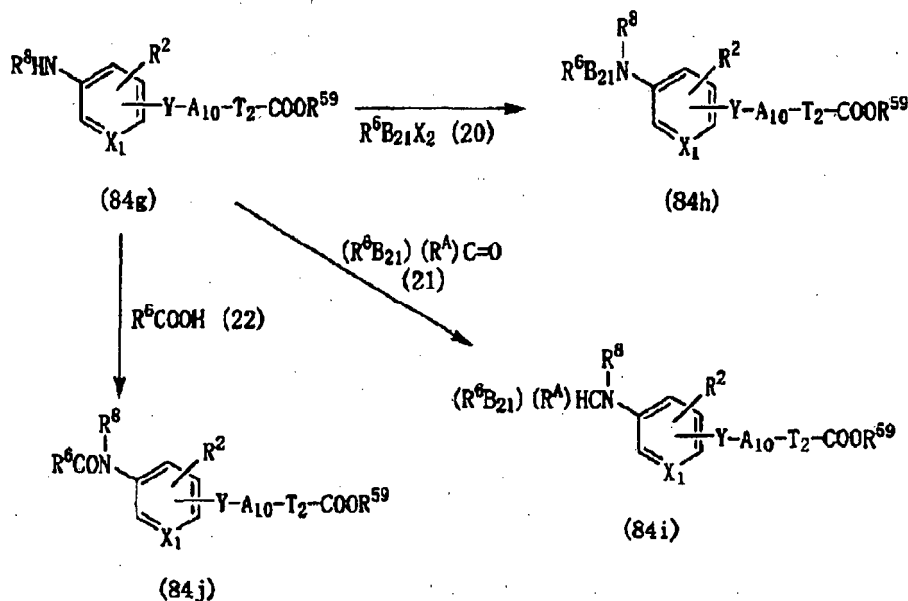
La reacción del compuesto (114) y el compuesto (36) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

El compuesto (109e) en el que 1 es 0, también puede producirse haciendo reaccionar el compuesto correspondiente (114) y el compuesto (36) en un disolvente apropiado en presencia de un compuesto básico y un catalizador.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción C que se ha descrito en la fórmula de reacción 13 anterior.

[Fórmula de reacción 75]

[Fórmula 159]



donde R^2 , X_1 , Y , R^8 , B_{21} , R^6 , A_{10} , T_2 , R^{59} , R^A y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que el resto $-CH(R^A)B_{21}R^6$ en la cadena lateral $(-N(R^8)(CH(R^A)B_{21}R^6))$ del compuesto (84i) no tenga más de 6 átomos de carbono, y \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-T_2$, respectivamente.

- 5 La reacción del compuesto (84g) y el compuesto (20) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

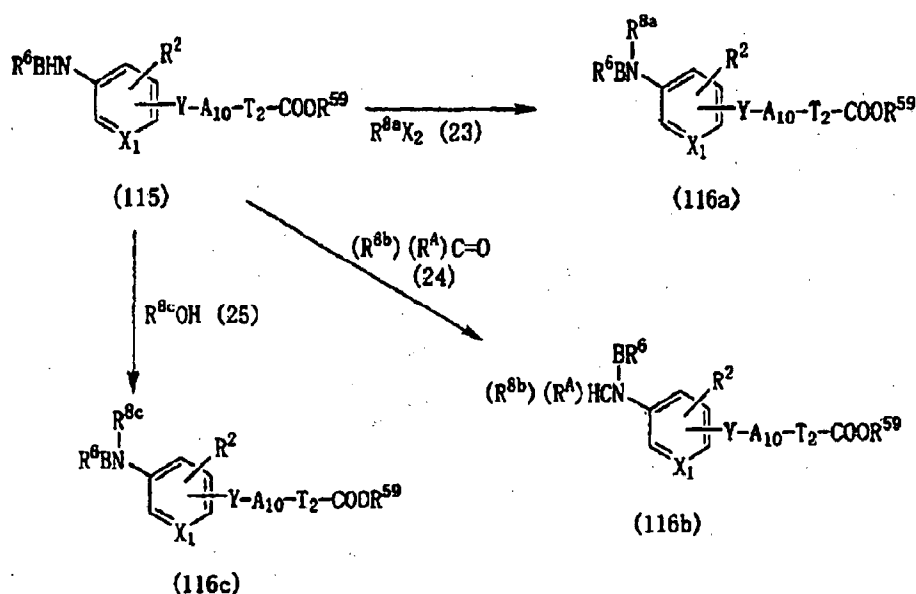
La reacción del compuesto (84g) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

- 10 La reacción del compuesto (84g) y el compuesto (21) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 76]

15

[Fórmula 160]



- 20 donde R^2 , X_1 , Y , R^{8a} , R^{8b} , R^{8c} , B , R^6 , A_{10} , T_2 , R^{59} , R^A y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que el resto $CH(R^A)$ en la cadena lateral $(-NB(R^6)(CH(R^A)R^{8b}))$ del compuesto (116b) no tenga más de 6 átomos de carbono, y \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-T_2$, respectivamente.

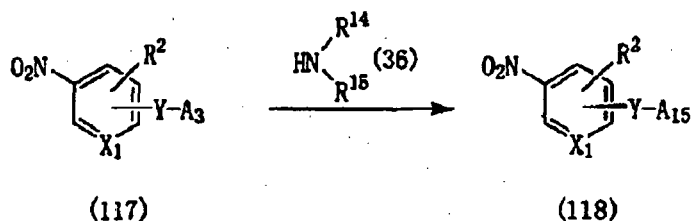
- 25 La reacción del compuesto (115) y el compuesto (23) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (115) y el compuesto (25) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

- 30 La reacción del compuesto (115) y el compuesto (24) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 77]

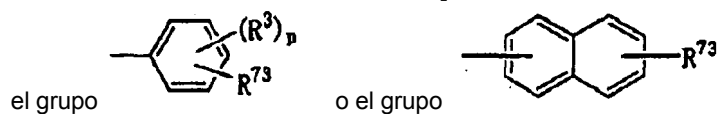
[Formula 161]



35

donde R^2 , X_1 , Y , A_3 , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, y A_{15} representa un grupo

[Fórmula 162]

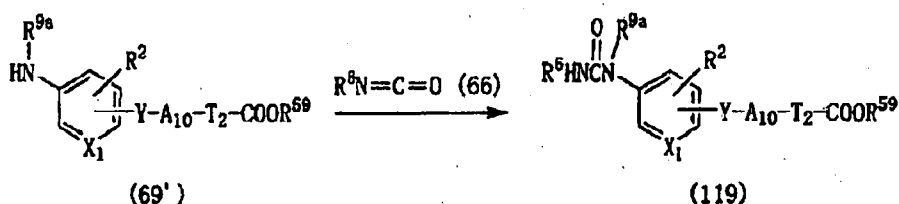


donde R^{73} representa un grupo $-(B_{21})_fCH(R^A)(NR^{14}R^{15})_i$, y B_{21} , f y R^A son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que el resto $(B_{21})_fCH(R^A)$ no tenga más de 6 átomos de carbono.

La reacción del compuesto (117) y el compuesto (36) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2.

[Fórmula de reacción 78]

[Fórmula 163]

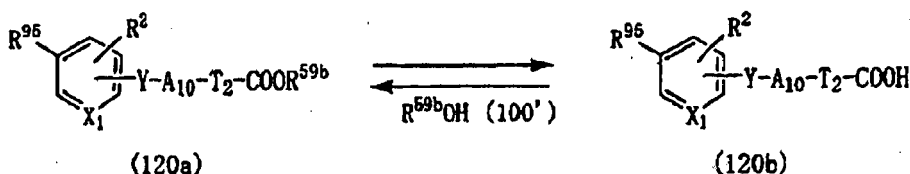


donde, R^2 , X_1 , Y , A_{10} , T_2 , R^6 , R^{9a} y R^{59} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-T_2$, respectivamente.

La reacción del compuesto (69') y el compuesto (66) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (30) y el compuesto (66) mostrado en la fórmula de reacción 46 anterior.

[Fórmula de reacción 79]

[Fórmula 164]



donde R^{95} , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , T_2 , y R^{59b} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-T_2$, respectivamente.

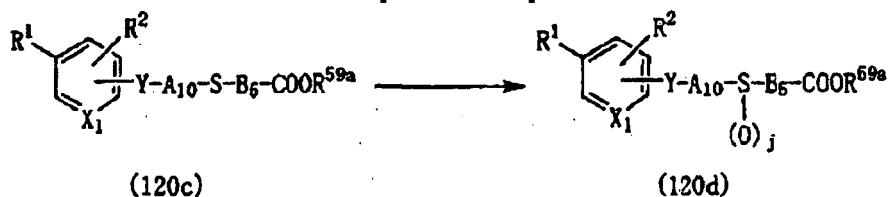
La reacción que convierte el compuesto (120a) en el compuesto (120b) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B que se ha descrito para la fórmula de reacción 9 anterior.

La reacción del compuesto (120b) y el compuesto (100') se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (Ifff) y el compuesto (43) en la fórmula de reacción 20 anterior.

El compuesto (120a) también puede producirse usando un haluro de alquilo inferior, tal como yoduro de metilo en lugar del compuesto (100') en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

[Fórmula de reacción 80]

[Fórmula 165]

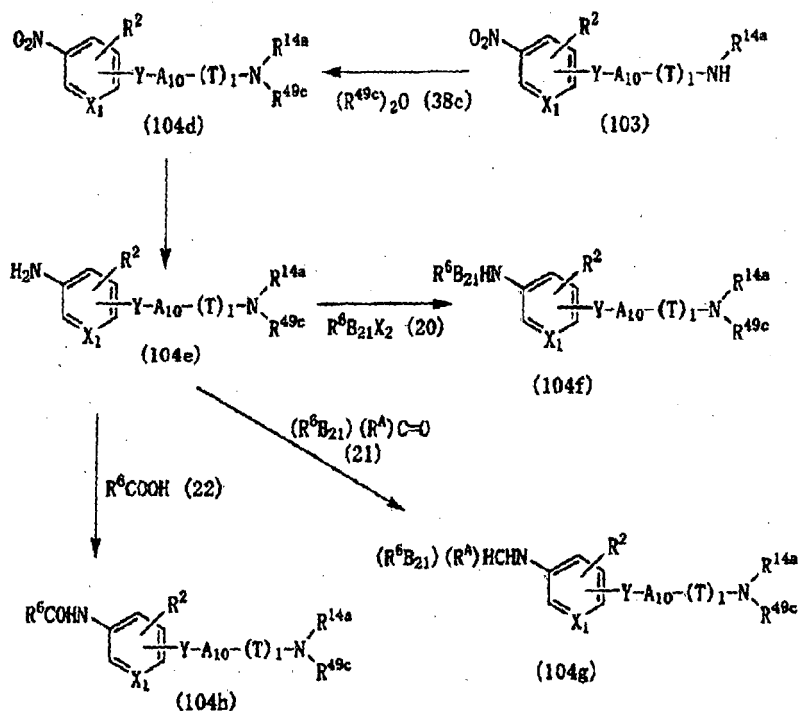


donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_5 , R^{59a} y j son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-S$, respectivamente.

La reacción que convierte el compuesto (120c) en el compuesto (120d) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (1zzzz) en el compuesto (1aaaaa) en la fórmula de reacción 4 anterior.

5 [Fórmula de reacción 81]

[Fórmula 166]



10 donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , T , I , R^6 , X_2 , R^A , B_{21} y R^{14a} son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{49c} representa un grupo alcóxicarbonilo inferior, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-(T)1$, respectivamente.

15 La reacción del compuesto (103) y el compuesto (38c) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

La reacción que convierte el compuesto (104d) en el compuesto (104e) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.

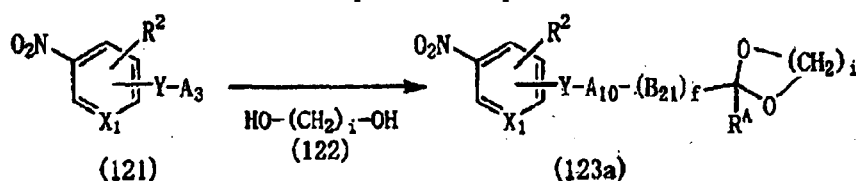
20 La reacción del compuesto (104e) y el compuesto (20) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (104e) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

25 La reacción del compuesto (104e) y el compuesto (21) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 82]

[Fórmula 167]



30 donde R^2 , X_1 , Y , A_3 , A_{10} , B_{21} , f , R^A e i son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-(B_{21})f$, respectivamente, y el resto $(B_{21})fC(R^A)$ en la cadena lateral del

compuesto (123a) no tenga más de 6 átomos de carbono en total.

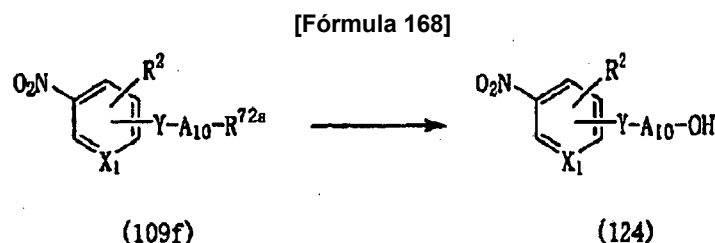
La reacción del compuesto (121) y el compuesto (122) puede realizarse en un disolvente apropiado en presencia de un ácido.

Puede usarse cualquier disolvente en este documento siempre que se use en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

Los ejemplos del ácido incluyen ácidos minerales, tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido bromhídrico, y ácidos orgánicos, tales como ácido acético, ácido trifluoroacético y ácido sulfónicos que incluyen ácido p-toluenosulfónico. Estos ácidos pueden usarse en solitario o en una mezcla de dos tipos o más. El ácido se usa de forma favorable típicamente en una cantidad al menos 0,01 a 5 veces y preferiblemente de 0,01 a 2 veces la del compuesto (121) en una base molar. El compuesto (122) se usa de forma favorable típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (121) y preferiblemente de 1 a 10 veces la del compuesto (121) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de 0 °C a 200 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 150 °C y generalmente se completa en aproximadamente de 30 minutos a 10 horas.

[Fórmula de reacción 83]



donde R^2 , X_1 , Y y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{72a} representa un grupo alcoxi inferior, con la condición de que \underline{a} de A_{10} se una a un grupo $-Y$ y \underline{b} de A_{10} se una a un grupo $-R^{72a}$ o un grupo hidroxilo.

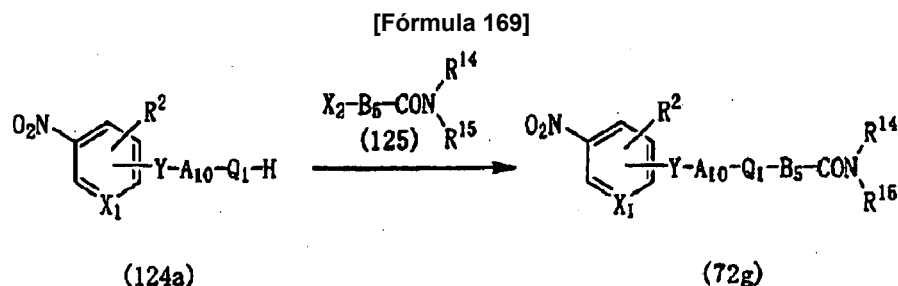
La reacción que convierte el compuesto (109f) en el compuesto (124) puede realizarse en un disolvente apropiado en presencia de un ácido.

Como el disolvente, además de agua, puede usarse cualquier disolvente en este documento siempre que se use en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

Los ejemplos del ácido incluyen ácidos minerales, tales como ácido bromhídrico, ácido clorhídrico, y ácido sulfúrico concentrado, ácidos grasos, tales como ácido fórmico y ácido acético, ácidos orgánicos, tales como ácido p-toluenosulfónico, ácidos de Lewis, tales como cloruro de aluminio, cloruro de cinc, cloruro de hierro, cloruro de estaño, trifluoruro de boro, y tribromuro de boro, yoduros, tales como yoduro sódico y yoduro potásico, una mezcla de un ácido de Lewis y un yoduro como se ha descrito anteriormente. El ácido se usa de forma favorable típicamente en una cantidad de 0,1 a 5 veces, y preferiblemente de 0,5 a 3 veces la del compuesto (109f) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de 0 °C a 150 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 to 100 °C, y generalmente se completa en aproximadamente de 0,5 a 15 horas.

[Fórmula de reacción 84]



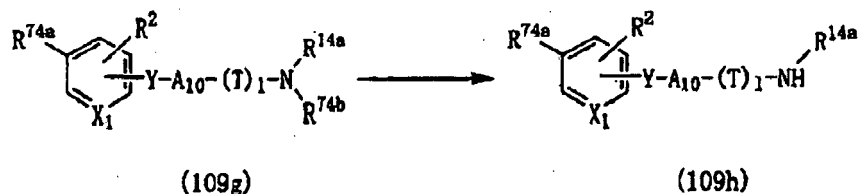
donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_5 , X_2 , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, y Q_1 representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-Q_1$ respectivamente.

La reacción del compuesto (124a) y el compuesto (125) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

[Fórmula de reacción 85]

5

[Fórmula 170]



donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , R^{14a} , R^{74a} , T e I son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{74b} representa un grupo alcoñilo inferior o un grupo alcóxicarbonilo inferior, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-(T)$, respectivamente.

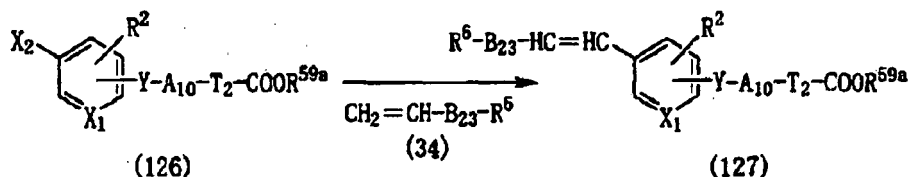
10

La reacción que convierte el compuesto (109 g) en el compuesto (109h) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B que se ha descrito en la fórmula de reacción 9 anterior.

15

[Fórmula de reacción 86]

[Fórmula 171]



donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , T_2 , X_2 , R^{59a} , B_{23} y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan al grupo $-Y$ y un grupo $-T_2$, respectivamente.

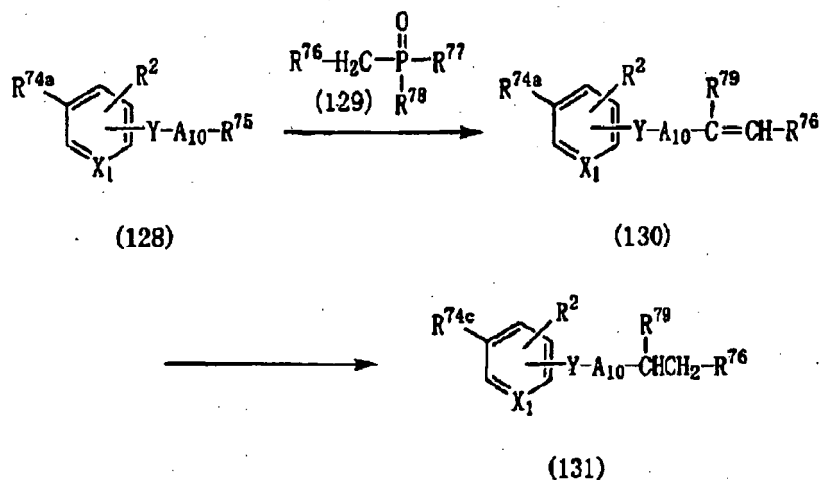
20

La reacción del compuesto (126) y el compuesto (34) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (33) y el compuesto (34) en la fórmula de reacción 43 anterior.

25

[Fórmula de reacción 87]

[Fórmula 172]



donde R^2 , X_1 , Y , R^{74a} y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{74c} representa un grupo amino o un grupo $-R^1$ (donde R^1 es igual que se ha descrito anteriormente), R^{75} representa un grupo alcoñilo inferior, R^{76} representa un grupo alcóxicarbonilo inferior, R^{77} y R^{78} son ambos grupos alcóxi inferior, y R^{79} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, con la condición de que a de A_{10} se una a un grupo $-Y$, y b de A_{10} se una a un grupo $-R^{75}$, un grupo $-C(R^{79})=CH-R^{76}$ o un grupo $-CH(R^{79})CH_2-R^{76}$, y cada uno del resto $C(R^{79})=CH$ y el resto $CH(R^{79})CH_2$ no tenga más de 6 átomos de carbono.

30

35

La reacción del compuesto (128) y el compuesto (129) se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un compuesto básico.

Puede usarse cualquier disolvente convencional siempre que no afecte a la reacción. Los ejemplos de un disolvente de este tipo incluyen éteres, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano, monoglima y diglima, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno, hidrocarburos alifáticos, tales como n-hexano, heptano y ciclohexano, aminas, tales como piridina y N,N-dimetilanilina, disolventes apróticos polares, tales como acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido y triamida del ácido hexametilfosfórico, y alcoholes, tales como metanol, etanol e isopropanol, y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del compuesto básico incluyen sodio metálico, potasio metálico, hidruro sódico, amida sódica, hidróxidos metálicos, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico, e hidróxido de calcio, carbonatos, tales como carbonato sódico, carbonato potásico y bicarbonato sódico, alcoholatos metálicos, tales como metilato sódico, etilato sódico y terc-butoxido potásico, alquil y aril litios o amidas de litio, tales como metil litio, n-butil litio, fenil litio y diisopropilamida de litio, y bases orgánicas, tales como piridina, piperidina, quinolina, trimetilamina, diisopropiletilamina y N,N-dimetilanilina. Estos compuestos básicos se usan en solitario o en una mezcla de dos tipos o más. El compuesto básico se usa de forma favorable típicamente en una cantidad de 0,1 a 10 veces y preferiblemente de 0,5 a 5 veces la del compuesto (128) en una base molar.

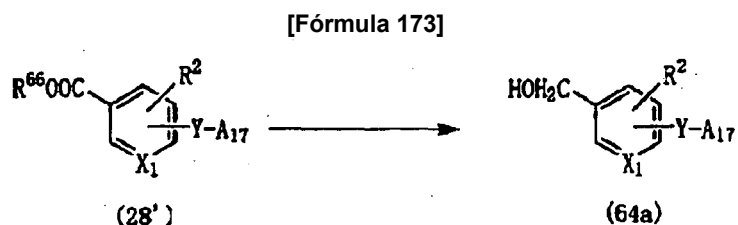
El compuesto (129) se usa de forma favorable típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (128) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (128) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de -80 °C a 150 °C y preferiblemente de aproximadamente -80 °C a 120 °C y generalmente se completa en aproximadamente de 0,5 a 40 horas.

Cuando una base orgánica se usa como el compuesto básico, la reacción ventajosamente prosigue añadiendo una sal de litio, tal como cloruro de litio, al sistema de reacción.

La reacción que convierte el compuesto (130) en el compuesto (131) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.

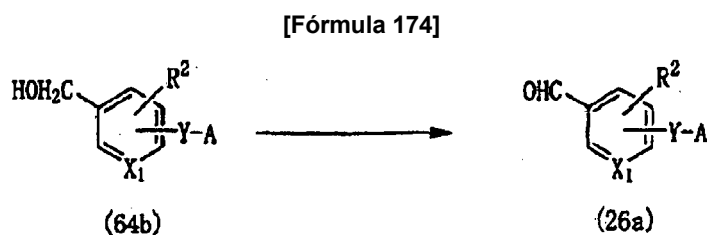
[Fórmula de reacción 88]



donde R^2 , X_1 , Y , R^{66} y A_{17} son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción que convierte el compuesto (28') en el compuesto (64a) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (1f) en el compuesto (1g) mostrado en la fórmula de reacción 3 anterior.

[Fórmula de reacción 89]



donde R^2 , X_1 , Y y A son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción que convierte el compuesto (64b) en el compuesto (26a) se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un agente de oxidación.

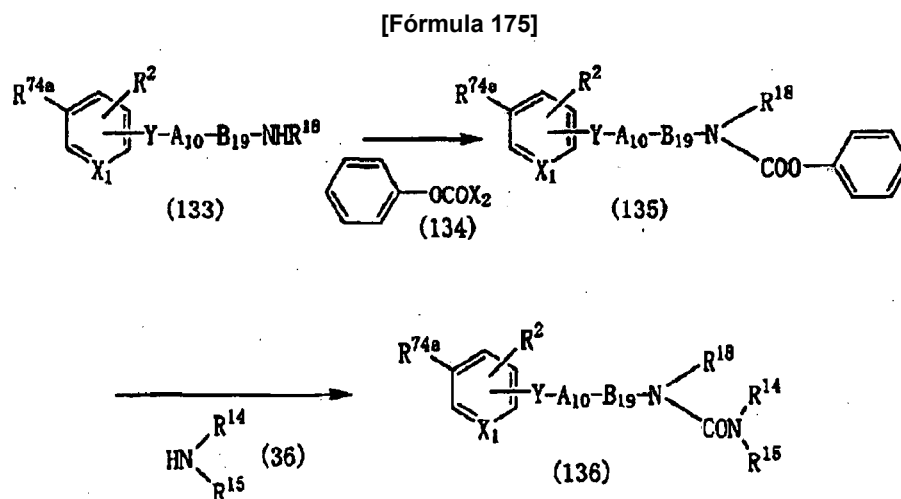
Los ejemplos del disolvente incluyen agua, ácidos grasos, tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético y ácido propiónico, ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de metilo, alcoholes, tales como metanol, etanol e isopropanol, éteres, tales como dioxano, tetrahidrofurano y éter dietílico, cetonas, tales como acetona y metil etil cetona, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno, clorobenceno y xileno, e

hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo y diclorometano, triamida del ácido hexametilfosfórico, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido y piridina, y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del agente de oxidación incluyen perácidos, tales como ácido perfórmico, ácido peracético, ácido pertrifluoroacético, ácido perbenzoico, ácido m-cloroperbenzoico, y ácido o-carboxiperbenzoico, peróxido de hidrógeno, metaperyodato sódico, ácido dicrómico, dicromatos, tales como dicromato sódico y dicromato potásico, dióxido de manganeso, ácido permangánico, permanganatos, tales como permanganato sódico y permanganato potásico, sales de plomo, tales como tetraacetato de plomo, óxido de plata y un reactivo de Dess-Martin (periyodinano de Dess-Martin). Estos agentes de oxidación se usan en solitario o en una mezcla de dos o más. El agente de oxidación se usa típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (64b) y preferiblemente de 1 a 3 veces la del compuesto (64b) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de -10 °C a 100 °C, y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 50 °C y se completa en aproximadamente 30 minutos a 24 horas.

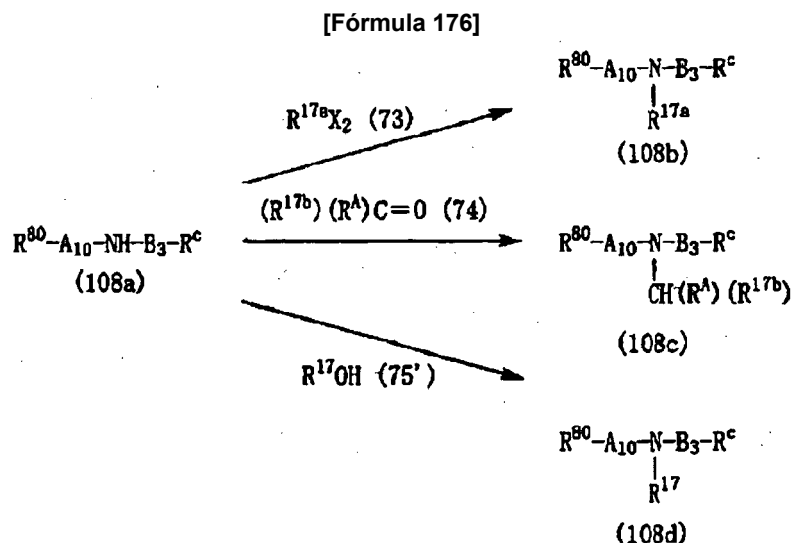
[Fórmula de reacción 90]



donde R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_{19} , R^{18} , X_2 , R^{14} , R^{74a} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-B_{19}$, respectivamente.

Las reacciones entre el compuesto (133) y el compuesto (134), y el compuesto (135) y el compuesto (36) se realizan cada una en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

[Fórmula de reacción 91]



- 5 donde A_{10} , B_3 , R^{17a} , R^{17b} , R^A , R^{17} , Y_1 , R^c y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{80} representa el grupo $-\text{Y}_1\text{H}$ o el grupo $-\text{OR}^{81}$, R^{81} representa un grupo protector del grupo hidroxil, con la condición de que el resto CHR^A en la cadena lateral $(-\text{N}(\text{B}_3\text{R}^c)(\text{CHR}^A\text{R}^{17b}))$ del compuesto (108c) no tenga más de 6 átomos de carbono, \underline{a} de A_{10} se una a un grupo $-\text{R}^{80}$, y \underline{b} se una a un grupo $-\text{NHB}_3\text{R}^c$, un grupo $-\text{N}(\text{R}^{17a})\text{B}_3\text{R}^c$, un grupo $-\text{N}(\text{CHR}^A\text{R}^{17b})\text{B}_3\text{R}^c$ o un grupo $-\text{N}(\text{R}^{17})\text{B}_3\text{R}^c$.

10 Los ejemplos del grupo protector del grupo hidroxilo incluyen un grupo fenil alquilo inferior, un grupo alcoxi inferior alquilo inferior, un grupo tetrahidropiranilo, un grupo tri-alquilsililo inferior, un grupo alcanilo inferior, y un grupo alquilo inferior que se han descrito anteriormente.

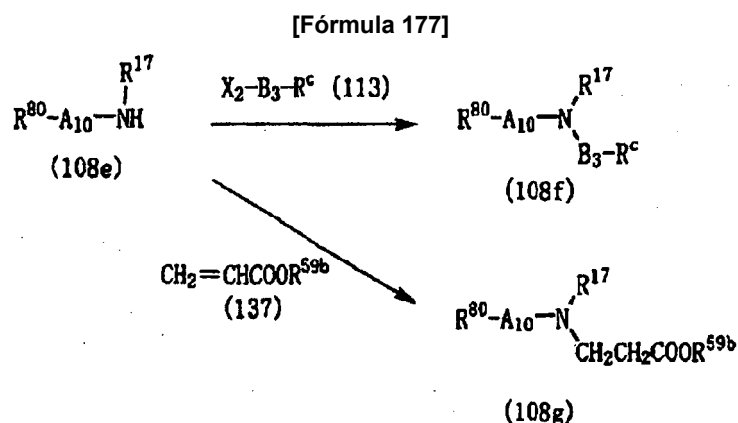
- 15 La reacción del compuesto (108a) y el compuesto (73) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (108a) y el compuesto (75') se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

20 La reacción del compuesto (108a) y el compuesto (74) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

25 La reacción se realiza usando un compuesto (74), cuyos R^A y R^{17b} (unidos a un átomo de carbono) se unen entre sí para formar un anillo cicloalquilo junto con el átomo de carbono en presencia de un agente reductor hidruro, como un material de partida. En este caso, en lugar del compuesto (74), puede usarse cicloalquiloalquiloalquilsilano, tal como [(1-etoxiciclopropil)oxi]trimetilsilano como material de partida (para producir el compuesto que se ha descrito anteriormente (74) en el sistema de reacción).

30 [Fórmula de reacción 92]



donde R^{80} , A_{10} , R^{17} , B_3 , R^c , X_2 y R^{59b} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} de A_{10} se una a un grupo $-R^{80}$ y \underline{b} se una a un grupo $-NHR^{17}$, un grupo $-N(R^{17})B_3R^c$ o un grupo $-N(R^{17})CH_2CH_2COOR^{59}$.

- 5 La reacción del compuesto (108e) y el compuesto (113) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

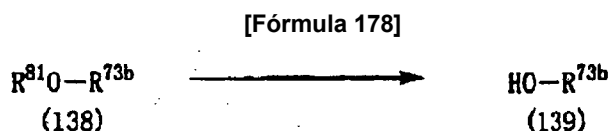
La reacción del compuesto (108e) y el compuesto (137) se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un ácido.

- 10 Puede usarse cualquier disolvente siempre que se use en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

- 15 Los ejemplos del ácido incluyen ácidos minerales, tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido bromhídrico, ácidos orgánicos, tales como ácido acético, ácido trifluoroacético y ácido sulfónicos que incluyen ácido p-toluenosulfónico, y ácidos de Lewis, tales como cloruro de aluminio, cloruro de cinc, cloruro de hierro, cloruro de estaño, tribromuro de boro y un complejo de trifluoruro de boro/éter dietílico. Estos ácidos pueden usarse en solitario o en una mezcla de dos tipos o más. El ácido se usa de forma favorable típicamente en una cantidad al menos 0,01 a 5 veces y preferiblemente de 0,1 a 2 veces la del compuesto (108e) en una base molar. El compuesto (137) se usa de forma favorable típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (108e) y preferiblemente de 1 a 10 veces la del compuesto (108e) en una base molar.

- 20 La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de 0 °C a 200 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 150 °C y generalmente se completa en aproximadamente de 30 minutos a 80 horas.

- 25 [Fórmula de reacción 93]



- 30 donde R^{81} es igual que se ha descrito anteriormente, R^{73b} representa un grupo $-A_{10}-T_2-COOR^{59a}$ o un grupo $-A$, y A_{10} , T_2 , R^{59a} y A son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} de A_{10} se una a un grupo $-OR^{81}$ o un grupo hidroxilo, y \underline{b} de A_{10} se una a un grupo $-T_2$.

- 35 Cuando R^{81} del compuesto precursor (138) representa un grupo fenil alquilo inferior, la reacción que convierte el compuesto (138) en el compuesto (139) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la reacción de reducción (1) (método que usa un agente reductor de hidrógeno catalítico), que una de las reacciones que convierten el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.

- 40 El compuesto de partida (138), en el que R^{81} representa un grupo tetrahidropirranilo o un grupo tri-alquilsililo inferior se convierte en el compuesto (139), puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la reacción de hidrólisis B descrita en la fórmula de reacción 9 anterior. En la reacción que convierte el compuesto (138) en el compuesto (139), la hidrólisis se realiza de forma ventajosa mediante el uso de un ácido. El ácido se usa de forma favorable típicamente en una cantidad de 1 a 10 veces y preferiblemente de 1 a 2 veces la del compuesto (138) en una base molar.

- 45 El compuesto (138), en el que R^{81} representa un grupo tri-alquilsililo inferior, puede tratarse con un compuesto de flúor, tal como fluoruro de tetra-n-butil amonio, fluoruro de hidrógeno o fluoruro de cesio.

- 50 El compuesto de partida (138) en el que R^{81} representa un grupo alcoxi inferior alquilo inferior o un grupo alquilo inferior, puede tratarse en un disolvente apropiado en presencia de un ácido. Los ejemplos del disolvente incluyen agua, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol e isopropanol, éteres, tales como dioxano, tetrahydrofurano y éter dietílico, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo y tetracloruro de carbono, y disolventes polares, tales como acetonitrilo, y una mezcla de los mismos. Los ejemplos del ácido incluyen ácidos minerales, tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido bromhídrico, ácidos grasos, tales como ácido fórmico y ácido acético, ácidos sulfónicos, tales como ácido p-toluenosulfónico, ácidos de Lewis, tales como trifluoruro de boro, cloruro de aluminio y tribromuro de boro, yoduros, tales como yoduro sódico y yoduro potásico, y una mezcla de un yoduro con un ácido de Lewis como se ha descrito anteriormente. La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de 0 °C a 200 °C y preferiblemente de aproximadamente la temperatura ambiente a 150 °C y generalmente se completa en aproximadamente de 0,5 a 25 horas.

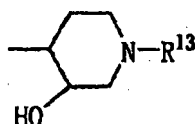
- 60 Además, la hidrólisis puede realizarse usando un compuesto básico en las mismas condiciones de reacción que en la reacción de hidrólisis B descrita en la fórmula de reacción 9 anterior. En este caso, puede usarse una amina tal

como trietilamina distinta de los compuestos básicos usados en la reacción de hidrólisis B, como el compuesto básico.

El compuesto del material (138), en el que R^{81} representa un grupo alcoñilo inferior, se convierte en el compuesto (139) en las mismas condiciones de reacción que en la reacción de hidrólisis B descrita en la fórmula de reacción 9 anterior.

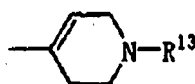
El compuesto (138) en el que R^{73a} representa un grupo

[Fórmula 179]



una reacción de deshidratación tiene lugar en las condiciones de hidrólisis anterior, con el resultado de que el compuesto (138), en el que el R^{73a} correspondiente representa un grupo

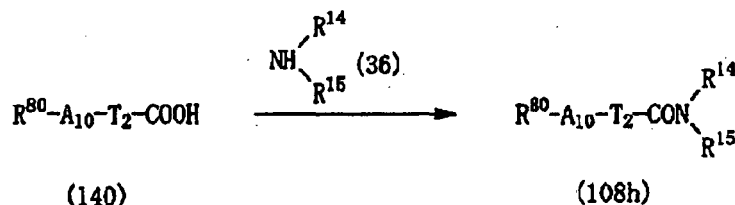
[Fórmula 180]



, puede obtenerse en algunos casos.

[Fórmula de reacción 94]

[Fórmula 181]

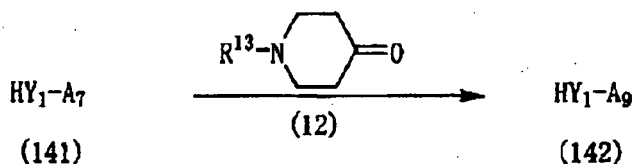


donde R^{80} , A_{10} , T_2 , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo $-R^{80}$ y un grupo $-T_2$, respectivamente.

La reacción del compuesto (140) y el compuesto (36) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 95]

[Fórmula 182]

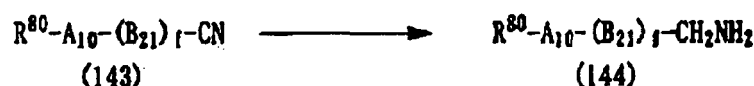


donde A_7 , R^{13} y A_9 son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (141) y el compuesto (12) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (13) y el compuesto (12) mostrado en la fórmula de reacción 8 anterior.

[Fórmula de reacción 96]

[Fórmula 183]

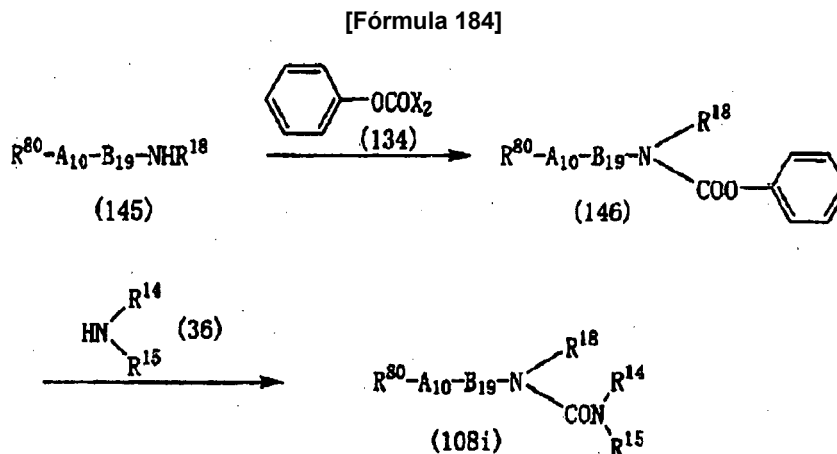


donde R^{80} , A_{10} , B_{21} y f son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que el resto alquilo en la cadena lateral $-(B_{21})f-CH_2NH_2$ del compuesto (144) no tenga más de 6 átomos de carbono.

La reacción que convierte el compuesto (143) en el compuesto (144) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción usando un agente reductor hidruro, que es una de las reacciones del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2.

[Fórmula de reacción 97]

10



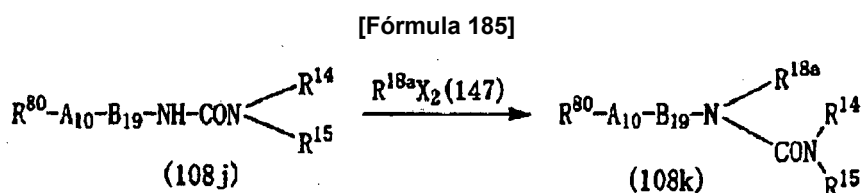
donde R^{80} , A_{10} , B_{19} , X_2 , R^{18} , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que \underline{a} de A_{10} se una a un grupo $-R^{80}$ y \underline{b} se una a un grupo $-B_{19}$.

15 La reacción del compuesto (145) y el compuesto (134) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (133) y el compuesto (134) mostrado en la fórmula de reacción 90 anterior.

La reacción del compuesto (146) y el compuesto (36) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

20

[Fórmula de reacción 98]

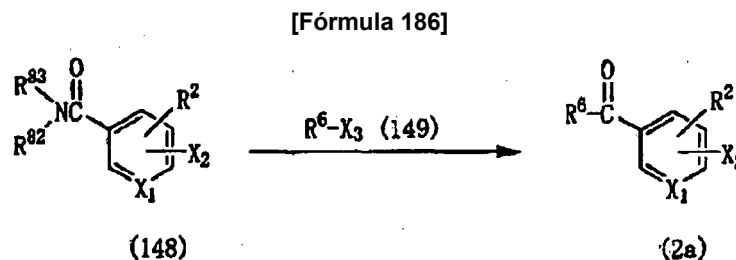


25 donde A_{10} , B_{19} , R^{14} , R^{15} , R^{80} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{18a} representa un grupo alquilo inferior, con la condición de que \underline{a} y \underline{b} de A_{10} se unan a un grupo $-R^{80}$ y un grupo $-B_{19}$, respectivamente.

La reacción del compuesto (108j) y el compuesto (147) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

30

[Fórmula de reacción 99]



35 donde R^2 , X_1 , X_2 , X_3 y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{82} representa un grupo alquilo inferior, y R^{83} representa un grupo alcoxi inferior.

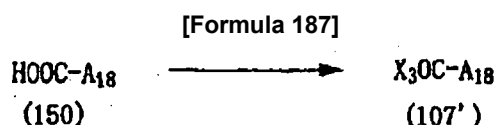
La reacción del compuesto (148) y el compuesto (149) se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un catalizador.

Puede usarse cualquier disolvente en este documento siempre que se use en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1.

Los ejemplos del catalizador incluyen magnesio. El catalizador se usa de forma favorable típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (148) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (148) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de 0 °C a 200 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 150 °C y generalmente se completa en aproximadamente de 30 minutos a 10 horas.

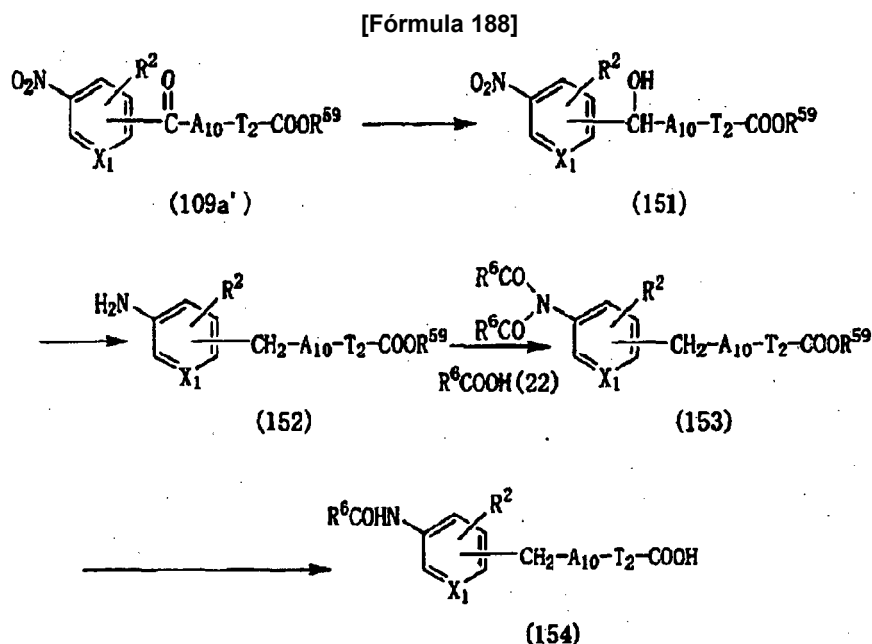
[Fórmula de reacción 100]



donde A₁₈ representa un grupo -A o un grupo -A₁₀-T₂-COOR^{59b}, y A, A₁₀, T₂, R^{59b} y X₃ son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción que convierte el compuesto (150) en el compuesto (107') se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (85) en el compuesto (7') mostrado en la fórmula de reacción 55 anterior.

[Fórmula de reacción 101]



donde R², X₁, A₁₀, T₂ y R⁶ son los mismos que se han descrito anteriormente, con la condición de que a de A₁₀ se una a un grupo -CO, un grupo -CH(OH) o un grupo -CH₂, y b de A₁₀ se una a un grupo -T₂.

La reacción que convierte el compuesto (109a') en el compuesto (151) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción usando un agente reductor hidruro que es una de las reacciones del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción que convierte el compuesto (151) en el compuesto (152) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.

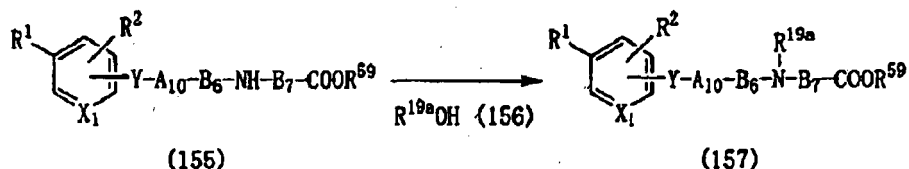
La reacción del compuesto (152) y el compuesto (22) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción que convierte el compuesto (153) en el compuesto (154) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la reacción de hidrólisis B descrita en la fórmula de reacción 9 anterior.

[Fórmula de reacción 102]

5

[Fórmula 189]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_6 , B_7 o R^{59} son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{19a} representa un grupo alcanoilo inferior, con la condición de que a y b de A_{10} se unan a un grupo $-Y$ y un grupo $-B_6$, respectivamente.

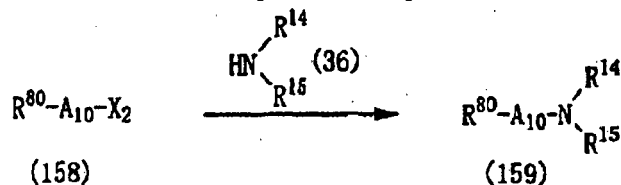
10

La reacción del compuesto (155) y el compuesto (156) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 103]

15

[Fórmula 190]



donde R^{80} , A_{10} , X_2 , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente.

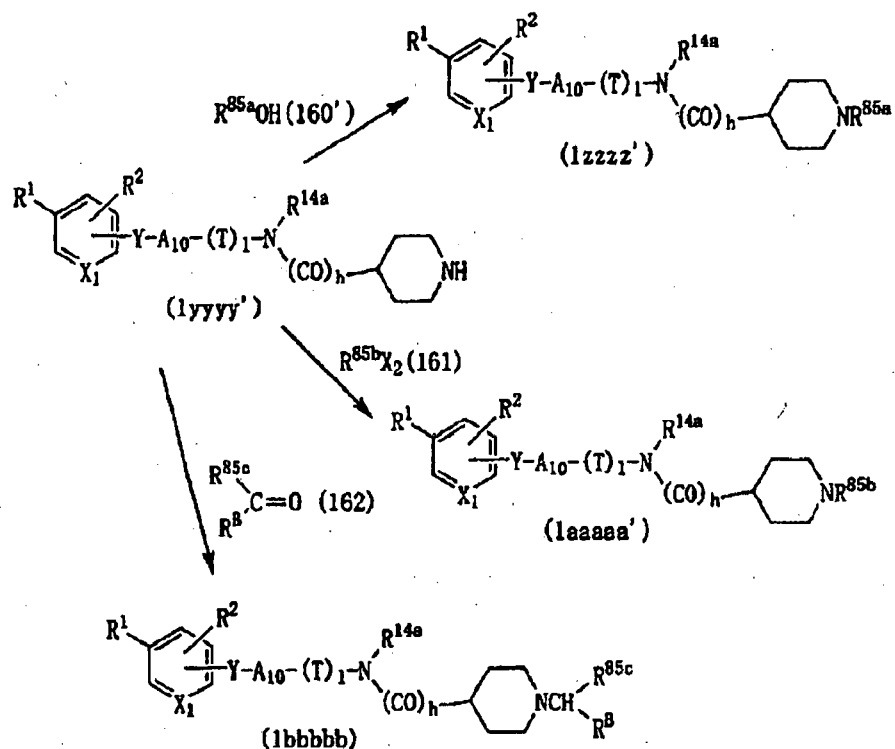
20

La reacción del compuesto (158) y el compuesto (36) se realiza en las mismas condiciones de reacción as la reacción del compuesto (114) y el compuesto (36) mostrado en la fórmula de reacción 74 en la que l es 0.

[Fórmula de reacción 104]

25

[Fórmula 191]



donde R^1 , R^2 , Y , A_{10} , R^{14a} , h , T , I , R^B , X_1 y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{85a} representa un grupo benzoilo, R^{85b} representa un grupo alcoxi inferior carbonilo, un grupo fenil alquilo inferior, un grupo alquilo inferior o un grupo furil alquilo inferior, y R^{85c} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo fenilo, un grupo fenil alquilo inferior, un grupo furilo o un grupo furil alquilo inferior, con la condición de que el un grupo $-CH(R^B)R^{85c}$ del compuesto (1bbbb) no tenga más de 6 átomos de carbono.

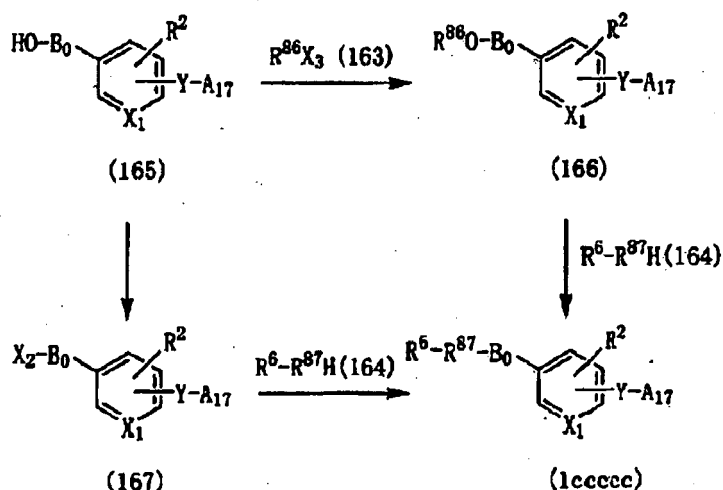
La reacción del compuesto (1yyyy') y el compuesto (160') se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (1yyyy') y el compuesto (161) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (1yyyy') y el compuesto (162) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 105]

[Fórmula 192]



donde R^2 , B_0 , Y , X_1 , A_{17} , R^8 , X_2 , X_3 y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente, R^{86} representa un grupo alquilsulfonilo inferior, y R^{87} representa un átomo de oxígeno o un grupo $-N(R^8)-$.

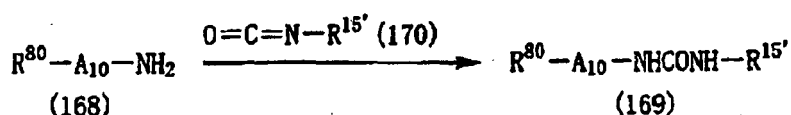
La reacción del compuesto (165) y el compuesto (163) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

La reacción que convierte el compuesto (165) en el compuesto (167) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (85) en el compuesto (7') de la fórmula descrita anteriormente 55.

La reacción del compuesto (166) o el compuesto (167) y el compuesto (164) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

[Fórmula de reacción 106]

[Fórmula 193]

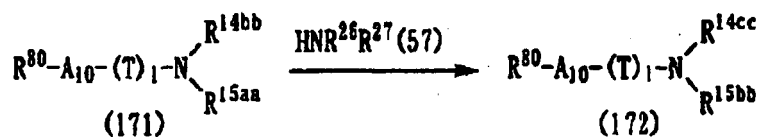


donde R^{80} y A_{10} son los mismos que se han descrito anteriormente, $R^{15'}$ representa el mismo grupo que el de (5) en R^{15} que se ha descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (168) y el compuesto (170) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (30) y el compuesto (66) mostrado en la fórmula de reacción 46 anterior.

[Fórmula de reacción 107]

[Fórmula 194]

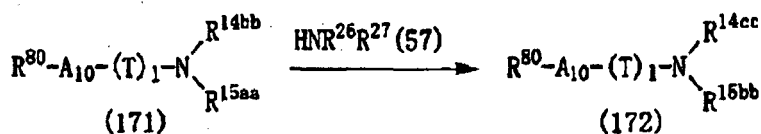


5 donde R^{80} , A_{10} , T , I , $\text{R}^{14\text{bb}}$, $\text{R}^{15\text{aa}}$, $\text{R}^{14\text{cc}}$, $\text{R}^{15\text{bb}}$, R^{26} y R^{27} son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (171) y el compuesto (57) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1iii) y el compuesto (57) mostrado en la fórmula de reacción 31 anterior.

[Fórmula de reacción 10B]

[Fórmula 195]



15 donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , $\text{R}^{15'}$ y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{89} representa un grupo alquilo inferior.

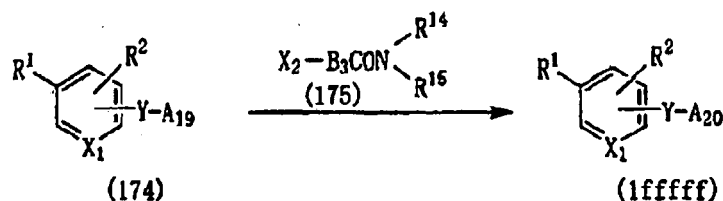
La reacción del compuesto (173) y el compuesto (170) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (30) y el compuesto (66) mostrado en la fórmula de reacción 46 anterior.

20 La reacción del compuesto (1ddddd) y el compuesto (173) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

[Fórmula de reacción 109]

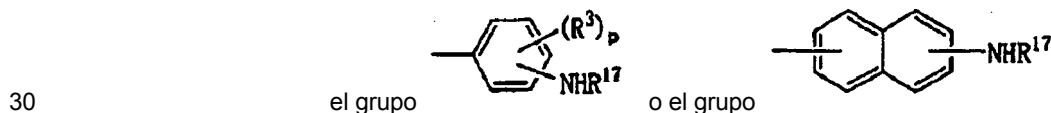
25

[Fórmula 196]



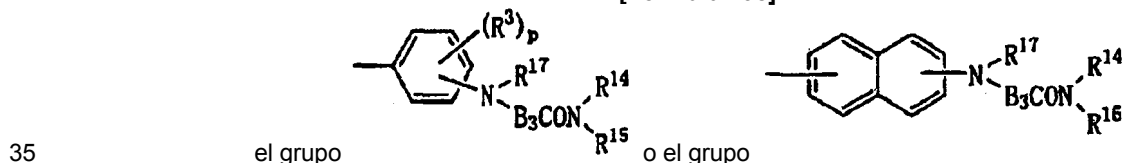
donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , X_2 , B_3 , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente, y A_{19} representa un grupo

[Fórmula 197]



A_{20} representa un grupo

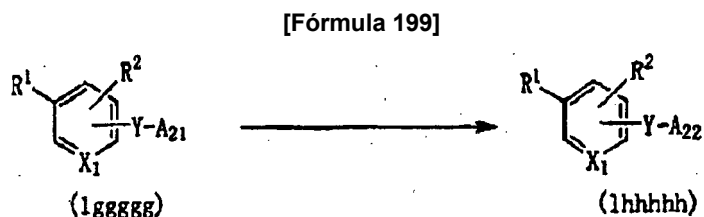
[Fórmula 198]



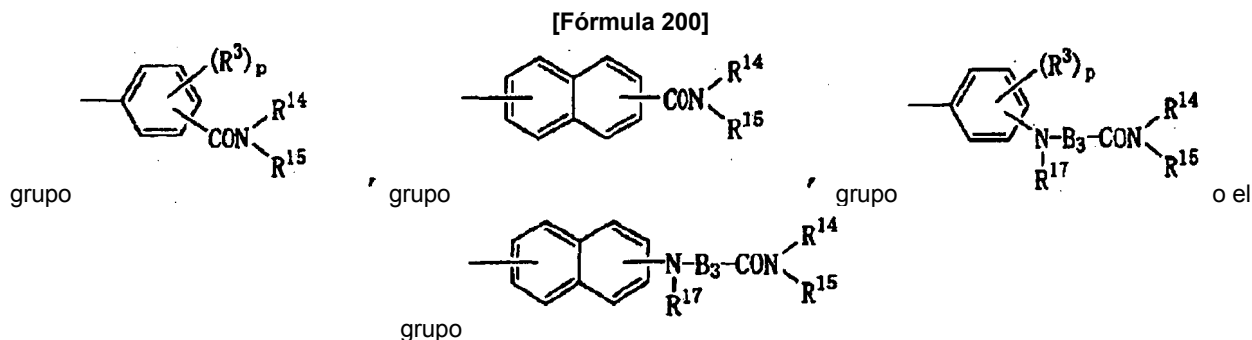
donde R^3 , p , R^{17} , B_3 , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente.

40 La reacción del compuesto (174) y el compuesto (175) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

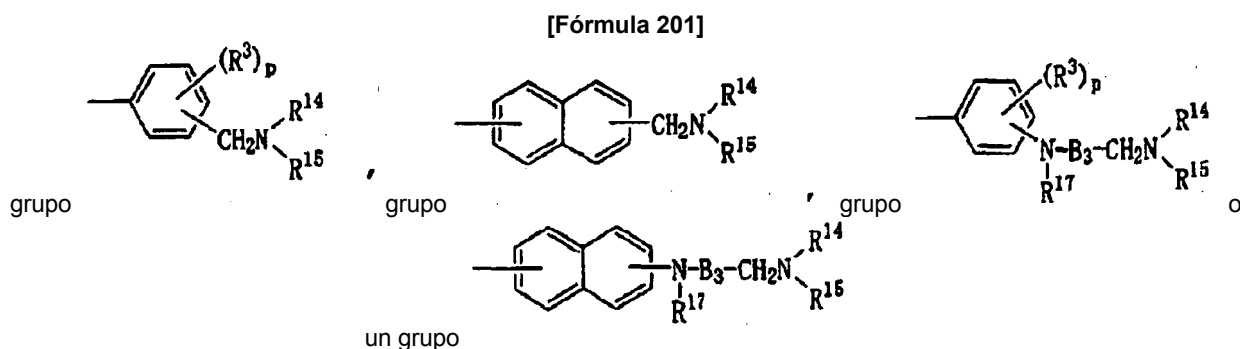
[Fórmula de reacción 110]



5 donde R^1 , R^2 , X_1 e Y son los mismos que se han descrito anteriormente, A_{21} representa un grupo



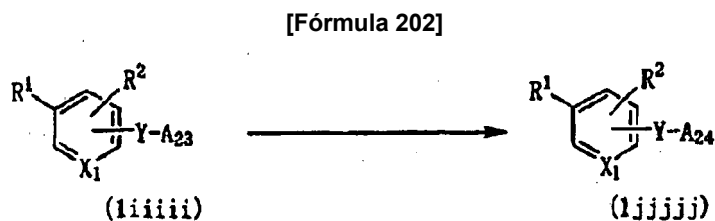
10 y A_{22} representa un grupo



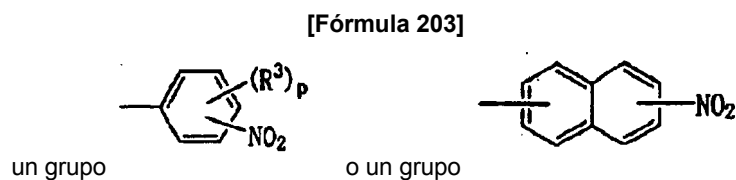
15 donde R^3 , p , R^{17} , B_3 , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente.

20 La reacción que convierte el compuesto (1ggggg) en el compuesto (1hhhhh) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) mostrado en la fórmula de reacción 2 en la que se usa un agente reductor de hidruro.

[Fórmula de reacción 111]

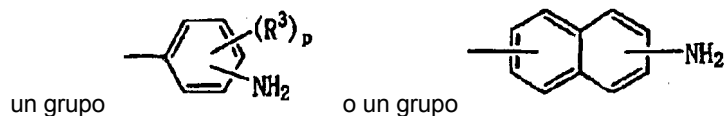


25 donde R^1 , R^2 , X_1 e Y son los mismos que se han descrito anteriormente, A_{23} representa un grupo



y A₂₄ representa un grupo

[Fórmula 204]

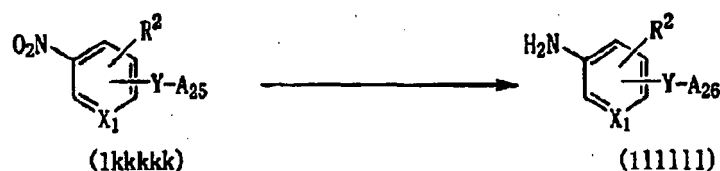


donde R³ y p son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción que convierte el compuesto (1iiii) en el compuesto (1jjjj) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47.

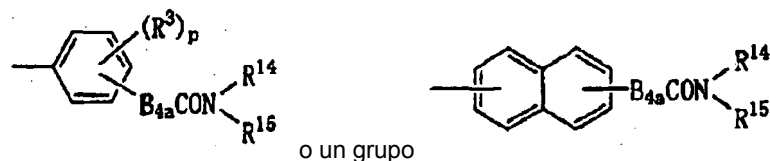
[Fórmula de reacción 112]

[Fórmula 205]



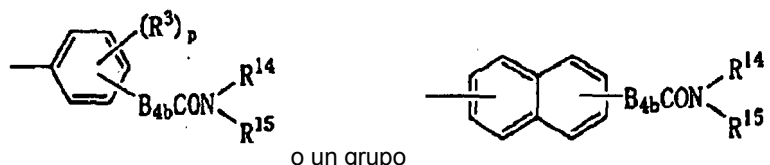
donde R², X₁ e Y son los mismos que se han descrito anteriormente, A₂₅ representa un grupo

[Fórmula 206]



y A₂₆ representa un grupo

[Fórmula 207]

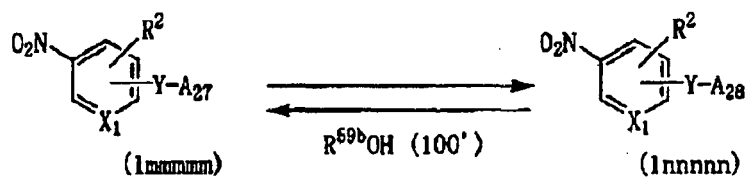


donde B_{4a} representa un grupo alquilenilo inferior, B_{4b} representa un grupo alquilenilo inferior, y R³, p, R¹⁴ y R¹⁵ son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción que convierte el compuesto (1kkkkk) en el compuesto (11111) se realiza igual que en la reacción del método (1) de las reacciones que convierten el compuesto (68) en el compuesto (69) mostrado en la fórmula de reacción 47 anterior.

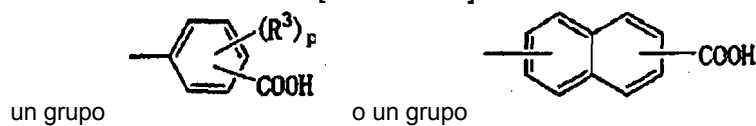
[Fórmula de reacción 113]

[Fórmula 208]



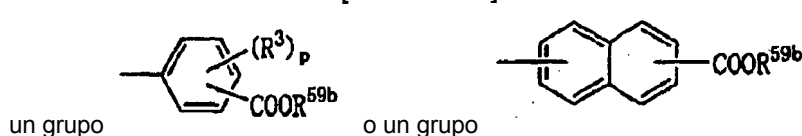
donde R², X₁, Y, y R^{59b} son los mismos que se han descrito anteriormente, y A₂₈ representa un grupo

[Fórmula 209]



y A₂₇ representa un grupo

[Fórmula 210]



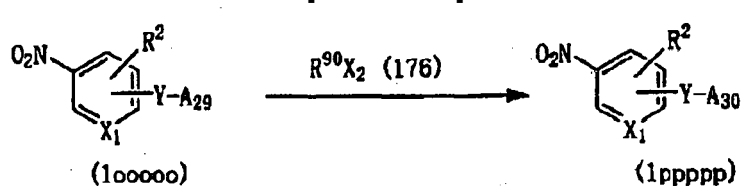
donde R³, p y R^{59b} son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción que convierte el compuesto (1mmmm) en el compuesto (1nnnn) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B que se ha descrito en la fórmula de reacción 9 anterior.

La reacción del compuesto (1nnnn) y el compuesto (100') se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1ff) y el compuesto (43) mostrado en la fórmula de reacción 20 anterior.

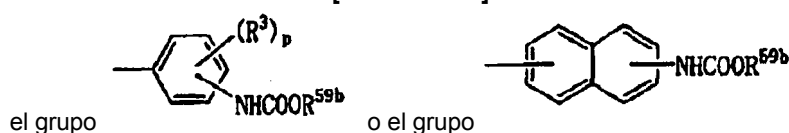
[Fórmula de reacción 114]

[Fórmula 211]



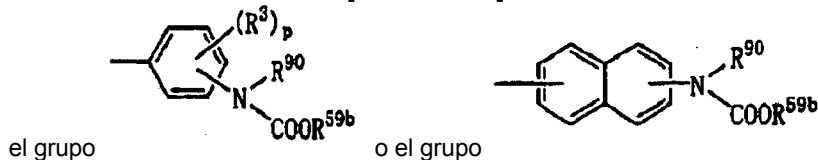
donde A², X₁, X₂ e Y son los mismos que se han descrito anteriormente, A₂₉ representa un grupo

[Fórmula 212]



y A₃₀ representa

[Fórmula 213]

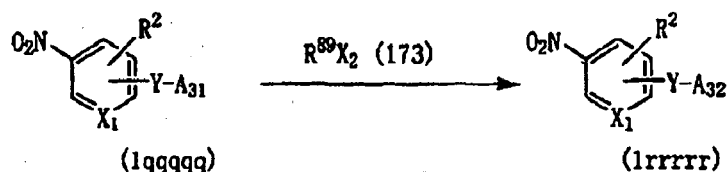


donde R⁹⁰ representa un grupo alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, y R³, p y R^{59b} son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (100000) y el compuesto (176) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

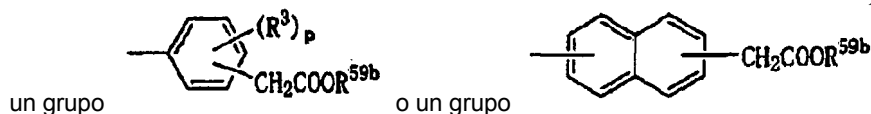
[Fórmula de reacción 115]

[Fórmula 214]



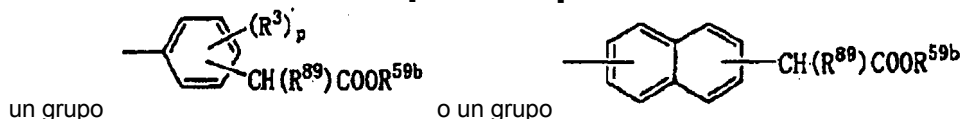
5 donde R^2 , X_1 , X_2 e Y son los mismos que se han descrito anteriormente, A_{31} representa un grupo

[Fórmula 215]



10 donde A_{32} representa un grupo

[Fórmula 216]

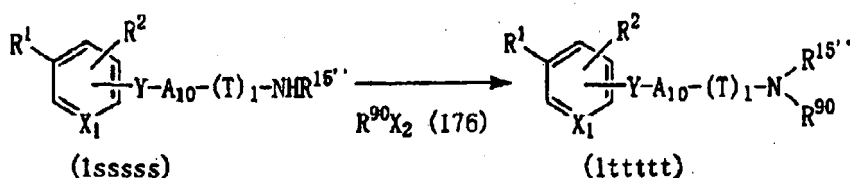


15 donde R^3 , p , R^{59b} y R^{89} son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (1qqqqq) y el compuesto (173) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

20 [Fórmula de reacción 116]

[Fórmula 217]

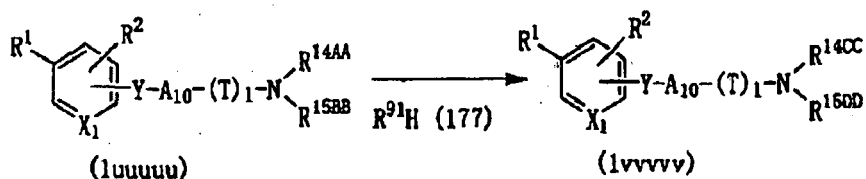


25 donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , T , I , R^{90} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente. $R^{15'}$ representa el grupo (2), (3), (4), (5), (6), (7), (8), (10), (11), (12), (13), (14), (15), (16), (17), (18), (19), (20), (21), (22), (23), (24), (25), (26), (27), (26a), (27a), (28a), (29a), (30a), (31a), (32a), (33a), (34a), (35a), (36a), o (37a), que se define en R^{15} que se ha descrito anteriormente.

30 La reacción del compuesto (1sssss) y el compuesto (176) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

[Fórmula de reacción 117]

[Fórmula 218]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , T y I son los mismos que se han descrito anteriormente,

R^{14AA} y R^{15BB} representan cada uno el mismo grupo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros como se define en R^{14} y R^{15} que se han descrito anteriormente, excepto que el anillo heterocíclico tiene al menos un grupo $-(B_{12}CO)t-N(R^{20'})-CO-B_{16}X_2$ en el mismo,

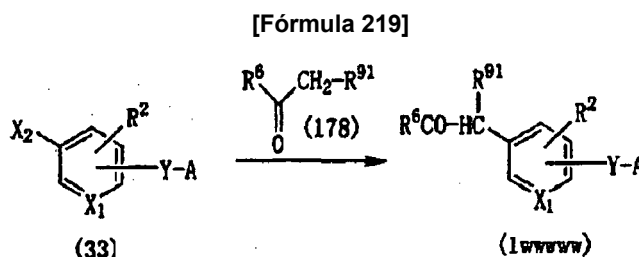
cada uno de R^{14CC} y R^{15DD} representa el mismo grupo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros que se define en R^{14} y R^{15} que se han descrito anteriormente, excepto que el anillo heterocíclico tiene al menos un grupo $-(B_{12}CO)t-N(R^{20'})-CO-B_{16}R^{91}$ en el mismo, donde B_{12} , t , B_{16} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente,

R^{91} representa un grupo imidazolilo, y

$R^{20'}$ representa un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalquilo, un grupo amino que puede tener un grupo alcoxycarbonilo inferior como un sustituyente, un grupo benzoilo que puede tener de 1 a 3 grupos alcoxi inferior como sustituyentes en el anillo fenilo, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior que tiene 1 ó 2 fenilos que pueden tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente y un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxycarbonilo inferior, un grupo cicloalquil alquilo inferior, un grupo pirrolidinil alquilo inferior que puede tener, en el anillo pirrolidina, de 1 a 3 grupos alquilo inferior que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, un grupo alquilo inferior amino-sustituido que puede tener un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior 1,2,3,4-tetrahidronaftilo-sustituido que puede tener de 1 a 5 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, un grupo naftil alquilo inferior, un grupo piridil alquilo inferior, un grupo quinolil alquilo inferior, un grupo 1,2,3,4-tetrazolil alquilo inferior que puede tener, en el anillo tetrazol, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo fenil alquilo inferior, un grupo 1,2,4-triazolil alquilo inferior, un grupo tetrahidrofuril alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente en el grupo alquilo inferior, un grupo fenoxi alquilo inferior que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo fenil alquilo inferior, un grupo fenil alcanilo inferior, un grupo alcanilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo imidazolil alcanilo inferior, un grupo alcoxycarbonil inferior alquilo inferior, un grupo piridilo o un grupo carboxi alquilo inferior.

La reacción del compuesto (luuuuu) y el compuesto (177) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 118]



donde X_1 , X_2 , R^2 , Y , A y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{91} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior.

La reacción del compuesto (33) y el compuesto (178) se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un compuesto básico y un catalizador.

Como el disolvente, puede usarse un disolvente inerte seleccionado entre una amplia gama. Los ejemplos del disolvente inerte incluyen agua, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno, éteres, tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, 2-metoxietanol, monoglima y diglima, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol, terc-butanol y etilenglicol, ácidos grasos, tales como ácido acético, ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de metilo, cetonas, tales como acetona y metil etil cetona, acetonitrilo, piridina, N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido, N,N-dimetil-formamida y triamida del ácido hexametilfosfórico, y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del compuesto básico incluyen carbonatos, tales como carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato sódico, bicarbonato potásico y carbonato de cesio, hidróxidos metálicos, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico e hidróxido de calcio, fosfato potásico, fosfato sódico, hidruro sódico, hidruro potásico, potasio, sodio, amida sódica, alcoholates metálicos, tales como metilato sódico, etilato sódico, n-butoxido sódico, terc-

butóxido sódico y terc-butóxido potásico, sales de metales alcalinos de alquilsililamida tales como bis(trimetilsilil)amida potásica, y bases orgánicas, tales como piridina, imidazol, N-etildiisopropilamina, dimetilaminopiridina, trietilamina, trimetilamina, dimetilanilina, N-metilmorfolina, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]noneno-5 (DBN), 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeceno-7 (DBU) y 1,9-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO), y una mezcla de los

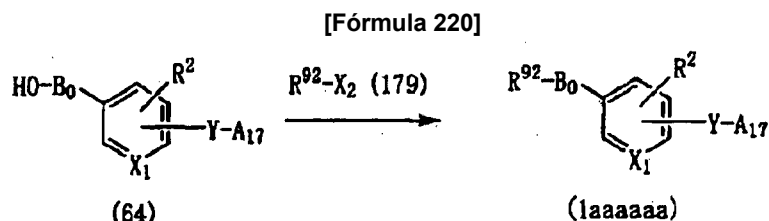
Los ejemplos del catalizador pueden incluir compuestos de paladio, tales como acetato de paladio, bis(tributilestaño)/bis(dibencilidenoacetona)paladio, yoduro de cobre/2,2'-bipiridilo, bis(dibencilidenoacetona)paladio, yoduro de cobre/dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio, tris(dibencilidenoacetona)dipaladio, R-tris(dibencilidenoacetona)-dipaladio, S-tris(dibencilidenoacetona)dipaladio, acetato de paladio (II), [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio (II), y *tetraquis* (trifenilfosfina)paladio, compuestos tales como R-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (R-BINAP), S-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (S-BINAP), RAC-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (RAC-BINAP) y 2,2-bis(difenilimidazolidinilideno), compuestos de xanteno, tales como 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno, y boratos, tales como tetrafluoroborato de tri-terc-butilfosfina, y una mezcla de los mismos.

El compuesto básico se usa de forma favorable en una cantidad al menos 0,5 veces y preferiblemente de 0,5 a 40 veces la del compuesto (33) en una base molar. El catalizador se usa de forma favorable en una cantidad de catalizador típica en base al compuesto (33).

El compuesto (178) se usa de forma favorable en una cantidad al menos en 0,5 veces y preferiblemente de 0,5 a 3 veces la del compuesto (33) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de la temperatura ambiente a 200 °C, preferiblemente de la temperatura ambiente a aproximadamente 150 °C, y se completa en aproximadamente 0,5 a 20 horas.

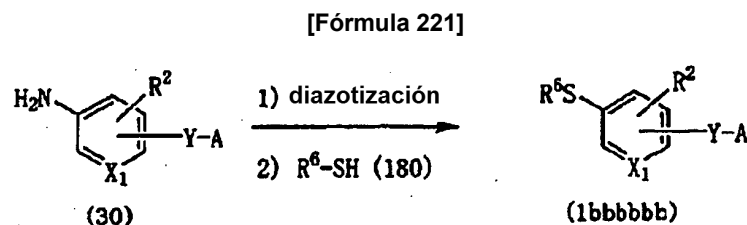
[Fórmula de reacción 119]



donde B₀, X₁, R², Y, A₁₇, R⁶ y X₂ son los mismos que se han descrito anteriormente, R⁹² representa un grupo R⁶-Z₄ o un grupo R⁶- y Z₄ representa un grupo alquileo inferior.

La reacción del compuesto (64) y el compuesto (179) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1.

[Fórmula de reacción 120]



donde R², X₁, Y, A y R⁶ son los mismos que se han descrito anteriormente.

El método para convertir el compuesto (30) en el compuesto (1bbbbbb) se realiza sometiendo el compuesto (30) a diazotización para obtener una sal de diazonio y haciendo reaccionar la sal de diazonio con el compuesto (180).

La reacción de diazotización 1) se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un ácido y un agente de diazotización. Los ejemplos del disolvente que se van a usar en este documento incluyen agua y acetonitrilo. Los ejemplos del ácido incluyen ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido tetrafluorobórico y ácido hexafluorofosfórico. Los ejemplos del agente de diazotización incluyen nitritos metálicos, tales como nitrito sódico y nitrito potásico, nitritos de alquilo inferior, tales como nitrito de t-butilo y nitrito de isoamilo.

El ácido se usa de forma favorable típicamente en una cantidad de aproximadamente 1 a 10 veces la del compuesto (30) y preferiblemente aproximadamente de 1 a 5 veces la del compuesto (30) en una base molar. El agente de diazotización se usa típicamente en al menos aproximadamente una cantidad equimolar para dar el compuesto (30) y preferiblemente de 1 a 3 veces la del compuesto (30) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de aproximadamente 0 °C a 70 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a temperatura ambiente, y se completa en aproximadamente unos pocos minutos a 5 horas.

La reacción de la sal de diazonio obtenida en la reacción de diazotización y el compuesto (180) se realiza en el mismo disolvente que en la reacción de diazotización 1) y en presencia de un compuesto básico.

Puede usarse cualquier compuesto básico en este documento siempre que se use en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1.

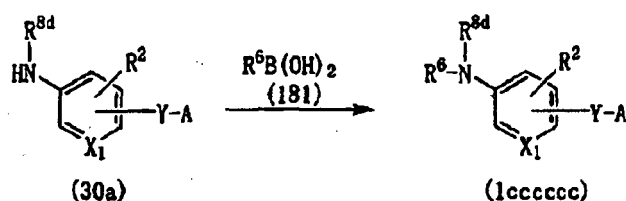
El compuesto básico se usa de forma favorable en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (30) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (30) en una base molar.

El compuesto (180) se usa de forma favorable en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (30) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (30) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de aproximadamente 0 °C a 70 °C, preferiblemente de aproximadamente 0 °C a temperatura ambiente, y se completa en aproximadamente unos pocos minutos a 5 horas.

[Fórmula de reacción 121]

[Formula 222]



donde X_1 , R^{8d} , Y , A , R^2 y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (30a) y el compuesto (181) puede realizarse en un disolvente apropiado en presencia de un compuesto básico y un catalizador.

Los ejemplos del disolvente usado en este documento incluyen agua, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno, éteres, tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, 2-metoxietanol, monoglina y diglima, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo y tetracloruro de carbono, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol, terc-butanol y etilenglicol, ácidos grasos, tales como ácido acético, ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de metilo, cetonas, tales como acetona y metiletil cetona, acetonitrilo, piridina, dimetil-sulfóxido, N,N-dimetilformamida y triamida del ácido hexametilfosfórico, y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del compuesto básico incluyen carbonatos, tales como carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato sódico, bicarbonato potásico y carbonato de cesio, hidróxidos metálicos, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico e hidróxido de calcio, hidruro sódico, hidruro potásico, potasio, sodio, amida sódica, alcoholatos de metales, tales como metilato sódico, etilato sódico, n-butoxido sódico, terc-butoxido sódico y terc-butoxido potásico, bases orgánicas, tales como piridina, imidazol, N-etildiiisopropilamina, dimetilaminopiridina, trietilamina, trimetilamina, dimetilnilina, N-metilmorfolina, 1,5-diazabicyclo[9,3,0]noneno-5 (DBN), 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeceno-7 (DBU) y 1,9-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO), y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos del catalizador incluyen compuestos de paladio, tales como tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) y diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II), y compuestos de cobre, tales como acetato de cobre (II).

El compuesto básico se usa de forma favorable en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (30a) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (30a) en una base molar.

El catalizador se usa de forma favorable en una cantidad de 0,001 a 1 veces y preferiblemente de 0,01 a 0,5 veces la del compuesto (30a) en una base molar.

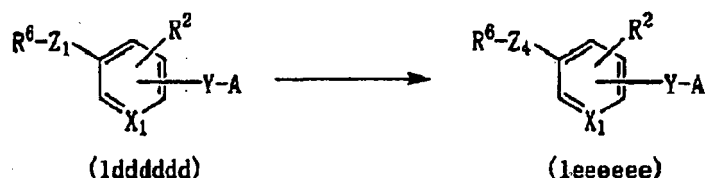
El compuesto (181) se usa de forma favorable en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (30a) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (30a) en una base molar.

La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de -30 °C a 200 °C y preferiblemente de 0 °C a 150 °C, y se completa generalmente en 0,5 a aproximadamente 30 horas. A la reacción se le puede añadir un tamiz molecular, tal como tamices moleculares 3 Å (MS-3A), tamices moleculares 4 Å (MS-4A).

[Fórmula de reacción 122]

10

[Fórmula 223]



donde R^6 , Z_1 , X_1 , R^2 , Y_4 y A son los mismos que se han descrito anteriormente.

15 La reacción que convierte el compuesto (1ddddd) en el compuesto (1eeeeee) se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un agente reductor de hidrógeno catalítico.

Los ejemplos del disolvente incluyen agua, ácidos grasos, tales como ácido acético, alcoholes, tales como metanol, etanol e isopropanol, hidrocarburos alifáticos, tales como n-hexano, hidrocarburos alicíclicos, tales como ciclohexano, éteres, tales como éter dietílico, dimetoxietano, tetrahidrofurano, monoglisma, diglisma y 1,4-dioxano, ésteres, tales como acetato de metilo, acetato de etilo y acetato de butilo, y disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetoamida, y N-metilpirrolidona, y una mezcla de los mismos.

20

Los ejemplos del agente reductor de hidrógeno catalítico incluyen paladio, negro de paladio, paladio-carbono, hidróxido de paladio-carbono, rodio-alúmina, platino, óxido de platino, cromito de cobre, níquel Raney y acetato de paladio.

25

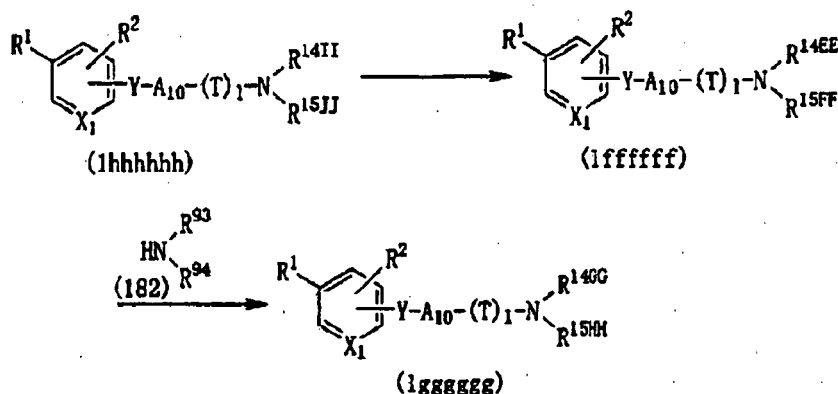
El agente reductor de hidrógeno catalítico que se ha descrito anteriormente se usa típicamente en una cantidad de 0,01 a 1 veces la del compuesto (1ddddd) en una base molar.

30

La reacción anterior continúa de forma favorable típicamente de aproximadamente -20 °C a 150 °C, y preferiblemente de 0 °C a 100 °C, y se completa generalmente en 0,5 a 20 horas. La presión de hidrógeno puede aplicarse típicamente de 1 a 10 atm.

35 [Fórmula de reacción 123]

[Fórmula 224]



donde R^1 , R^2 , X_1 , Y, A_{10} , T y I son los mismos que se han descrito anteriormente;

cada uno de $\text{R}^{14\text{II}}$ y $\text{R}^{15\text{JJ}}$ representa el mismo grupo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros que se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, excepto que tienen al menos un grupo fenilo que tiene un grupo alcóxicarbonilo inferior en el anillo heterocíclico; cada uno de $\text{R}^{14\text{EE}}$ y $\text{R}^{15\text{FF}}$ representa el mismo grupo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros que se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, excepto que

40

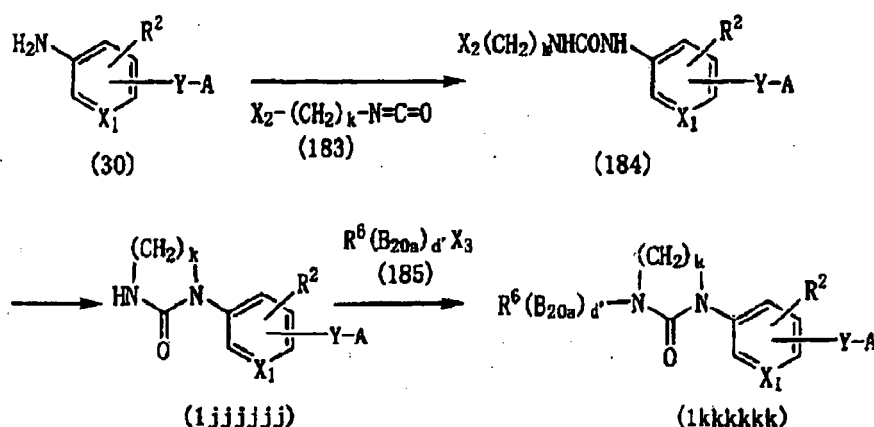
tienen al menos un grupo fenilo que tiene un grupo carboxi en el anillo heterocíclico; cada uno de R^{14GG} y R^{15HH} representa el mismo grupo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros que se define en R^{14} y R^{15} anteriormente, excepto que tienen, en el anillo heterocíclico, al menos un grupo fenilo que puede tener un grupo carbamoilo que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi inferior alquilo inferior y un grupo alquilo inferior; y cada uno de R^{93} y R^{94} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior o un grupo alcoxi inferior alquilo inferior.

La reacción que convierte el compuesto (1hhhhh) en el compuesto (1ffffff) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B que se ha descrito en la fórmula de reacción 9 anterior.

La reacción del compuesto (1ffffff) y el compuesto (182) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 124]

[Fórmula 225]



donde X_1 , R^2 , Y , A , X_2 , k , X_3 , R^6 , B_{20a} y d' son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (30) y el compuesto (183) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (30) y el compuesto (66) mostrado en la fórmula de reacción 46 anterior.

La reacción que convierte el compuesto (184) en el compuesto (1jjjjjjj) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

La reacción del compuesto (1jjjjjjj) y el compuesto (185) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

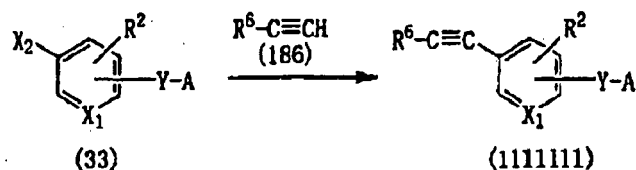
Cuando el compuesto (185) donde d' representa 0, la reacción que convierte el compuesto (1jjjjjjj) en el compuesto (1kkkkkkk) puede realizarse en un disolvente apropiado en presencia de un cobre halogenado, tal como yoduro de cobre, una alquilglicina, tal como N,N-dimetilglicina, o un fosfato de metal alcalino tal como fosfato potásico.

Puede usarse cualquier disolvente en este documento siempre que se use en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

Se usa un cobre halogenado o una alquilglicina en una cantidad de catalizador típica. El fosfato de metal alcalino se usa de forma favorable típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (1jjjjjjj) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (1jjjjjjj) en una base molar. El compuesto (185) se usa en una cantidad de típicamente 0,5 a 5 veces y preferiblemente 0,5 a 3 veces la del compuesto (1jjjjjjj) en una base molar. La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de la temperatura ambiente a 200 °C, preferiblemente de aproximadamente la temperatura ambiente a 150 °C y se completa generalmente en aproximadamente 1 a 30 horas.

[Fórmula de reacción 125]

[Fórmula 226]

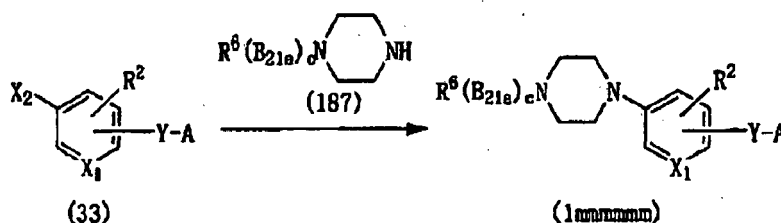


5 donde X_2 , R^2 , X_1 , Y , A y R^6 son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (33) y el compuesto (186) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (33) y el compuesto (178) mostrado en la fórmula de reacción 118 anterior.

[Fórmula de reacción 126]

[Fórmula 227]

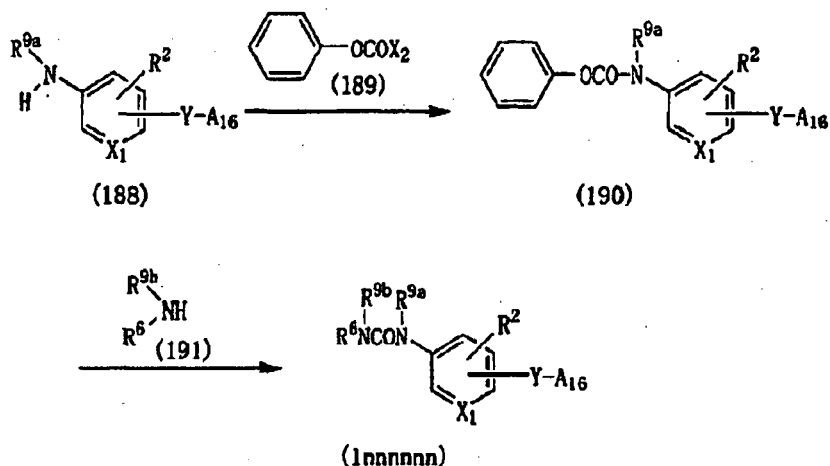


15 donde X_1 , X_2 , R^2 , Y , A , B_{21a} , R^6 y c son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (33) y el compuesto (187) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (33) y el compuesto (178) mostrado en la fórmula de reacción 118 anterior.

[Fórmula de reacción 127]

[Fórmula 228]



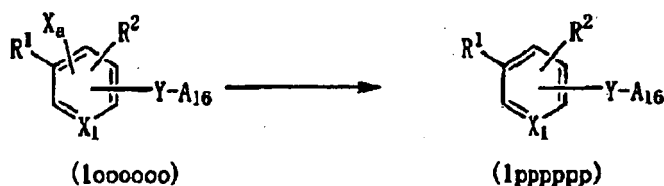
25 donde R^{9a} , R^2 , R^6 , X_1 , Y , A_{16} , X_2 y R^{9b} son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción del compuesto (188) y el compuesto (189) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción en la que una amina se hace reaccionar con un haluro de ácido carboxílico entre los métodos (d) en los que el compuesto (1b) se hace reaccionar con el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2.

La reacción del compuesto (190) y el compuesto (191) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

[Fórmula de reacción 128]

[Fórmula 229]



5 donde R^1 , R^2 , X_1 , Y y A_{16} son los mismos que se han descrito anteriormente. X_a representa un átomo de halógeno.

La reacción que convierte el compuesto (1000000) en el compuesto (1pppppp) se realiza en un disolvente apropiado en presencia de un agente reductor de hidrógeno catalítico y un donante de hidrógeno, tal como ácido fórmico, formiato amónico, ciclohexeno o hidrazina hidrato.

10 Puede usarse cualquier disolvente y agente reductor de hidrógeno catalítico siempre que se usen en la reacción que convierte el compuesto (1ddddd) en el compuesto (1eeeeee) mostrado en la fórmula de reacción 122 anterior.

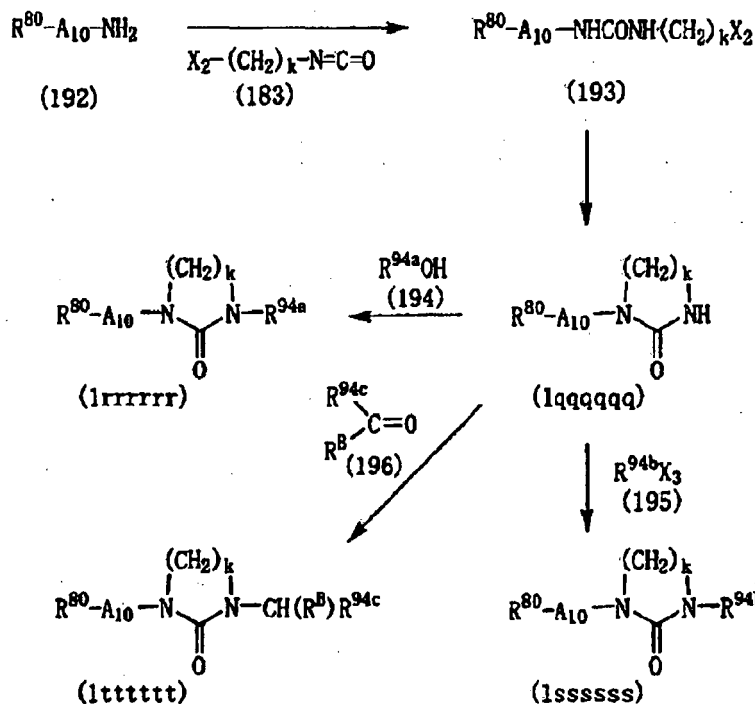
15 El agente reductor de hidrógeno catalítico se usa típicamente en una cantidad del 0,01 al 40% en peso y preferiblemente del 0,01 al 20% en peso del compuesto (1000000).

El donante de hidrógeno se usa típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (1000000) y preferiblemente de 1 a 10 veces la del compuesto (1000000) en una base molar.

20 La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza en una atmósfera de hidrógeno típicamente de aproximadamente una presión normal a 20 atm y preferiblemente de una presión normal a 10 atm, y a una temperatura de aproximadamente -30 °C a 150 °C y preferiblemente de aproximadamente 0 °C a 100 °C. La reacción se completa generalmente en aproximadamente 1 a 12 horas.

25 [Fórmula de reacción 129]

[Fórmula 230]



30 donde A_{10} , X_2 , k , X_3 , R^{80} y R^8 son los mismos que se han descrito anteriormente; R^{94a} representa un grupo definido como un sustituyente presente en un grupo heterocíclico formado por la unión de R^{14} y R^{15} entre sí, e incluyen un sustituyente representado por (35), (40), (42), (67), (75), (76), (78), (80) o (81) en los que R es 0, 1, o (84) en el que R es 0, R^{94b} representa un grupo definido como un sustituyente presente en un anillo heterocíclico formado mediante la unión de R^{14} y R^{15} entre sí, e incluyen un sustituyente representado por (28), (30) a (34),

(36) a (39), (41), (43) a (45), (47), (52) a (60), (62) a (66), (70), (77), (79), (82), (83), (87), (88a) o (90a), un sustituyente representado por (49) en el que t es 1, o un sustituyente representado por (50) en el que o es 0;

y R^{94c} representa un grupo definido como un sustituyente presente en un anillo heterocíclico formado mediante la unión de R^{14} y R^{15} entre sí, e incluyen un sustituyente representado por (28), (30) a (34), (39), (41), (45), (47), (54) a (58), (62) a (64), (66), (70), (79), (82) o (83), un sustituyente representado por (49) en el que t es 1, o un sustituyente representado por (50) en el que o es 0;

un grupo fenilo que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcanóilo inferior, un grupo amino que puede tener un grupo alcanóilo inferior como un sustituyente, un grupo alcóxicarbonilo inferior, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcóxi inferior que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alcóxi inferior, un grupo hidroxilo y un grupo alquilenodioxo inferior, un grupo piridilo que puede tener, en el anillo piridina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un grupo alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, un grupo pirrolilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo inferior como sustituyentes en un grupo pirrolilo, un grupo benzotiazolilo, un grupo furilo, un grupo alquilo inferior que puede tener un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un átomo de halógeno, un grupo naftilo, un grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftilo que puede tener de 1 a 5 grupos alquilo inferior como sustituyentes en el anillo 1,2,3,9-tetrahidronaftaleno, un grupo quinolilo, un grupo 1,2,3,4-tetrazolilo que puede tener, en el anillo tetrazol, un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo fenil alquilo inferior; un grupo tiazolilo que puede tener un grupo fenilo como un sustituyente en el anillo tiazol; un grupo benzoilo que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcóxi inferior y un átomo de halógeno, un grupo piperidinilo que puede tener un grupo alquilo inferior como un sustituyente en el anillo piperidina, un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahydroquinolina, un grupo 1,3,4-oxadiazolilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo 1,3,4 oxadiazol, un grupo cicloalquilo, un grupo tienilo, o un grupo imidazolilo.

La reacción del compuesto (192) y el compuesto (183) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (30) y el compuesto (183) mostrado en la fórmula de reacción 124 anterior.

La reacción que convierte el compuesto (193) en el compuesto (1qqqqqq) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (184) en el compuesto (1jjjjjj) mostrado en la fórmula de reacción 124 anterior.

La reacción del compuesto (1qqqqqq) y el compuesto (195) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

El compuesto (195), en el que R^{94b} es un grupo representado por (36) a (38), (43), (44), (53), (59), (60), (87), (88a) o (90a), se hace reaccionar con el compuesto (1qqqqqq) en un disolvente apropiado en presencia de un haluro de cobre, tal como yoduro de cobre, una alquilglicina, tal como N,N-dimetilglicina, y un fosfato de metal alquilo tal como fosfato potásico.

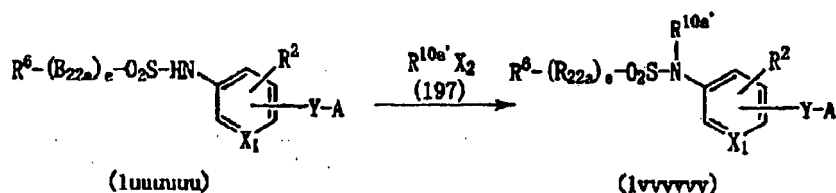
Puede usarse cualquier disolvente en este documento siempre que se use en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior. El haluro de cobre y la alquilglicina se usan en una cantidad catalítica normal. El fosfato de metal alcalino se usa de forma favorable típicamente en al menos una cantidad equimolar con respecto al compuesto (1qqqqqq) y preferiblemente de 1 a 5 veces la del compuesto (1qqqqqq) en una base molar. El compuesto (195) se usa de forma favorable típicamente en una cantidad de 0,5 a 5 veces y preferiblemente de 0,5 a 3 veces la del compuesto (1qqqqqq) en una base molar. La reacción que se ha descrito anteriormente se realiza típicamente de la temperatura ambiente a 200 °C y preferiblemente aproximadamente de temperatura ambiente a 150 °C y se completa en aproximadamente 1 a 30 horas.

La reacción del compuesto (1qqqqqq) y el compuesto (194) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

La reacción del compuesto (1qqqqqq) y el compuesto (196) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (5) de la fórmula que se ha descrito anteriormente 2 anterior.

[Fórmula de reacción 130]

[Fórmula 231]

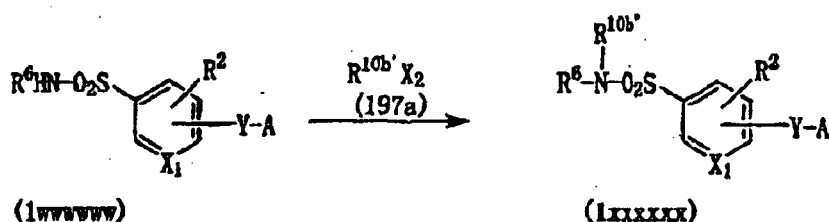


- 5 donde X_1 , Y , A , R^2 , R^6 , B_{22a} e X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y $\text{R}^{10a'}$ representa un grupo alquilo inferior.

La reacción del compuesto (1uuuuuu) y el compuesto (197) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) de la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 131]

[Fórmula 232]

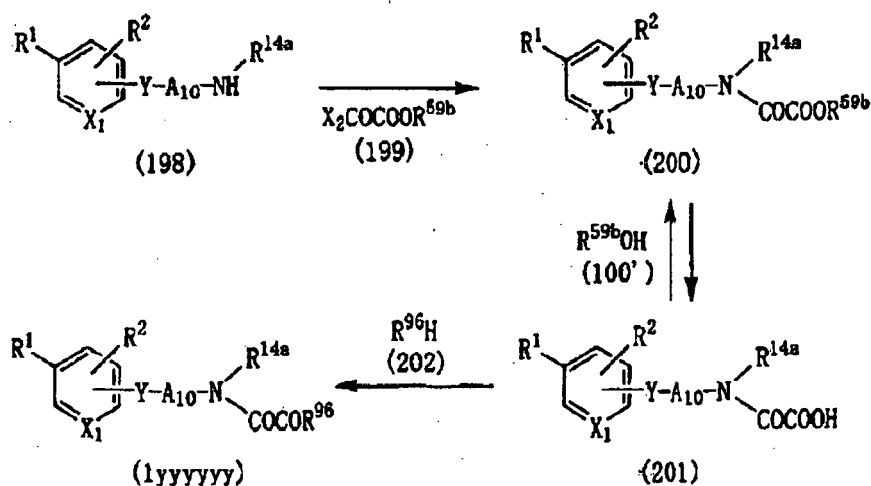


- 15 donde X_1 , Y , A , R^2 , R^6 y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente. $\text{R}^{10b'}$ representa un grupo alquilo inferior.

La reacción del compuesto (1wwwww) y el compuesto (197a) se realiza en las mismas condiciones que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (4) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

[Fórmula de reacción 132]

[Fórmula 233]



- 25 donde R^1 , X_1 , Y , X_2 , R^2 , A_{10} , R^{14a} y R^{59b} son los mismos que se han descrito anteriormente, y R^{96} representa un grupo piperazinilo que puede tener, en el anillo piperazina, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo fenil alquilo inferior (que puede tener, en el anillo fenilo, de 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilenodioxo inferior y un grupo alcoxi inferior) y un grupo piridil alquilo inferior.

La reacción del compuesto (198) y el compuesto (199) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

La reacción que convierte el compuesto (200) en el compuesto (201) puede realizarse en las mismas condiciones de reacción que en la hidrólisis B que se ha descrito en la fórmula de reacción 9 anterior.

- 5 La reacción del compuesto (201) y el compuesto (100') se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (120b) y el compuesto (100') mostrado en la fórmula de reacción 79 anterior.

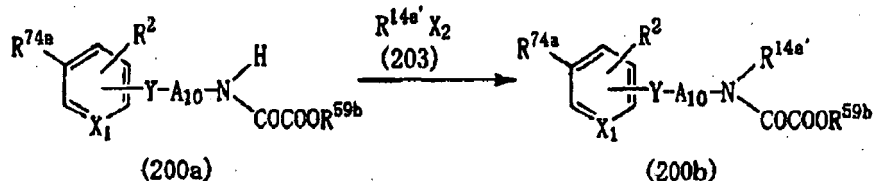
La reacción del compuesto (201) y el compuesto (202) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (1b) y el compuesto (6) mostrado en la fórmula de reacción 2 anterior.

- 10 El compuesto (200) también puede producirse mediante el método mostrado en las siguiente fórmula de reacción 133:

[Fórmula de reacción 133]

15

[Fórmula 234]



donde R^{74a} , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , R^{59b} y X_2 son los mismos que se han descrito anteriormente, y $\text{R}^{14a'}$ representa un grupo alquilo inferior que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente.

20

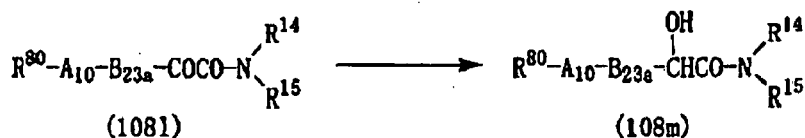
La reacción del compuesto (200a) y el compuesto (203) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción del compuesto (2) y el compuesto (3) mostrado en la fórmula de reacción 1 anterior.

El compuesto (3) también puede producirse mediante el método de la siguiente fórmula de reacción 134:

25

[Fórmula de reacción 134]

[Fórmula 235]



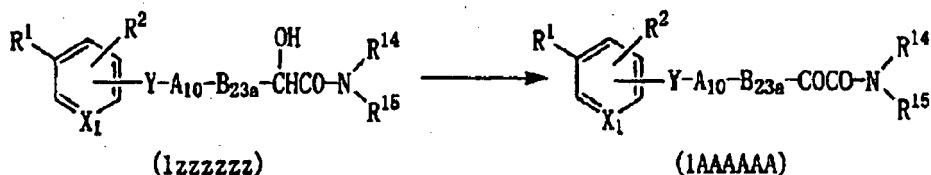
- 30 donde R^{80} , A_{10} , B_{23a} , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción que convierte el compuesto (1081) en el compuesto (108m) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (1f) en el compuesto (1g) mostrado en la fórmula de reacción 3 anterior.

35

[Fórmula de reacción 135]

[Fórmula 236]



- 40 donde R^1 , R^2 , X_1 , Y , A_{10} , B_{23a} , R^{14} y R^{15} son los mismos que se han descrito anteriormente.

La reacción que convierte el compuesto (1zzzzzz) en el compuesto (1AAAAAA) se realiza en las mismas condiciones de reacción que en la reacción que convierte el compuesto (64b) en el compuesto (26a) mostrado en la fórmula de reacción 89 anterior.

45

Una mezcla de reacción que contiene cada uno de los compuestos diana obtenidos por las fórmulas de reacción que se han mostrado anteriormente se enfría, y después de esto, un producto de reacción en bruto puede aislarse de la mezcla de reacción enfriada por una operación de aislamiento, tal como filtración, concentración o extracción, y se purificó por una operación de purificación convencional, tal como cromatografía en columna o recristalización.

5 El compuesto de la presente invención representado por la fórmula general (1) incluye un estereoisómero, un isómero óptico, un solvato (hidrato y etanolato, etc.).

10 De los compuestos de la presente invención, un compuesto que tiene un grupo básico puede hacerse reaccionar fácilmente con un ácido farmacológicamente aceptable convencional para formar una sal. Los ejemplos de tal ácido incluyen ácidos minerales, tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico y ácido fosfórico, y ácidos orgánicos, tales como ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido acético, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido malónico y ácido láctico.

15 De los compuestos de la presente invención, un compuesto que tiene un grupo ácido puede hacerse reaccionar fácilmente con un compuesto básico farmacológicamente aceptable convencional para formar una sal. Los ejemplos de un compuesto básico de este tipo incluyen hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de calcio, carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato sódico y bicarbonato potásico.

20 A continuación, se describirá una formulación médica que contiene un compuesto de acuerdo con la presente invención como ingrediente activo.

25 La formulación médica se obtiene formulando un compuesto de acuerdo con la presente invención en forma de preparación farmacéutica, y más específicamente, se prepara usando un diluyente o un excipiente tal como una carga, expansor, aglutinante, humectante, disgregante, tensioactivo, o lubricante.

La forma de dicha formulación medicinal puede elegirse entre diversas formas dependiendo del propósito terapéutico, y las formas típicas incluyen comprimidos, píldoras, polvos, líquidos, suspensiones, emulsiones, gránulos, cápsulas, supositorios, e inyecciones (líquidos, suspensiones).

30 El vehículo a usar en la formación de comprimidos puede elegirse ampliamente entre los convencionalmente conocidos. Ejemplos del vehículo incluyen excipientes tales como lactosa, sacarosa, cloruro sódico, glucosa, urea, almidón, carbonato de calcio, caolín, y celulosa cristalina, aglutinantes tales como agua, etanol, propanol, jarabe simple, una solución de glucosa, una solución de almidón, una solución de gelatina, carboximetilcelulosa, goma-laca, metilcelulosa, fosfato de potasio, y polivinilpirrolidona, disgregantes tales como almidón seco, alginato sódico, polvo de agar, polvo de laminarano, bicarbonato sódico, carbonato de calcio, éster de ácido graso de polioxietilen sorbitán, lauril sulfato sódico, monoglicérido de ácido esteárico, almidón, y lactosa, anti-disgregantes tales como sacarosa, estearina, manteca de cacao, y aceite hidrogenado, absorbefacientes tales como base de amonio cuaternario y lauril sulfato sódico, agentes humectantes tales como glicerol y almidón, adsorbentes tales como almidón, lactosa, caolín, bentonita, y silicato coloidal, y lubricantes tales como talco purificado, estearato, polvo de ácido bórico, y polietilenglicol.

45 Además, los comprimidos pueden recubrirse de manera convencional según lo necesario. Ejemplos de comprimidos recubiertos incluyen comprimidos recubiertos con azúcar, comprimidos recubiertos con gelatina, comprimidos con recubrimiento entérico, comprimidos recubiertos con película, o comprimidos con doble capa o múltiples capas.

50 Los vehículos a usar en la formación de píldoras pueden elegirse ampliamente entre los convencionalmente conocidos. Ejemplos del vehículo incluyen excipientes tales como glucosa, lactosa, almidón, manteca de cacao, aceite vegetal hidrogenado, caolín, y talco, aglutinantes tales como polvo de goma arábiga, polvo de tragacanto, gelatina, y etanol, y disgregantes tales como laminarano y agar.

55 Los vehículos a usar en la formación de supositorios pueden elegirse ampliamente entre los convencionalmente conocidos. Ejemplos del vehículo incluyen polietilenglicol, manteca de cacao, alcoholes superiores, ésteres de alcoholes superiores, gelatina, y glicéridos semisintéticos.

60 Cuando se preparan líquidos, emulsiones y suspensiones como preparaciones de inyección, preferiblemente se esterilizan y controlan para que sean isotónicas con la sangre. Los diluyentes a usar en la formación de estas preparaciones líquidas, de emulsión y suspensión pueden elegirse ampliamente entre los convencionalmente conocidos. Ejemplos de los diluyentes incluyen agua, etanol, propilenglicol, alcohol isoestearílico etoxilado, alcohol isoestearílico polioxilado, y éster de ácido graso de polioxietilen sorbitán. En este caso, las formulaciones médicas pueden contener cloruro sódico, glucosa o glicerol en una cantidad suficiente para preparar soluciones isotónicas. Además, pueden estar contenidos solubilizantes convencionales, tampones, analgésicos, y similares, y, según lo necesario, agentes colorantes, conservantes, especias, aromas, dulces y similares, u otros agentes farmacéuticos.

65 Aunque la cantidad de un compuesto de acuerdo con la presente invención contenida en una formulación médica no está particularmente limitada y puede seleccionarse apropiadamente entre una amplia gama de compuestos. Es

preferible que un compuesto de acuerdo con la presente invención esté contenido en una cantidad del 1 al 70% en peso en una formulación médica.

El método para la administración de una formulación médica de acuerdo con la presente invención no está particularmente limitado. La formulación médica puede administrarse mediante un método determinado dependiendo de la forma de formulación médica, la edad del paciente, sexo, gravedad de la enfermedad y otras afecciones. Por ejemplo, los comprimidos, píldoras, líquidos, suspensiones, emulsiones, gránulos y cápsulas se administran por vía oral. Las formulaciones de inyección se administran individualmente o mezcladas con un fluido convencional de remplazo tal como solución de glucosa o solución de aminoácidos, por vía intravenosa o, según lo necesario, se administran individualmente por vía intramuscular, intradérmica, subcutánea o intraperitoneal. Los supositorios se administran en el recto.

La dosificación para la formulación médica mencionada anteriormente puede elegirse apropiadamente dependiendo del uso, edad del paciente, sexo y gravedad de la enfermedad y otras afecciones. Típicamente, se administran de 0,001 a 100 mg por kg (peso corporal) por día, preferiblemente de 0,001 a 50 mg por kg (peso corporal) por día, una vez o en varias veces al día.

Como la dosificación descrita anteriormente varía dependiendo de diversas condiciones, la dosificación puede ser menor que el límite inferior del intervalo descrito anteriormente o mayor que el límite superior del intervalo descrito anteriormente.

El fármaco medicinal tiene un excelente efecto antitumoral y por tanto es útil como fármaco terapéutico contra tumores.

Como tumor sobre el cual se ejerce el efecto antitumoral, por ejemplo, puede mencionarse un tumor maligno y similares.

Como uno de estos tumores malignos, por ejemplo, puede mencionarse un tumor sólido (cáncer, sarcoma y similares), cánceres sanguíneos (linfoma, leucemia, mieloma y similares).

Ejemplos específicos del tumor maligno incluyen tumores cerebrales en bebés tales como astroglioma, meduloblastoma maligno, tumor de células germinales, craneofaringioma, y ependimoma; tumores cerebrales en el adulto tales como glioma, meningioma, adenoma de la glándula pituitaria, y neurilema; cánceres de cabeza y cuello tales como cáncer del seno maxilar, cáncer faríngeo (carcinoma nasofaríngeo, carcinoma mesofaríngeo, carcinoma hipofaríngeo), cáncer laríngeo, cáncer de la cavidad oral, cáncer labial, cáncer de lengua, y cáncer de paratiroides; cánceres y tumores torácicos, tales como cáncer pulmonar celular, cáncer pulmonar no microcítico, adenoma torácico, y mesoteliomas; cánceres y tumores de los órganos digestivos tales como cáncer de esófago, cáncer de hígado, cáncer hepático primario, cáncer de vesícula biliar, cáncer del conducto biliar, cáncer de estómago, cáncer del intestino grueso, cáncer de colon, cáncer rectal, cáncer anal, cáncer pancreático, y tumor de secreción interna del páncreas; cánceres y tumores de los órganos urinarios tales como cáncer de pene, cáncer de pelvis renal/uréter, cáncer de células renales, tumor testicular, cáncer prostático, cáncer de vejiga, tumor de Wilms, y cáncer urotelial; cánceres y tumores ginecológicos tales como cáncer de vulva, cáncer del cuello uterino, cáncer del cuerpo del útero, cáncer de endometrio, sarcoma uterino, corioma, cáncer vaginal, cáncer de mama, cáncer de ovario, tumor de células germinales del ovario; sarcoma de partes blandas en bebés y en el adulto; tumores de huesos tales como osteosarcoma y tumor de Ewing; cánceres y tumores del tejido endocrino tales como cáncer adrenocortical, cáncer de tiroides; linfoma y leucemia maligna tal como linfoma maligno, linfoma no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, tumor plasmacítico, leucemia mielógena aguda, leucemia linfática aguda, linfoma de leucemia de células T en el adulto, leucemia mielógena crónica, y leucemia linfática crónica; cánceres y tumores de la piel tales como trastornos mieloproliferativos crónicos, melanoma maligno, cáncer de células espinosas, cáncer de células basales, y micosis fungoide; y focos metastásicos de tumores y cánceres mencionados anteriormente. De ellos, el fármaco medicinal de la presente invención tiene efecto sobre cáncer de hígado, leucemia mielógena crónica, leucemia mielógena aguda, linfoma, y mieloma múltiple.

El fármaco medicinal de la presente invención tiene menos efectos secundarios y excelente seguridad y por tanto es un agente terapéutico más excelente contra tumores.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se explicará más específicamente por medio de los Ejemplos de Referencia, Ejemplos, Ejemplos de Preparación y Ensayos Farmacológicos.

Ejemplo de Referencia 111

Producción de 3-[4-(4-nitrofenoxi)fenil]propionato de etilo

A una solución de 3-(4-hidroxifenil)propionato de etilo (6,00 g, 30,9 mmol) en DMF (60 ml) se le añadieron 4-fluoronitrobenzenceno (6,54 g, 46,3 mmol) y carbonato potásico (5,12 g, 37,1 mmol). La solución de reacción resultante se agitó durante 1 hora a 80 °C. A la solución de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa acetato de etilo resultante se lavó con agua y después con salmuera. La capa de acetato de etilo se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 5:1), para producir de este modo 9,64 g del compuesto del título.

Aspecto: Aceite de color amarillo pálido

^1H RMN (CDCl_3) δ 1,23(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,62(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,96(2H, t, J = 7,7 Hz), 4,12(2H, c, J = 7,1 Hz), 6,93-7,06 (4H, m), 7,24(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,17(2H, d, J = 9,2 Hz).

Ejemplo de Referencia 292

Producción de {metanosulfonil[3-metoxi-4-(5-nitropiridin-2-iloxi)fenil]amino}acetato de etilo

Una solución de [3-metoxi-4-(5-nitropiridin-2-iloxi)fenilamino]acetato de etilo (2,43 g, 7,00 mmol) se disolvió en THF (15 ml), diclorometano (20 ml) y DMF (10 ml), y a la solución resultante se le añadieron trietilamina (1,95 ml, 13,99 mmol), 4-dimetilaminopiridina (0,86 g, 7,00 mmol) y cloruro de metanosulfonilo (1,08 ml, 13,99 mmol) en refrigeración con hielo. La solución resultante se agitó durante 14 horas a 30 °C. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y se extrajo con diclorometano. La capa de diclorometano se lavó con agua y salmuera. La capa de diclorometano se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 1:2), para producir de este modo 1,10 g del compuesto del título.

Aspecto: Aceite de color amarillo

^1H RMN (CDCl_3) δ 1,32(3H, t, J = 7,3 Hz), 3,18(3H, s), 3,75(3H, s), 4,26(2H, c, J = 7,3 Hz), 4,49(2H, s), 7,09(1 H, d, J = 9,1 Hz), 7,15(2H, d, J = 1,2 Hz), 7,25(1 H, s), 8,48(1 H, dd, J = 9,1 Hz, 2,8 Hz), 8,98(1 H, d, J = 2,8 Hz).

Ejemplo de Referencia 860

Producción de {4-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)piridin-2-iloxi]bencilamino}acetato de etilo

Una solución de N-[2-(4-formilfenoxi)-5-piridil]-3,4-diclorobenzamida (1,00 g, 2,58 mmol), clorhidrato de glicina etil éster (0,400 g, 2,84 mmol) y acetato sódico (0,230 g, 2,84 mmol) en metanol (20 ml) se agitó durante 30 minutos a 60 °C. La solución de reacción se enfrió con hielo, y después se añadió cianoborohidruro sódico (0,180 g, 2,84 mmol). La solución resultante se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. A la solución de reacción se le añadió ácido clorhídrico 5 M (2 ml) y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió a una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con diclorometano. La capa de diclorometano se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 1:2), para producir de este modo 0,752 g del compuesto del título.

Aspecto: Aceite de color amarillo

^1H RMN (CDCl_3) δ 1,27(3H, t, J = 7,1 Hz), 3,43(2H, s), 3,81(2H, s), 4,20(2H, c, J = 7,1 Hz), 6,95(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,09(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,36(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,57(1H, d, J = 8,3 Hz), 7,71(1H, dd, J = 2,1 Hz, 8,3 Hz), 7,84(1 H, s), 7,98(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,18(1H, dd, J = 2,7 Hz, 8,8 Hz), 8,24(1 H, d, J = 2,7 Hz).

Ejemplo de Referencia 918

Producción de 3-{3-metoxi-4-[metil(5-nitropiridin-2-il)amino]fenil}-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)propan-1-ona

A una solución de 3-{3-metoxi-4-[metil(5-nitropiridin-2-il)amino]fenil}propionato de etilo (3,85 g, 11 mmol) en etanol (80 ml) se le añadió hidróxido sódico acuoso 2 N (6,4 ml, 13 mmol), y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 horas. A la solución de reacción resultante se le añadió ácido clorhídrico 6 N (2,2 ml, 13 mmol), y el disolvente se retiró a presión reducida. Al residuo se le añadieron THF (80 ml) y N,N'-carbonildiimidazol (2,08 g, 13 mmol), y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. A la solución de reacción resultante se le añadieron 1-piperonilpiperazina (2,60 g, 12 mmol) y DMF (40 ml), y se agitó a temperatura ambiente durante 21 horas. El disolvente se evaporó a presión reducida, y el residuo se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo), para producir de este modo 4,59 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color amarillo

^1H RMN (CDCl_3) δ 2,36-2,43(4H, m), 2,64-2,70(2H, m), 2,99-3,05(2H, m), 3,42-3,46(7H, m), 3,63-3,67(2H, m), 3,77(3H, s), 5,95(2H, s), 6,12(1H, d a, J = 9,1 Hz), 6,70-6,77(2H, m), 6,85-6,90(3H, m), 7,12(1H, d, J = 8,1 Hz), 7,97-8,01(1H, m), 9,11(1H, d, J = 2,6 Hz).

Ejemplo de Referencia 922

Producción de diclorhidrato de N-[6-(4-aminofenoxi)piridin-3-il]-3,4-diclorobenzamida

Se disolvió {4-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)piridin-2-iloxi]fenil}carbamato de t-butilo (4,31 g, 9,09 mmol) en una solución mixta de cloroformo-metanol-acetato de etilo. La solución resultante se concentró hasta un volumen de aproximadamente 20 ml. A la solución del residuo se le añadió una solución 4 N de cloruro de hidrógeno en acetato de etilo (70 ml), y se dejó enfriar durante 2 horas a temperatura ambiente. El polvo de color blanco precipitado se filtró, y se lavó con acetato de etilo, para producir de este modo 4,04 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ 5,20(2H, s a), 7,14(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,25(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,42(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,84(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,97(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,51(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,65(1H, s).

Ejemplo 1

Producción de N-{6-[4-(4-bencilpiperazin-1-carbonil)-fenoxi]piridin-3-il}-4-trifluorometilbenzamida

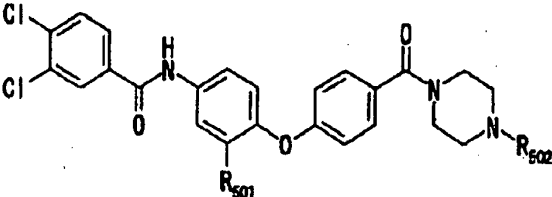
A una solución de ácido 4-[5-(4-trifluorometil-benzoilamino)piridin-2-iloxi]benzoico (1,19 g, 2,3 mmol) en DMF (30 ml) se le añadieron clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (530 mg, 2,8 mmol), 1-hidroxibenzotriazol monohidrato (370 mg, 2,7 mmol) y bencilpiperazina (0,475 ml, 2,7 mmol) en refrigeración con hielo. La solución resultante se agitó durante 1 día gradualmente con calentamiento a temperatura ambiente. Al residuo se le añadió a una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol:cloroformo = 1:19), para producir de este modo 800 mg del compuesto del título.

Aspecto: Agujas de color blanco

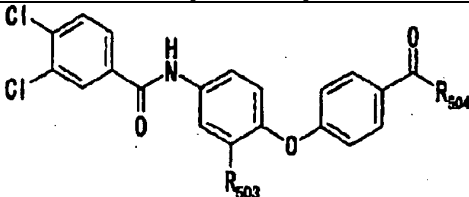
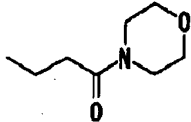
^1H RMN (CDCl_3) δ 2,46(4H, s a), 3,55(2H, s), 3,72(4H, s a), 6,96(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,10-7,13(2H, m), 7,28-7,40(7H, m), 7,74(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,16-8,21 (1H, m), 8,32(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,53(1H, s a).

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 1.

[Tabla 137]

				
Ejemplo N°	R ₅₀₁	R ₅₀₂	Forma	p.f. (°C)
2	-H	-CH ₃	clorhidrato	175-176
3	-H	bencilo	clorhidrato	187-189
4	-H	piperonilo	libre	182-183
5	-H	-COOC(CH ₃) ₃	libre	217-220
6	-H	-Ac	libre	152-154
7	-H	-(CH ₂) ₂ OH	clorhidrato	153-155
8	-F	bencilo	libre	172-173
9	-F	piperonilo	libre	170-171

[Tabla 138]

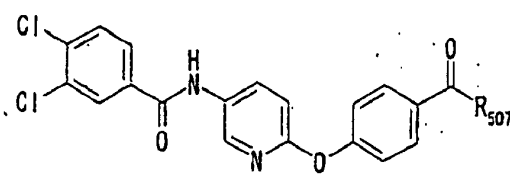
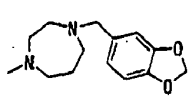
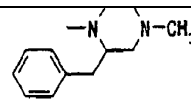
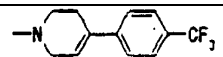
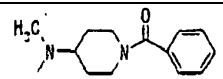
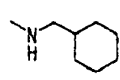
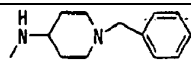
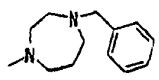
				
Ejemplo N°	R ₅₀₃	R ₅₀₄	Forma	p.f. (°C)
10	-H	morfolino	libre	189-192
11	-F	morfolino	libre	203-204
12	-F		libre	210-211

Ejemplo N°	R ₅₀₃	R ₅₀₄	Forma	p.f. (°C)
13	-F		clorhidrato	233-235
14	-F		clorhidrato	247-249
15	-H		libre	174-175
16	-H		clorhidrato	213-216

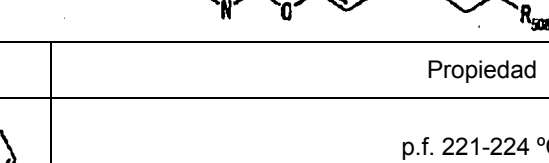
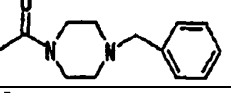
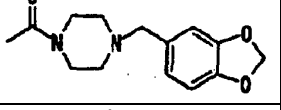
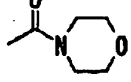
[Tabla 139]

Ejemplo N°	R ₅₀₅	R ₅₀₆	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
17*	-CH ₃	-NHAc	1,92(3H, s), 2,17(3H, s), 7,13(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,14(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,74(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,2 Hz), 7,84(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,84(1H, d, J = 2,2 Hz), 7,95(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,2 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,2 Hz), 8,23(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,46(1H, d, J = 2,6 Hz), 9,89(1H, s), 10,24(1H, s), 10,57(1H, s).
18*	-H	ciclopropilo	0,51-0,60(2H, m), 0,66-0,74(2H, m), 2,80-2,89(1H, m), 7,10-7,20(3H, m), 7,81-7,89(3H, m), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,19-8,28(2H, m), 8,42(1H, d a), 8,52(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,59(1H, s).
19*	-H	ciclohexilo	1,06-1,19(1H, m), 1,21-1,36(4H, m), 1,55-1,65(1H, m), 1,69-1,78(2H, m), 1,78-1,87(2H, m), 3,69-3,80(1H, m), 7,10-7,20(3H, m), 7,95(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,86-7,92(2H, m), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,17(1H, d a), 8,20-8,29(2H, m), 8,52(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,58(1H, s).
20*	-H	ciclopentilo	1,46-1,60(4H, m), 1,63-1,76(2H, m), 1,82-1,94(2H, m), 4,17-4,28(1H, m), 7,10-7,20(3H, m), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,87-7,92(2H, m), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,19-8,28(3H, m), 8,52(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,58(1H, s).
21*	-H	cicloheptilo	1,36-1,71(10H, m), 1,80-1,90(2H, m), 3,88-4,00(1H, m), 7,10-7,20(3H, m), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,86-7,92(2H, m), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,17-8,28(3H, m), 8,51(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,58(1H, s).
22*	-H	ciclododecanilo	1,20-1,57(20H, m), 1,61-1,73(2H, m), 4,08-4,21(1H, m), 7,10-7,21(3H, m), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,88-7,92(2H, m), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,09(1H, d a), 8,20-8,29(2H, m), 8,51(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,58(1H, s).
23*	-H	ciclooctilo	1,44-1,65(8H, m), 1,65-1,80(6H, m), 3,98-4,09(1H, m), 7,10-7,20(3H, m), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,88-7,92(2H, m), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,17-8,27(3H, m), 8,51(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,58(1H, s).
24*	-H	ciclopropilmetilo	0,19-0,26(2H, m), 0,38-0,47(2H, m), 0,99-1,09(1H, m), 3,12-3,19(2H, m), 7,12-7,21(3H, m), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,89-7,94(2H, m), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21-8,29(2H, m), 8,53(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,54(1H, t a), 10,60(1H, s).
25*	-H	-(CH ₂) ₂ NHAc	1,81(3H, s), 3,15-3,24(2H, m), 3,24-3,33(2H, m), 7,10-7,20(3H, m), 7,80-8,00(5H, m), 8,20-8,26(2H, m), 8,48(1H, t a), 8,52(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,59(1H, s).
*Compuesto de Referencia			

[Tabla 140]


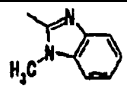
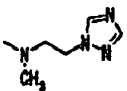
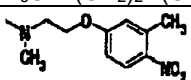
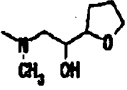
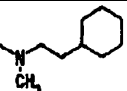
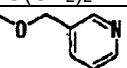
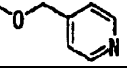
			
Ejemplo N°	R ₅₀₇	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm o MS
26	morfolino	clorhidrato	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 3,50-3,65(8H, m), 7,13-7,19(3H, m), 7,47(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,97(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 8,23-8,27(2H, m), 8,54(1H,d, J = 2,6 Hz), 10,63(1H, s).
27		libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,81-1,95(2H, m), 2,59-2,77(4H, m), 3,51-3,57(4H, m), 3,75(2H, s a), 5,94(2H, s), 6,71-6,75(2H, m), 6,83-6,93(2H, m), 7,05-7,10(2H, m), 7,32-7,37(2H, m), 7,54(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,79(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 8,06-8,10(2H, m), 8,30(1H, s), 8,96(1 H,s).
28		libre	MS 574(M+)
29		libre	MS611(M+)
30*	-NH(CH ₂) ₂ OCH ₃	libre	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 3,32(3H, s), 3,39-3,48(4H, m), 7,15-7,20(3H, m), 7,85(1H, d, J = 8,3 Hz), 7,86-7,92(2H, m), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,20-8,26(2H, m), 8,50(1H, t a), 8,52(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,59(1H,s).
31*		libre	MS601(M ⁺ -1)
32*		libre	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 0,86-0,99(2H, m), 1,10-1,27(3H, m), 1,50-1,65(2H, m), 1,65-1,78(4H, m), 3,06-3,15(2H, m), 7,11-7,22(3H, m), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,88-7,92(2H, m), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,20-8,28(2H, m), 8,40(1H, t a), 8,52(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,58(1 H,s).
33*	-NH(CH ₂) ₂ OPh	libre	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 3,63(2H, t, J = 5,8 Hz), 4,12(2H, t, J = 5,9 Hz), 6,90-7,01(3H, m), 7,13-7,24(3H, m), 7,26-7,35(2H, m), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,90-8,00(3H, m), 8,20-8,30(2H, m), 8,52(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,69(1 H, t a), 10,59(1 H, s).
34*		libre	MS 574(M+)
35		libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,80-1,96(2H, m), 2,61-2,79(4H, m), 3,45-3,57(2H, m), 3,62-3,67(2H, m), 3,75-3,77(2H, m), 6,94(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,08-7,13(2H, m), 7,24-7,41(7H, m), 7,56(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,76(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,0 Hz), 8,04(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,07-8,14(1H, m), 8,29(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,39(1H, s).
*Compuesto de Referencia			

[Tabla 141]

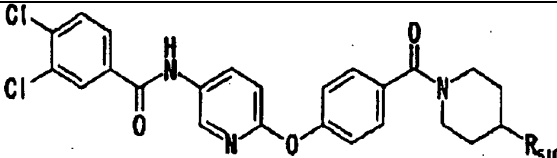
<div>  </div>		
Ejemplo N°	R ₅₀₈	Propiedad
36		p.f. 221-224 °C
37		p.f. 228-230 °C
38		p.f. 193-194 °C
39	-N(CH ₃)COOC(CH ₃) ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,47(9H, s), 1,45-1,81(4H, m), 2,73 (3H, s), 2,90(2H, s a), 4,10(2H, s a), 4,75(1 H, s a), 6,95 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,11(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,39(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,55(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,77(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 8,05(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,14(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,77(1H, s).
40	-OPh	MS560(M ⁺ -1)
41	4-CF ₃ PhO-	MS 629(M ⁺)
42	4-CF ₃ OPhO-	MS644(M ⁺ -1)
43	4-CNPhO-	MS 586(M ⁺)
44	-C ₂ H ₅	MS496(M ⁺ -1)
45	-COOC ₂ H ₅	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,27(3H, t, J = 7,0 Hz), 1,73(2H, s a), 1,95(2H, s a), 2,58(1 H, m), 3,08(2H, s a), 8,86(1 H, s a), 4,16(2H, c, J = 7,0 Hz), 4,50(1H, s a), 6,97(1H, d, J = 9,0 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,40(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,57(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,75(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,03(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 9,0 Hz, 3,0 Hz), 8,30(1H, d, J = 3,0 Hz), 8,34(1 H, s a).
46	-(CH ₂) ₂ N(CH ₃)Ph	MS 602(M ⁺)
47	2-FPhCH ₂ O-	MS592(M ⁺ -1)
48	PhCH ₂ O-	MS574(M ⁺ -1)
49	ciclohexilo	MS550(M ⁺ -1)
50	4-ClPh-	MS580(M ⁺ +1)
51	-Ph	MS 544(M ⁺ -1)
62	-CHPh ₂	MS 635(M ⁺)
53	2-NH ₂ PhCO-	MS587(M ⁺ -1)
64	4-CH ₃ OPhCONH-	MS617(M ⁺ -1)
55	-NHCOPh	MS687(M ⁺ -1)
56	4-CF ₃ PhCH ₂ O-	p.f. 186-187 °C
57	4-ClPhCH ₂ O-	p.f. 176-177 °C

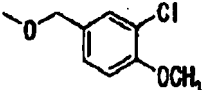
[Tabla 142]

Ejemplo N°	R ₅₀₉	MS
58		580(M ⁺ -1)
59		610(M ⁺ -1)

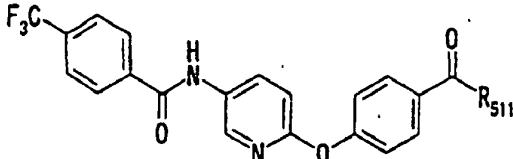
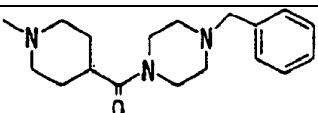
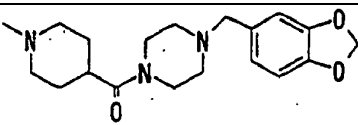
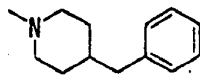
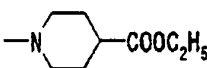
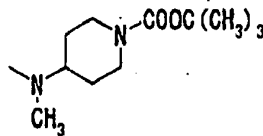
Ejemplo N°	R ₅₀₉	MS
60		580(M ⁺ -1)
61		598(M ⁺ -1)
62		592(M ⁺ -1)
63	Ph(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	600(M ⁺ -2)
64	Ph ₂ CH(CH ₃) ₂ N(CH ₃)-	691(M ⁺ -1)
65	4-CH ₃ SPh(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	648(M ⁺)
66		678(M ⁺ +H)
67		613(M ⁺ +H)
68	4-CH ₃ OPh(CH ₂) ₄ N(CH ₃)-	660(M ⁺)
69	4-CH ₃ Ph(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	617(M ⁺ +H)
70	PhO(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	618(M ⁺)
71	PhN(CH ₃)(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	631(M ⁺)
72		608(M ⁺)
73	-O(CH ₂) ₂ Ph	588(M ⁺ -1)
74		575(M ⁺ -1)
75		576(M ⁺)
76	4-ClPhCH ₂ -	594(M ⁺ +1)
77	4-CF ₃ PhNH-	644(M ⁺)

[Tabla 143]

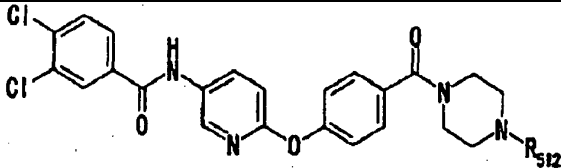


		
Ejemplo N°	R ₅₁₀	MS
78	4-CH ₃ PhO(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	633(M ⁺ +H)
79	Ph(CH ₂) ₃ N(CH ₃)-	616(M ⁺)
80	2-fenilmorfolino	630(M ⁺)
81	4-CH ₃ PhCH ₂ -	572(M ⁺ -1)
82	morfolino	554(M ⁺)
83	4-CH ₃ OPhCH ₂ O-	606(M ⁺ +H)
84	3-ClPhCH ₂ O-	608(M ⁺ -1)
85	2-ClPhCH ₃ O-	608(M ⁺ -1)
86	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ O-	644(M ⁺ +1)
87	3-CH ₃ OPhCH ₂ O-	604(M ⁺ -1)
88	3,5-(CH ₃ O) ₂ PhCH ₂ O-	634(M ⁺ -1)
89	4-CH ₃ PhCH ₂ O-	588(M ⁺ -1)
90	3-CH ₃ PhCH ₂ O-	588(M ⁺ -1)
91	2-CH ₃ PhCH ₂ O-	588(M ⁺ -1)
92	3,4(CH ₃) ₂ PhCH ₂ O-	602(M ⁺ -1)
93	4-FPhCH ₂ O-	592(M ⁺ -1)

Ejemplo N°	R ₅₁₀	MS
94	3-FPhCH ₂ O-	592(M ⁺ -1)
96	3,5-F ₂ PhCH ₂ O-	610(M ⁺ -1)
96	2-CF ₃ PhCH ₂ O-	642(M ⁺ -1)
97	4-CF ₃ OPhCH ₂ O-	658(M ⁺ -1)
98	3-CF ₃ OPhCH ₂ O-	658(M ⁺ -1)
99	2-CF ₃ OPhCH ₂ O-	658(M ⁺ -1)
100		638(M ⁺ -1)

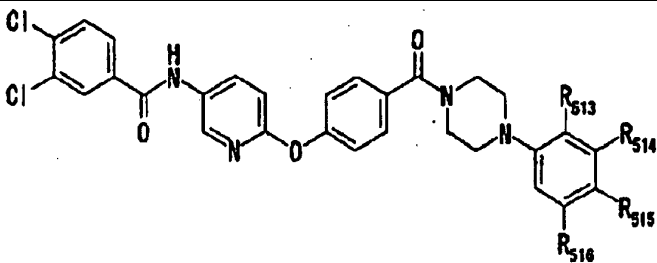
[Tabla 144]

		
Ejemplo N°	R ₅₁₁	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
101		p.f. 218-220
102		p.f. 227-231
103		¹ H RMN 1,09-1,30(1H, m), 1,60-1,87(4H, m), 2,55-2,95 (4H, m), 3,80(1 H, s a), 4,59(1 H, s a), 6,92(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,05-7,35(9H, m), 7,71(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,04(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,14(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,34(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,99(1 H, s).
104	 t	¹ H RMN 1,27(3H, t, J = 7,0 Hz), 1,74(2H, s a), 1,95(2H, s a), 2,38(1 H, m), 3,08(2H, s a), 3,92(1 H, s a), 4,17(2H, q, J = 7,0 Hz), 4,51(1 H, s a), 7,01(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,16 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,44(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,78(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,88(1 H, s a), 8,01(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 3,0 Hz), 8,32(1H, d, J = 3,0 Hz)
105*		¹ H RMN 1,46(9H, s), 1,50-1,90(4H, m), 2,35-3,00(2H, m), 2,89(3H, s), 4,10-4,70(3H, m), 6,99(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,14 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,40(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,03(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,22(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,33(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,34(1H, s a).
*Compuesto de Referencia		

[Tabla 145]

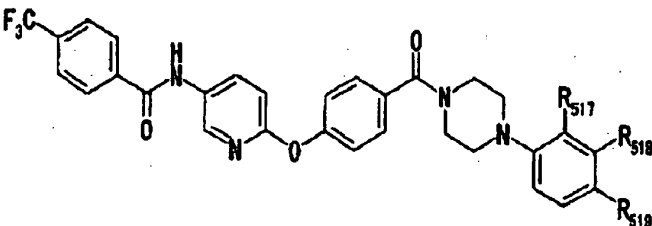
		
Ejemplo N°	R ₅₁₂	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm o MS
106	4-CH ₃ OPhCH(Ph)-	MS665(M ⁺ -1)
107	4-CH ₃ OPhCOCH ₂ -	¹ H RMN 2,63(4H, s a), 3,65(4H, s a), 3,82(2H, s), 3,88(3H, s), 6,92-6,98(3H, m), 7,12(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,41(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,56(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,75(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,1 Hz), 7,97(2H, d, J = 8,9 Hz), 8,03(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,39(1H, s).
108	4-ClPhCOCH ₂ -	¹ H RMN 2,63(4H, s a), 3,66(4H, s a), 3,83(2H, s), 6,97(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,39-7,47(4H, m), 7,56(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,74(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,1 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,02(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,37(1H, s).
109	3-piridilo	¹ H RMN 3,20(4H, s a), 3,78(4H, s a), 6,93(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,11(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,19-7,21(2H, m), 7,39(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,46(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,76(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,03(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,11-8,25(3H, m), 8,36(1H, d, J = 2,5 Hz), 9,81(1H, s).
110	-CH ₂ CONHPh	MS 603(M ⁺)
111	2-piridilo	MS 547(M ⁺)
112	4-piridilo	MS 547(M ⁺)
113		MS 548(M ⁺)
114		MS 548(M ⁺)
115	-(CH ₂) ₄ Ph	MS 603(M ⁺ +H)
116	-CH(C ₂ H ₅) ₂	MS 540(M ⁺)
117	-CH(CH ₃) ₂	MS511(m ⁺ -1)
118	-(CH ₂) ₂ N(CH ₃) ₂	MS540(M ⁺ -1)

[Tabla 146]

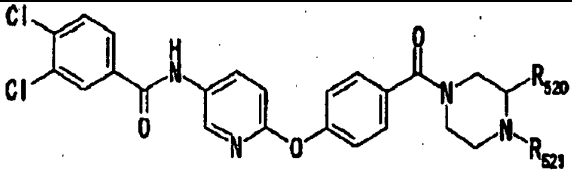
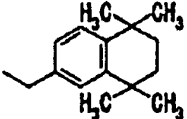
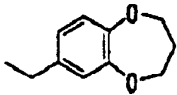
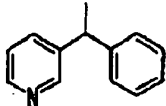
					
Ejemplo N°	R ₅₁₃	R ₅₁₄	R ₅₁₅	R ₅₁₆	MS (M ⁺)
119	-F	-H	-H	-H	564
120	-Cl	-H	-H	-H	682
121	-CF ₃	-H	-H	-H	614
122	-OCH ₃	-H	-H	-H	576
123	-CH ₃	-H	-H	-H	660
124	-H	-CF ₃	-H	-H	614
125	-H	-Cl	-H	-H	682
126	-H	-OCH ₃	-H	-H	576
127	-H	-CH ₃	-H	-H	560
128	-H	-H	-CN	-H	571
129	-H	-H	-OCF ₃	-H	630
130	-H	-H	-CO ₂ C(CH ₃) ₃	-H	646
131	-H	-H	-F	-H	564
132	-H	-H	-Cl	-H	580
133	-H	-H	-OCH ₃	-H	676

Ejemplo N°	R ₅₁₃	R ₅₁₄	R ₅₁₅	R ₅₁₆	MS (M ⁺)
134	-H	-H	-CH ₃	-H	560
136	-H	-H	-CF ₃	-H	614
136	-H	-H	-Ph	-H	622
137	-Cl	-Cl	-H	-H	616
138	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	574
139	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	574
140	-F	-H	-F	-H	582
141	-OCH ₃	-H	-H	-Cl	612

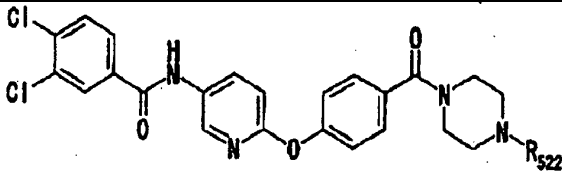
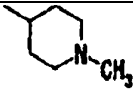


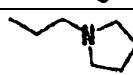
[Tabla 147]

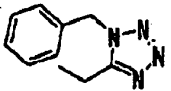
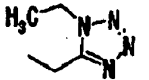
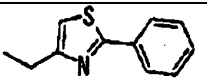
				
Ejemplo N°	R ₅₁₇	R ₅₁₈	R ₅₁₉	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
142	-H	-H	-H	¹ H RMN 3,20(4H, s a), 3,79(4H, s a), 6,89-6,96(3H, m), 7,00(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,14-7,19(2H, m), 7,27-7,33(2H, m), 7,43-7,48(2H, m), 7,76(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,23(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,31-8,34(2H, m).
143	-F	-H	-H	p.f. 193-194
144	-Cl	-H	-H	¹ H RMN 3,07(4H, s a), 3,82(4H, s a), 7,00-7,06(3H, m), 7,18(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,22-7,26(1 H, m), 7,38-7,41 (1H, m), 7,48(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,77(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,04(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,4 Hz), 8,30(1 H, s a), 8,35(1 H, d, J = 2,4 Hz),
146	-H	-Cl	-H	¹ H RMN 3,19(4H, s a), 3,76(4H, s a), 6,77-6,81(1 H, m), 6,86-6,88(2H, m), 6,99(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,13-7,22(3H, m), 7,40-7,46(2H, m), 7,73(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,21 (1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,34(1 H, d, J = 2,7 Hz), 8,56(1H, s).
146	-H	-CH ₃	-H	¹ H RMN 2,31(3H, s), 3,15(4H, s a), 3,74(4H, s a), 6,71-6,73(3H, m), 6,97(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,11-7,18(3H, m), 7,42(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,72(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,01(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,18-8,21(1 H, m), 8,34(1 H, s a), 8,54(1H, s a),
147	-H	-OCH ₃	-H	¹ H RMN 3,07(4H, s a), 3,73(4H, s a), 3,88(3H, s), 6,88-7,08(5H, m), 7,13-7,17(2H, m), 7,42-7,47(2H, m), 7,75(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,03 (2H, d, J = 7,8 Hz), 8,21 (1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,4 Hz), 8,34(1 H, d, J = 2,4 Hz), 8,45(1 H, s a).
148	-H	-CF ₃	-H	p.f. 174-177
149	-H	-H	-OH	p.f. 241-242
150	-H	-H	-OCH ₃	¹ H RMN 3,06(4H, s a), 3,63-3,91(7H, m), 6,83-6,93(4H, m), 6,99(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,15(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,75 (2H, d, J = 8,4 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,22(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,4 Hz), 8,33(1 H, d, J = 2,4 Hz), 8,40(1 H, s a).
151	-H	-H	-CN	¹ H RMN 3,23(4H, s a), 3,79(4H, s a), 7,01(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,12-7,19(5H, m), 7,33-7,39(1 H, m), 7,43-7,48(2H, m), 7,74(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,23(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,35(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,47(1 H, s).

[Tabla 148]

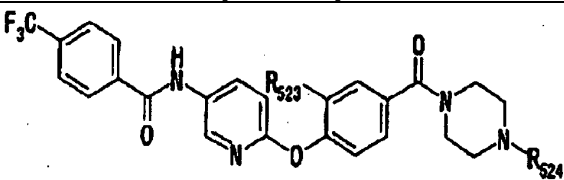

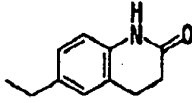
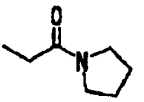
			
Ejemplo N°	R ₅₂₀	R ₅₂₁	¹ H RMN (disolvente) δ ppm o MS
152	-H	piperonilo	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,38-2,45(4H, m), 3,45(2H, s), 3,49-3,74 (4H, m), 5,96(2H, s), 6,74(2H, s), 6,85(1 H, s), 6,97(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,10(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,41(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,58 (1H, d, J = 8,3 Hz), 7,74(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 8,02 (1H, d, J = 2,3 Hz), 8,13-8,20(2H, m), 8,29(1H, d, J = 2,6 Hz).
153	-H	-COOC(CH ₃) ₃	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 1,41(9H, s), 3,39-3,50(8H, m), 7,13-7,19(3H, m), 7,45-7,48(2H, m), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21-8,26(2H, m), 8,52(1H, d, J = 2,3 Hz), 10,58(1 H, s).
154	-H	2-naftilmetilo	MS611(M ⁺ +1)
155	-H		MS671(M ⁺ +1)
156	-H	1-naftilmetilo	MS611(M ⁺ +H)
157	-CH ₃	3,4-(CH ₃ O) ₂ PhCH ₂ -	MS633(M ⁺ +1)
158	-H		MS631(M ⁺ -1)
159	-H	-CH(CH ₃)Ph	MS573(M ⁺ -1)
160	-H		MS 637(M ⁺)
161	-H	(4-FPh) ₂ CH-	MS671(M ⁺ -1)
162	-H	-(CH ₂) ₃ CH ₃	MS 526(M ⁺)
163	-H	-(CH ₂) ₃ Ph	MS 588(M ⁺)
164	-H	ciclopentilo	MS538(M ⁺)
165	-H	cicloheptilo	MS 565(M ⁺ -1)

[Tabla 149]

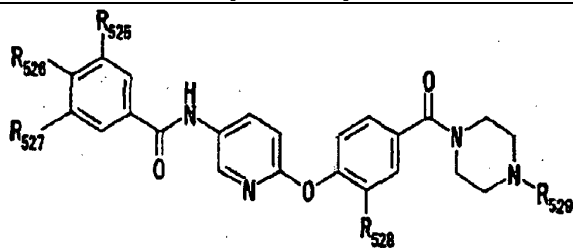
		
Ejemplo N°	R ₅₂₂	MS
166		567(M ⁺)
167		581(M ⁺)
168		583(M ⁺)
169		567(M ⁺)
170	4-piridilmetilo	561(M ⁺)
171	2-piridilmetilo	562(M ⁺ +H)

Ejemplo N°	R ⁵²²	MS
172		643(M ⁺ +H)
173		580(M ⁺)
174		643(M ⁺)

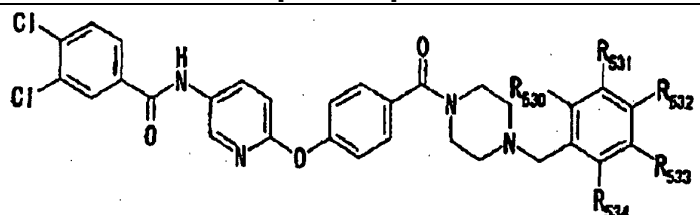
[Tabla 150]

			
Ejemplo N°	R ₅₂₃	R ₅₂₄	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
175	-H	3-piridilo	¹ H RMN (CDCl ₃) 3,21(4H, s a), 3,78(4H, s a), 6,98(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,13-7,21(4H, m), 7,41-7,44(2H, m), 7,70(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,12-8,14(1 H, m), 8,20-8,27 (2H, m), 8,35(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,99(1 H, s).
176	-H	2-piridilo	222-224
177	-F	3-piridilo	¹ H RMN (CDCl ₃) 3,21(4H, s a), 3,79(4H, s a), 7,05(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,20-7,30(5H, m), 7,71 (2H, d, J = 8,2 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,14(1H, s a), 8,21-8,25(3H, m), 8,78(1H, s),
178	-H		p.f. 205-208
179	-H		¹ H RMN(DMSO-d ₆)2,38(4H,s a),2,43(2H,t, J = 7,5 Hz), 2,86(2H, t, J = 7,5 Hz), 3,41(2H, s), 3,45(4H, s a), 6:80(1 H, d, J = 7,9 Hz), 7,06(1H, d, J = 7,9 Hz), 7,10(1H, s), 7,15(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,44(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,26(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,54(1 H,d, J = 2,6 Hz),10,06(1H, s), 10,68(1 H, s).
180	-H		¹ H RMN (CDCl ₃) 1,71-2,05(4H, m), 2,58(4H, s a), 3,16(2H, s), 3,36,3,53(4H, m), 3,55(2H, s a), 3,74(2H, s a), 7,00(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,42(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,76(2H,d, J = 8,1 Hz),8,04(2H,d, J = 8,1 Hz), 8,26(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,34(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,50(1 H, s).
181	-H	-COOC(CH ₃) ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,48(9H, s), 3,45(4H, s a), 3,58(4H, s a), 6,99(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,15(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,41(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,74(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,21 (1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,33(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,43 (1H, s a).
182	-H	-CH ₂ COOC ₂ H ₅	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,28(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,61 (4H, s a), 3,26 (2H, s), 3,57(2H, s a), 3,78(2H,s a),4,19(2H,q,J = 7,1 Hz),6,97(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,40(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,74(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,03(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,19(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,33(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,61 (1H, s a).
183	-H	CH ₂ CONHNHCOOC(CH ₃) ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,46(9H, s), 2,60(4H, s a), 3,17(2H, s), 3,67 (4H, s a), 6,48(1 H, s a), 7,00(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,41 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,75(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,33 (1H, d, J = 2,6 Hz), 8,63(2H, s).

[Tabla 151]

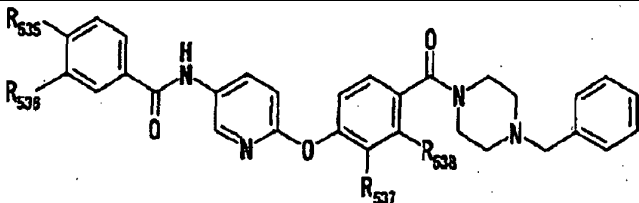
							
Ejemplo N°	R ₅₂₅	R ₅₂₆	R ₅₂₇	R ₅₂₈	R ₅₂₉	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
184	-Cl	-Cl	-H	-F	3-piridilo	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 3,21(4H, s a), 3,79 (4H, s a), 7,02(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,18-7,28(5H, m), 7,49(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,74(1H, dd, J = 8,2 Hz, 1,7 Hz), 8,00(1 H, d, J = 1,7 Hz), 8,13(1H, s a), 8,17,8,21(1H, m), 8,26(2H, d, J = 2,3 Hz), 9,33(1 H, s a).
185	-H	-Cl	-H	-H	4-CNPhCH ₂ -	libre	p.f. 199-201
186	-OCF ₃	-H	-H	-H	3-piridilmetilo	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,43-2,55(4H, m), 3,43-3,71(6H, m), 6,90(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,05-7,08(2H, m), 7,25-7,46(5H, m), 7,66-7,69(1 H, m), 7,82-7,88(2H, m), 8,15(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,36(1 H, d, J = 2,5 Hz), 8,48(1 H, dd, J = 4,8 Hz, 1,7 Hz), 8,51(1H, d, J = 1,7 Hz), 9,84(1 H, s).
187	-CF ₃	-H	-H	-H	4-CNPhCH ₂ -	libre	p.f. 198-197
188	-F	-H	-CF ₃	-H	4-CNPhCH ₂ -	oxalato	p.f. 136-139
189	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	COOC(CH ₃) ₃	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,48(9H, s), 2,34 (6H, s), 3,46(4H, s a), 3,60(4H, s a), 6,99(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,14-7,17 (2H, m), 7,23-7,26(1 H, m), 7,42-7,47 (2H, m), 7,61(1H, dd, J = 7,8 Hz, 2,0 Hz), 7,67 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,93(1 H, s a), 8,25-8,31(2H, m).

[Tabla 152]

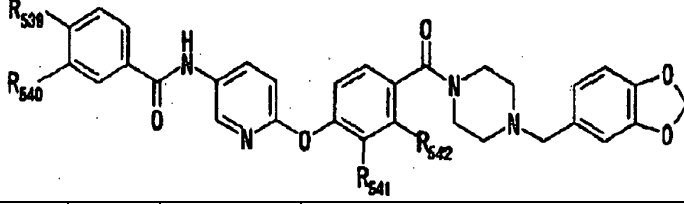
						
Ejemplo N°	R ₅₃₀	R ₅₃₁	R ₅₃₂	R ₅₃₃	R ₅₃₄	MS
190	-Cl	-H	-H	-H	-H	594(M ⁺)
191	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	590(M ⁺)
192	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	674(M ⁺)
193	-F	-H	-H	-H	-H	578(M ⁺)
194	-NO ₂	-H	-H	-H	-H	603(M ⁺ -2)
195	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	628(M ⁺)
196	-OCF ₃	-H	-H	-H	-H	645(M ⁺ +1)
197	-H	-Cl	-H	-H	-H	595(M ⁺ +1)
198	-H	-F	-H	-H	-H	679(M ⁺ +1)
199	-H	-NO ₂	-H	-H	-H	605(M ⁺)
200	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	628(M ⁺)
201	-H	-OCF ₃	-H	-H	-H	644(M ⁺)
202	-H	-COOCH ₃	-H	-H	-H	618(M ⁺)
203	-H	-H	-Cl	-H	-H	594(M ⁺)
204	-H	-H	-F	-H	-H	578(M ⁺)
205	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	605(M ⁺)
206	-H	-H	-COOCH ₃	-H	-H	618(M ⁺)
207	-H	-H	-Ph	-H	-H	636(M ⁺)
208	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	-H	588(M ⁺)
209	-Cl	-Cl	-H	-H	-H	630(M ⁺)

Ejemplo N°	R ₅₃₀	R ₅₃₁	R ₅₃₂	R ₅₃₃	R ₅₃₄	MS
210	-Cl	-H	-Cl	-H	-H	630(M ⁺)
211	-H	-F	-H	-F	-H	596(M ⁺)
212	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	622(M ⁺ +2)
213	-F	-H	-F	-H	-H	596(M ⁺)
214	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	630(M ⁺)
215	-F	-H	-H	-H	-F	596(M ⁺)
216	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	630(M ⁺)
217	-F	-H	-H	-F	-H	596(M ⁺)
218	-Cl	-H	-H	-Cl	-H	629(M ⁺ +1)
219	-H	-Cl	-OCH ₃	-H	-H	624(M ⁺)

[Tabla 153]

					
Ejemplo N°	R ₅₃₅	R ₅₃₆	R ₅₃₇	R ₅₃₈	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
220	-Cl	-Cl	-H	-H	p.f. 164-166
221	-Cl	-Cl	-F	-H	¹ H RMN 2,46(4H, s a), 3,39-3,82(6H, m), 7,00(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,13-7,33(8H, m), 7,52(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,72(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,00(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,15(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,23(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,61(1H, s a).
222	-CF ₃	-H	-F	-H	¹ H RMN 2,44(4H, s a), 3,42-3,78(6H, m), 6,97(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,09-7,36(8H, m), 7,66(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,96(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,16(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 8,26(1 H, d, J = 2,5 Hz), 9,04(1 H, s a).
223	-Cl	-Cl	-Cl	-H	¹ H RMN 2,47(4H, s a), 3,42-3,83(6H, m), 7,00(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,17(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,26-7,33(6H, m), 7,46(1H, d, J = 1,8 Hz), 7,53(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,74(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,01(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,17(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,64(1 H, s a).
224	-CF ₃	-H	-Cl	-H	¹ H RMN 2,47(4H, s a), 3,42-3,82(6H, m), 7,02(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,19(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,27-7,33(6H, m), 7,47(1 H, d, J = 1,8 Hz), 7,73(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,00(2H, d, J = 7,9 Hz), 8,20-8,26(2H, m), 8,46(1 H, s a).
225	-Cl	-Cl	-CH ₃	-H	¹ H RMN 2,15(3H, s), 2,45(4H, s a), 3,46-3,75(6H, m), 6,85 (1H, d, J = 8,9 Hz), 6,95(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,13-7,33(7H, m), 7,50(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,75(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,2 Hz), 8,03 (1H, d, J = 2,2 Hz), 8,08(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,0 Hz), 8,27(1H, d, J = 3,0 Hz), 9,06(1 H, s).
226	-CF ₃	-H	-CH ₃	-H	¹ H RMN 2,17(3H, s), 2,44(4H, s a), 3,40-3,82(6H, m), 6,88 (1H, d, J = 8,9 Hz), 6,98(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,14-7,18(1 H, m), 7,23-7,33(6H, m), 7,70(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,01(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,15(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,30(1 H, d, J = 2,7 Hz), 8,90(1 H, s a).
227	-Cl	-Cl	-OCH ₃	-H	p.f. 197-199
228	-CF ₃	-H	-OCH ₃	-H	p.f. 152-154
229	-Cl	-Cl	-H	-CH ₃	p.f. 182-183
230	-CF ₃	-H	-H	-CH ₃	p.f. 188-190
231	-Cl	-Cl	-H	-OCH ₃	p.f. 196-198
232	-CF ₃	-H	-H	-OCH ₃	¹ H RMN 2,32-2,50(4H, m), 3,30(2H, s a), 3,53(2H, s), 3,70-3,81(5H, m), 6,61-6,65(2H, m), 6,91(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,11-7,15(1H, m), 7,26-7,36(5H, m), 7,72(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,05-8,13(3H, m), 8,36(1H, d, J = 2,4 Hz), 9,07(1 H, s).

[Tabla 154]

						
Ejemplo Nº	R ₅₃₉	R ₅₄₀	R ₅₄₁	R ₅₄₂	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
233	- CF ₃	-H	-H	-H	clorhidrato	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,90-3,70(6H, m), 3,80-4,60(2H, m), 4,24(2H, s a), 6,07(2H, s), 6,98(1 H, d, J = 8,0 Hz), 7,05(1 H, dd, J = 8,0 Hz, 1,5 Hz), 7,16(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,20(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,27(1 H, s), 7,52(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,93(2H, d, J = 8,3 Hz), 8-21(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,30(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,60(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,80(1H, s).
234	-Cl	-Cl	-F	-H	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,42(4H, s a), 3,37-3,79(6H, m), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,84(1 H, s a), 6,96(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,10-7,22(3H, m), 7,47(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,72(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,99(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,12(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,6 Hz), 9,14(1 H, s a).
235	- CF ₃	-H	-F	-H	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,41(4H, s a), 3,37-3,79(6H, m), 5,94(2H, s), 6,69-6,76(2H, m), 6,84(1 H, s), 6,99(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,10-7,26(3H, m), 7,67(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,97(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,26(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,89(1 H, s a).
236	-Cl	-Cl	-Cl	-H	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,45(4H, s a), 3,38-3,81 (6H, m), 5,95(2H, s), 6,71-6,78(2H, m), 6,85(1H, s), 7,01(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,17-7,30(2H, m), 7,45-7,47(1 H, m), 7,54(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,70-7,74(1H, m), 8,00(1H, d, J = 1,8 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,48(1H, s).
237	- CFa	-H	-Cl	-H	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,45(4H, s a), 3,40-3,81 (6H, m), 6,95(2H, s), 6,71-6,77(2H, m), 6,85(1 H, s), 7,03(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,20(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,28-7,31(1H, m), 7,48(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,74(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,21-8,26(2H, m), 8,34(1H, s a).
238	- CF ₃	-H	-CH ₃	-H	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,16(3H, s), 2,42(4H, s a), 3,44-3,70(6H, m), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,86-6,89(2H, m), 6,97(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,14-7,23(2H, m), 7,69(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,01(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,13-8,17(1H, m), 8,30(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,97(1 H, s a).
239	-Cl	-Cl	- OCH ₃	-H	libre	p.f. 194-196
240	- CF ₃	-H	- OCH ₃	-H	libre	p.f. 134-136
241	- CF ₃	-H	-H	-CH ₃	libre	p.f. 199-201
242	- CF ₃	-H	-H	- OCH ₃	libre	p.f. 192-193

[Tabla 155]

Ejemplo No:	R ₅₄₃	R ₅₄₄	R ₅₄₅	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
243*	-Cl	-Cl	bencilo	2,39-2,62(4H, m), 3,42-3,91(6H, m), 6,94(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,28-7,33(6H, m), 7,41 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 1,6 Hz), 7,50-7,53 (2H, m), 7,72-7,75(2H, m), 7,81-7,84(2H, m), 8,02(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,14(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,28(1 H, d, J = 2,7 Hz), 8,66(1 H, s).
244*	-Cl	-Cl	piperonilo	2,41-2,74(4H, m), 3,42-3,91(6H, m), 5,94(2H, s), 6,73(2H, s a), 6,84(1 H, s a), 6,97(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,29-7,33(1 H, m), 7,42 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,52-7,57(2H, m), 7,71-7,85(4H, m), 8,02 (1H, d, J = 2,0 Hz), 8,18(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,28(1 H, d, J = 2,8 Hz), 8,48(1 H, s a).
245*	-Cl	-Cl	3-piridilo	3,25(4H, s a), 3,82(4H, s a), 7,01 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,21-7,22 (2H, m), 7,35(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,3 Hz), 7,47-7,50(1 H, m), 7,52-7,56(2H, m), 7,74(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,80(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,86-7,91(2H, m), 8,01(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,13-8,15(1H, m), 8,18-8,22(1H, m), 8,29-8,31(2H, m), 8,42 (1H, s a).
246*	-CF ₃	-H	bencilo	2,35-2,58(4H, m), 3,37-3,87(6H, m), 6,96(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,28-7,34(6H, m), 7,41(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 1,5 Hz), 7,52(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,64-7,76(3H, m), 7,83(2H, d, J = 9,1 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,68(1 H, s a).
247*	-CF ₃	-H	piperonilo	2,30-2,58(4H, m), 3,35-3,8(6H, m), 5,94(2H, s), 6,70-6,77 (2H, m), 6,85(1 H, s a), 6,95(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,31(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,1 Hz), 7,39(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,51(1H, s a), 7,66-7,83(5H, m), 7,99(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,3 Hz), 8,30(1H, s a), 8,89(1 H, s a).
248*	-CF ₃	-H	3-piridilo	3,22(4H, s a), 3,79(4H, s a), 6,99(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,17-7,23 (2H, m), 7,33(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,3 Hz), 7,45(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 1,5 Hz), 7,54(1 H, d, J = 2,3 Hz), 7,66(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,76-7,86(3H, m), 7,99(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,13(1H, s a), 8,21-8,25(1H, m), 8,28(1 H, s a), 8,33(1 H, d, J = 2,5 Hz), 9,13(1H, s).

*Compuesto de Referencia

[Tabla 156]

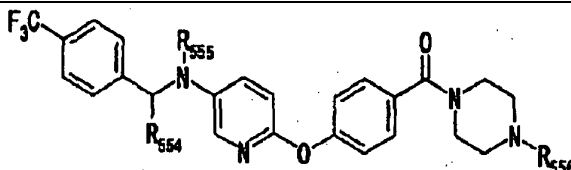
Ejemplo N°	R ₅₄₆	R ₅₄₇	R ₅₄₈	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
249*	-Cl	-Cl	bencilo	2,27-2,34(2H, m), 2,58-2,61(2H, m), 3,20-3,29(2H, m), 3,53 (2H, s), 3,90-3,99(2H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,29-7,32 (7H, m), 7,39-7,45(1 H, m), 7,53-7,56(2H, m), 7,71-7,81(3H, m), 8,00-8,04(2H, m), 8,25(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,47(1 H, s).
250*	-Cl	-Cl	piperonilo	2,25-2,31(2H, m), 2,55-2,59(2H, m), 3,22(2H, s a), 3,44(2H, s), 3,86-4,01(2H, m), 5,94(2H, s), 6,69-6,76(2H, m), 6,84-6,91 (2H, m), 7,25-7,29(2H, m), 7,38-7,44(1H, m), 7,52-7,555(2H, m), 7,71-7,80(3H, m), 7,97-8,03(2H, m), 8,24(1 H, d, J = 2,8 Hz), 8,60(1 H, s).
251*	-CF ₃	-H	bencilo	2,27-2,34(2H, m), 2,57-2,61(2H, m), 3,23-3,25(2H, m), 3,53 (2H, s), 3,89-3,98(2H, m), 6,96(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,27-7,31 (7H, m), 7,40-7,45(1 H, m), 7,55(1 H, d, J = 2,3 Hz), 7,72-7,83 (4H, m), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,12(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,40(1 H, s a).
252*	-CF ₃	-H	piperonilo	2,25-2,31(2H, m), 2,55-2,58(2H, m), 3,23(2H, m), 3,43(2H, s), 3,85-4,00(2H, m), 5,94(2H, s), 6,70-6,76(2H, m), 6,84(1 H, s), 6,96(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,28-7,31 (2H, m), 7,40-7,46(1 H, m), 7,55(1 H, d, J = 2,5 Hz), 7,72-7,83(4H, m), 8,00(2H, d, J = 7,9 Hz), 8,12(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,30(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,44(1 H, s a).

*Compuesto de Referencia

[Tabla 157]

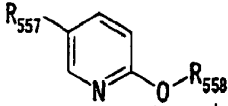
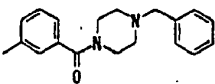
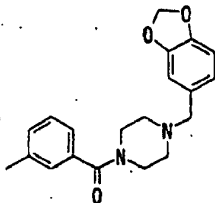
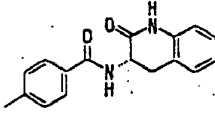
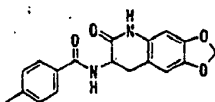
Ejemplo N°	R ₅₄₉	R ₅₅₀	R ₅₅₁	R ₅₅₂	R ₅₅₃	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
253	⁻ CF ₃	-H	⁻ CH ₃	-H	3-piridilo	libre	(CDCl ₃) 3,06(3H, s), 3,22(4H, s a), 3,81 (4H, s a), 4,55(2H, s), 6,87(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,09 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,14(1H,dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,19-7,21(2H, m), 7,35(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,44(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,60(2H,d,J = 8,1 Hz), 7,74(1 H,d, J = 3,0 Hz), 8,14-8,17(1H, m), 8,31-8,33(1H, m).
254	⁻ CF ₃	-H	-H	-F	bencilo	libre	(CDCl ₃) 2,46(4H, s a), 3,54(6H, s a), 4,11(1H, s a), 4,38(2H, s a), 6,85(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,01(1H,dd,J = 8,7 Hz, 3,1 Hz), 7,16-7,25(3H, m), 7,28-7,33(5H, m), 7,46(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,52(1 H, d, J = 2,6 Hz), 7,60(2H,d,J = 8,1 Hz).
255	⁻ CF ₃	-H	⁻ CH ₃	-H	piperonilo	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,49-2,52(2H, m), 3,06(5H, s a), 3,35(4H, s a), 4,22(2H, s a), 4,68(2H, s a), 6,07(2H, s), 6,94-7,05(5H, m), 7,23(1 H, s a), 7,32(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,43-7,46(4H, m), 7,69-7,72(3H, m), 11,23(1 H, s a).
256	-Cl	-Cl	-H	-F	bencilo	libre	(CDCl ₃) 2,47(4H, s a), 3,49-3,68(6H, m), 4,29 (2H, s), 6,86(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,01(1H,dd,J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,17-7,22(4H, m), 7,32(5H, s a), 7,41(1H, d, J = 8,3 Hz), 7,45(1 H, d,J = 1,8 Hz), 7,51(1H,d,J = 3,0 Hz).
257	⁻ CF ₃	-H	⁻ CH ₃	-H	4- CH ₃ OPhCH ₃ -	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,49-2,52(2H, m), 3,06(5H, s a), 3,32-3,38(4H, m), 3,78(3H, s), 4,27(2H, d, J = 4,1 Hz), 4,68(2H, s a), 6,96(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,00-7,05(4H, m), 7,32(1 H,dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,43-7,49(6H, m), 7,68-7,72(3H, m), 10,72(1 H, s a).
258	⁻ CF ₃	-H	⁻ CH ₃	-H	4-piridilmetilo	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,49-2,52(2H, m), 3,05-3,44(9H, m), 4,26(2H, s a), 4,68(2H, s a), 6,96(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,32(1 H,dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,42-7,47(4H, m), 7,68-7,72(5H, m), 8,71(2H,dd, J = 4,6 Hz, 1,5 Hz).

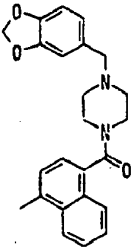
[Tabla 158]

					
Ejemplo N°	R ₅₅₄	R ₅₅₅	R ₅₅₆	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
259	-CH ₃	-H	bencilo	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 1,44(3H, d, J = 6,8 Hz), 2,44-2,52(2H, m), 3,08-3,15(2H, m), 3,30,3,38(4H, m), 4,33(2H, s a), 4,55-4,62(1H, m), 6,51(1H, d, J = 6,3 Hz), 6,82(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,97(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,04(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,41 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,45-7,47(4H, m), 7,57(2H, s a), 7,61(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,69(2H, d, J = 8,4 Hz), 10,99(1 H, s a).



Ejemplo N°	R ₅₅₄	R ₅₅₅	R ₅₅₆	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
260	⁻ CH ₃	-CH ₃	bencilo	libre	(CDCl ₃) 1,58(3H, d, J = 6,9 Hz), 2,46(4H, s a), 2,72(3H, s), 3,46-3,53(6H, m), 4,97(1 H, c, J = 6,9 Hz), 6,86(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,07(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,23(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,27-7,36(5H, m), 7,40(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,43(2H, d, J = 7,3 Hz), 7,60(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,82(1 H, d, J = 3,3 Hz).
261	⁻ CH ₃	-CH ₃	piperonilo	libre	(CDCl ₃) 1,58(3H, d, J = 6,9 Hz), 2,43(4H, s a), 2,72(3H, s), 3,44(2H, s), 3,48-3,68(4H, m), 4,97(1 H, c, J = 6,9 Hz), 5,95(2H, s), 6,74(2H, s a), 6,85(1 H, s a), 6,87(1 H, d, J = 9,1 Hz), 7,07(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,23(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,40(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,43(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,60(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,82(1 H, d, J = 3,1 Hz).
262	⁻ CH ₃	-H	piperonilo	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 1,44(3H, d, J = 6,8 Hz), 2,49-2,52(2H, m), 3,01-3,06(2H, m), 3,29-3,45(4H, m), 4,23(2H, s a), 4,58-4,62(1H, m), 6,07(2H, s), 6,51(1H, d, J = 6,6 Hz), 6,82(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,96-6,99(4H, m), 7,04(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,20(1H, s a), 7,41(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,46(1 H, d, J = 3,0 Hz), 7,61(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,69(2H, d, J = 8,4 Hz), 10,99(1 H, s a).
263	-H	⁻ C ₂ H ₃	bencilo	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 1,14(3H, d, J = 6,9 Hz), 2,50-2,51(2H, m), 3,11(2H, s a), 3,35(4H, s a), 3,51(2H, c, J = 6,9 Hz), 4,33 (2H, s a), 4,63(2H, s a), 6,94(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,25(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,42-7,48(7H, m), 7,57(2H, s a), 7,62(1 H, d, J = 3,1 Hz), 7,70(2H, d, J = 8,1 Hz), 11,03(1 H, s a).
264	-H	⁻ C ₂ H ₅	piperonilo	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 1,14(3H, d, J = 6,9 Hz), 2,50-2,51 (2H, m), 3,06(2H, s a), 3,36(4H, s a), 3,52(2H, c, J = 6,9 Hz), 4,22 (2H, bra), 4,64(2H, s a), 6,07(2H, s), 6,94(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,99(2H, s a), 7,03(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,23(1 H, s a), 7,25(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,42-7,49(4H, m), 7,62 (1H, d, J = 3,1 Hz), 7,71(2H, d, J = 8,1 Hz), 11,29(1 H, s a).

[Tabla 159]

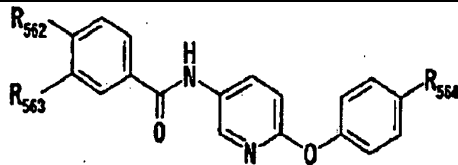
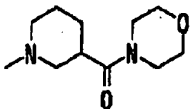
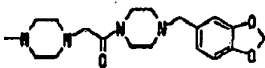
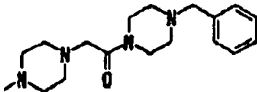
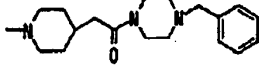
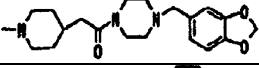
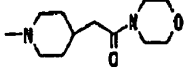
				
Ejemplo N°	R ₅₅₇	R ₅₅₈	¹ H RMN (disolvente) δ ppm	
265	3,4-Cl ₂ PhCONH-		(CDCl ₃) 2,39-2,49(4H, m), 3,39-3,79 (6H, m), 6,87(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,06-7,15(3H, m), 7,27-7,37(6H, m), 7,51(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,74-7,78(1 H, m), 8,01-8,05(2H, m), 8,28(1 H, d, J = 2,6 Hz), 9,10(1H, s a).	
266	3,4-Cl ₂ PhCONH-		(CDCl ₃) 2,37-2,48(4H, m), 3,43-3,75 (6H, m), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,84(1 H, s a), 6,92(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,09-7,17(3H, m), 7,34-7,40(1 H, m), 7,55(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,73-7,77(1 H, m), 8,04(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,09(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,28(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,63(1 H, s a).	
267	4-CF ₃ PhCH ₂ N(CH ₃)		(DMSO-d ₆) 3,03-3,13(5H, m), 4,69-4,75(3H, m), 6,88-6,98(3H, m), 7,06(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,16-7,23(2H, m), 7,33(1H, dd, J = 9,1 Hz, 3,1 Hz), 7,46(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,69-7,73(3H, m), 7,91(2H, d, J = 8,7 Hz), 8,61(1H, d, J = 8,1 Hz), 10,35(1 H, s a).	
268	4-CF ₃ PhCH ₂ N(CH ₃)		(DMSO-d ₆) 2,89-3,06(2H, m), 3,06(3H, s), 4,61-4,72(3H, m), 5,96(2H, s), 6,50 (1H, s), 6,84(1 H, s), 6,97(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,06(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,33(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,46(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,69-7,73(3H, m), 7,89(2H, d, J = 8,7 Hz), 8,56(1 H, d, J = 8,3 Hz), 10,15 (1H, s a).	

Ejemplo Nº	R ₅₅₇	R ₅₅₈	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
269*	3,4- Cl ₂ PhCONH-		(CDCl ₃) 2,28-2,30(2H, m), 2,58-2,60 (2H, m), 3,25-3,29(2H, m), 3,44(2H, s), 3,92-3,98(2H, m), 5,94(2H, s), 6,73(2H, s), 6,84(1 H, s), 6,96(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,14(1H, d, J = 7,8 Hz), 7,37(1 H d, J = 7,8 Hz), 7,50-7,59(3H, m), 7,73(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,1 Hz), 7,83(1H, dd, J = 7,6 Hz, 3,0 Hz), 8,03(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,06-8,13(2H, m), 8,17(1H, s), 8,24(1H,d, J = 3,0 Hz).
*Compuesto de Referencia			

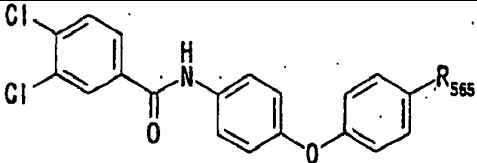
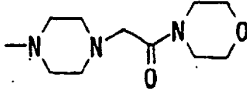
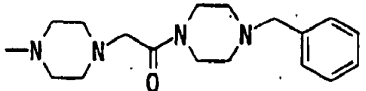
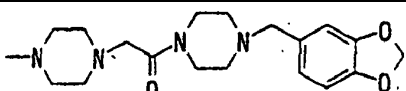
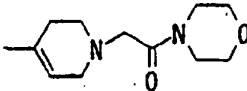
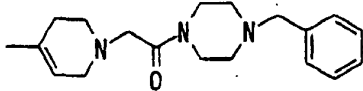
[Tabla 160]

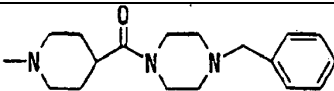
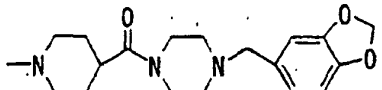
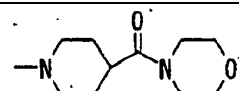
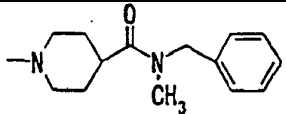
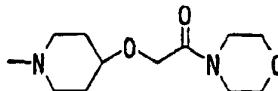
Ejemplo N°	R ₅₅₉	R ₅₆₀	Xb ₁	Xb ₂	R ₅₆₁	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm
270	-Cl	-Cl	-O-		piperonilo	libre	¹ H RMN (a 375 K) 200(3H, s a), 2,30-2,38 (4H, m), 3,34-3,43(6H, m), 4,12(2H, s), 4,51(2H, s), 5,91(2H, s), 6,73(1H, d, J = 7,9 Hz), 6,77(1H, d, J = 7,9 Hz), 6,81(1H, s), 6,98(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,05(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,26(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,73(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,91(1H, dd, J = 2,1 Hz, 8,4 Hz), 8,12-8,18(3H, m), 8,48 (1H, d, J = 2,6 Hz), 10,17(1H, s).
271	-Cl	-Cl	-O-		bencilo	libre	¹ H RMN (a 375 K) 2,00(3H, s a), 2,33-2,40 (4H, m), 3,38-3,42(4H, m), 3,49-3,53(2H, m), 4,13(2H, s), 4,51(2H, s a), 6,98(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,02-7,10(2H, m), 7,16-7,30(7H, m), 7,73 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,91(1H, dd, J = 8,4 Hz; 2,1 Hz), 8,11-8,17(2H, m), 8,48(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,17(1H, s).
272	⁻ CF ₃	-H	-O-	-CH=CH- (trans)	bencilo	libre	¹ H RMN2,39(4H, s a), 3,52(2H, s), 3,58(2H, s a), 3,71(2H, s a), 7,13(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,24(1H, d, J = 15,3 m), 7,18-7,41(6H, m), 7,50(1H, d, J = 15,3 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,25(1H, dd, J = 8,9 Hz; 2,7 Hz), 8,54(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,66(1H, s).
273	⁻ CF ₃	-H	-O-	-CH=CH- (trans)	piperonilo	libre	¹ H RMN2,37(4H, s a), 3,42(2H, s), 3,58(2H, s a), 3,70(2H, s a), 5,99(2H, s), 6,76(1H, dd, J = 8,0 Hz; 2,4 Hz), 6,85(1H, d, J = 3,0 Hz), 8,88 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,13(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,20(1H, d, J = 15,4 Hz), 7,50(1H, d, J = 15,4 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,25(1H, dd, J = 8,9 Hz; 2,6 Hz), 3,54 (1H, d, J = 2,6 Hz), 10,65(1H, s).
274	⁻ CF ₃	-H	⁻ N(CH ₃)-	ninguno	piperonilo	diclorhidrato	¹ H RMN 298-3,12(2H, m), 3,12-3,36(2H, m), 3,50(3H, s), 3,71 -4,68(6H, m), 6,06(2H, s), 6,93-7,06(3H, m), 7,26(1H, s), 7,42(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,53(2H d, J = 8,3 Hz), 7,92(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,12(1H, d, J = 9,2 Hz), 8,20(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,67(1H, s), 10,79(1H, s), 11,47(1H, s a).
275	⁻ CF ₃	-H	⁻ N(CH ₃)-	ninguno	bencilo	libre	p.f. 213-214

[Tabla 161]

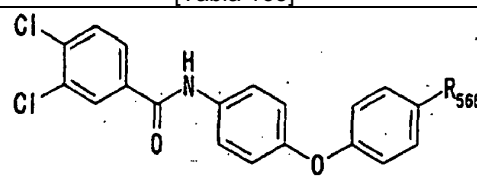
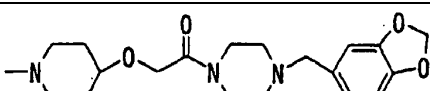
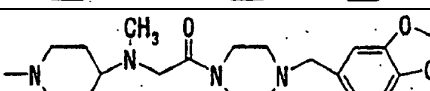
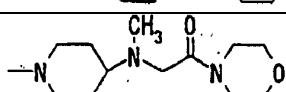
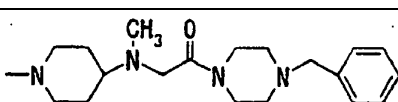
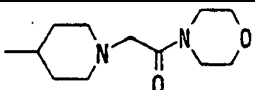
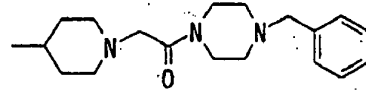
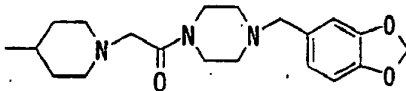
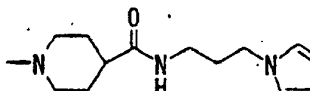
				
Ejemplo N°	R ₅₆₂	R ₅₆₃	R ₅₆₄	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
276	-Cl	-Cl		¹ H RMN 1,62-1,80(2H, m), 1,82-1,87(2H, m), 2,71(1H, dt, J = 3 Hz, 11,0 Hz), 2,84 (1H, s a), 2,94(1H, t, J = 11,0 Hz), 3,55-3,70(1 OH, m), 6,89(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,93(2H, dd, J = 7,0 Hz, 2,0 Hz), 7,02 (2H, dd, J = 7,0 Hz, 2,0 Hz), 7,56(1 H, d, J = 8,0 Hz), 7,71(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,0 Hz), 7,99(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,10(1H, s), 8,15 (1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,5 Hz).
277	-Cl	-Cl		¹ H RMN 2,38-2,42(4H, m), 2,62-2,67(4H, m), 3,14-3,17(4H, m), 3,22(2H, s), 3,42 (2H, s), 3,61-3,63(4H, m), 5,95(2H, s), 6,70-6,75(2H, m), 7,03(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,55(1 H, d, J = 8,0 Hz), 7,70(1 H, s a), 7,73(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,01(1H, s), 8,15 (1H, d a, J = 9,0 Hz), 8,27(1H, d, J = 2,5 Hz).
278	-Cl	-Cl		¹ H RMN 2,40-2,45(4H, m), 2,60-2,64(4H, m), 3,13(4H, s a), 3,20(2H, s a), 3,48(2H, s a), 3,62(4H, s a), 6,85-6,91 (3H, m), 7,01 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,26-7,32(5H, m), 7,52 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,70(1 H, s a), 7,74(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,03(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,15(1 H, d a, J = 9,0 Hz), 8,29(1 H, d, J = 2,5 Hz).
279	-H	-CF ₃		p.f. 180-183
280	-H	-CF ₃		p.f. 197-199
281	-H	-CF ₃		p.f. 133-135

[Tabla 162]

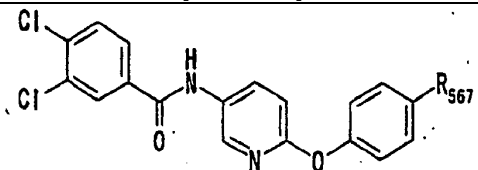
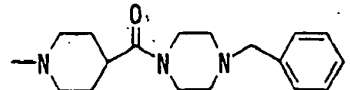
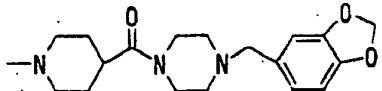
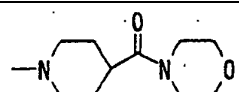
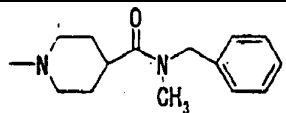
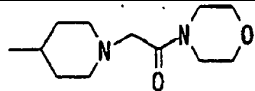
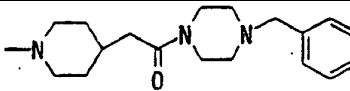
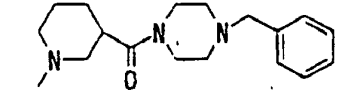
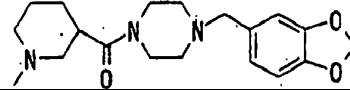
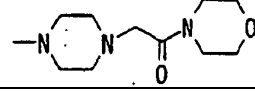
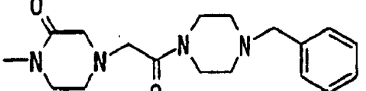
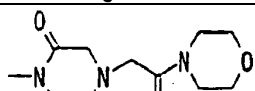
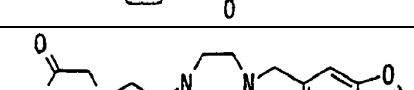
			
Ejemplo N°	R ₅₆₃	Forma	p.f. (°C)
282		libre	108-110
283		libre	136-138
284		libre	133-136
285*		libre	147-151
286*		diclorhidrato	180-183

Ejemplo N°	R563	Forma	p.f. (°C)
287		libre	111-113
288		libre	111-113
289		libre	246-249
290		libre	148-151
291		libre	120-121
*Compuesto de Referencia			

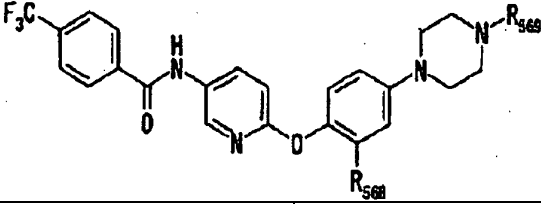
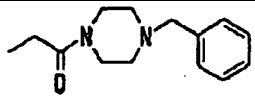
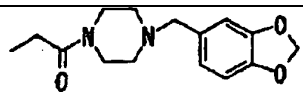
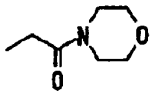
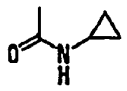
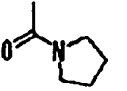
[Tabla 163]

			
Ejemplo N°	R ₅₆₆	Forma	p.f. (°C)
292		libre	83-86
293		libre	130-133
294		libre	145-146
295		triclóridrato	180-185
296*		libre	184-186
297*		libre	173-176
298*		libre	181-183
299		libre	166-170
*Compuesto de Referencia			

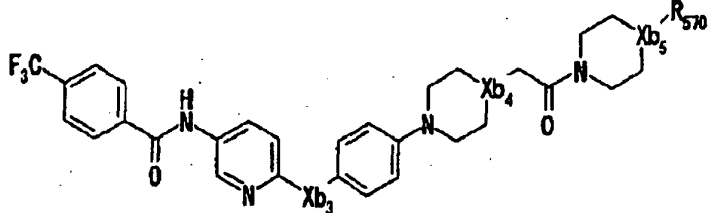







[Tabla 164]










		
Ejemplo N°	R ₅₆₇	p.f. (°C)
300		102-104
301		106-109
302		261-264
303		173-175
304*		164-166
305		158-160
306		174-176
307		206-207
308		165-166
309		164-167
310		188-190
311		130-132
*Compuesto de Referencia		

[Tabla 165]

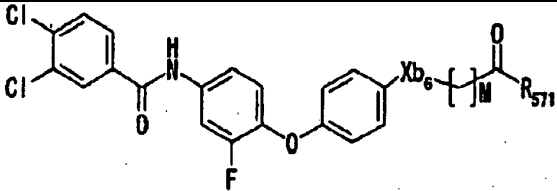
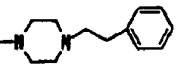
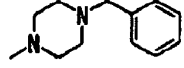

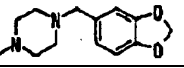
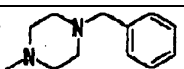
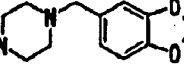
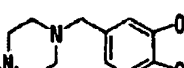
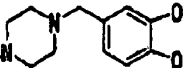
				
Ejemplo N°	R ₅₆₈	R ₅₆₉	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm	
312	-H		p.f. 166-167	
313	-H		p.f. 157-158	
314	-H		p.f. 218-219	
315		bencilo	¹ H RMN 0,25-0,31(2H, m), 0,61-0,69(2H, m), 2,67-2,73(1 H, m), 2,86(4H, s a), 3,18(4H, s a), 3,83(2H, s), 6,80-6,92(3H, m), 7,16-7,62(8H, m), 8,11(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,39(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,45(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,23(1H, s), 10,93(1H, s a).	
316	-CONHPh	bencilo	¹ H RMN 3,07(4H, s a), 3,26(4H, s a), 3,98(2H, s), 6,83-7,59(14H, m), 7,65(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,06(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,37(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,49(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 9,30(1 H, s), 9,71(1 H, s a).	
317		bencilo	¹ H RMN 1,87(4H, s a), 2,72(4H, s a), 3,19(4H, s a), 3,40(4H, s a), 3,69(2H, s), 6,58(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,80(1 H, s), 6,92(1 H, d, J = 9,2 Hz), 7,02(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,26-7,34(5H, m), 7,57 (2H, d, J = 7,9 Hz), 7,90(1 H, d, J = 7,1 Hz), 8,05 (2H, d, J = 8,1 Hz), 8,40(1 H, s), 9,73(1 H, s).	

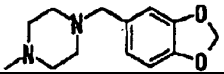
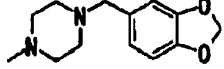
[Tabla 166]

					
Ejemplo N°	Xb ₃	Xb ₄	Xb ₅	R ₅₇₀	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
318	-O-			bencilo	p.f. 162-163
319	-O-			piperonilo	p.f. 136-137
320	-O-		-O-	ninguno	p.f. 176-177
321	-N(CH ₃)-			bencilo	¹ H RMN 2,43(4H, s a), 2,67(4H, t, J = 4,8 Hz), 3,22 (4H, t, J = 4,8 Hz), 3,24(2H, s), 3,42(3H, s), 3,52(2H, s), 3,63(4H, s a), 6,46 (1H, d, J = 9,1 Hz), 6,95(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,15(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,20-7,40(5H, m), 7,65-7,80(2H, m), 7,74(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,98(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,26(1H, d, J = 2,5 Hz).

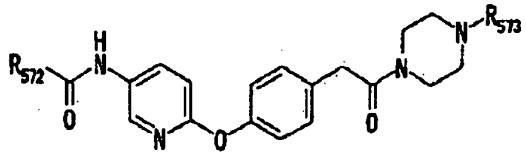
Ejemplo N°	X _{b3}	X _{b4}	X _{b5}	R ₅₇₀	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
322				piperonilo	¹ H MMR2,41(4H, s a), 2,67(4H, t, J = 4,8 Hz), 3,22 (4H, t, J = 5,1 Hz), 3,24(2H, s), 3,42(5H, s), 3,62(4H, t, J = 4,5 Hz), 5,94(2H, s), 6,46(1 H, d, J = 9,1 Hz), 6,74(2H, s), 6,85(1 H, s), 6,95(2H,d,J = 8,9 Hz),7,15(2H,d, J = 8,9 Hz), 7,65-7,75(1 H, m), 7,74(2H,d, J = 8,1 Hz). 7,83(1 H, s a), 7,99(2H,d, J = 8,1 Hz), 8,26 (1H, d, J =2,5 Hz).
323				bencilo	¹ H RMNm),1,88(2H,d, J = 12,3 Hz), 1,88-2,15(1 H, m),2,29(2H,d, J =6,7 Hz),2,44(4H,t,J = 5,1 Hz),2,76(2H, t, J = 11,2 Hz), 3,42(3H, s), 3,49(2H, t, J = 4,9 Hz), 3,53(2H, s), 3,59-3,78(4H, m), 6,47(1 H,d, J = 9,1 Hz), 6,96(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,13 (2H, d, J = 8,9 Hz), 7,20-7,41(5H, m), 7,61-7,78 (2H, m), 7,75(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,98 (2H, d, J = 8,1 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,3 Hz).
324				piperonilo	¹ H RMN 1,30-1,51(2H, m), 1,88(2H, d, J = 2,9 Hz), 1,98-2,11(1H, m), 2,29(2H, d, J = 6,7 Hz), 2,41 (4H, m), 2,76(2H, t, J = 11,2 Hz), 3,42(3H, s), 3,43(2H, s), 3,49(2H, t, J = 4,8 Hz), 3,55-3,78(4H, m), 5,95(2H, s), 6,47(1H,d,J=9,0 Hz),6,74(2H, s), 6,86(1 H, s), 6,96(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,70 (1H, s a),7,71(1H,dd,J = 9,0 Hz,2,7 Hz), 7,75(2H,d, J = 8,2 Hz),7,99(2H,d, J = 8,2 Hz), 8,26(1H,d, J = 2,7 Hz),

[Tabla 167]

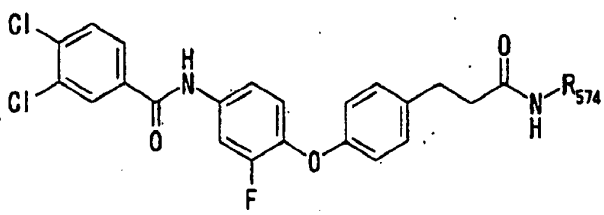
					
Ejemplo N°	X _{b6}	M	R ₅₇₁	Forma	δ p.f. (°C) o ¹ H RMN
325	-N(Ac)-	1		clorhidrato	p.f. 214-216
326	-N(Ac)-	1		libre	¹ H RMN(DMSO-d ₆)8 1,77(3H, s), 2,25-2,34(4H, m), 3,30-3,50(6H, m), 4,40 (2H, s), 6,97(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,22-7,35 (6H, m), 7,36(2H, d,J = 8,8 Hz), 7,53-7,59 (1H, m), 7,84(1H,d, J = 8,3 Hz), 7,89-7,95 (2H, m), 8,20(1H,d, J = 2,2 Hz), 10,61(1H, s).
327	ninguno	1		libre	p.f. 178-179
328	ninguno	1	morfolino	libre	p.f. 196-198
329	ninguno	1		libre	p.f. 197-198
330	ninguno	3	morfolino	libre	p.f. 144-146
331	ninguno	3		hidro-cloride	p.f. 194-196
332	ninguno	3		clorhidrato	p.f. 205-206
333	-S-	1		libre	¹ H RMN (CDCl ₃)8 2,35-2,45(4H, m), 3,42(2H, a), 3,42-3,48(2H, m), 9,58(2H, s a), 3,65(2H, s), 5,94(2H, s), 6,72-6,75 (2H, m), 6,84(1H,d,j = 1,1 Hz), 6,89(2H,d, J = 8,8 Hz), 7,00-7,10(1H, m), 7,19-9,25(1H, m), 7,42(2H,d, J = 8,8 Hz), 7,58(1H,d, J = 8,3 Hz), 7,65-7,76(2H, m), 7,98(1H, s),7,99(1H,s).
334	-SO-	1		libre	p.f. 133-135

Ejemplo N°	Xb ₆	M	R ₅₇₁	Forma	δ p.f. (°C) o ¹ H RMN
336	-SO ₂ -	1		libre	p.f. 125-128
336	CH=CH- (trans)	0		libre	p.f. 169-171

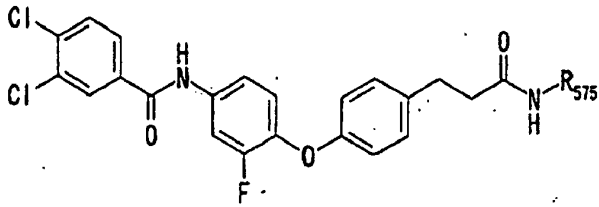
[Tabla 168]

				
Ejemplo N°	R ₅₇₂	R ₅₇₃	¹ H RMN (disolvente) δ ppm	
337	4-CF ₃ Ph-	bencilo	(CDCl ₃) 2,30-2,34(2H, m), 2,39-2,43(2H, m), 3,46-3,49(4H, m), 3,62-3,66(2H, m), 3,69(2H, s), 6,94(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,03-7,08 (2H, m), 7,19-7,35(7H, m), 7,75(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,21(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,26(1 H, s), 8,29(1 H, d, J = 2,8 Hz).	
338	4-CF ₃ Ph-	piperonilo	(CDCl ₃) 2,28-2,32(2H, m), 2,36-2,39(2H, m), 3,39(2H, s), 3,45-3,49 (2H, m), 3,60-3,64(2H, m), 3,68(2H, s), 6,94(2H, s), 6,69-6,76(2H, m), 6,83(1 H, s a), 6,92(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,01-7,06(2H, m), 7,17-7,22(2H, m), 7,72(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17-8,21(1 H, m), 8,29(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,49(1 H, s a).	
339	3,4-Cl ₂ Ph-	bencilo	(CDCl ₃) 2,31-2,34(2H, m), 2,38-2,42(2H, m), 3,46,3,50(4H, m), 3,62-3,65(2H, m), 3,69(2H, s), 6,90(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,00-7,05 (2H, m), 7,17-7,23(2H, m), 7,28-7,35(5H, m), 7,54(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,73(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,99(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,12-8,17(1H, m), 8,28(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,44(1H, s a).	
340	3,4-Cl ₂ Ph-	3-piridilo	(CDCl ₃) 3,02-3,06(2H, m), 3,13-3,17(2H, m), 3,63-3,67(2H, m), 3,76-3,82(4H, m), 6,91(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,02-7,07(2H, m), 7,17-7,24(4H, m), 7,52(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,73-7,76(1H, m), 8,01(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,11-8,13(1H, m), 8,18(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,23-8,25(2H, m), 8,95(1 H, s a).	
341	3,4-Cl ₂ Ph-	piperonilo	(CDCl ₃) 2,28-2,39(4H, m), 3,39(2H, s), 3,46-3,49(2H, m), 3,60-3,64 (2H, m), 3,69(2H, s), 5,94(2H, s), 6,69-6,76(2H, m), 6,82-6,83(1H, m), 6,89(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,99-7,04(2H, m), 7,15-7,21(2H, m), 7,53(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,71-7,75(1H, m), 7,99(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,14(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,28(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,56(1 H, s).	
342	3,4-Cl ₂ PhNH-	piperonilo	(DMSO-d ₆) 2,20-2,35(4H, m), 3,38(2H, s), 3,40-3,55(4H, m), 3,69 (2H, s), 6,98(2H, s), 6,70-6,76(1 H, m), 6,76-6-86(2H, m), 6,97-7,00 (3H, m), 7,02-7,24(2H, m), 7,35(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,5 Hz), 7,52 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,86(1 H, d, J = 2,5 Hz), 7,98(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,8 Hz), 8,19(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,89(1 H, s), 9,08(1 H, s).	

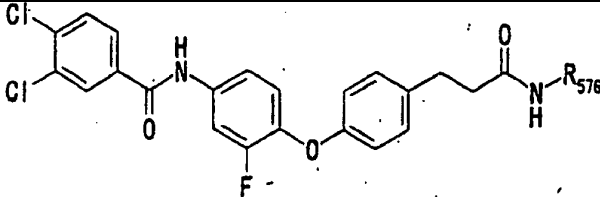

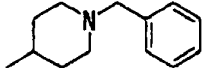
[Tabla 169]

		
Ejemplo Nº	R ₅₇₄	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm o MS
343*	-H	¹ H RMN 2,33(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,77(2H, t, J = 7,7 Hz), 6,75(1 H, s a), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,15-7,23(3H, m), 7,28(1H, s a), 7,54(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,85 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1 H, d, J = 2,0 Hz), 10,57(1H, s).
344*	-CH ₃	MS460(M ⁺)
345*	-C ₂ H ₅	¹ H RMN 0,97(3H, t, J = 7,2 Hz), 2,32(2H, t, J = 7,8 Hz), 2,77(2H, t, J = 7,8 Hz), 3,00-3,08(2H, m), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,14-7,21(3H, m), 7,54(1H, d, J = 9,8 Hz), 7,78(1H, t a), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1H, dd, J = 13,2 Hz, 2,3 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,57(1H, s).
346*	-CH(CH ₃) ₂	¹ H RMN 1,00(6H, d, J = 6,6 Hz), 2,30(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,77(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,75-3,86(1 H, m), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,13-7,20(3H, m), 7,54(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,65(1 H, d a), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1H, dd, J = 13,1 Hz, 2,5 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,58(1H, s).
347*	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	¹ H RMN 0,78(6H, d, J = 6,7 Hz), 1,56-1,68(1 H, m), 2,36(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,78(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,81-2,87(2H, m), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,10-7,22 (3H, m), 7,54(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,77(1H, t a), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,57(1H, s).
348*	-(CH ₂) ₃ CH ₃	¹ H RMN 0,84(3H, t, J = 7,3 Hz), 1,15-1,27(2H, m), 1,27-1,38(2H, m), 2,33(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,77(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,97-3,05(2H, m), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,11-7,21(3H, m), 7,50-7,58(1 H, m), 7,74(1 H, t a), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,89 (1H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21 (1H, d, J = 2,1 Hz), 10,57(1H, s).
349*	ciclopropilo	¹ H RMN 0,26-0,37(2H, m), 0,51-0,63(2H, m), 2,29(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,53-2,61 (1H, m), 2,76(2H, t, J = 7,7 Hz), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,10-7,23(3H, m), 7,54 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,80-8,00(4H, m), 8,21(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,57(1H, s).
350*	ciclopentilo	¹ H RMN 1,21-1,34(2H, m), 1,41-1,51(2H, m), 1,51-1,63(2H, m), 1,68-1,80(2H, m), 2,31(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,76(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,90-3,99(1H, m), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,14-7,21(3H, m), 7,50-7,57(1 H, m), 7,72(1 H, d a), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,1 Hz), 10,58(1H, s).
351*	ciclohexilo	¹ H RMN 1,00-1,15(3H, m), 1,15-1,28(2H, m), 1,48,1,58(1H, m), 1,58-1,70(4H, m), 2,31(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,77(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,44-3,53(1 H, m), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,11-7,23(3H, m), 7,50-7,57(1 H, m), 7,62(1 H, d a), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21(1 H, d, J = 2,1 Hz), 10,57(1H, s).
*Compuesto de Referencia		

[Tabla 170]

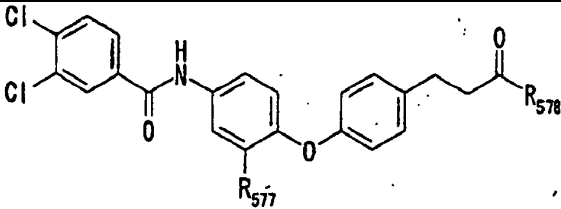
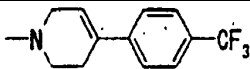
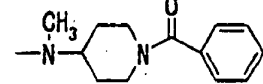
		
Ejemplo N°	R ₅₇₅	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
352*	cicloheptilo	1,28-1,40(4H, m), 1,40-1,61(6H, m), 1,63-1,77(2H, m), 2,31(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,76(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,64-3,74(1 H, m), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,11-7,23(3H, m), 7,54(1 H, d, J = 9,1 Hz), 7,67(1 H, d a), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21 (1H, d, J = 2,1 Hz), 10,57(1 H, s).
353*	ciclooctilo	1,30-1,65(14H, m), 2,31(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,76(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,69-3,80(1H, m), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,10-7,22(3H, m), 7,54(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,65(1 H, d a), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,3 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,57(1H, s).
354*	ciclododecanilo	1,10-1,41(20H, m), 1,41-1,54(2H, m), 2,32(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,77(2H, t, J = 7,5 Hz), 3,79-3,88(1 H, m), 6,86(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,10-7,21(3H, m), 7,48-7,57(2H, m), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1 H, dd, J = 13,1 Hz, 2,5 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,58(1H, s).
355*	ciclopropilmetilo	0,06-0,16(2H, m), 0,28-0,42(2H, m), 0,78-0,90(1 H, m), 2,35(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,78(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,84-2,97(2H, m), 6,87(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,12-7,27(3H, m), 7,54(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,87(1 H, t a), 7,89(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,3 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,57(1H, s).
356*	ciclohexilmetilo	0,71-0,86(2H, m), 1,03-1,20(3H, m), 1,22-1,34(1 H, m), 1,50-1,69(5H, m), 2,35(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,78(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,80-2,90(2H, m), 6,86(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,12-7,23(3H, m), 7,54(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,73(1 H, t a), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,57(1H, s).
357*	piperonilo	2,41(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,81(2H, t, J = 7,6 Hz), 4,15(2H, d, J = 5,9 Hz), 5,96(2H, s), 6,63(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,74(1 H, d, J = 1,4 Hz), 6,80(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,87(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,14-7,23(3H, m), 7,54(1 H, d, J = 9,8 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,25(1H, t a), 8,40-8,46(2H, m), 10,58(1H, s).
358*	-CH(CH ₃)Ph	1,30(3H, d, J = 7,0 Hz), 2,40(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,78(2H, t, J = 7,5 Hz), 3,86-3,96(1 H, m), 6,82-6,99(2H, m), 7,12-7,24(6H, m), 7,24-7,31(2H, m), 7,55(1H, dd, J = 8,9 Hz, 1,2 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,90(1H, dd, J = 13,2 Hz, 2,5 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,24(1 H, d a), 10,59(1 H, s).
*Compuesto de Referencia		

[Tabla 171]

		
Ejemplo N°	R ₅₇₆	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm o MS
359*	2-piridilmetilo	MS 537(M ⁺)
360*	3-piridilmetilo	¹ H RMN 2,44(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,82(2H, t, J = 7,6 Hz), 4,27(2H, d, J = 5,9 Hz), 6,86(2H, dd, J = 6,7 Hz, 1,9 Hz), 7,14-7,22(3H, m), 7,25-7,32(1H, m), 7,46-7,58(2H, m), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,90(1H, dd, J = 13,2 Hz, 2,5 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,38(1H, t a), 8,40-8,46(2H, m), 10,58(1H, s).
361*	4-piridilmetilo	MS 537(M ⁺)
362*	-(CH ₂) ₂ NHAc	¹ H RMN 1,78(3H, s), 2,34(2H, t, J = 7,8 Hz), 2,78(2H, t, J = 7,8 Hz), 2,96-3,10(4H, m), 6,83-6,91(2H, m), 7,14-7,23(3H, m), 7,54(1H, dd, J = 8,9 Hz, 1,3 Hz), 7,80-7,98(5H, m), 8,21(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,58(1H, s).
363*	-CH(CH ₃)(CH ₂) ₄ CH ₃	¹ H RMN 0,84(3H, t, J = 7,0 Hz), 0,96(3H, d, J = 6,6 Hz), 1,08-1,34(8H, m), 2,32(2H, t, J = 7,2 Hz), 2,77(2H, t, J = 7,2 Hz), 3,65-3,76(1H, m), 6,82-6,89(2H, m), 7,12-7,21(3H, m), 7,50-7,60(2H, m), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1H, dd, J = 13,2 Hz, 2,5 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,1 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,58(1H, s).
364*	-(CH ₂) ₂ OCH ₃	¹ H RMN 2,35(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,77(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,13-3,22(2H, m), 3,22(3H, s), 3,29(2H, t, J = 5,8 Hz), 6,82-6,92(2H, m), 7,13-7,23(3H, m), 7,54(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,85-7,92(2H, m), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,57(1H, s).
365*		MS 554(M ⁺)
366*		MS 619(M ⁺)

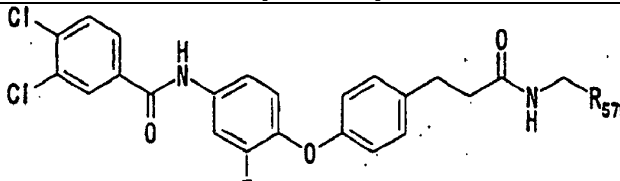
*Compuesto de Referencia

[Tabla 172]

			
Ejemplo N°	R ₅₇₇	R ₅₇₈	p.f. (°C) o MS
367	-H	morfolino	p.f. 160-162
368	-F	morfolino	p.f. 150-151
369	-F		MS 657(M ⁺ +H)
370*	-F		MS 646(M ⁺ -1)
371*	-F	4-CH ₃ OPh(CH ₂) ₂ N(C ₂ H ₅)-	MS 608(M ⁺)
372*	-F	4-CH ₃ OPhCH ₂ N(C ₂ H ₅)-	MS 594(M ⁺)
373*	-F	3,4-(CH ₃ O) ₂ PhCH ₂ N(CH ₂ CH ₂ CH ₃)-	MS 638(M ⁺)

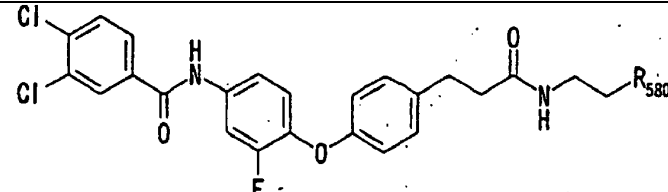
*Compuesto de Referencia

[Tabla 173]

		
Ejemplo N°	R ₅₇₉	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
374*	Ph-	2,39-2,49(2H, m), 2,78-2,88(2H, m), 4,18-4,30(2H, m), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,02-7,33(8H, m), 7,55(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,90 (1H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,32(1 H, t a), 10,58(1H, s).
375*	4-FPh-	2,43(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,82(2H, t, J = 7,6 Hz), 4,22(2H, d, J = 5,9 Hz), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,04-7,12(2H, m), 7,12-7,24(5H, m), 7,55(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,90(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,32(1 H, t a), 10,58(1 H, s).
376*	3,4-(CH ₃ O) ₂ Ph-	2,42(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,82(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,70(3H, s), 3,71(3H, s), 4,18 (2H, d, J = 5,8 Hz), 6,67(1 H, d, J = 8,4 Hz), 6,77-6,90(4H, m), 7,15-7,23(3H, m), 7,55(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,25(1H, t a), 10,58(1 H, s).
377*	2-ClPh-	2,48(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,83(2H, t, J = 7,5 Hz), 4,30(2H, d, J = 5,9 Hz), 6,88(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,08-7,15(1 H, m), 7,15-7,32(5H, m), 7,38-7,46(1 H, m), 7,51-7,59(1 H, m), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,90(1H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,34(1 H, t a), 10,58 (1H, s).
378*	3-ClPh-	2,45(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,83(2H, t, J = 7,5 Hz), 4,25(2H, d, J = 6,0 Hz), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,07-7,12(1 H, m), 7,12-7,21 (3H, m), 7,21-7,25(1 H, m), 7,25-7,33(2H, m), 7,55(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,90(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,37(1H, t a), 10,58(1 H, s).
379*	4-ClPh-	2,44(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,82(2H, t, J = 7,5 Hz), 4,22(2H, d, J = 6,0 Hz), 6,87 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,16-7,22(3H, m), 7,29-7,34(2H, m), 7,55(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,90(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,5 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,34(1H, t a), 10,58(1 H, s).
380*	2-CH ₃ Ph-	2,21(3H, s), 2,44(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,82(2H, t, J = 7,5 Hz), 4,21(2H, d, J = 5,7 Hz), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,00-7,07(1H, m), 7,07-7,23(6H, m), 7,55(1H, d, J = 9,0 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,90(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,16(1H, t a), 8,22(1 H, d, J = 2,1 Hz), 10,58(1H, s).
381*	4-CH ₃ OPh-	2,41(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,81(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,71(3H, s), 4,17(2H, d, J = 5,8 Hz), 6,80-6,91(4H, m), 7,07(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,13-7,25(3H, m), 7,55(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,90(1 H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,24(1H, t a), 10,58(1H, s).

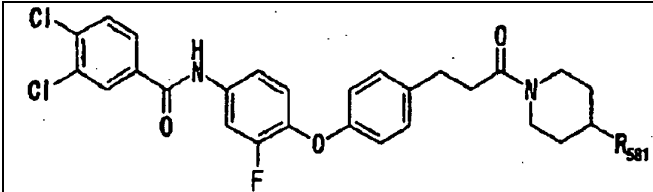
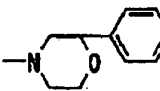
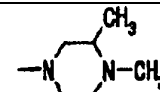
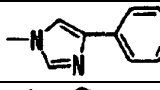

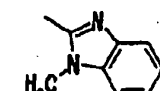
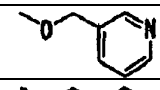
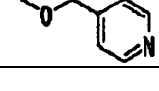
*Compuestos de Referencia

[Tabla 174]

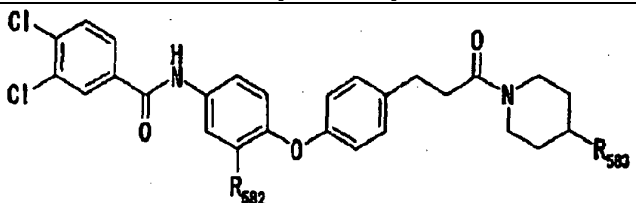
		
Ejemplo N°	R ₅₈₀	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
382*	Ph-	2,33(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,66(2H, t, J = 7,3 Hz), 2,77(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,20-3,29(2H, m), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,12-7,22(6H, m), 7,23-7,30(2H, m), 7,54(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 1,1 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,85-7,91(2H, m), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,57(1H, s).
383*	4-FPh-	2,33(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,65(2H, t, J = 7,2 Hz), 2,76(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,30-3,37(2H, m), 6,87(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,04-7,11(2H, m), 7,13-7,22(5H, m), 7,54(1H, d, J = 9,1 Hz), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,80-7,92(2H, m), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,58(1H, s).

Ejemplo N°	R ₅₈₀	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
384*	4-ClPh-	2,32(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,66(2H, t, J = 7,1 Hz), 2,76(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,18-3,27(2H, m), 6,87(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,10-7,22(5H, m), 7,31(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,54(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,84(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,85-7,92(2H, m), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,57(1H, s).
385*	3-CH ₃ OPh-	2,33(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,64(2H, t, J = 7,3 Hz), 2,78(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,18-3,27(2H, m), 3,72(3H, s), 6,70-6,78(3H, m), 6,87(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,12-7,23(4H, m), 7,54(1H, dd, J = 8,9 Hz, 1,2 Hz), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,85-7,92(2H, m), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,57(1H, s).
386*	4-CH ₃ OPh-	2,33(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,59(2H, t, J = 7,2 Hz), 2,77(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,16-3,24(2H, m), 3,71(3H, s), 6,83(2H, d, J = 8,5 Hz), 6,87(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,07(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,13-7,23(3H, m), 7,54(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,80-7,98(4H, m), 8,21(1H, d, J = 1,8 Hz), 10,57(1H, s).
387*	PhO-	2,38(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,79(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,38-3,43(2H, m), 3,94(2H, t, J = 5,7 Hz), 6,79-6,85(2H, m), 6,89-6,96(3H, m), 7,12-7,20(3H, m), 7,23-7,31(2H, m), 7,50-7,57(1H, m), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,89(1H, dd, J = 13,2 Hz, 2,4 Hz), 8,10(1H, t a), 8,22(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,58(1H, s).
388*	PhCH ₂ -	1,60-1,70(2H, m), 2,36(2H, t, J = 7,4 Hz), 2,49-2,55(2H, m), 2,79(2H, t, J = 7,4 Hz), 3,00-3,08(2H, m), 6,83-6,90(2H, m), 7,10-7,21(6H, m), 7,21-7,29(2H, m), 7,53(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,89-7,92(3H, m), 8,21(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,57(1H, s).
*Compuesto de Referencia		

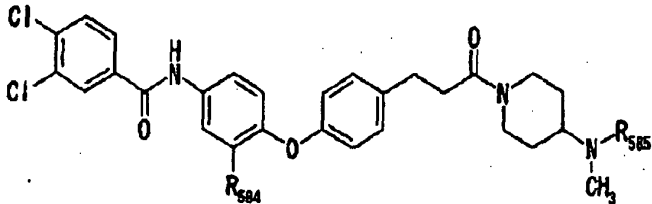
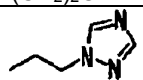
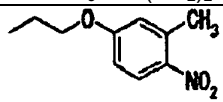
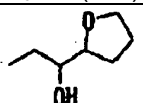
[Tabla 175]

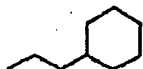
		
Ejemplo N°	R ₅₈₁	MS
389	-CHPh ₂	681(M ⁺ +1)
390	-NHCOPh	633(M ⁺)
391	-O(CH ₂) ₂ Ph	634(M ⁺)
392	-(CH ₂) ₂ N(CH ₃)Ph	647(M ⁺)
393		675(M ⁺)
394	morfolino	599(M ⁺)
395		626(M ⁺)
396	ciclohexilo	596(M ⁺)
397		656(M ⁺)
398		626(M ⁺)
399	4-CH ₃ OPhCONH-	664(M ⁺ +1)
400		644(M ⁺)
401		620(M ⁺ -1)
402		623(M ⁺ +2)

[Tabla 176]

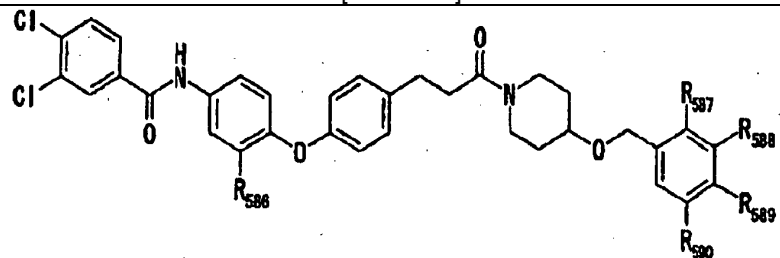
			
Ejemplo N°	R ₅₈₂	R ₅₈₃	Propiedad
403	-H	4-CF ₃ OPhNH-	p.f. 91-95 °C
404	-F	4-CF ₃ OPhNH-	p.f. 145-147 °C
405	-H	4-CF ₃ PhO-	mp118-121 °C
406	-H	4-CF ₃ OPhO-	mp126-127 °C
407	-F	4-CF ₃ PhO-	mp129-134 °C
408	-H	4-CNPhO-	p.f. 148-149 °C
409	-F	4-CNPhO-	mp147-150 °C
410	-F	4-CF ₃ OPhO-	¹ H RMN (CDCl ₃) 8 1,69-1,85(4H, m), 2,62(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,90(2H, t, J = 7,5 Hz), 3,36(1 H, m), 3,57-3,67(3H, m), 4,47(1 H, m), 6,85-6,90(4H, m), 7,00(1 H, t, J = 8,5 Hz), 7,10(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,30(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,52(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,69-7,75(2H, m), 7,98(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,80(1 H, s).
411	-F	PhO-	MS 606(M ⁺)
412	-F	4-ClPhCH ₂ -	MS 638(M ⁺)
413	-F	4-CH ₃ PhCH ₂ -	MS618(M ⁺)
414	-F	4-ClPh-	MS 626(M ⁺)
415	-F	Ph-	MS 590(M ⁺)
416	-F	2-NH ₂ PhCO-	MS 633(M ⁺)

[Tabla 177]

				
Ejemplo N°	R ₅₈₄	R ₅₈₅	Forma	p.f. (°C) o MS
417	-F	-H	libre	MS 543(M ⁺)
418	-F	-(CH ₂) ₂ OPh	libre	MS 664(M ⁺ +H)
419	-F	-(CH ₂) ₂ Ph	libre	MS 648(M ⁺ +H)
420	-F	(CH ₂) ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	libre	MS 643(M ⁺ +H)
421	-H	-(CH ₂) ₂ Ph	fumarato	p.f. 148-151
422	-F	-(CH ₂) ₃ Ph	libre	MS661(M ⁺)
423	-F	-(CH ₂) ₂ CHPh ₂	libre	MS 737(M ⁺)
424	-F		libre	MS 638(M ⁺)
425	-F	4-CH ₃ SPh(CH ₂) ₂ -	libre	MS692(M ⁺ -1)
426	-F	4-CH ₃ PhO(CH ₂) ₂ -	libre	MS 678(M ⁺ +H)
427	-F		libre	MS 723(M ⁺ +H)
428	-F	4-CH ₃ OPh(CH ₂) ₄ -	libre	MS 705(M ⁺)
429	-F		libre	MS 658(M ⁺ +H)

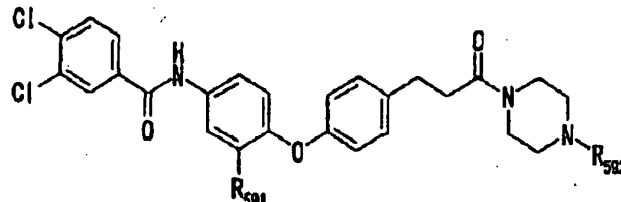
Ejemplo N°	R ₅₈₄	R ₅₈₅	Forma	p.f. (°C) o MS
430	-F	4-CH ₃ Ph(CH ₂) ₂ -	libre	MS661(M ⁺)
431	-F	-(CH ₂) ₂ N(CH ₃)Ph	libre	MS 676(M ⁺)
432	-F		libre	MS 653(M ⁺)



[Tabla 178]

						
Ejemplo N°	R ₅₈₆	R ₅₈₇	R ₅₈₈	R ₅₈₉	R ₅₉₀	p.f. (°C) o MS
433	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	p.f. 124-126
434	-F	-H	-H	-CF ₃	-H	p.f. 132-134
435	-F	-H	-H	-Cl	-H	MS 654(M ⁺)
436	-F	-F	-H	-H	-H	MS 638(M ⁺)
437	-F	-H	-H	-H	-H	MS 620(M ⁺)
438	-F	-H	-H	-OCH ₃	-H	MS651(M ⁺ +H)
439	-F	-H	-Cl	-H	-H	MS 656(M ⁺)
440	-F	-Cl	-H	-H	-H	MS 654(M)
441	-F	-H	-Cl	-Cl	-H	MS 690(M ⁺)
442	-F	-H	-OCH ₃	-H	-H	MS 650(M ⁺)
443	-F	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	MS 680(M ⁺)
444	-F	-H	-H	-CH ₃	-H	MS 635(M ⁺ +H)
445	-F	-H	-CH ₃	-H	-H	MS 636(M ⁺ +2)
446	-F	-CH ₃	-H	-H	-H	MS 635(M ⁺ +H)
447	-F	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	MS 648(M ⁺)
448	-F	-H	-H	-F	-H	MS 638(M ⁺)
449	-F	-H	-F	-H	-H	MS 638(M ⁺)
450	-F	-H	-F	-H	-F	MS 656(M ⁺)
451	-F	-CF ₃	-H	-H	-H	MS 688(M ⁺)
452	-F	-H	-H	-OCF ₃	-H	MS 705(M ⁺ +H)
453	-F	-H	-OCF ₃	-H	-H	MS 704(M ⁺)
454	-F	-OCF ₃	-H	-H	-H	MS 704(M ⁺)
455	-F	-H	-Cl	-OCH ₃	-H	MS 685(M ⁺ +H)

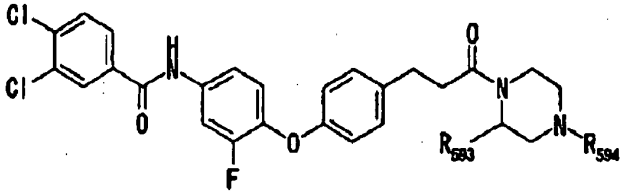
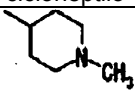
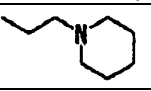
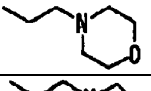
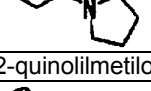
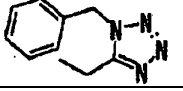
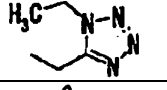
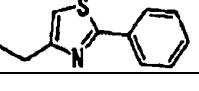
5

[Tabla 179]

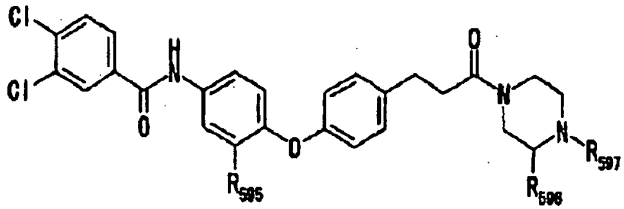
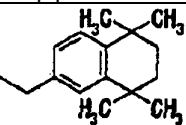
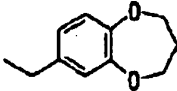
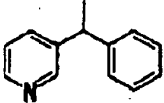
			
Ejemplo N°	R ₅₉₁	R ₅₉₈	Propiedad
456	-H	-H ₂ CONHPh	¹ H RMN (CDCl ₃) 5 2,45(2H, t, J = 5,0 Hz), 2,55(2H, t, J = 5,0 Hz), 2,63(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,96(2H, t, J = 7,5 Hz), 3,11(2H, s), 3,47(2H, s a), 3,70(2H, s a), 6,93(2H, d, J = 8,5 Hz), 6,98(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,13(1 H, t, J = 8,5 Hz), 7,15(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,34(2H, t, J = 8,5 Hz), 7,52-7,59(5H, m), 7,73(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,99(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,28(1 H, s), 8,92(1 H, s).
457	-F	-CH ₂ CONHPh	¹ H RMN (CDCl ₃) 52,39(2H, s a), 2,51(2H, s a), 2,61(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,93(2H, t, J = 7,5 Hz), 3,08(2H, s), 3,43(2H, s a), 3,67 (2H, s a), 6,88(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,03(1 H, t, J = 8,5 Hz), 7,11-7,15(3H, m), 7,30-7,35(3H, m), 7,51-7,54(3H, m), 7,70(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,0 Hz), 7,74(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,00(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,74(1 H, s), 8,93(1 H, s).

Ejemplo N°	R ₅₉₁	R ₅₉₈	Propiedad
458	-F	-(CH ₂) ₃ Ph	MS 633(M ⁺)
459	-F	-(CH ₂) ₄ Ph	MS 647(M ⁺)
460	-F	-CH(C ₂ H ₅) ₂	MS586(M ⁺ +1)
461	-F	-CH(CH ₃) ₂	MS556(M ⁺ -1)
462	-F	-(CH ₂) ₃ CH ₃	MS571(M ⁺)
463	-F	-(CH ₂) ₂ N(CH ₃) ₂	MS586(M ⁺ -1)
464	-F	-COOC(CH ₃) ₃	mp155-157 °C
465	-F	-CH ₂ COPh	MS 633(M ⁺)
466	-H	3-piridilo	mp153-166 °C
467	-F	3-piridilo	mp183-185 °C
468	-F	2-piridilo	MS591(M ⁺ -1)
469	-F	4-piridilo	MS 592(M ⁺)
470	-F		MS 593(M ⁺)
471	-F		MS 593(M ⁺)

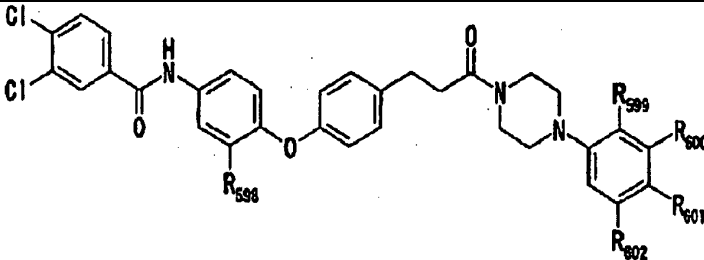
[Tabla 180]

			
Ejemplo N°	R ₅₉₃	R ₅₉₄	MS
472	-CH ₃	bencilo	619(M ⁺)
473	2-piridilmetilo	-H	606(M ⁺)
474	3-piridilmetilo	-H	606(M ⁺)
475	4-piridilmetilo	-H	605(M ⁺ -1)
476	ciclopentilo	-H	583(M ⁺)
477	cicloheptilo	-H	611(M ⁺)
478		-H	612(M ⁺)
479		-H	627(M ⁺ +H)
480		-H	628(M ⁺)
481		-H	612(M ⁺)
482	2-quinolilmetilo	-H	657(M ⁺ +H)
483		-H	686(M ⁺ -1)
484		-H	625(M ⁺)
485		-H	688(M ⁺)

[Tabla 181]

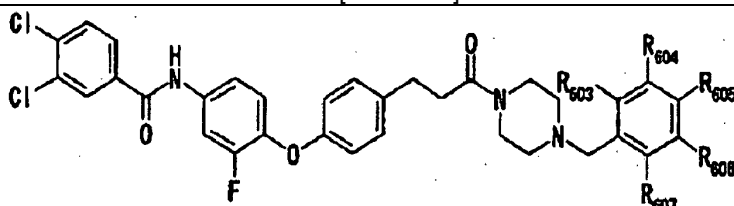
					
Ejemplo N°	R ₅₉₃	R ₅₈₆	R ₅₉₇	Forma	p.f. (°C) o MS
486	-H	-H	-COOC(CH ₃) ₃	libre	p.f. 188-189
487	-H	-H	-CH ₃	libre	p.f. 189-191
488	-H	-H	bencilo	fumarato	p.f. 190-192
489	-F	-H	-(CH ₂) ₂ Ph	clorhidrato	p.f. 191-200
490	-F	-H	piperonilo	clorhidrato	p.f. 226-228
491	-F	-H		libre	MS714(M ⁺ -1)
492	-F	-H	1-naftilmetilo	libre	MS 655(M ⁺)
493	-F	CH ₃	3,4-(CH ₃ O) ₂ PhCH ₂ -	libre	MS 679(M ⁺)
494	-F	-H		libre	MS678(M ⁺ +1)
495	-F	-H	-CH(CH ₃)Ph	libre	MS619(M ⁺)
496	-F	-H		libre	MS 682(M ⁺)
497	-F	-H	(4-FPh) ₂ CH-	libre	MS717(M ⁺)
498	-F	-H	4-CH ₃ OPhCH(Ph)-	libre	MS711(M ⁺)

[Tabla 182]

							
Ejemplo N°	R ₅₉₈	R ₅₉₉	R ₆₀₀	R ₆₀₁	R ₆₀₂	Forma	p.f. (°C) o MS
499	-F	-H	-H	-OCF ₃	-H	clorhidrato	p.f. 118-121
500	-F	-H	-H	-CN	-H	libre	p.f. 190-192
501	-H	-H	-H	-OCF ₃	-H	clorhidrato	p.f. 148-149
502	-H	-H	-H	-CN	-H	libre	p.f. 186-188
503	-F	-CF ₃	-H	-H	-H	libre	MS 659(M ⁺)
504	-F	-H	-CF ₃	-H	-H	libre	MS 659(M ⁺)
505	-F	-H	-H	-COOC(CH ₃) ₃	-H	libre	MS691(M ⁺)
506	-F	-H	-H	-F	-H	libre	MS 609(M ⁺)
507	-F	-OCH ₃	-H	-H	-H	libre	MS 621 (M ⁺)
508	-F	-Cl	-H	-H	-H	libre	MS 625(M ⁺)
509	-F	-H	-H	-Cl	-H	libre	MS 627(M ⁺)
510	-F	-H	-Cl	-H	-H	libre	MS 625(M ⁺)
511	-F	-Cl	-Cl	-H	-H	libre	MS661(M ⁺)
512	-F	-H	-H	-OCH ₃	-H	libre	MS621(M ⁺)
513	-F	-H	-OCH ₃	-H	-H	libre	MS621(M ⁺)
514	-F	-H	-H	-CH ₃	-H	libre	MS 605(M ⁺)
515	-F	-H	-CH ₃	-H	-H	libre	MS 605(M ⁺)
516	-F	-CH ₃	-H	-H	-H	libre	MS 605(M ⁺)
517	-F	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	libre	MS619(M ⁺)

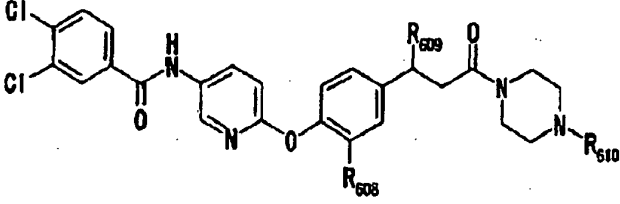
Ejemplo N°	R ₅₉₈	R ₅₉₉	R ₆₀₀	R ₆₀₁	R ₆₀₂	Forma	p.f. (°C) o MS
518	-F	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	libre	MS619(M ⁺)
619	-F	-H	-H	-CF ₃	-H	libre	MS 659(M ⁺)
520	-F	-H	-H	-Ph	-H	libre	MS 667(M ⁺)
521	-F	-F	-H	-H	-H	libre	MS 609(M ⁺)
522	-F	-F	-H	-F	-H	libre	MS 627(M ⁺)
523	-F	-OCH ₃	-H	-H	-Cl	libre	MS 657(M ⁺)

[Tabla 183]

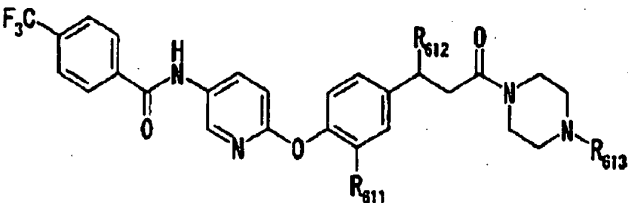


Ejemplo N°	R ₆₀₃	R ₆₀₄	R ₆₀₅	R ₆₀₆	R ₆₀₇	Forma	p.f. (°C) o MS
524	-H	-H	-H	-H	-H	fumarato	p.f. 168-170
525	-H	-H	-Cl	-H	-H	libre	MS638(M ⁺ -1)
526	-H	-Cl	-H	-H	-H	libre	MS 639(M ⁺)
527	-Cl	-H	-H	-H	-H	libre	MS641(M ⁺ +2)
528	-Cl	-Cl	-H	-H	-H	libre	MS 675(M ⁺ +2)
529	-Cl	-H	-Cl	-H	-H	libre	MS 673(M ⁺)
530	-Cl	-H	-H	-Cl	-H	libre	MS 673(M ⁺)
531	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	libre	MS 676 (M ⁺ +3)
532	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	libre	MS 635(M ⁺)
633	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	libre	MS 635(M ⁺)
534	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	libre	MS 665(M ⁺)
535	-H	-CH ₃	-H	-H	-H	libre	MS619(M ⁺)
538	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	libre	MS619(M ⁺)
537	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	libre	MS 633(M ⁺)
538	-H	-H	-F	-H	-H	libre	MS 623(M ⁺)
539	-H	-F	-H	-H	-H	libre	MS 623(M ⁺)
540	-F	-H	-H	-H	-H	libre	MS 623(M ⁺)
541	-F	-H	-F	-H	-H	libre	MS641(M ⁺)
542	-F	-H	-H	-H	-F	libre	MS641(M ⁺)
543	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	libre	MS 650(M ⁺)
544	-H	-NO ₂	-H	-H	-H	libre	MS 650(M ⁺)
545	-NO ₂	-H	-H	-H	-H	libre	MS 650(M ⁺)
646	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	libre	MS 673(M ⁺)
547	-H	-H	-CN	-H	-H	libre	MS 630(M ⁺)
548	-H	-OCF ₈	-H	-H	-H	libre	MS 689(M ⁺)
649	-H	-H	-COOCH ₃	-H	-H	libre	MS664(M ⁺ +1)
650	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	libre	MS661(M ⁺)
551	-H	-H	-OCH ₂ Ph	-H	-H	libre	MS710(M ⁺ -1)
552	-H	-H	-Ph	-H	-H	libre	MS681(M ⁺)
553	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	libre	MS 675(M ⁺ +2)
654	-F	-H	-H	-F	-H	libre	MS641(M ⁺)
555	-H	-F	-H	-F	-H	libre	MS641(M ⁺)
656	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	libre	MS674(M ⁺ +1)
557	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	libre	MS 689(M ⁺)
658	-OCF ₃	-H	-H	-H	-H	libre	MS 689(M ⁺)
559	-H	-COOCH ₃	-H	-H	-H	libre	MS 663(M ⁺)
660	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	-H	libre	MS 633(M ⁺)
561	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	libre	MS 647(M ⁺)
562	-H	-Cl	-OCH ₃	-H	-H	libre	MS 669(M ⁺)

[Tabla 184]

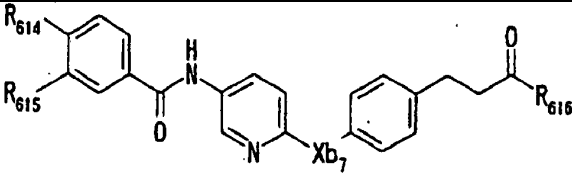
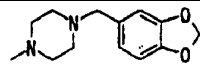
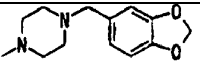
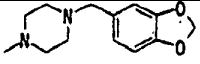
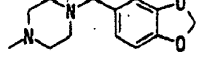
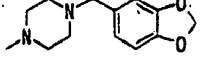

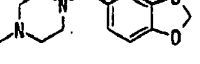
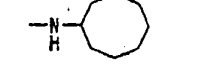
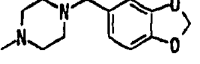
					
Ejemplo N°	R ₆₀₈	R ₆₀₉	R ₆₁₀	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
563	-H	-CH ₃	piperonilo	libre	p.f. 147-149
564	-H	-H	piperonilo	libre	p.f. 138-140
565	-H	-CH ₃	bencilo	libre	p.f. 150-152
566	-H	-H	bencilo	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,34-2,42(4H, m), 2,58-2,64 (2H, m), 2,91-2,96(2H, m), 3,40-3,43(2H, m), 3,51 (2H, s), 3,60-3,64(2H, m), 6,93(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,01-7,04(2H, m), 7,20(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,27-7,33(5H, m), 7,56(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,71-7,75(1 H, m), 8,00(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,16-8,27(3H, m).
667	-OCH ₃	-H	piperonilo	libre	p.f. 142,0-144,5
568	-F	-H	piperonilo	libre	p.f. 156,5,157,6
569	-H	-H	COOC(CH ₃) ₃	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,46(9H, a), 2,62-2,67(2H, m), 2,96-3,01(2H, m), 3,33-3,39(6H, m), 3,57-3,60(2H, m), 6,94-6,97(1H, m), 7,05(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,23(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,57 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,71-7,75(1H, m), 8,00 (1H, d, J = 2,2 Hz), 8,13(1H, s a), 8,21-8,24 (2H,m).
570	OC ₂ H ₅	-H	piperonilo	oxalato	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 1,06(3H, t, J = 6,9 Hz), 2,39-2,86(8H, m), 3,40-3,60(4H, m), 3,68(2H, s), 3,70-5,20(4H, m), 6,00(2H, s), 6,76-6,84 (2H, m), 6,85-7,02(5H, m), 7,82(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,92(1 H, m), 8,03(1 H, m), 8,20(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,35(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,47(1H,s).

[Tabla 185]

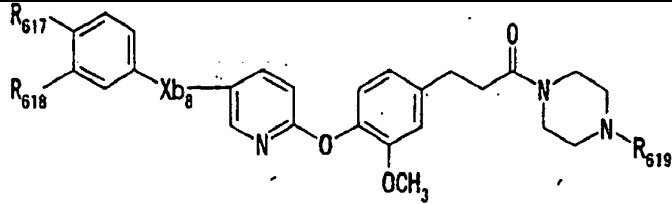
					
Ejemplo N°	R ₆₁₁	R ₆₁₂	R ₆₁₃	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
571	-H	-CH ₃	piperonilo	clorhidrato	p.f. 218-220
572	-H	-CH ₃	bencilo	libre	p.f. 142-144
573	-OCH ₃	-H	bencilo	libre	¹ H RMN 2,34-2,40(4H, m), 2,58-2,63(2H, m), 2,89-2,94(2H, m), 3,39-3,42(2H, m), 3,50(2H, s), 3,58-3,61(2H, m), 3,70(3H, s), 6,75-6,80(2H, m), 6,91(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,00(1H, d, J = 7,9 Hz), 7,24-7,35(5H, m), 7,69(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,98(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,14-8,18(1 H, m), 8,23(1 H, d, J = 2,3 Hz), 8,59(1H,s).
574	-OCH ₃	-H	piperonilo	libre	¹ H RMN 2,31-2,37(4H, m), 2,67-2,63(2H, m), 2,88-2,94(2H, m), 3,37-3,41(4H, m), 3,57-3,60(2H, m), 3,70(3H, s), 6,93(2H, s), 6,69-6,80(4H, m), 6,84(1 H, s a), 6,90(1H,d,J = 8,9 Hz), 7,00(1 H,d, J = 7,9 Hz), 7,69(2H,d,J = 8,1 Hz), 7,98(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,14-8,19(1 H, m), 8,24(1 H,d, J = 2,5 Hz), 8,67(1H, s).
576	-F	-H	piperonilo	libre	p.f. 170,6-171,0

Ejemplo N°	R ₆₁₁	R ₆₁₂	R ₆₁₃	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
576	-H	-H	COOC(CH ₃) ₃	libre	¹ H RMN 1,46(9H, s), 2,66(2H, t, J = 6,5 Hz), 2,97(2H, t, J = 6,5 Hz), 3,25-3,48(6H, m), 3,51-3,65 (2H, m), 6,95(1 H, d, J = 9,7 Hz), 7,04(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,75(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,01(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,18-8,33(3H, m).
577	OC ₂ H ₅	-H	piperonilo	clorhidrato	p.f. 147,5-149,0

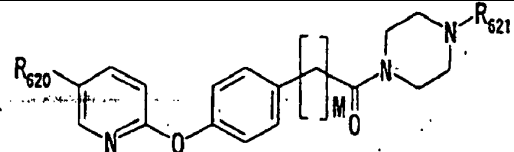
[Tabla 186]

						
Ejemplo N°	R ₆₁₄	R ₆₁₅	R ₆₁₆	Xb ₇	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN
578	-Cl	-Cl	morfolino	-O-	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,60-2,66(2H, m), 2,96-3,02 (2H, m), 3,37-3,41(2H, m), 3,55-3,64(6H, m), 6,96-H, d, J = 8,4 Hz), 7,06(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,23-7,26(2H, m), 7,58(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,70-7,74(1 H, m), 7,86(1 H, s), 7,99(1 H, d, J = 1,9 Hz), 8,19-8,25(2H, m).
579	-Cl	-Cl		-NH-	libre	p.f. 141-142
580*	-Cl	-Cl		-S-	libre	p.f. 169-170
581*	-Cl	-Cl		-SO ₂ -	libre	p.f. 154-156
582	CF ₃	-H		-N(CH ₃)-	libre	p.f. 175-176
583	-Cl	-Cl		N(CH ₂ Ph)-	libre	p.f. 171-173
584	-Cl	-Cl		N(CH ₂ Ph)-	libre	p.f. 144-146
585*	-Cl	-Cl		-CO-	libre	p.f. 129-132
586*	-Cl	-Cl		-O-	libre	p.f. 208-210
587*	-Cl	-Cl	-NH(CH ₂) ₂ OPh	-O-	libre	p.f. 129-132
588*	-Cl	-Cl		-SO-	oxalato	p.f. 128-130
*Compuesto de Referencia						

[Tabla 187]

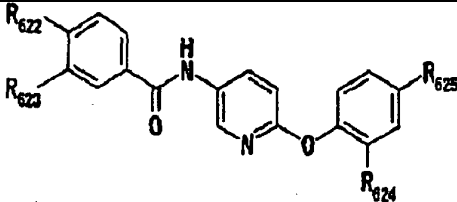
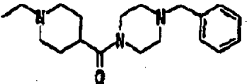
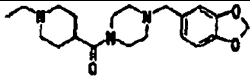
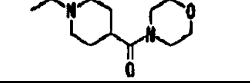
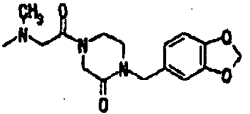
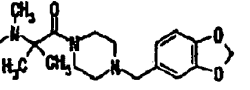
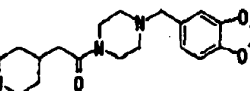
					
Ejemplo N°	R ₆₁₇	R ₆₁₈	X _{b8}	R ₆₁₉	¹ H NMR(CDCl ₃) δ ppm
589*	-Cl	-Cl	-CH=CH- (trans)	piperonilo	2,33-2,42(4H, m), 2,62-2,68(2H, m), 2,96-3,01(2H, m), 3,40-3,44(4H, m), 3,62-3,66(2H, m), 3,76(3H, s), 5,95(2H, s), 6,71-6,77(2H, m), 6,82-7,07(7H, m), 7,28-7,32(1 H, m), 7,38-7,46(1H, m), 7,57(1 H,d, J = 2,0 Hz), 7,83-7,87(1 H, m), 8,19(1H, d, J = 2,3 Hz).
590*	-CF ₃	-H	-CH=CH- (trans)	piperonilo	2,33-2,42(4H, m), 2,62-2,68(2H, m), 2,96-3,02(2H, m), 3,40-3,43(4H, m), 3,63-3,66(2H, m), 3,76(3H, s), 5,94(2H, s), 6,71-6,79(2H, m), 6,82-6,89(3H, m), 6,95(1 H,d, J = 8,7 Hz), 7,00(1H, d, J = 16,5 Hz), 7,05-7,14(2H, m), 7,55-7,62 (4H, m), 7,86-7,90(1H, m), 8,22(1H, d, J = 2,3 Hz).
591*	-CF ₃ - CFs	-H	-CO-	bencilo	2,38-2,43(4H, m), 2,63-2,68(2H, m), 2,97-3,02(2H, m), 3,43 (2H, s a), 3,51 (2H, s), 3,65(2H, s a), 3,76(3H, s), 6,84-6,89 (2H, m), 7,04-7,09(2H, m), 7,27-7,31(5H, m), 7,73-7,88(4H, m), 8,19-8,22(1H, m), 8,55(1H, s a).
592*	-CF ₃	-H	-CO-	piperonilo	2,35-2,39(4H, m), 2,62-2,68(2H, m), 2,96-3,02(2H, m), 3,41-3,44(4H, m), 3,62-3,65(2H, m), 3,76(3H, s), 5,95(2H, s), 6,74-6,89(5H, m), 7,04-7,09(2H, m), 7,73-7,88(4H, m), 8,19-8,22(1H, m), 8,55(1H, s a).
593*	-CF ₃	-H	-CO-	3-piridilo	2,69-2,75(2H, m), 3,01-3,06(2H, m), 3,14-3,20(4H, m), 3,59-3,62(2H, m), 3,77(3H, s), 3,80-3,84(2H, m), 6,86-6,92 (2H, m), 7,04-7,11(2H, m), 7,18-7,20(2H, m), 7,75(2H,d, J = 8,4 Hz), 7,87(2H,d, J = 8,1 Hz), 8,15(1H,t, J = 3,0 Hz), 8,20 (1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,3 Hz), 8,30(1 H,t, J = 1,8 Hz), 8,53(1 H.d, J = 2,3 Hz).
*Compuesto de Referencia					

[Tabla 188]

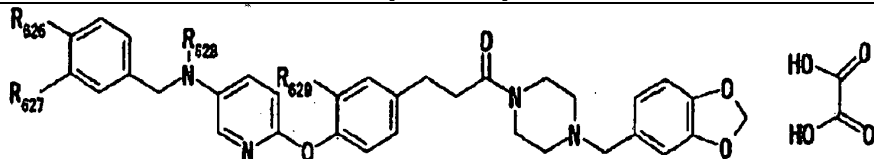
				
Ejemplo N°	R ₆₂₀	R ₆₂₁	M	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
594*	3,4- Cl ₂ PhNHCON(C ₂ H ₅)-	4- piridilmetilo	2	(CDCl ₃) 1,16(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,35-2,45(4H, m), 2,62-2,67(2H, m), 2,97-3,03(2H, m), 3,42-3,46(2H, m), 3,51 (2H, s), 3,64-3,68(2H, m), . 3,73(2H, c, J = 7,1 Hz), 6,07(1H, d, J = 5,0 Hz), 7,04(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,09-7,14(3H, m), 7,25-7,30(5H, m), . 7,52(1H, d, J =2,6 Hz), 7,61(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,11(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,54(2H, d, J = 5,9 Hz).
595*	4- CF ₃ PhNHCON(C ₂ H ₅)-	piperonilo	2	(CDCl ₃) 1,18(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,32-2,41(4H, m), 2,61-2,67(2H, m), 2,97-3,03(2H, m), 3,39-3,43(4H, m), 3,61-3,65(2H, m), 3,75(2H, c, J = 7,1 Hz), 5,94(2H, s), 6,15(1 H, s a), 6,72-6,76(2H, m), 6,83(1 H, d, J = 0,7 Hz), 7,05(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 0,5 Hz), 7,11(2H, d, J =8,6 Hz), 7,29(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,40(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,49(2H, d, J =8,7 Hz), 7,63(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8, 14(1 H, dd, J = 2,8 Hz, 0,5 Hz).
596*	4- CF ₃ PhNHCON(C ₂ H ₅)-	4- piridilmetilo	2	(CDCl ₃) 1,18(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,35-2,45(4H, m), 2,62-2,68(2H, m), 2,98-3,03(2H, m), 3,42-3,46(2H, m), 3,51(2H, s), 3,66(2H, t, J = 5,0 Hz), 3,75(2H, c, J = 7,1 Hz), 6,18(1H, s a), 7,05(1 H,dd, J = 8,7 Hz, 0,5 Hz), 7,11(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,25-7,31(4H, m), 7,40(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,49(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,63(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,13(1H,dd, J = 2,6 Hz, 0,5 Hz), 8,53-8,55(2H, m).

Ejemplo N°	R ₆₂₀	R ₆₂₁	M	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
597*	4-CF ₃ PhNHCON(C ₂ H ₅)-	2-piridilo	2	(CDCl ₃) 1,17(3H,t, J = 7,1 Hz), 2,68-2,74(2H, m), 3,02-3,07(2H, m), 3,46-3,53(6H, m), 3,70-3,78(4H, m), 6,12(1 H, s a), 6,62-6,67(2H, m), 7,04(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,31(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,40(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,45-7,52(3H, m), 7,60(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,07(1H, d, J = 2,5 Hz). 8,16-8,19(1H, m).
*Compuesto de referencia				

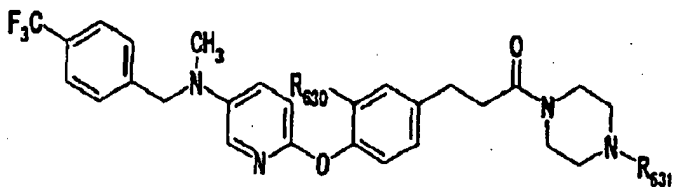
[Tabla 189]

					
Ejemplo N°	R ₆₂₂	R ₆₂₃	R ₆₂₄	R ₆₂₅	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
598	-Cl	-Cl	-H		p.f. 169-171
599	-Cl	-Cl	-H		p.f. 158-160
600	-Cl	-Cl	-H		p.f. 183-186
601	-CF ₃	-H	-F		¹ H RMN 3,00(3H, s), 3,20-3,36(2H, m), 3,57-3,80(2H, m), 4,07(2H, s), 4,14-4,34 (2H, m), 4,51(2H, s), 5,94(2H, s), 6,32-6,50(2H, m), 6,65-6,80(3H, m), 6,92(1 H, d, J = 9,4 Hz), 7,02(1H, t, J = 8,8 Hz), 7,71(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,98(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,10-8,20(1H, m), 8,18(1H, s), 8,30(1H, s).
602	CF ₃	-H	-H		¹ H RMN 1,45(6H, s), 2,14(2H, s a), 2,33 (2H, s a), 2,87(3H, s), 3,32(2H, s), 3,63(2H, s a), 3,92(2H, s a), 5,93(2H, s), 6,68-6,75(2H, m), 6,82(1 H, d, J = 1,0 Hz), 6,92(2H, d, J = 9,2 Hz), 6,93(1H, d, J = 9,1 Hz), 7,00 (2H, d, J = 9,2 Hz), 7,77(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,81(1H, s), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz). 8,26(1H, d, J = 2,1 Hz).
603	CF ₃	-H	OCH ₃		¹ H RMN 1,33-1,45(2H, m), 1,82-1,96(3H, m), 2,28(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,39-2,41 (4H, m), 2,72(2H, t, J = 10,1 Hz), 3,43(2H, s), 3,48(2H, s a), 3,57-3,62(4H, m), 3,72(3H, s), 5,95(2H, s), 6,48(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 6,56(1H, d, J = 2,5 Hz), 6,71-6,77(2H, m), 6,86(2H, d, J = 8,6 Hz), 6,97(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,70(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,13(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,5 Hz), 8,40(1 H, s).

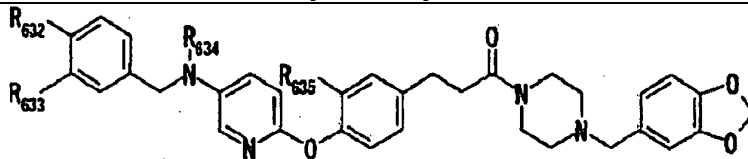
[Tabla 190]

					
Ejemplo N°	R ₆₂₆	R ₆₂₇	R ₆₂₈	R ₆₂₉	p.f. (°C) o ¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm
604	-CF ₃	-H	-CH ₃	-OC ₂ H ₅	¹ H RMN 1,03(3H, t, J = 6,9 Hz), 2,52-2,68(6H, m), 2,69-2,82(2H, m), 3,39-3,61(4H, m), 3,72(2H, s), 3,89(2H, c, J = 6,9 Hz), 4,00-5,90(4H, m), 6,01(2H, s), 6,74(1 H, dd, J = 8,0 Hz, 1,8 Hz), 6,76 (1H, d, J = 8,9 Hz), 6,82(1 H, dd, J = 8,0 Hz, 1,3 Hz), 6,84-6,97(4H, m), 7,26(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 3,1 Hz), 7,41(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,50(1 H, d, J = 3,1 Hz), 7,65(2H, d, J = 8,0 Hz).
605	-CF ₃	-H	-C ₂ H ₅	-OC ₂ H ₅	¹ H RMN 1,02(3H, t, J = 6,9 Hz), 1,08(3H, t, J = 6,9 Hz), 2,53-2,84 (8H, m), 3,43(2H, c, J = 6,9 Hz), 3,46-3,62(4H, m), 3,72(2H, s), 3,88 (2H, c, J = 6,9 Hz), 4,30-5,90(4H, m), 6,01(2H, s), 6,69-6,78(2H, m), 6,82(1 H, dd, J = 8,0 Hz, 1,4 Hz), 6,83-6,97(4H, m), 7,19(1H, dd, J = 9,0 Hz, 3,1 Hz), 7,37-7,48(3H, m), 7,65(2H, d, J = 8,1 Hz).
606	-Cl	-Cl	-CH ₃	-H	¹ H RMN 2,48-2,67(6H, m), 2,68-2,82(2H, m), 2,98(3H, s), 3,37-3,62(4H, m), 3,70(2H, s), 4,50-5,90(4H, m), 6,01(2H, s), 6,78-6,95(6H, m), 7,13-7,23(3H, m), 7,28(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 3,3 Hz), 7,48(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,57(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,61(1H, d, J = 3,1 Hz).
607	-Cl	-Cl	-C ₂ H ₅	-H	¹ H RMN 1,09(3H, t, J = 6,9 Hz), 2,48-2,66(6H, m), 2,69-2,82(2H, m), 3,36-3,69(6H, m), 3,67(2H, s), 4,00-5,90(4H, m), 6,00(2H, s), 6,76-6,94(6H, m), 7,13-7,25(4H, m), 7,47(1 H, d, J = 1,9 Hz), 7,52-7,61(2H, m).
608	-CF ₃	-H	-CH ₃	-F	¹ H RMN 2,50-2,72(6H, m), 2,72-2,88(2H, m), 2,98(3H, s), 3,32-3,61 (4H, m), 3,70(2H, s a), 4,67(2H, s), 6,00(2H, s), 6,80(1 H, dd, J = 7,9 Hz, 1,4 Hz), 6,85-6,95(3H, m), 6,98-7,11(2H, m), 7,11-7,22(1H, m), 7,29(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 3,1 Hz), 7,41 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,60(1 H, d, J = 3,1 Hz), 7,41(2H, J = 8,0 Hz), 3,1 Hz), 7,66(2H, d, J = 8,0 Hz).
609	-Cl	-Cl	-C ₂ H ₅	-F	¹ H RMN 1,00-1,20(3H, m), 2,46-2,72(6H, m), 2,72-2,89(2H, m), 3,29-3,61(6H, m), 3,71(2H, s a), 4,46(2H, s), 6,01(2H, s), 6,81(1H, dd, J = 8,0 Hz, 1,4 Hz), 6,85-6,95(3H, m), 6,98-7,11(2H, m), 7,13-7,28(3H, m), 7,45(1 H, d, J = 3,1 Hz), 7,46(1 H, d, J = 1,9 Hz), 7,56(1H, d, J = 8,3 Hz).
610	-Cl	-Cl	-CH ₃	-OC ₂ H ₅	¹ H RMN 1,02(3H, t, J = 6,9 Hz), 2,42-2,81(8H, m), 2,94(3H, s), 3,00-4,30(1 OH, m), 4,49(2H, s), 6,00(2H, s), 6,71-6,83(3H, m), 6,84-6,95(4H, m), 7,18(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,26(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 3,2 Hz), 7,44(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,50(1 H, d, J = 3,0 Hz), 7,55(1 H, d, J = 8,3 Hz).
611	-Cl	-Cl	-C ₂ H ₅	-OC ₂ H ₅	¹ H RMN t, J = 7,0 Hz), 1,06(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,40-2,83 (8H, m), 2,90-4,50(14H, m), 6,00(2H, s), 6,70-6,82(3H, m), 6,84-6,95(4H, m), 7,15-7,24(2H, m), 7,39-7,48(2H, m), 7,55(1 H, d, J = 8,3 Hz).
612	-Cl	-Cl	-C ₂ H ₅	-OCH ₃	p.f. 91,0-96,6 °C
613	-CF ₃	-H	-C ₃ H ₅	-F	p.f. 104-107

[Tabla 191]

				
Ejemplo N°	R ₆₃₀	R ₆₃₁	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
614	-H	piperonilo	libre	(CDCl ₃) 2,30-2,34(2H, m), 2,36-2,40(2H, m), 2,56-2,62(2H, m), 2,91-2,96(2H, m), 3,01(3H, s), 3,37-3,40(4H, m), 3,60-3,64(2H, m), 4,50(2H, s), 5,94(2H, s), 6,72-6,73(2H, m), 6,80(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,84(1 H, s a), 6,98(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,11(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,18(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,34(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,58(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,70(1 H, d, J = 3,3 Hz).
615	-H	3-piridilo	libre	(CDCl ₃) 2,63-2,69(2H, m), 2,95-3,01(5H, m), 3,08-3,18(4H, m), 3,54-3,58(2H, m), 3,78-3,81(2H, m), 4,50(2H, s), 6,79 (1H, d, J = 8,9 Hz), 6,99(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,10(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,17-7,22(4H, m), 7,34(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,58(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,67(1 H, d, J = 2,8 Hz), 8,12-8,14 (1H, m), 8,29-8,30(1 H, m).
616	-H	4-piridilmetilo	libre	(CDCl ₃) 2,33(2H, t, J = 5,0 Hz), 2,41(2H, t, J = 5,1 Hz), 2,57-2,63(2H, m), 2,92-2,97(2H, m), 3,02(3H, s), 3,41(2H, t, J = 5,0 Hz), 3,50(2H, s), 3,65(2H, t, J = 5,1 Hz), 4,51(2H, s), 6,80(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,98(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,11(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,18(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,27(2H, d, J = 5,6 Hz), 7,34(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,58(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,69(1 H, d, J = 3,1 Hz), 8,55(2H, d, J = 5,8 Hz).
617	-H	benzoil	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,64-2,69(2H, m), 2,75-2,81 (2H, m), 2,92-3,02 (5H, m), 3,23-3,32(2H, m), 3,41-3,51(2H, m), 4,02-4,08(1 H, m), 4,31(2H, s a), 4,43-4,48(1 H, m), 4,64(2H, s a), 6,86(1 H, d, J = 9,1 Hz), 6,90(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,20(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,29(1 H, dd, J = 9,1 Hz, 3,1 Hz), 7,42-7,47(5H, m), 7,56-7,57(2H, m), 7,62(1 H, d, J = 3,1 Hz), 7,69(2H, d, J = 8,1 Hz), 11,08(1 H, s a).
618	⁻ OCH ₃	piperonilo	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,59-3,09(6H, m), 2,97(3H, s), 3,16-3,61(4H, m), 3,65(3H, s), 3,97-4,13(1H, m), 4,14-4,28(2H, m), 4,38-4,51(1H, m), 4,58(2H, s), 6,06(2H, s), 6,72-6,80(2H, m), 6,89(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,93-7,03(3H, m), 7,18(1H, s), 7,26(1H, dd, J = 9,0 Hz, 3,2 Hz), 7,42(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,49(1 H, d, J = 3,1 Hz), 7,67(2H, d, J = 8,0 Hz), 10,81(1H, s a).

[Tabla 192]

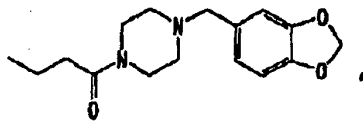
						
Ejemplo N°	R ₆₃₂	R ₆₃₃	R ₆₃₄	R ₆₃₅	Forma	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
619	-CF ₃	-H	-C ₂ H ₅	-H	sal TsOH	1,11(3H,t, J = 6,9 Hz), 2,28(3H, s), 2,54-3,02(7H, m), 3,17-3,48(3H, m), 3,47(2H, c, J = 6,9 Hz), 3,97-4,12(1 H, m), 4,15-4,31(2H, m), 4,38-4,52 (1H, m), 4,58(2H, s), 6,07(2H, s), 6,78-7,26(11H, m), 7,39-7,49(4H, m), 7,53(1H,d, J = 3,1 Hz), 7,68(2H, d, J = 8,2 Hz), 9,45-9,69(1 H, m).
620	-CF ₃	-H	(CH ₂) ₂ OCH ₃	-H	sal TsOH	2,27(3H, s), 2,52-3,03(7H, m), 3,24(3H, s), 3,17-3,70(10H, m), 3,95-4,13(1H, m), 4,15-4,32 (2H, m), 4,36-4,54(1 H, m), 4,66(2H, s), 6,07(2H, s), 6,80(1 H,d, J = 8,9 Hz), 6,83-7,07(5H, m), 7,10 (2H,d, J = 7,8 Hz), 7,13-7,26(3H, m), 7,37-7,49 (4H, m), 7,52(1H,d, J = 3,1 Hz), 7,67(2H, d, J = 8,1 Hz), 9,46-9,69(1 H, m).
621	-Cl	-Cl	-CH ₃	OCH ₃	clorhidrato	2,60-3,15(7H, m), 2,94(3H, s), 3,15-3,38(2H, m), 3,38-3,60(1 H, m), 3,65(3H, s), 4,07(1H, d, J = 15,7 Hz), 4,20(2H, s a), 4,38-4,60(1 H, m), 4,48 (2H, s), 6,06(2H, s), 6,73-6,81(2H, m), 6,90(1 H,d, J = 8,0 Hz), 6,93-7,05(3H, m), 7,16-7,24(2H, m), 7,29(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,2 Hz), 7,47(1 H,d, J = 1,9 Hz), 7,50(1 H, d, J = 3,1 Hz), 7,56(1H,d,J = 8,2 Hz), 11,10(1H, s a).
622	-Cl	-Cl	-CH ₃	-F	clorhidrato	2,58-3,17(7H, m), 2,96(3H, s), 3,18-3,38(2H, m), 3,38-3,70(1 H, m), 4,00-4,18(1H, m), 4,20(2H, s a), 4,33-4,60(1 H, m), 4,60(2H, s), 6,06(2H, s), 6,92(1H,d,J = 9,0 Hz), 6,95-7,14(4H, m), 7,16-7,25(3H, m), 7,31(1H, dd, J = 9,0 Hz, 3,1 Hz), 7,47(1H, d, J = 1,9 Hz), 7,51(1H, d, J = 3,1 Hz), 7,56(1H,d,J = 8,2 Hz), 11,10(1H, s a).
623	-CF ₃	-H	-C ₂ H ₆	OCH ₃	clorhidrato	1,09(3H,t, J = 6,9 Hz), 2,58-3,11(8H, m), 3,15-3,58(4H, m), 3,64(3H, s), 3,94-4,12(1 H, m), 4,14-4,28(2H, m), 4,36-4,50(1 H, m), 4,54(2H, s), 6,69-6,79(2H, m), 6,88(1H, d, J = 8,0 Hz), 6,92-7,02(3H, m), 7,12-7,24(2H, m), 7,37-7,49 (3H, m), 7,67(2H, d, J = 8,1 Hz), 10,77(1H, s a).

(TsOH se refiere a un ácido p-toluenosulfónico. En lo sucesivo en este documento, TsOH indica el mismo significado).

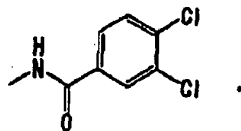
[Tabla 193]

Ejemplo Nº	R ₆₃₆	R ₆₃₇	R ₆₃₈	R ₆₃₉	R ₆₄₀	R ₆₄₁	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN
624	Ya ₂	-H	-H	Ya-	-H	-H	clorhidrato	¹ H RMN(DMSO-d ₆) 2,56-2,72(2H, m), 2,73-2,94(3H, m), 2,96-3,10(1H, m), 3,12-3,52(4H, m), 3,91-4,07(1 H, m), 4,10-4,26(2H, m), 4,33-4,48(1 H, m), 6,05(2H, s), 6,82(1H, d, J = 8,2 Hz), 6,89-7,02(4H, m), 7,09(1 H, t, J = 7,6 Hz), 7,14-7,25(2H, m), 7,35(1 H, d, J = 7,6 Hz), 7,74(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,81(1H,d,J = 8,4 Hz), 7,94(1H,dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,45 (1H, s), 11,15(1H, s a).
625	Ya ₂	-H	-H	-H	Ya ₁	-H	oxalato	p.f. 134-143
626	-H	-H	Ya ₂	-H	-H	Ya ₁	fumarato	p.f. 123-126
627	-H	Ya ₂	-H	-H	-H	Ya ₁	clorhidrato	p.f. 141-153

En la Tabla que se ha mencionado anteriormente, Y_{a1} se refiere a un grupo de



e Y_{a2} se refiere a un grupo de

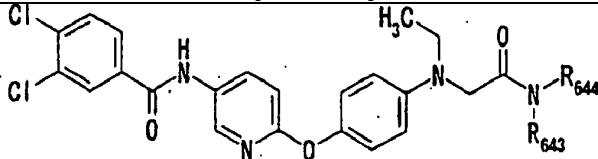


5

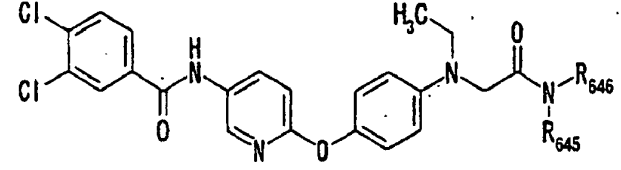
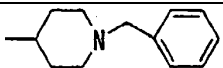
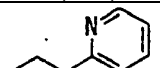
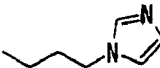
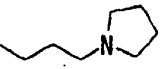
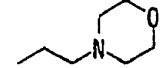
[Tabla 194]

Ejemplo N°	R ₆₄₂	MS (M ⁺ +H)
628		540
629		574
630	morfolino	528
631		574
632		673
633		513
634		543
635		632
636		555
637		689
638		655
639		626

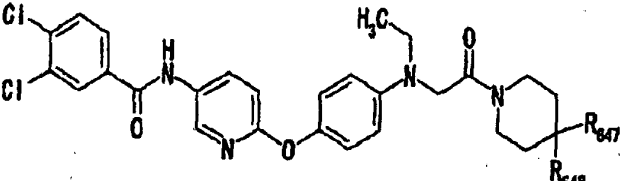

[Tabla 195]

			
Ejemplo N°	R ₆₄₃	R ₆₄₄	MS (M ⁺⁺ H)
640*	-CH ₃	ciclohexilo	554
641*	-H	ciclohexilo	540
642*	-C ₂ H ₅	-Ph	562
643*	-CH ₃	4-CH ₃ Ph-	562
644*	-H	cicloheptilo	554
645*	-H	ciclooctilo	569
646*	-H	bencilo	548
647*	-H	2-ClPhCH ₂ -	584
648*	-H	3-ClPhCH ₂ -	584
649*	-H	4-ClPhCH ₂ -	584
650*	-CH ₃	Ph(CH ₂) ₂ -	577
651*	-CH ₃	3,4-(CH ₃ O) ₂ PhCH ₂ -	623
652*	-CH ₃	bencilo	562
653*	-C ₂ H ₅	bencilo	576
654*	-H	PhOCH ₂ CH(CH ₃)-	593
655*	-C ₂ H ₅	ciclohexilo	569
656*	-H	-C ₂ H ₅	486
657*	-H	-(CH ₂) ₂ CH ₃	500
658*	-H	-(CH ₂) ₂ OCH ₃	516
659*	-C ₂ H ₅	ciclohexilmetilo	583
660*	-H	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	578
661*	-H	4-CH ₃ OPh(CH ₂) ₂ -	593
662*	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	632
663*	-H	4-CF ₃ OPh-	618
664*	-H	4-ClPh(CH ₂) ₂ -	598
665*	-H	piperonilo	592
666*	-H	-(CH ₂) ₂ OPh	579
667*	-H	ciclopentilo	527
668*	-H	ciclohexilmetilo	554
669*	-H	4-hidroxiciclohexan-1 -il	556
670*	-H	4-FPhCH ₂ -	566
671*	-H	-CH(CH ₃)Ph	562
672*	-H	-(CH ₂) ₃ Ph	576
673*	-H	-Ph	534
674*	-H	4-CH ₃ OPh-	564
675*	-H	-(CH ₂) ₂ Ph	562
676*	-H	3-PhOPh-	627
677*	-H	4-PhOPh-	627
678*	-H	2-CH ₃ OPh(CH ₂) ₂ -	593
679*	-H	2-FPh(CH ₂) ₂ -	580
*Compuesto de Referencia			

[Tabla 196]

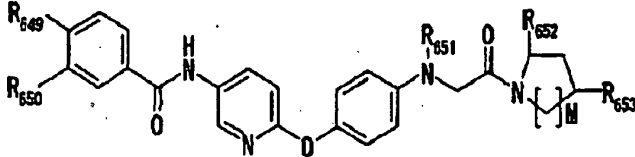
			
Ejemplo N°	R ₆₄₅	R ₆₄₆	MS(M ⁺ +H)
680*	-H		632
681*	-H	-CH(CH ₃) ₂	501
682*	-CH ₃		578
683*	-(CH ₂) ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OH	547
684*	-CH ₃	-(CH ₂) ₂ N(CH ₃) ₂	544
685*	-H	-(CH ₂) ₃ CH ₃	515
686*	-H	ciclopropilo	499
687*	-H	2-piridilmetilo	550
688*	-H	3-piridilmetilo	550
689*	-H	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	515
690*	-H	ciclopropilmetilo	513
691*	-H		567
692*	-H		570
693*	-H		572
*Compuesto de Referencia			

[Tabla 197]

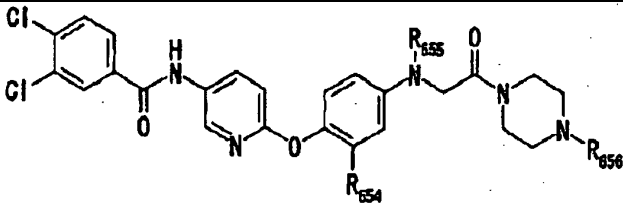
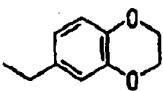
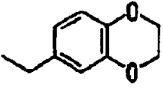
			
Ejemplo N°	R ₆₄₇	R ₆₄₈	¹ H RMN o MS
694	-H	4-CF ₃ OPhO-	MS 702(M ⁺ +H)
695	-H	bencilo	MS617(M ⁺ +H)
696	-OH	4-ClPh-	MS 654(M ⁺ +H)
697	-H	-H	MS 626(M ⁺ +H)
698	-H	-Ph	MS 602(M ⁺ +H)
699	-H	piperonilo	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,11-1,16(5H, m), 1,65-1,71(3H, m), 2,48(2H, d, J = 6,4 Hz), 2,54-2,58(1 H, m), 2,95-3,04(1 H, m), 3,35(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,84-3,89(1H, m), 4,01(2H, s), 4,52-4,57(1 H, m), 5,93(2H, s), 6,56-6,63(4H, m), 6,73(1H, d, J = 7,8 Hz), 6,79(1H, d, J = 8,7 Hz), 6,92(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,52(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,72(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 7,99(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,04(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,26(1 H, d, J = 2,5 Hz), 8,56(1H, s a).
700	-H		MS610(M ⁺ +H)
701	-H	4-CH ₃ OPhCONH-	MS 676(M ⁺ +H)
702	-H	-N(CH ₃)CH ₂ Ph	MS 646(M ⁺ +H)
703	-H	4-CH ₃ PhO(CH ₂) ₂ N(CH ₃)-	MS 690(M ⁺ +H)
704	-OH	-Ph	MS619(M ⁺ +H)
705	-H	4-CNPhO-	MS 644(M ⁺ +H)

Ejemplo N°	R ₆₄₇	R ₆₄₈	¹ H RMN o MS
706	-H	2-ClPhCH ₂ -	MS 653(M ⁺ +H)
707		-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -	MS 595(M ⁺ +H)

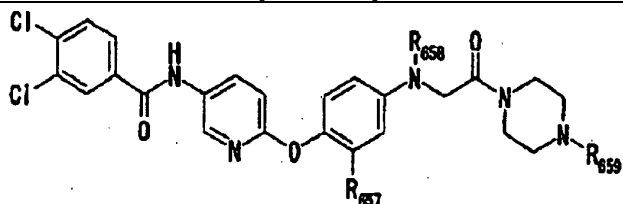

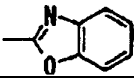
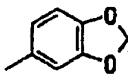
[Tabla 198]

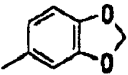
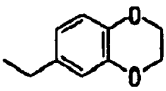
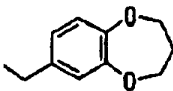
							
Ejemplo N°	R ₆₄₉	R ₆₅₀	R ₆₅₁	R ₆₅₂	R ₆₅₃	M	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
708	-Cl	-Cl	-CH ₃	CONH ₂	-H	1	(DMSO-d ₆) 1,79-2,02(4H, m), 2,96(3H, s), 3,37-3,67(3H, m), 4,19(2H, s), 6,61-6,70(2H, m), 6,89-6,95(3H, m), 7,83(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,13(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,43(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,51(1H, s).
709	-Cl	-Cl	-CH ₃	-H	bencilo	2	(CDCl ₃) 1,18-1,26(2H, m), 1,57(3H, s a), 1,58-1,74(2H, m), 2,49-2,58(2H, m), 3,83(1H, d, J = 13,5 Hz), 4,08 (2H, s), 4,56(1H, d, J = 13,5 Hz), 6,40(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,67(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,98(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,12-7,32 (5H, m), 7,56(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,98(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,03-8,10(2H, m), 8,24(1 H, d, J = 2,6 Hz).
710	CF ₃	-H	C ₂ H ₅	-H	piperonilo	2	(CDCl ₃) 1,12-1,17(5H, m), 1,64-1,71(3H, m), 2,48(2H, d, J = 6,6 Hz), 2,53-2,58(1 H, m), 2,94-3,03(1H, m), 3,37(2H, q, J = 7,1 Hz), 3,84-3,89(1 H, m), 4,01(2H, s), 4,53-4,58(1H, m), 5,93(2H, s), 6,56-6,63(4H, m), 6,73(1 H, d, J = 7,8 Hz), 6,82(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,95(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,72 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,99 (2H, d, J = 8,1 Hz), 8,10(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,27(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,37(1 H, s a).
711	-Cl	-Cl	-CH ₃	-H	piperonilo	2	(CDCl ₃) 1,03-1,17(2H, m), 1,64-1,74 (3H, m), 2,46-2,57(3H, m), 2,97-3,04 (4H, m), 3,80-3,85(1 H, m), 4,07(2H, s), 4,51-4,55(1 H, m), 5,92(2H, s), 6,56-6,63(4H, m), 6,73(1 H, d, J = 7,8 Hz), 6,79(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,94(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,52(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,71 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,98(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,04(1 H, d, J = 8,9 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,3 Hz), 8,49(1 H, s a).
712	CF ₃	-H	-CH ₃	-H	piperonilo	2	(CDCl ₃) 1,09-1,17(2H, m), 1,67-1,70(3H, m), 2,47-2,52(3H, m), 2,94-3,03(4H, m), 3,80,3,85(1 H, m), 4,06(2H, s), 4,50-4,55(1 H, m), 5,92(2H, 's), 6,55-6,65(4H, m), 6,73(1 H, d, J = 7,9 Hz), 6,81(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,95(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,70(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,99 (2H, d, J = 8,1 Hz), 8,09(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,1 Hz), 8,26(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,48(1 H, s a).

[Tabla 199]

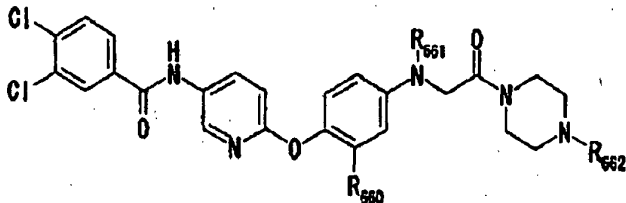
				
Ejemplo N°	R ₆₅₄	R ₆₅₅	R ₆₅₆	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
713	-OCH ₃	-CH ₃		(CDCl ₃) 2,38-2,43(4H, m), 2,96(3H, s), 3,40(2H, s), 3,47-3,58(4H, m), 3,63(3H, s), 4,05(2H, s), 4,24(4H, s), 6,12(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 6,21(1H, d, J = 2,6 Hz), 6,74-6,87(5H, m), 7,44(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,69(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 7,96(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,02(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,19(1H, d, J = 2,6 Hz), 9,00(1 H, s).
714	-F	-CH ₃	3-furilmetilo	(DMSO-d ₆) 2,32(2H, s a), 2,41(2H, s a), 2,93(3H, s), 3,37(2H, s), 3,44(4H, s a), 4,29(2H, s), 6,40-6,44(2H, m), 6,56(1 H, dd, J = 14,5 Hz, 2,8 Hz), 7,01-7,08(2H, m), 7,68(1 H, s), 7,62(1 H, s), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,39(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,53(1H, s).
715	-F	-CH ₃		(DMSO-d ₆) 2,30(2H, s a), 2,39(2H, s a), 2,93(3H, s), 3,38(2H, s), 3,44(4H, s a), 4,22(4H, s), 4,28(2H, s), 6,41(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,2 Hz), 6,56(1 H, dd, J = 14,4 Hz, 2,8 Hz), 6,76-6,81(3H, m), 7,01-7,08(2H, m), 7,84(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,39(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10-63(1 H, s).
716	-H	-CH ₃	3-furilmetilo	(CDCl ₃) 2,42(4H, s a), 2,97(3H, s), 3,40(2H, s), 3,50(2H, s a), 3,61(2H, s a), 4,07(2H, s), 6,38(1 H, d, J = 1,5 Hz), 6,63(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,80(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,95(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,34(1 H, s), 7,40(1 H, t, J = 1,5 Hz), 7,52(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,70(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 7,97(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,04(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,24(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,42(1 H, s).
717	-OCH ₃	-CH ₃	3-furilmetilo	(CDCl ₃) 2,40-2,44(4H, m), 2,96(3H, s), 3,39(2H, s), 3,49-3,63(4H, m), 3,63(3H, s), 4,06(2H, s), 6,12(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 6,22(1 H, d, J = 2,5 Hz), 6,38(1 H, s), 6,76(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,86(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,33-7,47(3H, m), 7,69(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 7,96-8,04(2H, m), 8,20(1 H, d, J = 2,3 Hz), 8,92(1 H, s).

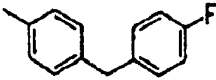
[Tabla 200]

				
Ejemplo N°	R ₆₅₇	R ₆₅₈	R ₆₅₉	Propiedad
718	-CH ₃	-CH ₃	3-furilmetilo	p.f. 116,5-118,0 °C
719	-H	-C ₂ H ₅		MS 606(M ⁺ +H)
720	-H	-C ₂ H ₅		MS 645(M ⁺ +H)
721	-H	-C ₂ H ₅		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,16(3H,t,J = 7,1 Hz), 3,04(4H, s a), 3,40(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,66-3,76(4H, m), 4,07(2H, s), 5,91(2H, s), 6,36(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,5 Hz), 6,55(1 H, d, J = 2,3 Hz), 6,66(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,73(1 H, d, J = 8,4 Hz), 6,83(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,96(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,54(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,98(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,07(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,22(1 H, s a), 8,24(1 H, d, J = 2,6 Hz).

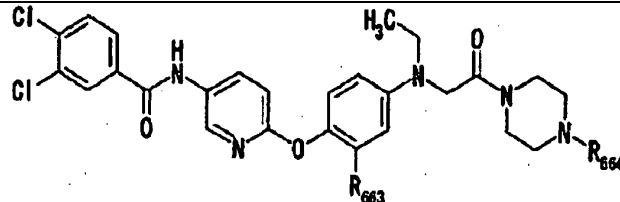
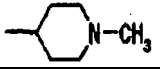
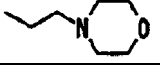

Ejemplo N°	R ₆₅₇	R ₆₅₈	R ₆₅₉	Propiedad
722	-H	-CH ₃		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,00-3,03(7H, m), 3,64(2H, s a), 3,75 (2H, s a), 4,12(2H, s), 6,91(2H, s), 6,36(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,6 Hz), 6,55(1H, d, J = 2,3 Hz), 6,68(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,73 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,83(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,98(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,54(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,71(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,98(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,07(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,22(1 H, s a), 8,23(1 H, d, J = 3,0 Hz).
723	-H	ⁿ C ₂ H ₅		¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ 1,11(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,31(2H, s a), 2,38(2H, s a), 3,22-9,58(8H, m), 4,16(2H, s), 4,21(4H, s), 6,56(2H, d, J = 9,0 Hz), 6,71-6,85(3H, m), 6,90(2H, d, J = 9,0 Hz), 6,93(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,83(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,12(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,43(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,51(1H, s).
724	-H	-C ₂ H ₅		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,13(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,10-2,25(2H, m), 2,42(4H, s a), 3,34(2H, c, J = 7,0 Hz), 3,42(2H, s), 3,50 (2H, s a), 3,61(2H, s a), 4,01(2H, s), 4,11-4,31(4H, m), 6,59 (2H, d, J = 9,2 Hz), 6,79(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,82-6,98(5H, m), 7,51(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,70(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 7,98(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,03(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,24(1 H, d, J = 2,8 Hz), 8,54(1 H, s).

[Tabla 201]

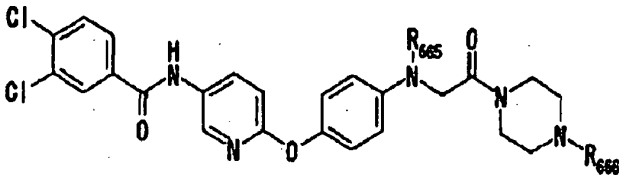
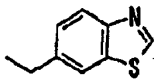
				
Ejemplo N°	R ₆₆₀	R ₆₆₁	R ₆₆₂	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
725	-CH ₃	-Ac	piperonilo	p.f. 216-217
726	-CH ₃	-Ac	bencilo	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 1,82(3H, a), 2,09(3H, s), 2,28-2,36 (4H, m), 3,35-3,50(6H, m), 4,44(2H, s), 7,05-7,10(2H, m), 7,20-7,32(7H, m), 7,82(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,92(1 H, dd, J = 1,9 Hz, 8,5 Hz), 8,15-8,20(2H, m), 8,42(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,63(1H, s).
727	-H	-C ₂ H ₅	3-piridilo	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 1,13(3H, t, J = 7,1 Hz), 3,21(2H, s a), 3,29(2H, s a), 3,37(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,51-3,78 (4H, m), 4,26(2H, s), 6,60(2H, d, J = 9,0 Hz), 6,92(2H, d, J = 9,0 Hz), 6,94(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,23(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 4,6 Hz), 7,36(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 1,6 Hz), 7,83(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,03(1 H, d, J = 4,6 Hz), 8,12(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,34(1 H, d, J = 2,8 Hz), 8,43(1 H, d, J = 2,8 Hz), 10,51 (1H, s).
728	-F	-C ₂ H ₅	piperonilo	p.f. 149-151
729	-F	-CH ₃	piperonilo	p.f. 199-201
730	-F	-Ac	piperonilo	p.f. 233-235
731	-OCH ₃	-CH ₃	piperonilo	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,41-2,43(4H, m), 3,02(3H s), 3,42(2H, s), 3,49-3,62(4H, m), 3,72(3H, s), 4,08(2H, s), 5,95(2H, s), 6,21(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 6-32(1 H, d, J = 2,8 Hz), 6,73-6,77(2H, m), 6,84(2H, t, J = 4,5 Hz), 6,95(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,54(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,70(1 H, dd J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,97(2H, d, J = 2,0 Hz), 8,05-8,09(1 H, m), 8,19(1H, d, J = 2,5 Hz).
732	-H	-CH ₃	3-piridilmetilo	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,40-2,42(4H, m), 2,93(3H, s), 3,44(2H, s), 3,48-3,58(4H, m), 4,06(2H, s), 6,58(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,74(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,90(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,25-7,30(1 H, m), 7,43(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,66-7,73(2H, m), 7,97(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,03(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,5 Hz), 8,47-8,51(2H, m), 9,59(1H, s).

Ejemplo N°	R ₆₆₀	R ₆₆₁	R ₆₆₂	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
733	-H	-CH ₃		¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,96(3H, s), 3,07-3,15(4H, m), 3,59(4H, s a), 3,83(2H, s), 4,31(2H, s), 6,66(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,88-6,95(5H, m), 7,06-7,13(4H, m), 7,20-7,24(2H, m), 7,83(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,12(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,22(1 H,d, J = 2,0 Hz), 8,43(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,50(1 H, s).

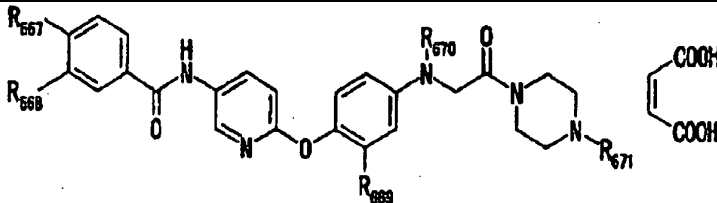
[Tabla 202]

			
Ejemplo N°	R ₆₆₃	R ₆₆₄	MS o ¹ H RMN
734	-H	-CHPh ₂	MS 694(M ⁺ +H)
735	-H	3-CH ₃ OPh-	MS 634(M ⁺ +H)
736	-H	4-CH ₃ OPh-	MS 634(M ⁺ +H)
737	-H	3,4-(CH ₃) ₂ Ph-	MS 632(M ⁺ +H)
738	-H	2,3-Cl ₂ Ph-	MS 673(M ⁺ +H)
739	-H	2,4-F ₂ Ph-	MS 640(M ⁺ +H)
740	-H	2-CH ₃ OPh-	MS 634(M ⁺ +H)
741	-H	3-CF ₃ Ph-	MS671(M ⁺ +H)
742	-H	2-ClPh-	MS 639(M ⁺ +H)
743	-H	4-CF ₃ Ph-	MS671(M ⁺ +H)
744	-H	-Ph	MS 604(M ⁺ +H)
745	-H	2-piridilmetilo	MS619(M ⁺ +H)
746	-H	2-piridilo	MS 605(M ⁺ +H)
747	-H	-(CH ₂) ₃ Ph	MS 648(M ⁺ +H)
748	-H	-(CH ₂) ₄ Ph	MS 660(M ⁺ +H)
749	-H	-(CH ₂) ₂ N(CH ₃) ₂	MS599(M ⁺ +H)
750	-H	ciclopentilo	MS596(M ⁺ +H)
751	-H		MS 625(M ⁺ +H)
752	-H		MS641(M ⁺ +H)
753	-H	-CH(CH ₃)Ph	MS 634(M ⁺ +H)
754	-H	-(CH ₂) ₂ Ph	MS 632(M ⁺ +H)
755	-H	-CH ₂ CONHPh	MS661(M ⁺ +H)
756	-H	-(CH ₂) ₃ N(CH ₃) ₂	MS613(M ⁺ +H)
757	-H		MS 639(M ⁺ +H)
758	-H	-CH ₃	MS 542(M ⁺ +H)
759	-OCH ₃	-H	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,26(3H, t, J = 6,9 Hz), 2,70(1 H, s a), 2,82-2,87(4H, m), 3,33(2H, c, J = 6,9 Hz), 3,49-3,57(4H, m), 3,62(3H, a), 4,00(2H, s), 6,09(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,20(1 H, s), 6,73(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,83(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,42(1H, d, J = 8,3 Hz), 7,70(1 H, d, J = 7,4 Hz), 7,97-8,03(2H, m), 8,23(1 H, s), 9,26(1 H, s a).

[Tabla 203]

					
Ejemplo N°	R ₆₆₅	R ₆₆₆	Forma	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm	
760	-Ac	piperonilo	clorhidrato	1,84(3H, s), 2,83-3,14(2H, m), 3,23-3,32(2H, m), 4,02(1 H, d, J = 13,6 Hz), 4,18-4,27(2H, m), 4,40(1 H, d, J = 13,6 Hz), 4,50-4,60 (2H, m), 6,07(2H, s), 6,96-7,03(2H, m), 7,10-7,25(4H, m), 7,43 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,98(1 H, dd, J = 2,0 Hz, 8,4 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 2,6 Hz, 8,9 Hz), 8,26(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,64(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,69(1H, s), 11,07(1H, s a).	
761	-Ac	bencilo	clorhidrato	1,84(3H, s), 2,90-3,17(2H, m), 3,23-3,35(2H, m), 4,03(1 H, d, J = 14,4 Hz), 4,28-4,43(3H, m), 4,50-4,62(2H, m), 7,13(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,40-7,50(5H, m), 7,58-7,62 (2H, m), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 8,00(1H, dd, J = 2,0 Hz, 8,4 Hz), 8,20-8,29(2H, m), 8,54(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,70(1 H, s), 11,21 (1H, s a).	
762	-C ₂ H ₅	3-furilmetilo	triclorhidrato	1,11(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,75-3,30(3H, m), 3,30-3,50(2H, m), 3,40(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,51-3,72(1 H, m), 3,95-4,15(1H, m), 4,22(2H, s), 4,30-4,62(3H, m), 6,80-6,85(1 H, m), 6,89(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,00(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,01(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,70-7,80(1 H, m), 7,84(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,88(1 H, s), 7,99(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,0 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,27 (1H, d, J = 2,0 Hz), 8,50(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,69(1H, s),	
763	-C ₂ H ₅	4-piridilmetilo	tetraclorhidrato	1,11(3H, t, J = 7,0 Hz), 3,00-3,60(6H, m), 3,41(2H, c, J = 7,0 Hz), 3,90(2H, s a), 4,42(2H, s a), 4,63(2H, s a), 6,82(2H, d, J = 8,8 Hz), 6,98(3H, d, J = 8,8 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,98(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,22-8,39(3H, m), 8,49(1 H, d, J = 2,5 Hz), 8,99(2H, d, J = 6,2 Hz), 10,67(1 H, s).	
764	-CH ₃		diclorhidrato	2,94(3H, s), 2,80-3,22(3H, m), 3,22-3,70(3H, m), 3,98-4,60(6H, m), 6,68(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,92(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,95(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,79(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 1,6 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,96(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,14(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,3 Hz), 8,20(1 H, d, J = 8,4 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,40(1H, d, J = 1,6 Hz), 8,44(1 H, d, J = 2,3 Hz), 9,51(1H, s), 10,57(1H, s).	

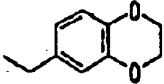
[Tabla 204]

						
Ejemplo N°	R ₆₆₇	R ₆₆₈	R ₆₆₉	R ₆₇₀	R ₆₇₁	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
765	-Cl	-Cl	-H	-CH ₃	piperonilo	p.f. 198-200
766	-Cl	-Cl	-H	-C ₂ H ₅	bencilo	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 1,12(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,98(4H, s a), 3,34(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,20-3,50(2H, m), 3,67(2H, s a), 4,10(2H, s a), 4,23(2H, s), 6,11(2H, s), 6,59(2H, d, J = 9,2 Hz), 6,91(2H, d, J = 9,2 Hz), 6,94(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,45(5H, s), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,6 Hz), 8,12 (1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,43(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,51(1H, s).

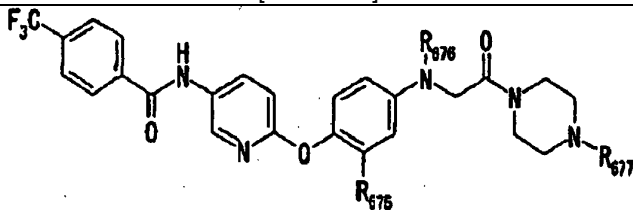
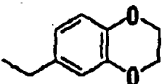
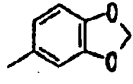
Ejemplo N°	R ₆₆₇	R ₆₆₈	R ₆₆₉	R ₆₇₀	R ₆₇₁	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
767	-Cl	-Cl	-H	-CH ₃		¹ H RMN(DMSO-d ₆) 2,94(3H, s), 3,05(4H, s a), 3,40(2H, s a), 3,63(2H, s a), 4,04(2H, s a), 4,26(4H, s), 4,31 (2H, s a), 6,09(2H, s), 6,65(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,82-7,06(6H, m), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,12(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,5 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,43(1 H, d, J=2,5 Hz), 10-51(1H, s).
768	-Cl	Cl	OCH ₃	C ₂ H ₅	piperonilo	p.f. 172-177
769	-CF ₃	-H	-H	C ₂ H ₅	bencilo	¹ H RMN (CDCl ₃ +CD ₃ OD) 1,13(3H, t, J = 6,9 Hz), 3,08(4H, s a), 3,36(2H, c, J = 6,9 Hz), 3,85(4H, s a), 4,09(2H, s), 4,18(2H, s), 6,31(2H, s), 6,73(2H, d, J = 8,9 Hz), 6,87(1 H, d, J = 9,2 Hz), 6,98(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,40-7,44 (5H, m), 7,73(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,07(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,27(2H, d, J = 7,4 Hz), 9,63(1 H, s).
770	-CF ₃	-H	-H	-CH ₃		¹ H RMN(DMSO-d ₆) 2,94(3H, s), 2,95(4H, s a), 3,33(4H, s a), 4,03(2H, s a), 4,26(4H, s), 4,31 (2H, s a), 6,09(2H, s), 6,65(2H, d, J = 9,2 Hz), 6,85-7,03(6H, m), 7,93(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,14(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,16(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,45(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,59(1H, s).

[Tabla 205]

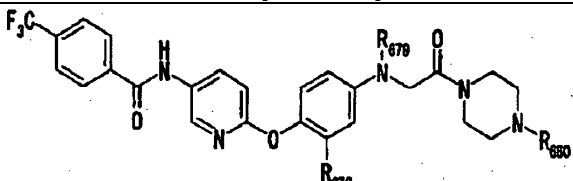
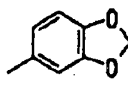
Ejemplo N°	R ₆₇₂	R ₆₇₃	R ₆₇₄	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm		
771	-H	-Ac	bencilo	p.f. 161-162		
772	-CH ₃	-Ac	piperonilo	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 1,82(3H, s), 2,10(3H, s), 2,23-2,36(4H, m), 3,33-3,45(6H, m), 4,44(2H, e), 5,96(2H, s), 6,72(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,82(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,84(1 H, s), 7,02-7,10(2H, m), 7,23(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,33(1H, s), 7,91(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,14(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,20(1 H, d, J = 8,6 Hz), 8,45(1 H, s), 10,60(1H, s).		
773	-CH ₃	-Ac	bencilo	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 1,82(3H, s), 2,10(3H, s), 2,30-2,37(4H, m), 3,35-3,45(4H, m), 3,47(2H, s), 4,44(2H, s), 7,03-7,10 (2H, m), 7,20-7,35(7H, m), 7,91(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,14(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,21(1H, dd, J = 2,5 Hz, 8,9 Hz), 8,45(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,60(1H, s).		
774	-H	C ₂ H ₅	piperonilo	p.f. 178-180		
775	-F	C ₂ H ₅	piperonilo	p.f. 170-172		
776	-F	-CH ₃	piperonilo	p.f. 220-221		
777	OCH ₃	-CH ₃	piperonilo	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,38-2,42(4H, m), 2,96(3H, s), 3,41(2H, s), 3,47-3,58(4H, m), 3,64(3H, s), 4,05(2H, s), 5,94(2H, s), 6,13 (1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 6,24(1 H, d, J = 2,8 Hz), 6,70-6,89(5H, m), 7,64(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,96(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,06(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,20(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,93(1 H, s).		
778	OCH ₃	-CH ₃		¹ H RMN (CDCl ₃) 2,38-2,42(4H, m), 2,96(3H, s), 3,40(2H, s), 3,47-3,57(4H, m), 3,98(3H, s), 4,05(2H, s), 4,24(4H, s), 6,13 (1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 6,23(1 H, d, J = 2,6 Hz), 6,73-6,88(5H, m), 7,63(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,97(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,07(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,20(1 H, d, J = 2,5 Hz), 9,11(1H, s).		

Ejemplo N°	R ₆₇₂	R ₆₇₃	R ₆₇₄	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
779	-F	-CH ₃		¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,30(2H, s a), 2,39(2H, s a), 2,93(3H, s), 3,38(2H, s), 3,44(4H, s a), 4,22(4H, s), 4,28(2H, s), 6,40-6,43(1 H, m), 6,56(1 H, dd, J = 14,2 Hz, 2,6 Hz), 6,73-6,81(3H, m), 7,02-7,08(2H, m), 7,93(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,14-8,21(3H m), 8,49(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,61(1H, s).
780	-F	-CH ₃	3-furilmetilo	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,32(2H, s), 2,41(2H, s), 2,93(3H, s), 3,37(2H, s), 3,44(4H, s a), 4,29(2H, s), 6,40-6,44(2H, m), 6,55(1 H, dd, J = 14,5 Hz, 2,8 Hz), 7,02-7,08(2H, m), 7,58-7,62(2H, m), 7,93(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,14-8,21(3H, m), 8,41(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,61(1H, s).

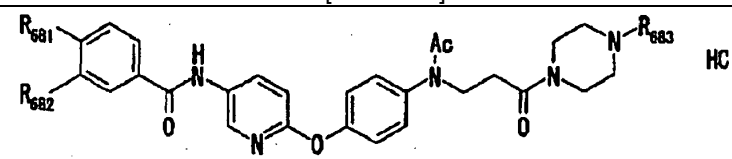
[Tabla 206]

				
Ejemplo N°	R ₆₇₅	R ₆₇₆	R ₆₇₇	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
781	⁻ OCH ₃	⁻ C ₂ H ₅		¹ H RMN (CDCl ₃) 1,16(3H, t, J = 6,9 Hz), 2,38-2,43(4H, m), 3,33-3,62(8H, m), 3,66(3H, s), 4,02(2H, s), 4,26(4H, s), 6,14 (1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 6,25(1 H, d, J = 2,6 Hz), 6,75-6,90(5H, m), 7,66(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,01 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,09(1 H, dd, J = 9,1 Hz, 2,8 Hz), 8,26(1H, d, J = 2,6 Hz), 9,19(1H, s).
782	-F	-Ac	piperonilo	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 1,88(3H, s), 2,33(4H, s a), 3,40(2H, s), 3,40(4H, s a), 4,50(2H, s), 5,99(2H, s), 6,73-6-76(1 H, m), 6,83-6,86(2H, m), 7,21(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,32-7,49(3H, m), 7,94(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,16(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,25(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,46(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,66(1H, s).
783	-H	-CH ₃	3-furilmetilo	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,44(4H, s a), 2,99(3H, s), 3,40(2H, s), 3,50 (2H, t, J = 4,9 Hz), 3,62(2H, t, J = 4,9 Hz), 4,07(2H, s), 6,38 (1H, d, J = 1,0 Hz), 6,67(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,84(1 H, d, J = 8,8 Hz), 6,98(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,34(1 H, s), 7,40(1 H, t, J = 1,6 Hz), 7,73(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,11 (1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,24(1 H, s), 8,25(1 H, d, J = 2,6 Hz).
784	⁻ OCH ₃	⁻ C ₂ H ₅	3-furilmetilo	p.f. 174-176
785	⁻ OCH ₃	-CH ₃	3-furilmetilo	p.f. 160-164
786	-CH ₃	-CH ₃	-COOC(CH ₃) ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,47(9H, s), 2,12(3H, s), 3,01(3H, s), 3,30-3,71(8H, m), 4,09(2H, s), 6,44-6,66(2H, m), 6,83(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,93(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,75(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,94(1 H, s), 7,99(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,15(1H, d, J = 9,2 Hz), 8,22(1H, s).
787	-H	⁻ C ₂ H ₅		¹ H RMN (CDCl ₃) 1,18(3H, t, J = 7,1 Hz), 3,03(4H, s a), 3,43 (2H, c, J = 7,1 Hz), 3,67-3,77(4H, m), 4,08(2H, s), 5,91(2H, s), 6,36(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,3 Hz), 6,55(1 H, d, J = 2,5 Hz), 6,68-6,75(3H, m), 6,87(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,00(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,75(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,98(1 H, s a), 7,99(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,13(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,6 Hz).

[Tabla 207]

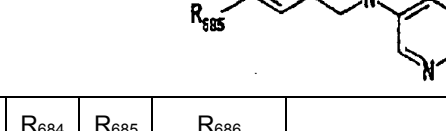
					
Ejemplo N°	R ₆₇₈	R ₆₇₉	R ₆₈₀	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
788	-F	(CH ₂) ₂ CH ₃	piperonilo	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 0,94(3H, t, J = 7,3 Hz), 1,58-1,69(2H, m), 2,45(4H, s a), 3,29(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,45(2H, s), 3,49(2H, s a), 3,64(2H, s a), 4,05(2H, s), 5,95(2H, s), 6,34-6,44(2H, m), 6,75(2H, s), 6,86(1 H, s), 6,96(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,03(1 H, t, J = 9,1 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,86(1 H, s a), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,16-8,22(2H, m),
789	-H	-CH ₃		libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 3,02(7H, s a), 3,64(2H, s a), 3,75(2H, s a), 4,12(2H, s), 5,91(2H, s), 6,36(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,5 Hz), 6,55(1 H, d, J = 2,5 Hz), 6,70(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,73(1H, d, J = 8,3 Hz), 6,85(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,99(2H, d, J = 9,2 Hz), 7,73(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,98(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,12(1H, dd, J = 9,1 Hz, 2,8 Hz), 8,15(1H, bra), 8,24(1H, d, J = 2,5 Hz).
790	-OCH ₃	-CH ₃	4-(4-FPhCO)Ph-	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 3,03(3H, s), 3,39(4H, s a), 3,70(3H, s), 3,71-8,79(4H, m), 4,14(2H, s), 6,23 (1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 6,36(1 H, d, J = 2,6 Hz), 6,81-6,96(4H, m), 7,09-7,17(2H, m), 7,68 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,72-7,78(4H, m), 7,99(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,09(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,53(1 H, s).
791	-OCH ₃	-C ₂ H ₅	4-(4-FPhCO)Ph-	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,17(3H, t, J = 6,9 Hz), 3,37-3,42(6H, m), 3,67(3H, s), 3,71-3,76(4H, m), 4,08(2H, s), 6,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 6,33(1 H, d, J = 2,6 Hz), 6,77-6,92(4H, m), 7,09-7,15(2H, m), 7,64(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,71-7,77(4H, m), 7,98(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,07 (1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,23(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,83(1 H, s).
792	-CH ₃	-CH ₃	3-furilmetilo	clorhidrato	p.f. 158,5-161,0

[Tabla 208]

					HCl
Ejemplo N°	R ₆₈₁	R ₆₈₂	R ₆₈₃	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm	
793	-Cl	-Cl	piperonilo	1,74(3H, s), 2,19-2,34(4H, m), 2,54(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,32-3,46(6H, m), 3,76(2H, t, J = 7,7 Hz), 6,96(2H, s), 6,72(1 H, d, J = 7,9 Hz), 6,77-6,85(2H, m), 7,11(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,31(2H, d, J = 8,6 Hz), 9,83(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,93(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,17-8,25(2H, m), 8,51(1H, d, J = 2,4 Hz), 10,57(1H, s).	
794	-Cl	-Cl	bencilo	1,74(3H, s), 2,25-2,37(4H, m), 2,54(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,36-3,42(4H, m), 3,46(2H, s), 3,76(2H, t, J = 7,7 Hz), 7,11(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,16(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,20-7,31(5H, m), 7,34(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,83(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,93(1 Hdd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,19-8,25(2H, m), 8,51 (1H, d, J = 2,6 Hz), 10,57(1H, s).	
795	-CF ₃	-H	piperonilo	1,74(3H, s), 2,20-2,35(4H, m), 2,54(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,34-3,42(6H, m), 3,76(2H, t, J = 7,7 Hz), 5,96(2H, s), 6,72(1 H, d, J = 7,8 Hz), 6,78-6,86(2H, m), 7,12(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,35 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,92(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,15(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,5 Hz), 8,54(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,65(1H, s).	

Ejemplo Nº	R ₆₈₁	R ₆₈₂	R ₆₈₃	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm
796	-CF ₃	-H	bencilo	1,74(3H, s), 2,18-2,36(4H, m), 2,54(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,35-3,45(4H, m), 3,46(2H, s), 3,76(2H, t, J = 7,7 Hz), 7,12(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,20-7,33(5H, m), 7,34(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,92(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,15(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,24(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,54(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10.65(1H, s).

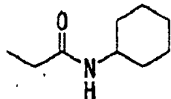
[Tabla 209]

<div style="text-align: center;">  </div>				
Ejemplo N°	R ₆₈₄	R ₆₈₅	R ₆₈₆	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm
797	-Cl	-Cl	bencilo	1,80(3H, s), 3,02(3H, s), 2,70-3,40(5H, m), 3,41-3,68(1H, m), 3,88-4,10 (1H, m), 4,32(2H, s), 4,26-4,50(1 H, m), 4,50(2H, d, J = 3,8 Hz), 4,57 (2H, s), 6,94(1 H, d, J = 8,9 Hz, 7,02(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,22(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,34(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,2 Hz), 7,36(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,42-7,49(3H, m), 7,50(1H, d, J = 2,0 Hz), 7,55-7,64(1 H, m), 7,62 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,66(1H, d, J = 6,1 Hz).
798	-Cl	-Cl	piperonilo	1,81(3H, s), 2,75-3,40(5H, m), 3,02(3H, s), 3,43-3,67(1H, m), 3,90-4,10 (1H, m), 4,22(2H, s), 4,30-4,50(1 H, m), 4,60(2H, d, J = 4,6 Hz), 4,57 (2H, s), 6,07(2H, s), 6,94(2H, d, J = 8,8 Hz), 6,97-7,07(1 H, m), 7,02(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,22(1H, dd, J = 8,3 Hz, 1,8 Hz), 7,24(1 H, s), 7,34(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 3,0 Hz), 7,36(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,50(1 H, d, J = 1,8 Hz), 7,60(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,67(1 H, d, J = 3,0 Hz).
799	-CF ₃	-H	bencilo	1,80(3H, s), 3,05(3H, s), 2,70-3,40(5H, m), 3,41-3,68(1 H, m), 3,90-4,08 (1H, m), 4,22-4,45(1 H, m), 4,32(2H, s), 4,50(2H, d, J = 3,5 Hz), 4,67 (2H, s), 6,94(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,02(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,34(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,36(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,39-7,50(5H, m), 7,54-7,64 (2H, m), 7,67(1 H, d, J = 3,3 Hz), 7,70(2H, d, J = 8,1 Hz).
800	-CF ₃	-H	piperonilo	1,80(3H, s), 2,70-3,40(5H, m), 3,05(3H, s), 3,43-3,65(1 H, m), 3,90-4,09 (1H, m), 4,22(2H, s), 4,29-4,48(1H, m), 4,50(2H, d, J = 4,8 Hz), 4,67(2H, s), 6,07(2H, s), 6,94(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,00(2H, d, J = 7,0 Hz), 7,02(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,24(1 H, d, J = 1,1 Hz), 7,35(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,3 Hz), 7,36(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,46(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,67(1 H, d, J = 3,3 Hz), 7,70(2H, d, J = 8,1 Hz).

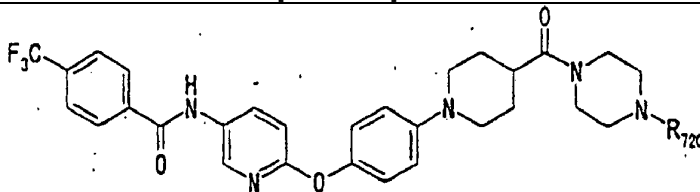
5

[Tabla 214]

Chemical structure of a general compound (Formula 1) is shown, featuring a central benzene ring substituted with a methyl group, a 4-(R₆₉₇)pyridin-2-yloxy group, and a 1-(R₆₉₈)pyrrolidin-2-yl group.

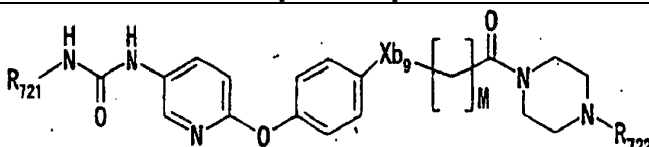
Ejemplo N°	R697	R698	p.f. (°C)
822*	3,4- Cl ₂ PhNHCO-		207,0-208,0
*Compuesto de Referencia			

[Tabla 225]

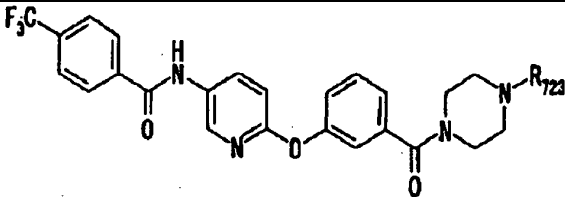
		
Ejemplo N°	R ₇₂₀	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
924	bencilo	1,63-1,77(2H, m), 1,81-1,98(2H, m), 2,44(4H, s a), 2,53-2,72(3H, m), 3,53(4H, s a), 3,65-3,69(4H, m), 6,90-7,04(5H, m), 7,26-7,33(5H, m), 7,74(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,14-8,19(2H, m), 8,27(1 H, d, J = 2,6 Hz).
925	piperonilo	1,64-1,77(2H, m), 1,89-1,97(3H, m), 2,39-2,41(4H, m), 2,56-2,75(3H, m), 3,43(2H, s), 3,52-3,69(6H, m), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,85-7,04(6H, m), 7,74(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,14-8,18(2H, m), 8,27(1 H, d, J = 2,5 Hz).

5 Los siguientes compuestos se fabricaron de la misma manera que en Ejemplo de Referencia 918.

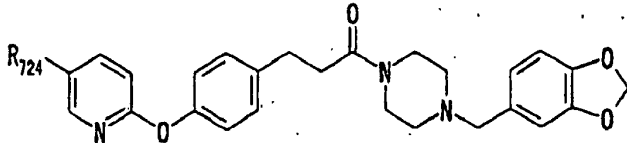
[Tabla 226]

					
Ejemplo N°	R ₇₂₁	Xb ₉	R ₇₂₂	M	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
926*	4-CF ₃ Ph-	-CH ₂ -	bencilo	1	2,38-2,44(4H, m), 2,63-2,68(2H, m), 2,89-2,95(2H, m), 3,45-3,49(2H, m), 3,52(2H, s), 3,64-3,68(2H, m), 6,85(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,93-6,98(2H, m), 7,08-7,13 (2H, m), 7,28-7,36(5H, m), 7,44-7,51 (4H, m), 7,96 (1H, d, J = 2,5 Hz), 8,00-8,04(1 H, m), 8,14(1 H, s), 8,18(1H, s).
927*	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH(CH ₃)-	piperonilo	0	1,47(3H, d, J = 6,8 Hz), 2,00-2,15(1H, m), 2,25-2,50 (3H, m), 3,36(2H, s), 3,36-3,80(4H, m), 3,98(1 H, c, J = 6,8 Hz); 5,93(2H, s), 6,65-6,75(2H, m), 6,79(1H, d, J = 1,2 Hz), 6,89(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,02-7,06(2H, m), 7,16-7,33(4H, m), 7,57(1H, d, J = 2,4 Hz), 7,91 (1H, d, J = 2,7 Hz), 8,00(1H, s a), 8,05-8,10(2H, m).
928*	3,4-Cl ₂ Ph-	-C(CH ₃) ₂ -	piperonilo	0	1,55(6H, s), 1,80-2,15(2H, m), 2,20-2,55(2H, m), 2,95-3,20(2H, m), 3,31(2H, s), 3,50-3,90(2H, m), 5,91(2H, s), 6,60-6,72(2H, m), 6,76(1 H, d, J = 1,3 Hz), 6,90(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,07-7,33(6H, m), 7,58 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,88(1 H, d, J = 2,7 Hz), 8,09-8,11(2H, m), 8,17(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz).
*Compuestos de Referencia					

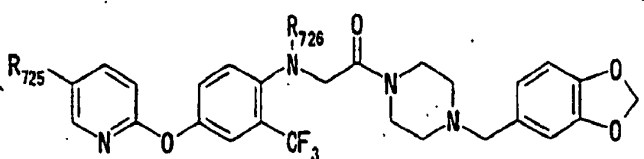
[Tabla 227]

		
Ejemplo N°	R ₇₂₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
929	bencilo	2,33-2,55(4H, m), 3,36-3,79(6H, m), 6,89(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,07-7,15(3H, m), 7,24-7,38(6H, m), 7,67-7,70(2H, m), 8,00(2H, d, J = 7,9 Hz), 8,09-8,13(1H, m), 8,32(1H, d, J = 2,3 Hz), 9,05(1H, s a).
930	piperonilo	2,36-2,44(4H, m), 3,37-3,76(6H, m), 5,93(2H, s), 6,69-6,75(2H, m), 6,83(1 H, s a), 6,86(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,04-7,06(2H, m), 7,10-7,14(1 H, m), 7,27-7,36(1 H, m), 7,65(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,07-8,12(1H, m), 8,34(1 H, d, J = 2,6 Hz), 9,41(1H, s).

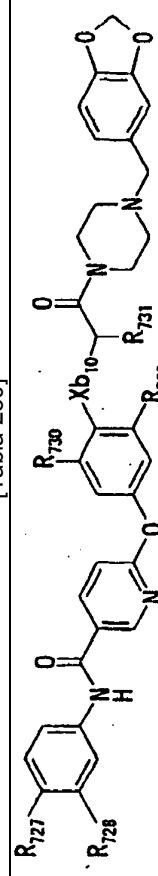
[Tabla 228]

		
Ejemplo N°	R ₇₂₄	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
931	4-CF ₃ PhCH ₂ N(SO ₂ CH ₃)-	2,31-2,41(4H, m), 2,58-2,64(2H, m), 2,94-2,97(2H, m), 2,99(3H, s), 3,38-3,41(4H, m), 3,60-3,65(2H, m), 4,85(2H, s), 5,94(2H, s), 6,65-6,75(2H, m), 6,83-6,87(2H, m), 6,95-7,05(2H, m), 7,20-7,30(2H, m), 7,38-7,41(2H, m), 7,52(1 H, dd, J = 8,8 Hz), 2,8 Hz), 7,54-7,57(2H, m), 8,04(1 H, d, J = 2,3 Hz).
932	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ N(SO ₂ CH ₃)-	2,25-2,45(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,94-3,05(5H, m), 3,30-3,45(4H, m), 3,55-3,70(2H, m), 4,74(2H, s), 5,95(2H, s), 6,65-6,80(2H, m), 6,84-6,89(2H, m), 7,02-7,15(3H, m), 7,23-7,30(3H, m), 7,30-7,40(2H, m), 8,03(1 H, d, J = 2,7 Hz).
933*	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ NHCO-	2,25-2,45(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,94-3,00(2H, m), 3,37-3,41 (4H, m), 3,59-3,65(2H, m), 4,58(2H, d, J = 5,9 Hz), 5,94(2H, s), 6,50-6,65(1H, m), 6,65-6,80(2H, m), 6,84(1H, s), 6,94 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,03-7,06(2H, m), 7,17(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,22-7,26(2H, m), 7,38-7,42(2H, m), 8-14(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,57(1 H, d, J = 2,3 Hz).
934*	3,4-Cl ₂ PhNHCON(C ₂ H ₅)-	1,17(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,32-2,42(4H, m), 2,61-2,67(2H, m), 2,97-3,03(2H, m), 3,39-3,43(4H, m), 3,61-3,65(2H, m), 3,74(2H, c, J = 7,1 Hz), 5,94(2H, s), 6,00(1 H, s a), 6,70-6,85(3H, m), 7,05(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,09-7,13(3H, m), 1,26-7,31(3H, m), 7,52(1 H, d, J = 2,5 Hz), 7,61(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,12(1H, d, J = 2,4 Hz).
935*	3,4-Cl ₂ PhN(CH ₃)-	2,25-2,45(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,95-3,00(2H, m), 3,25(3H, s), 3,38-3,42(4H, m), 3,61-3,65(2H, m), 5,94(2H, s), 6,55-6,65(1 H, m), 6,65-6,80(2H, m), 6,80-6,85(2H, m), 6,89-6,93(1H, m), 7,06-7,10(2H, m), 7,20-7,27(3H, m), 7,45-7,50(1H, m), 8,01(1H, d, J = 2,4 Hz).
936*	3,4-Cl ₂ PhNH-	2,31-2,41(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,94-3,00(2H, m), 3,37-3,41(4H, m), 3,61-3,65(2H, m), 5,61(1H, s a), 5,94(2H, s), 6,69-6,80(3H, m), 6,84(1H, s), 6,90(1H, d, J = 8,7 Hz), 6,96(1 H, d, J = 2,7 Hz), 7,04-7,07(2H, m), 7,21-7,25(3H, m), 7,49(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,9 Hz), 8,00(1 H, d, J = 2,8 Hz).
937*	4-CF ₃ PhCH ₂ NHCO-	2,31-2,40(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,95-3,01(2H, m), 3,38-3,41 (4H, m), 3,60-3,64(2H, m), 4,70(2H, d, J = 5,8 Hz), 5,94(2H, s), 6,35-6,50(1 H, m), 6,70-6,77(2H, m), 6,84(1 H, s), 6,95 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,03-7,07(2H, m), 7,23-7,26(2H, m), 7,44-7,47(2H, m), 7,59-7,62(2H, m), 8,14(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,57(1 H, d, J = 2,4 Hz).
938*	3,4-Cl ₂ PhN(C ₂ H ₅)CONH-	1,17(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,30-2,40(4H, m), 2,57-2,63(2H, m), 2,92-2,98(2H, m), 3,37-3,40(4H, m), 3,60-3,64(2H, m), 3,77(2H, c, J = 7,1 Hz), 5,94(2H, s), 6,65-6,80(2H, m), 6,81-6,85(2H, m), 6,98-7,00(2H, m), 7,17-7,21(3H, m), 7,45(1 H, d, J = 2,4 Hz), 7,57(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,85-1,91(2H, m).
*Compuesto de Referencia		

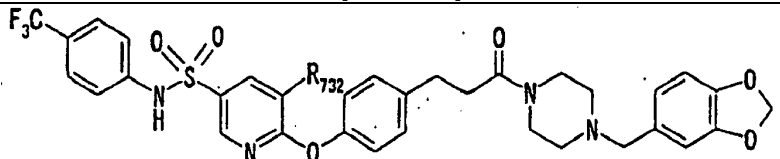
[Tabla 229]

			
Ejemplo N°	R ₇₂₅	R ₇₂₆	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
939*	3,4-Cl ₂ PhNHCO-	-CH ₃	2,30-2,50(4H, m), 2,78(3H, s), 3,42(2H, s), 3,50-3,65(4H, m), 3,82(2H, s), 5,95(2H, s), 6,65-6,75(2H, m), 6,85(1 H, s), 7,05(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,26-7,30(1H, m), 7,39-7,43(2H, m), 7, 49-7,53(2H, m), 7,88(1 H, d, J = 2,4 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,31(1H, s a), 8,66(1 H, d, J = 2,4 Hz).
940*	4-CF ₃ PhNHCO-	-CH ₃	2,30-2,45(4H, m), 2,78(3H, s), 3,41(2H, s), 3,55-3,59(4H, m), 3,82(2H, s), 5,94(2H, s), 6,65-6,80(2H, m), 6,85(1 H, s), 7,05(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,26-7,30(1H, m), 7,41(1H, d, J = 2,8 Hz), 7,51(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,59-7,63(2H, m), 7,77-7,80(2H, m), 8,26(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,54(1 H, s a), 8,66(1 H, d, J = 2,2 Hz).
941*	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ NHCO-	-CH ₃	2,30-2,45(4H, m), 2,80(3H, s), 3,42(2H, s), 3,50-3,65(4H, m), 3,81 (2H, s), 4,59(2H, d, J = 5,9 Hz), 5,95(2H, s), 6,50-6,60(1 H, m), 6,65-6,80(2H, m), 6,85(1 H, s), 7,01(1H,d, J = 8,6 Hz), 7,18(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,30(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 7,39-7,43(3H, m), 7,54(1 H, d, J = 8,8 Hz), 8,18(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,56(1H, d. J = 2,4 Hz).
942*	4-CF ₃ PhCH ₂ NHCO-	-CH ₃	2,30-2,45(4H, m), 2,80(3H, s), 3,42(2H, s), 3,50-3,65(4H, m), 3,81 (2H, s), 4,70(2H, d, J = 5,9 Hz), 5,94(2H, s), 6,50-6,65(1 H, m), 6,70-6,80(2H, m), 6,85(1H, s), 7,00(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,29(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 7,39-7,62(6H, m), 8,18(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,57(1H, d. J = 2,4 Hz).
943*	3,4-Cl ₂ PhN(CH ₃)-	-C ₂ H ₅	1,02(3H,t,J = 7,1 Hz),2,35-2,40(4H, m),3,22(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,27(3H, s), 3,40(2H, s), 3,45-3,60(4H, m), 3,85(2H, s), 5,94(2H, s), 6,64(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,9 Hz), 6,65-6,75(2H, m), 6,84(1 H, s), 6,90(1 H, d, J = 2,8 Hz), 6,96(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,22-7,26(1 H, m), 7,26-7,35(1 H, m), 7,42(1 H, d, J = 2,8 Hz), 7,50(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,9 Hz), 7,66(1 H, d, J = 8,8 Hz), 8,00(1 H, d, J = 2,6 Hz).
*Compuesto de Referencia			

[Tabla 230]

							
Ejemplo N°	R ₇₂₇	R ₇₂₈	R ₇₂₉	R ₇₃₀	R ₇₃₁	Xb ₁₀	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
944*	-Cl	-Cl	-CH ₃	-CH ₃	-H	-N(CH ₃)-	2,30(6H, s), 2,32-2,45(4H, m), 2,83(3H, s), 3,30-3,45(4H, m), 3,55-3,70(2H, m), 3,83(2H, s), 5,94(2H, s), 6,69-6,76(4H, m), 6,83(1H, s), 6,96(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,40(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,50(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,5 Hz), 7,87(1H, d, J = 2,4 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,31(1H, s a), 8,68(1H, d, J = 2,2 Hz).
945*	-CF ₃	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	-N(CH ₃)-	2,30-2,45(1 OH, m), 2,86(3H, s), 3,30-3,45(4H, m), 3,55-3,70(2H, m), 3,84(2H, s), 5,94(2H, s), 6,65-6,79(4H, m), 6,84(1H, s), 6,99(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,60-7,65(2H, m), 7,70-7,78(2H, m), 8,07(1H, s a), 8,21(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,6 Hz), 8,70(1H, d, J = 2,5 Hz).
946	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	-CH(CH ₃)-	1,30-1,36(3H, m), 2,10-2,40(4H, m), 2,47-2,67(2H, m), 3,25-3,45(5H, m), 3,50-3,65(2H, m), 5,93(2H, s), 6,65-6,75(2H, m), 6,83(1H, d, J = 0,9 Hz), 7,01(1H, dd, J = 8,6 Hz, 0,6 Hz), 7,06-7,15(2H, m), 7,25-7,30(2H, m), 7,60-7,64(2H, m), 7,74-7,78(2H, m), 8,14(1H, s a), 8,22(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,6 Hz), 8,67-8,68(1H, m).
947	-CF ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₂ -	1,14-1,17(3H, m), 1,95-2,10(1H, m), 2,15-2,45(3H, m), 2,55-2,70(1H, m), 2,85-3,05(2H, m), 3,15-3,45(4H, m), 3,45-3,70(2H, m), 5,92-5,94(2H, m), 6,65-6,85(3H, m), 6,95-7,06(3H, m), 7,10-7,30(2H, m), 7,59-7,63(2H, m), 7,75-7,79(2H, m), 8,24(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,6 Hz), 8,40(1H, s a), 8,71(1H, d, J = 2,4 Hz).
*Compuesto de Referencia							

[Tabla 231]

		
Ejemplo N°	R ₇₃₂	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
948*	-Br	2,20-2,35(4H, 2,59-2,65(2H, m), 2,79-2,85(2H, m), 3,20-3,60(6H, m), 6,99(2H, s), 6,73-6,77(1 H, m), 6,83-6,86(2H, m), 7,07-7,10(2H, m), 7,27-7,34(4H, m), 7,62-7,65(2H, m), 8,44-8,48(2H, m), 10,90(1 H, s a).
949*	-H	2,20-2,35(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,78-2,84(2H, m), 3,38-3,44(6H, m), 5,98(2H, s), 6,72-6,76(1 H, m), 6,82-6,86(2H, m), 7,04-7,08(2H, m), 7,17(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,26-7,33(4H, m), 7,61-7,65(2H, m), 8,17(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,55(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,98(1H, s a).
*Compuesto de Referencia		

Ejemplo 950

5 Producción de 3,4-dicloro-N-(6-[4-(4-fenetilpiperazin-1-carbonil)fenoxi]piridin-3-il)benzamida

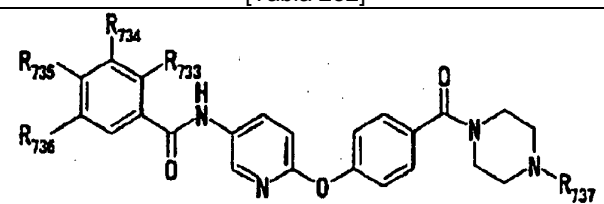
A una solución de 4-(5-aminopiridin-2-iloxi)benzoato de etilo (690 mg, 2,7 mmol) en THF (10 ml) se le añadieron trietilamina (0,73 ml, 5,3 mmol) y 3,4-diclorobenzóilo cloruro (570 mg, 2,7 mmol) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó durante 1 hora en refrigeración con hielo. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida, y al residuo se le añadió acetato de etilo. La solución resultante se lavó con agua, ácido clorhídrico 1 N y salmuera, y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó, y el residuo se lavó, cuando estaba caliente, con n-hexano:diclorometano = 1:2. El producto se disolvió en THF (20 ml). Al residuo se le añadió hidróxido sódico acuoso 1 N (2,9 ml, 2,9 mmol), y esta solución se agitó durante 5 horas a 100 °C. Se evaporó el THF, y la capa acuosa se hizo que tuviera un pH de 3 con ácido clorhídrico 1 N. La materia precipitada se recogió por filtración y se secó. El producto resultante se disolvió en DMF (10 ml), y a la solución se le añadieron 1-fenetilpiperazina (200 mg, 1,1 mmol), clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (240 mg, 1,3 mmol) y 1-hidroxibenzo-triazol monohidrato (170 mg, 1,3 mmol). La solución resultante se agitó durante 1 día a temperatura ambiente. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida, y al residuo se le añadió cloroformo. La solución resultante se lavó con agua, y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol:cloroformo = 1:99), para producir de este modo 310 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

¹H RMN (CDCl₃) δ 2,54 (4H, s a), 2,62-2,68(2H, m), 2,79-2,85(2H, m), 3,60-3,73(4H, m), 6,95(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,09-7,23(5H, m), 7,27-7,33(2H, m), 7,37-7,41(2H, m), 7,55(1H, d, J = 8,3 Hz), 7,74-7,78(1H, m), 8,04(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,11-8,15(1H, m), 8,31(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,57(1 H, s a).

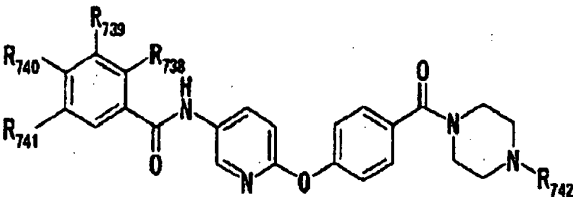
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 950.

[Tabla 232]

						
Ejemplo N°	R ₇₃₃	R ₇₃₄	R ₇₃₅	R ₇₃₆	R ₇₈₇	MS(M ⁺ +H)
951	-CH ₃	-F	-H	-H	4-CNPhCH ₂ -	550
952	-H	-F	-F	-H	4-CNPhCH ₂ -	554
953	-H	-Cl	-H	-Cl	4-CNPhCH ₂ -	586
954	-H	-OCF ₃	-H	-H	4-CNPhCH ₂ -	602
955	-CH ₃	-F	-H	-H	2-piridilmetilo	526
956	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	2-piridilmetilo	522
957	-H	-F	-F	-H	2-piridilmetilo	530
958	-H	-Cl	-H	-Cl	2-piridilmetilo	530
959	-H	-CF ₃	-H	-H	2-piridilmetilo	562
960	-H	-H	-Cl	-H	2-piridilmetilo	528
961	-H	-CF ₃	-H	-F	2-piridilmetilo	580
962	-H	-OCF ₃	-H	-H	2-piridilmetilo	578

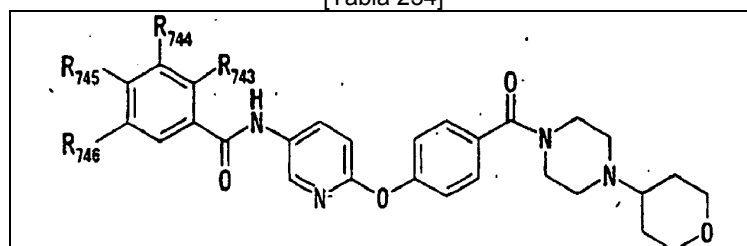
Ejemplo N°	R ₇₃₃	R ₇₃₄	R ₇₃₅	R ₇₃₆	R ₇₈₇	MS(M ⁺ +H)
963	-CH ₃	-F	-H	-H	3-piridilmetilo	526
964	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	3-piridilmetilo	522
966	-H	-F	-F	-H	3-piridilmetilo	530
966	-H	-Cl	-H	-Cl	3-piridilmetilo	562
967	-H	-CF ₃	-H	-H	3-piridilmetilo	562
968	-H	-H	-Cl	-H	3-piridilmetilo	528
969	-H	-CF ₃	-H	-F	3-piridilmetilo	580
970	-CH ₃	-F	-H	-H	4-piridilmetilo	626
971	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	4-piridilmetilo	622
972	-H	-F	-F	-H	4-piridilmetilo	530
973	-H	-Cl	-H	-Cl	4-piridilmetilo	562
974	-H	-CF ₃	-H	-H	4-piridilmetilo	562
975	-H	-H	-Cl	-H	4-piridilmetilo	528
976	-H	-CF ₃	-H	-F	4-piridilmetilo	580
977	-H	-OCF ₃	-H	-H	4-piridilmetilo	578
978	-CH ₃	-F	-H	-H	piperonilo	569
979	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	piperonilo	565
980	-H	-F	-F	-H	piperonilo	573
981	-H	-Cl	-H	-Cl	piperonilo	605
982	-H	-CF ₃	-H	-H	piperonilo	605
983	-H	-CF ₃	-H	-F	piperonilo	623

[Tabla 233]

						
Ejemplo N°	R ₇₃₈	R ₇₃₉	R ₇₄₀	R ₇₄₁	R ₇₄₂	MS(M ⁺ +H)
984	-H	-OCF ₃	-H	-H	piperonilo	621
985	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	bencilo	621
986	-H	-F	-F	-H	bencilo	529
987	-CH ₃	-F	-H	-H	4-AcNHPhCH ₂ -	582
988	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	4-AcNHPhCH ₂ -	578
989	-H	-F	-F	-H	4-AcNHPhCH ₂ -	586
990	-H	-Cl	-H	-Cl	4-AcNHPhCH ₂ -	618
991	-H	-CF ₃	-H	-H	4-AcNHPhCH ₂ -	618
992	-H	-H	-Cl	-H	4-AcNHPhCH ₂ -	684
993	-H	-CF ₃	-H	-F	4-AcNHPhCH ₂ -	636
994	-H	-OCF ₃	-H	-H	4-AcNHPhCH ₂ -	634
995	-CH ₃	-F	-H	-H	2,3-(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	553
996	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	2,3-(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	649
997	-H	-F	-F	-H	2,3-(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	667
998	-H	-Cl	-H	-Cl	2,3-(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	589
999	-H	-CF ₃	-H	-H	2,3-(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	589
1000	-H	-H	-Cl	-H	2,3-(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	655
1001	-H	-CF ₃	-H	-F	2,3-(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	607
1002	-H	-OCF ₃	-H	-H	2,3-(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	605
1003	-CH ₃	-F	-H	-H	3-furilmetilo	515
1004	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	3-furilmetilo	511
1005	-H	-F	-F	-H	3-furilmetilo	519
1006	-H	-Cl	-H	-Cl	3-furilmetilo	551
1007	-H	-CF ₃	-H	-H	3-furilmetilo	551
1008	-H	-H	-Cl	-H	3-furilmetilo	617
1009	-H	-Cl	-Cl	-H	3-furilmetilo	661
1010	-H	-CF ₃	-H	-F	3-furilmetilo	569
1011	-H	-OCF ₃	-H	-H	3-furilmetilo	567
1012	-CH ₃	-F	-H	-H	3-piridilo	512
1013	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	3-piridilo	508

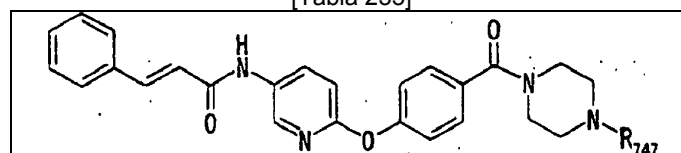
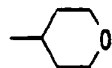
Ejemplo N°	R ₇₃₈	R ₇₃₉	R ₇₄₀	R ₇₄₁	R ₇₄₂	MS(M ⁺ +H)
1014	-H	-F	-F	-H	3-piridilo	516
1015	-H	-Cl	-H	-Cl	3-piridilo	548
1016	-H	-CF ₃	-H	-H	3-piridilo	648
1017	-H	-CF ₃	-H	-F	3-piridilo	566
1018	-H	-OCF ₃	-H	-H	3-piridilo	564

[Tabla 234]

					
Ejemplo N°	R ₇₄₃	R ₇₄₄	R ₇₄₅	R ₇₄₆	MS (M ⁺ +H)
1019	-CH ₃	-F	-H	-H	519
1020	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	515
1021	-H	-F	-F	-H	523
1022	-H	-Cl	-H	-Cl	555
1023	-H	-CF ₃	-H	-H	555
1024	-H	-H	-Cl	-H	521
1025	-H	-Cl	-Cl	-H	555
1026	-H	-CF ₃	-H	-F	573
1027	-H	-OCF ₃	-H	-H	571

5

[Tabla 235]

		
Ejemplo N°	R ₇₄₇	MS (M ⁺ +H)
1028*	4-CNPhCH ₂ -	544
1029*	2-piridilmetilo	520
1030*	3-piridilmetilo	520
1031*	4-piridilmetilo	520
1032*	4-AcNHPhCH ₂ -	576
1033*	2,3-(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	547
1034*	3-furilmetilo	509
1035*		513
*Compuesto de Referencia		

Ejemplo 1036

Producción de 2-{3-metil-4-[5-(4-trifluorometilbenzoyl)piridin-2-iloxilfenilaminol-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)-etanona

10

A una solución de 2-cloro-5-(4-trifluorometilbenzoyl)piridina (1,00 g, 3,5 mmol) en DMF (30 ml) se le añadieron N-(4-hidroxi-3-metilfenil)glicina etil éster (0,81 g, 3,9 mmol), carbonato de cesio (1,71 g, 5,2 mmol) y yoduro de cobre (I) (200 mg, 1,05 mmol), y la solución resultante se agitó durante 3,5 horas a 60 °C en una atmósfera de argón. La solución de reacción resultante se filtró y se concentró. Al residuo se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo.

15

La capa de acetato de etilo se lavó con agua y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 3:1), para producir de este modo 1,20 g de un aceite de color amarillo. El aceite de color amarillo se disolvió en THF (23 ml), y a la solución se le añadió hidróxido sódico acuoso 1 M (3,9 ml, 3,9 mmol). La solución resultante se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. Esta solución de reacción se enfrió con hielo, y se hizo que tuviera un pH de 1 con ácido clorhídrico 6 M. La solución resultante se extrajo con acetato de etilo, y la capa de acetato de etilo se lavó con agua y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó a presión reducida,

20

para producir de este modo 1,04 g de un aceite de color amarillo. Este aceite de color amarillo se disolvió en DMF (20 ml), y a la solución resultante se le añadieron 1-piperonilpiperazina (530 mg, 2,4 mmol), clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (560 mg, 2,9 mmol) y 1-hidroxibenzotriazol monohidrato (390 mg, 2,6 mmol), y la solución resultante se agitó durante 15 horas a temperatura ambiente. La solución de reacción se concentró a presión reducida, y al residuo se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 1:2 acetato de etilo), para producir de este modo 280 mg de un aceite de color amarillo. A este aceite se le añadió éter dietílico y se dejó en reposo. La materia precipitada se recogió por filtración, para producir de este modo 220 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color amarillo

^1H RMN (CDCl_3) δ 2,11(3H, s), 2,43-2,48(4H, m), 3,45-3,48(4H, m), 3,67-3,71(2H, m), 3,86(2H, d, J = 4,1 Hz), 4,90(1H, t, J = 4,1 Hz), 5,96(2H, s), 6,49-6,53(2H, m), 6,71-6,78(2H, m), 6,86-6,97(3H, m), 7,75(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,87(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,18(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 8,58(1H, d, J = 2,1 Hz).

El siguiente compuesto se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 1036.

Ejemplo 1037 (Compuesto de Referencia)

Bromhidrato de 6-(4-{[2-(4-Piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]metilamino}-2,5-difluorofenoxi)-N-(4-trifluorometilfenil)nicotinamida
Punto de fusión: 224,5-226,0 °C

Ejemplo 1038

Producción de N-(6-{2-metil-4-[metil-(2-oxo-2-piperazin-1-ilet)amino]fenoxi}piridin-3-il)-3,4-diclorobenzamida

A una solución de ácido metil{4-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)-piridin-2-iloxi]-3-metilfenil}aminoacético (1,59 g, 3,5 mmol) en DMF (60 ml) se le añadieron clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (0,79 g, 4,1 mmol), 1-hidroxibenzotriazol monohidrato (0,63 g, 4,1 mmol) y 1-t-butiloxicarbonilpiperazina (0,68 g, 3,6 mmol). La solución resultante se agitó durante 15 horas a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. A la solución se le añadió agua, y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y después la capa de acetato de etilo se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 2:1 \rightarrow 3:2), para producir de este modo un producto de amida. Este producto de amida se disolvió en THF (20 ml). Después, a la solución se le añadió ácido clorhídrico al 10% (10 ml), y la solución resultante se agitó durante 14 horas a temperatura ambiente. A esta solución de reacción se le añadió a una solución saturada de bicarbonato sódico para hacer neutra la solución, y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 50:1 \rightarrow 20:1), para producir de este modo 0,38 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo amorfo incoloro

^1H RMN (CDCl_3) δ 2,10(3H, s), 2,75-2,94(4H, m), 2,99(3H, s), 3,40-3,70(4H, m), 4,08(2H, s), 6,46-6,59(2H, m), 6,79(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,89(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,55(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,71 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,98(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,03-8,14(2H, m), 8,23(1H, d, J = 2,6 Hz).

Ejemplo 1039

Producción de N-(644-[3-(4-piperonilpiperazin-1-il)-3-oxopropil]fenoxi}piridin-3-il)-4-trifluorometilbenzamida

A una solución de triclórhidrato de 3-[4-(5-aminopiridin-2-iloxi)fenil]-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)propan-1-ona (200 mg, 0,35 mmol) en THF (4 ml) se le añadieron trietilamina (0,243 ml, 1,8 mmol) y cloruro de 4-trifluorometilbenzoilo (0,055 ml, 0,37 mmol), y la solución resultante se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Al residuo se le añadió agua, y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se evaporó, y el residuo se recrystalizó en éter dietílico, para producir de este modo 170 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

Punto de fusión: 140-141 °C

^1H RMN (CDCl_3) δ 2,32-2,40(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,93-2,99(2H, m), 3,41(4H, s a), 3,60-3,64(2H, m), 5,94(2H, s), 6,71-6,77(2H, m), 6,85(1H, s), 6,96(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,05(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,01(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,11-8,14(1H, m), 8,23(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,28(1H, d, J = 2,7 Hz).

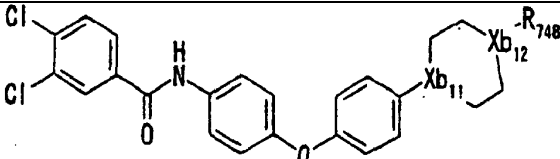












Se recrystalizó un producto del título en bruto (77,4 g) obtenido usando los mismos procedimientos en acetato de etilo (400 ml), para producir de este modo 49,66 g del compuesto del título.

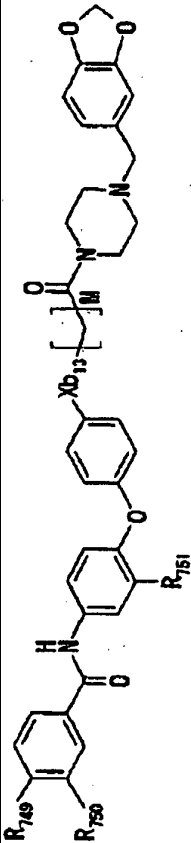
Aspecto: Polvo de color blanco;

Punto de fusión: 142-144 °C

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 1039.

[Tabla 236]

				
Ejemplo N°	Xb ₁₁	Xb ₁₂	R ₇₄₈	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1040			-COOC(CH ₃) ₃	p.f. 197-199
1041			-OCH ₂ OCH ₃	p.f. 152-154
1042			-COOC ₂ H ₅	p.f. 189-190
1043			N(CH ₃)COOC(CH ₃) ₃	p.f. 146-147
1044*			-COOC(CH ₃) ₃	p.f. 192-193
1045			-OCH ₂ COOC ₂ H ₅	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,30(3H, t, J = 7,0 Hz), 1,75-1,81(2H, m), 2,03(2H, s a), 2,85-2,90(2H, m), 3,45-3,49(2H, m), 3,56(1 H, m), 4,15(2H, s), 4,23(2H, c, J = 7,0 Hz), 6,90-6,95(6H, m), 7,50-7,53(3H, m), 7,69(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,95(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,04(1 H, s a).
*Compuesto de Referencia				

									
Ejemplo N°	R ₇₄₉	R ₇₅₀	R ₇₅₁	Xb ₁₃	M	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN		
1046	-Cl	-Cl	-F	-N(Ac)-	1	libre	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ 1,78(3H, s), 2,22-2,38(4H, m), 3,30-3,50(6H, m), 4,41(2H, s), 5,98(2H, s), 6,74(1H, d, J = 8,1 Hz), 6,80-6,86(2H, m), 6,98(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,29(1H, t, J = 9,2 Hz), 7,38(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,58(1H, d, J = 9,2 Hz), 7,84(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,90-7,96(2H, m), 8,21(1H, d, J = 1,8 Hz), 10,61(1H, s).		
1047	-Cl	-Cl	-F	-NH-	0	libre	p.f. 224-228		
1048	-Cl	-Cl	-F	-NH-	1	diclorhidrato	p.f. 174-178		
1049	-CF ₃	-H	-H	-N(CH ₃)-	1	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,45(4H, s a), 3,03(3H, s), 8,46(2H, s), 3,52(2H, s a), 3,64(2H, s a), 4,08(2H, s), 5,95(2H, s), 6,67(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,74-6,78(2H, m), 6,87(1H, s), 6,92-6,97(4H, m), 7,52(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,74-7,81(3H, m), 7,98(2H, d, J = 8,2 Hz).		
1050	-Cl	-Cl	-H	-N(CH ₃)-	1	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,49(4H, s a), 3,02(3H, s), 3,50(2H, s), 3,55(2H, s a), 3,66(2H, s a), 4,08(2H, s), 5,96(2H, s), 6,67(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,74-6,78(2H, m), 6,88-6,96(5H, m), 7,50(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,56(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,70(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,83(1H, s), 7,97(1H, d, J = 2,1 Hz).		
1051	-Cl	-Cl	-F	-O-	1	clorhidrato	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ 2,83-2,95(1H, m), 2,97-3,12(2H, m), 3,23,3,56(3H, m), 3,95-4,06(1H, m), 4,18-4,29(2H, m), 4,33-4,44(1H, m), 4,75-4,92(2H, m), 6,07(2H, s), 6,90-6,96(4H, m), 6,97-7,04(2H, m), 7,11(1H, t, J = 9,1 Hz), 7,15-7,22(1H, m), 7,52(1H, d, J = 9,1 Hz), 7,84(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,88(1H, d, J = 13,3 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 1,9 Hz), 8,23(1H, d, J = 1,9 Hz), 10,60(1H, s), 11,10(1H, s a).		

[Tabla 238]

Ejemplo N°	R ₇₅₂	R ₇₅₃	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1052	4-ClPh-	bencilo	p.f. 187-190
1053	3-ClPh-	bencilo	¹ H RMN 2,38(4H, s a), 3,34-3,71(6H, m), 6,86(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,00-7,05(2H, m), 7,19-7,36(8H, m), 7,43-7,47(1H, m), 7,65-7,73(1 H, d, 7,83(1 H, t, J = 1,8 Hz), 8,08(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,8 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,51(1H, s a).
1054	4-CH ₃ Ph-	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	¹ H RMN 2,32-2,50(7H, m), 3,44-3,79(9H, m), 6,84-6,92(3H, m), 7,06-7,11 (2H, m), 7,20-7,23(4H, m), 7,34-7,39(2H, m), 7,79(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,16-8,21(1 H, m), 8,35(1 H, d, J = 2,8 Hz), 8,76(1 H, s a).
1055	2-naftilo	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	¹ H RMN 2,41(4H, s a), 3,46-3,80(8H, m), 3,81(3H, s), 6,83-6,90(2H, m), 6,95(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,10(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,38(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,52-7,63 (2H, m), 7,88-7,97(4H, m), 8,27(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,41-8,43(2H, m), 8,80(1 H, s a).
1056	4-ClPh-	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	¹ H RMN 2,43(4H, s a), 3,48,3,77(6H, m), 3,80(3H, s), 6,83-6,89(2H, m), 6,96(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,10-7,15(2H, m), 7,22(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,38-7,48(4H, m), 7,82-7,87(2H, m), 8,17-8,21(2H, m), 8,30(1H, d, J = 2,6 Hz).
1057	3-ClPh-	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	¹ H RMN 2,41(4H, s a), 3,46-3,76(6H, m), 3,79(3H, s), 6,83-6,89(3H, m), 7,05(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,31-7,48(4H, m), 7,77(1 H, d, J = 7,8 Hz), 7,90(1 H, s), 8,08-8,12(1 H, m), 8,35(1 H, d, J = 2,5 Hz), 9,26(1 H, s a).
1058	4-CF ₃ OPh-	bencilo	p.f. 152-153
1059	2,4-Cl ₂ Ph-	bencilo	p.f. 196-197
1060	2,3-F ₂ Ph-	bencilo	p.f. 172-175
1061	4-ClPh-	piperonilo	¹ H RMN 2,45(4H, s a), 3,46(2H, s), 3,45-3,75(4H, m), 5,95(2H, s), 6,74-6,77(2H, m), 6,86(1H, s), 6,99(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,14 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,42-7,51(4H, m), 7,84(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,91(1 H, s a), 8,22(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,29(1 H, d, J = 2,1 Hz)
1062	4-ClPh-	3-piridilo	¹ H RMN 3,24(4H, s a), 3,49-3,82(4H, m), 7,02(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,16-7,24(4H, m), 7,48(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,49(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,85(2H, d, J = 8,7 Hz), 8,04(1H, s a), 8,15-8,17(1 H, m), 8,24(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,31-8,32(2H, m).

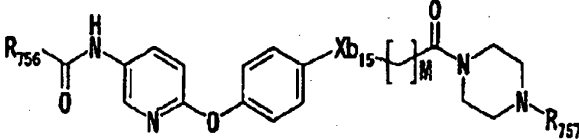
[Tabla 239]

Ejemplo N°	R ₇₅₄	R ₇₅₅	Xb ₁₄	Forma	Propiedad
1063	3-CF ₃ OPh-	bencilo	-CO-	maleato	mp 155-157 °C
1064	3,5-Cl ₂ Ph-	bencilo	-CO-	diclorhidrato	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ 3,15-3,54(8H, m), 4,36(2H, s), 7,15-7,22(3H, m), 7,47-7,60(7H, m), 7,90-7,91(1H, m), 8,00(1H, s), 8,01 (1H, s), 8,22-8,27(1 H, m), 8,54(1 H, d, J = 2,2 Hz), 10,69(1 H, s).
1065*	PhCH=CH-(trans)	bencilo	-CO-	libre	MS 518(M ⁺)
1066*	PhCH=CH-(trans)	piperonilo	-CO-	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,45(4H, s a), 3,44 (2H, a), 3,52(2H, s a), 3,76(2H, s a), 5,95 (2H, s), 6,60(1H, d, J = 15,5 Hz), 6,74-6,77(2H, m), 6,85(1 H, s), 6,95(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,38-7,45(5H, m), 7,53-7,56(2H, m), 7,74(1 H, s a), 7,77(1H, d, J = 15,5 Hz), 8,21(1H, d, J = 8,4 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,5 Hz).

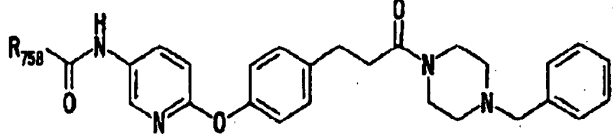
Ejemplo N°	R ₇₅₄	R ₇₅₅	Xb ₁₄	Forma	Propiedad
1067*	PhCH=CH- (trans)	3-piridilo	-CO-	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,20(4H, s a), 3,79(4H, s a), 6,67(1H, d, J = 15,7 Hz), 6,92(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,10-7,21(4H, m), 7,33-7,46(7H, m), 7,73(1H, d, J = 15,7 Hz), 8,11-8,31(4H, m), 9,30(1H, s).
1068	3,4-Cl ₂ Ph-	bencilo	⁻ SO ₂	clorhidrato	p.f. 253-256 °C
1069	4-CF ₃ Ph-	benzoil	⁻ SO ₂	clorhidrato	p.f. 249-251 °C

*Compuesto de Referencia

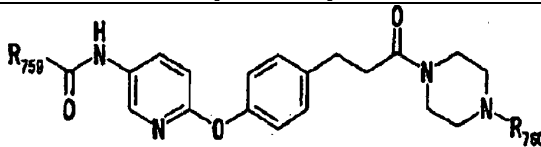
[Tabla 240]

					
Ejemplo N°	R ₇₅₆	R ₇₅₇	Xb ₁₅	M	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1070	3,4-Cl ₃ Ph-	bencilo	⁻ CH(OH)-	0	(CDCl ₃) 1,95-2,15(1H, m), 2,15-2,40(3H, m), 3,42(2H, s), 3,49(4H, s a), 5,42(1H, d, J = 6,6 Hz), 5,61(1H, d, J = 6,6 Hz), 7,08(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,09(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,15-7,43(5H, m), 7,38(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,85(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,20(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,23(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,50(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,57(1H, s).
1071	4-CF ₃ Ph-	bencilo	⁻ CH(OH)-	0	(CDCl ₃) 1,90-2,05(1H, m), 2,22-2,57(3H, m), 3,10-3,40(2H, m), 3,44(2H, s), 3,68-3,85(2H, m), 4,75(1H, d, J = 6,4 Hz), 5,21(1H, d, J = 6,4 Hz), 6,96(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,20-7,38(5H, m), 7,32(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,78(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,92(1H, s a), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,22(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,29(1H, d, J = 2,5 Hz).
1072	4-CF ₃ Ph-	piperonilo	-O-	1	(DMSO-d ₆) 2,32(2H, s a), 2,40(2H, s a), 3,41(2H, s), 3,46(4H, s a), 4,81(2H, s), 5,99(2H, s), 6,73-6,88(3H, m), 6,94(2H, d, J = 9,2 Hz), 7,02(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,05(2H, d, J = 9,2 Hz), 7,93(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,16(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,7 Hz), 8,47(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,60(1H, s).
1073	4-CF ₃ Ph-	bencilo	-O-	1	(CDCl ₃) 2,35-2,53(4H, m), 3,51(2H, s), 3,56(2H, t, J = 5,0 Hz), 3,62(2H, t, J = 6,0 Hz), 4,64(2H, s), 6,90(1H, d, J = 8,8 Hz), 6,92(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,04(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,21-7,41(5H, m), 7,73(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,18(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,27(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,32(1H, s a).
1074	3-ClPh-	piperonilo	ninguno	2	(CDCl ₃) 2,31-2,38(4H, m), 2,58-2,64(2H, m), 2,90-2,96(2H, m), 3,37-3,40(4H, m), 3,59-3,62(2H, m), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,84(1H, s), 6,92(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,20(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,38-7,44(1H, m), 7,50-7,54(1H, m), 7,77(1H, d, J = 7,8 Hz), 7,87-7,88(1H, m), 8,21(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,28(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,36(1H, s).

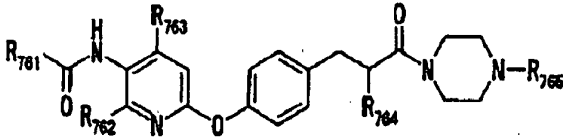
[Tabla 241]

		
Ejemplo N°	R ₇₅₈	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1075	3-ClPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,33-2,38(4H, m), 2,55-2,61(2H, m), 2,86-2,91(2H, m), 3,37-3,41(2H, m), 3,49(2H, s), 3,56-3,60(2H, m), 6,87(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,97-7,01(2H, m), 7,14(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,25-7,37(6H, m), 7,45-7,48(1 H, m), 7,75-7,79(1 H, m), 7,87(1 H, t, J = 1,8 Hz), 8,18(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,32 (1H, d, J = 2,8 Hz), 9,06(1H, s a).
1076	4-ClPh-	p.f. 186-189
1077	2-ClPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,32-2,41(4H, m), 2,56-2,61(2H, m), 2,90-2,96(2H, m), 3,37-3,41(2H, m), 3,50(2H, s), 3,58-3,61(2H, m), 6,92(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,03 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,19-7,43(1 OH, m), 7,69-7,72(1 H, m), 8,21-8,27(3H, m).
1078	Ph-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,36(4H, s a), 2,56-2,61(2H, m), 2,89-2,95(2H, m), 3,36-3,41(2H, m), 3,49(2H, s), 3,58-3,62(2H, m), 6,99(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,01 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,18(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,26-7,55(8H, m), 7,87(2H, d, J = 6,6 Hz), 8,20(1 H, d, J = 8,7 Hz), 8,28(1 H, s a), 8,50(1 H, s a).
1079	4-CNPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,33-2,41 (4H, m), 2,56-2,62(2H, m), 2,87-2,92(2H, m), 3,38-3,42(2H, m), 3,50(2H, s), 3,56-3,60(2H, m), 6,91(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,98-7,01(2H, m), 7,14-7,19(2H, m), 7,25-7,35(5H, m), 7,71-7,75(2H, m), 7,99-8,02(2H, m), 8,17-8,29(2H, m), 8,76-8,97(1H, m).
1080	3-CH ₃ OPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,33-2,41(4H, m), 2,56-2,62(2H, m), 2,90-2,95(2H, m), 3,38-3,42(2H, m), 3,51(2H, s), 3,60-3,63(2H, m), 3,83(3H, s), 6,90(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,00-7,09(3H, m), 7,18(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,26-7,44(8H, m), 8,19-8,23(1H, m), 8,29(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,48(1 H, s a).
1081	4-CH ₃ Ph-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,33-2,40(7H, m), 2,56-2,62(2H, m), 2,90-2,95(2H, m), 3,38-3,41(2H, m), 3,49(2H, s), 3,59-3,62(2H, m), 6,89(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,01 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,16-7,32(9H, m), 7,78(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,18-8,22(1H, m), 8,27(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,33-8,44(1 H, m).
1082	2-CH ₃ Ph-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,32-2,40(4H, m), 2,48(3H, a), 2,55-2,60(2H, m), 2,89-2,95 (2H, m), 3,37-3,40(2H, m), 3,50(2H, s), 3,57-3,60(2H, m), 6,89-6,92(1 H, m), 7,00-7,05(2H, m), 7,18-7,47(10H, m), 7,45(1H, d, J = 2,2 Hz), 8,04(1H, s a), 8,23-8,25(2H, m).
1083	4-CH ₃ OPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,31-2,38(4H, m), 2,54-2,60(2H, m), 2,87-2,93(2H, m), 3,37-3,40(2H, m), 3,48(2H, s), 3,58-3,61(2H, m), 3,82(3H, s), 6,84-6,90(3H, m), 6,99(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,15(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,25-7,32(5H, m), 7,85(2H, d, J = 8,9 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,28(1 H, d, J = 2,7 Hz), 8,73(1 H, s a).
1084	2-CH ₃ OPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,33-2,42(4H, m), 2,58-2,64(2H, m), 2,93-2,99(2H, m), 3,38-3,42(2H, m), 3,49(2H, s), 3,61-3,65(2H, m), 4,02(3H, s), 6,89-6,92(1H, m), 7,01-7,32(11H, m), 7,47-7,53(1 H, m), 8,23-8,29(3H, m), 9,76(1 H, s).
1085	2-naftilo	p.f. 156-159
1086	4-CF ₃ Ph-	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ 2,30-2,32(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,79-2,84(2H, m), 3,44-3,47(6H, m), 7,02(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,05(1 H, d, J = 9,1 Hz), 7,25-9,35(7H, m), 7,93(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,16(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,21(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,49(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,62(1 H, s a).

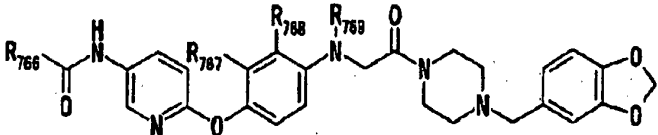

[Tabla 242]



				
Ejemplo N°	R ₇₅₉	R ₇₆₀	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1087	4-CF ₃ OPh-	bencilo	maleato	p.f. 144-146
1088	3-CF ₃ OPh-	bencilo	maleato	p.f. 125-128
1089	4-CF ₃ OPh-	piperonilo	libre	p.f. 187-190
1090	2-CF ₃ OPh-	piperonilo	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,31-2,39(4H, m), 2,57-2,63(2H, m), 2,91-2,97(2H, m), 3,37-3,40(4H, m), 3,58-3,62(2H, m), 5,93(2H, s), 6,70-6,76(2H, m), 6,84(1 H, s), 6,93(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,03-7,07(2H, m), 7,19-7,23(2H, m), 7,32-7,36(1H, m), 7,40-7,46(1 H, m), 7,53-7,59(1 H, m), 7,99-8,03(1 H, m), 8,20(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,27 (1H, d, J = 2,7 Hz), 8,55(1H, s a).
1091	3-CF ₃ OPh-	piperonilo	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,30-2,36(4H, m), 2,55-2,61(2H, m), 2,86-2,92(2H, m), 3,37-3,40(4H, m), 3,56-3,60(2H, m), 5,93(2H, s), 6,69-6,76(2H, m), 6,83(1 H, s), 6,88-6,92 (1H, m), 6,98-7,02(2H, m), 7,14-7,18(2H, m), 7,36-7,40 (1H, m), 7,44-7,52(1 H, m), 7,78-7,85(2H, m), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,29-8,31(1H, m), 8,78-8,92(1H, m).
1092	3,5-Cl ₂ Ph-	piperonilo	diclorhidrato	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ 2,69-3,33(10H, m), 3,99-4,11 (1H, m), 4,23(2H, s), 4,44-4,49(1 H, m), 6,07(2H, s), 6,97-7,07(5H, m), 7,20-7,30(3H, m), 7,89-8,00(1 H, m), 8,00(2H, d, J = 1,8 Hz), 8,19(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,48(1 H, d, J = 2,3 Hz), 10,64(1H, s).
1093	PhCH=CH- (trans)	piperonilo	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,05-3,38(9H, m), 3,69-4,71(5H, m), 5,96(2H, s), 6,72-6,79(2H, m), 6,95-7,05(4H, m), 7,13-7,23(3H, m), 7,35-7,37(3H, m), 7,51,7,54(2H, m), 7,70-7,76(1H, m), 8,41(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,50(1 H, d, J = 8,7 Hz), 8,95(1 H, s a).
1094	2-naftilo	piperonilo	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,28-2,34(4H, m), 2,55-2,61(2H, m), 2,89-2,95(2H, m), 3,38(4H, s a), 3,58(2H, s a), 5,92 (2H, s), 6,69-6,76(2H, m), 6,83(1 H, s), 6,92(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,02(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,18(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,51-7,61(2H, m), 7,86-7,94(4H, m), 8-27(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,7 Hz), 8,38-8,38(2H, m), 8,55(1 H, s a).
1095	4-ClPh-	piperonilo	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,31-2,41(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,94-3,00(2H, m), 3,38-3,41 (4H, m), 3,63(2H, s a), 5,94(2H, s), 6,71-6,77(2H, m), 6,85(1 H, s), 6,95(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,05(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,23(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,48(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,82-7,89(3H, m), 8,19-8,25 (2H, m).

[Tabla 243]

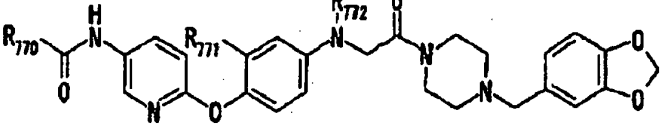

						
Ejemplo N°	R ₇₆₁	R ₇₆₂	R ₇₆₃	R ₇₆₄	R ₇₆₅	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1096	4-CF ₃ Ph-	-H	-H	-OH	COOC(CH ₃) ₃	1,44(9H, s), 2,82-3,00(2H, m), 3,00-3,80 (9H, m), 4,60(1 H,t, J = 6,5 Hz), 6,97(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,06(2H,d,J = 8,6 Hz), 7,24 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,75(2H,d,J = 8,1 Hz), 8,00(2H,d, J = 8,1 Hz), 8,07(1H,s a), 8,18(1H,d,J = 2,6 Hz), 8,27(1 H,dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz).
1097	4-CF ₃ Ph-	-H	-CH ₃	-H	piperonilo	2,32(3H, s), 2,32-2,40(4H, m), 2,59-2,64 (2H, m), 2,99-2,98(2H, m), 3,30-3,45(4H, m), 3,55-3,70(2H, m), 5,94(2H, s), 6,65-6,75(2H, m), 6,82-6,84(2H, m), 7,03-7,07(2H, m), 7,20-7,24(2H, m), 7,72(1 H, s a), 7,75-7,79(2H, m), 8,00-8,04(2H, m), 8,30(1 H,s).
1098	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-H	-H	piperonilo	2,31-2,40(4H, m), 2,47(3H, s), 2,59-2,65(2H, m), 2,94-3,00(2H, m), 3,38-3,41(4H, m), 3,60-3,65(2H, m), 5,94(2H, s), 6,68-6,77(3H, m), 6,84(1H, s), 7,04-7,08(2H, m), 7,20-7,24(2H, m), 7,63(1 H, s a), 7,77-7,80(2H, m), 7,99-8,11(3H, m).
1099	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-H	-H	piperonilo	2,25-2,40(4H, m), 2,45(3H, s), 2,58-2,64(2H, m), 2,92-2,98(2H, m), 3,38-3,41(4H, m), 3,60-3,64(2H, m), 5,94(2H, s), 6,66-6,76(3H, m), 6,84(1H, s), 7,03-7,07(2H, m), 7,18-7,22(2H, m), 7,59(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,67(1 H, s a), 7,72(1 H,dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 7,98-8,02(2H, m).
1100	3,4-Cl ₂ Pb-	-H	-CH ₃	-H	piperonilo	2,31(3H, s), 2,31-2,40(4H, m), 2,58-2,64(2H, m), 2,92-2,98(2H, m), 3,37-3,41(4H, m), 3,60-3,64(2H, m), 5,94(2H, s), 6,65-6,75(2H, m), 6,80-6,84(2H, m), 7,03-7,06(2H, m), 7,20-7,24(2H, m), 7,58(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,64(1H, s a), 7,73(1H, dd, J = 8,3 Hz, 1,8 Hz), 8,01(1H, d, J = 1,9 Hz), 8,26(1 H, s).



[Tabla 244]

					
Ejemplo N°	R ₇₆₆	R ₇₆₇	R ₇₆₈	R ₇₆₉	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1101	4-CF ₃ Ph-	-H	-H	-Ac	p.f. 189-191
1102	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	-H	-COC ₂ H ₅	p.f. 204-206
1103	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	-H	-H	p.f. 188-189
1104	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	-H		¹ H RMN (DMSO-d ₆) 0,60-0,70(2H, m), 0,75-0,80 (2H, m), 1,42(1H, m), 2,25-2,35(4H, m), 3,35-3,45(6H, m), 4,49(2H, s), 5,98(2H, s), 6,74(1 H, d, J = 7,9 Hz), 6,84(1H, d, J = 7,9 Hz), 6,86(1H, s), 7,12(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,18(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,47(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,20-8,23(2H, m), 8,51(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,58(1H,s).
1105	4-CF ₃ Ph-	-H	-H	-CH ₃	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,31-2,39(4H, m), 2,94(3H, s), 3,31 (2H, s), 3,42(4H, s a), 4,24(2H, s), 5,99(2H, s), 6,64 (2H, d, J = 9,1 Hz), 6,76(1 H, dd, J = 7,9 Hz, 1:2 Hz), 6,84-6,96(5H, m), 7,93(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,13(1 H, s), 8,16(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,45(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,58(1H, s).

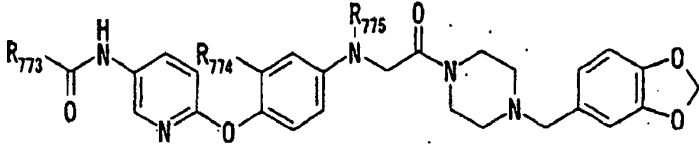
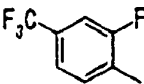
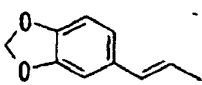
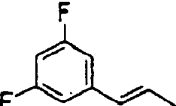
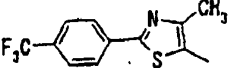
Ejemplo N°	R ₇₆₈	R ₇₆₇	R ₇₆₈	R ₇₆₉	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1106	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	-H		¹ H RMN (CDCl ₃) 0,57-0,62(2H, m), 0,75-0,82(2H, m), 2,37-2,49(4H, m), 2,70-2,74(1 H, m), 3,45(2H, s), 3,49-3,59(4H, m), 4,17(2H, s), 5,95(2H, s), 6,74-6,94 (8H, m), 7,49(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,67-7,71(1H, m), 7,95 (1H, d, J = 2,1 Hz), 8,00(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,24 (1H, d, J = 2,6 Hz), 8,59(1H, s a).
1107	4-CF ₃ Ph-	-H	-H		¹ H RMN (CDCl ₃) 0,57-0,62(2H, m), 0,74-0,81(2H, m), 2,35-2,47(4H, m), 2,66-2,74(1 H, m), 3,44(2H, s), 3,47-3,57(4H, m), 4,16(2H, s), 5,94(2H, s), 6,70-6,94 (8H, m), 7,66(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,95(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,04(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,80(1 H, s).
1108	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,09(3H, s), 2,26(3H, s), 2,39(4H, s a), 2,67(3H, s), 3,41(2H, s), 3,53-3,63(4H, m), 3,74(2H, s), 5,94(2H, s), 6,71-6,77(2H, m), 6,85-6,90(3H, m), 6,98 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,75(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,98-8,01 (3H, m), 8,18(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,3 Hz).
1109	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,09(3H, s), 2,25(3H, s), 2,37-2,40 (4H, m), 2,66(3H, s), 3,41(2H, s), 3,53-3,63(4H, m), 3,73(2H, s), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,84-6,89(3H, m), 6,96(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,56(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,70-7,74(1 H, m), 7,99(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,10-8,16(2H, m), 8,24(1H, d, J = 2,8 Hz).

[Tabla 245]

					
Ejemplo N°	R ₇₇₀	R ₇₇₁	R ₇₇₂	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1110	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	-C ₂ H ₅	libre	p.f. 142,6-146,5
1111	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-C ₂ H ₅	clorhidrato	p.f. 173-175 °C
1112	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-C ₂ H ₅	clorhidrato	p.f. 168,5-171,0
1113	2,3-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,12(3H, s), 2,41-2,45(4H, m), 3,01(3H, s), 3,43(2H, s), 3,50(2H, s a), 3,63(2H, s a), 4,07(2H, s), 5,95(2H, s), 6,52-6,58(2H, m), 6,71-6,77 (2H, m), 6,81-6,93(3H, m), 7,32(1 H, t, J = 7,8 Hz), 7,56-7,61 (2H, m), 7,68(1 H, s a), 8,16(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,20(1 H, d, J = 2,2 Hz).
1114	3,4-Cl ₂ Ph-	-OCH ₃	-H	libre	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,32-2,40(4H, m), 3,42(2H, s), 3,51(4H, s a), 3,63(3H, s), 3,91(2H, d, J = 4,8 Hz), 5,54 (1H, t, J = 4,8 Hz), 5,99(2H, s), 6,21(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 = 7,9 Hz, 1,5 Hz), 6,82-6,88(4H, m), 7,82(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,07(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,2 Hz), 8,37(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,44(1 H, s).
1115	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	-H	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,32-2,40(4H, m), 3,42(2H, s), 3,50(4H, s a), 3,63(3H, s), 3,91(2H, d, J = 4,6 Hz), 5,55(1H, t a), 5,99(2H, s), 6,20(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 6,49(1 H, d, J = 2,3 Hz), 6,74-6,88(5H, m), 7,92(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,07-8,17(3H, m), 8,38(1 H, d, J = 2,3 Hz), 10,53(1H, s).
1116	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃		libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 0,59-0,64(2H, m), 0,76-0,82(2H, m), 2,08(3H, s), 2,37-2,47(4H, m), 2,69-2,77(1H, m), 3,44 (2H, s), 3,48,3,59(4H, m), 4,16(2H, s), 5,94(2H, s), 6,67-6,77(5H, m), 6,86(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,70(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,97(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,08(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,23(1 H, d, J = 2,8 Hz), 8,39(1 H, s a).

Ejemplo N°	R ₇₇₀	R ₇₇₁	R ₇₇₂	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1117	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃		libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 0,59-0,65(2H, m), 0,76-0,83(2H, m), 2,08(3H, s), 2,38-2,48(4H, m), 2,71-2,78(1H, m), 3,44(2H, s), 3,49-3,59 (4H, m), 4,17(2H, s), 5,95(2H, s), 6,67-6,77 (5H, m), 6,85-6,88(2H, m), 7,53(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,68-7,72(1 H, m), 7,96(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,02-8,07(1 H, m), 8,22-8,26(2H, m).
1118		-CH ₃	-CH ₃	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 0,83-0,85(2H, m), 1,07-1,08(2H, m), 1,46-1,63(1H, m), 2,10(3H, s), 2,41-2,44(4H, m), 3,00(3H, s), 3,43(2H, s), 3,47-3,49(2H, m), 3,63(2H, s a), 4,06(2H, s), 5,94(2H, s), 6,51-6,55(2H, m), 6,70-6,77(3H, m), 6,85(1 H, s a), 6,89(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,44-7,64(1H, m), 8,01-8,04(1H, m), 8,08(1 H, d, J = 2,3 Hz).

[Tabla 246]

					
Ejemplo N°	R ₇₇₃	R ₇₇₄	R ₇₇₅	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1119		-CH ₃	-CH ₃	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,01(3H, s), 2,80-3,18(3H, m), 2,93 (3H, s), 3,35(2H, s), 3,38-3,62(1 H, m), 3,95-4,50 (4H, m), 4,27(2H, s), 6,08(2H, s), 6,49(1 H,dd, J = 8,7 Hz, 2,7 Hz), 6,58(1 H, d, J = 2,7 Hz), 6,83(1H,d,J = 8,7 Hz), 6,92(1 H,d, J = 8,9 Hz),7,02(2H, s), 7,21(1H, s), 7,74(1 H,d, J = 8,4 Hz), 7,90(1 H,d, J = 8,4 Hz), 7,88-7,95(1 H, m), 8,11(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,36(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,71(1H, s).
1120*		-CH ₃	-CH ₃	libre	(CDCl ₃)2,11(3H, s), 2,42(4H, s a), 3,00(3H, s), 3,43(2H, s), 3,47-3,49(2H, m), 3,63(2H, s a), 4,07(2H, s), 5,95(2H, s), 6,01(2H, s), 6,37(1H, d, J = 15,2 Hz), 6,52-6,56(2H, m), 6,74-6,85(5H, m), 6,91(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,00-7,02(2H, m), 7,49(1 H, s a), 7,65(1H,d,J = 15,3 Hz), 8,16-8,17(2H, m).
1121*		-CH ₃	-CH ₃	libre	(CDCl ₃)2,09(3H, s), 2,42-2,43(4H, m), 3,00(3H, s), 3,43(2H, s), 3,47-3,50(2H, m), 3,63(2H, s a), 4,08(2H, s), 5,95(2H, s), 6,49-6,61(3H, m), 6,70-6,91(6H, m), 7,01-7,03(2H, m), 7,63(1H,d,J = 15,3 Hz), 7,98(1 H, s a), 8,16-8,19(2H, m).
1122		-CH ₃	-CH ₃	libre	(CDCl ₃)2,17(3H, s), 2,43(4H, s a), 2,82(3H, s), 3,01(3H, s), 3,44(2H, s), 3,50(2H, s a), 3,63(2H, s a), 4,08(2H, s), 5,95(2H, s), 6,53-6,57(2H, m), 6,74(2H, s a), 6,81(1H,d, J = 8,9 Hz), 6,85(1 H, s), 6,92(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,52(1 H, s a), 7,73 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,04-8,09(3H, m), 8,18(1H, d, J = 2,8 Hz),
1123	4-CF ₃ Ph-	-F	alilo	libre	(CDCl ₃) 2,45(4H, s a), 3,45(2H, s), 3,45(2H, s a), 3,64(2H, s a), 3,99(2H, d, J = 5,1 Hz), 4,05 (2H, s), 5,18-5,28(2H, m), 5,83-5,93(1 H, m), 5,95(2H, s), 6,36-6,47(2H, m), 6,75(2H, s), 6,86-6,87(1 H, m), 6,96(1H,d, J = 9,1 Hz), 7,03(1H,t,J = 8,9 Hz), 7,75-7,78(3H, m), 7,99(2H,d, J = 8,1 Hz), 8,15-8,22(2H, m).

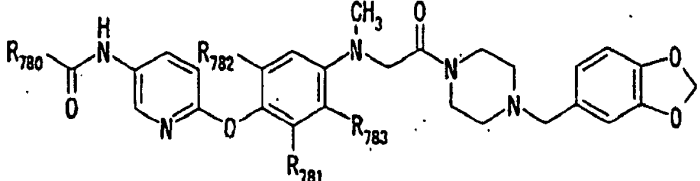
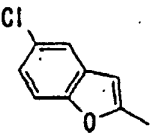
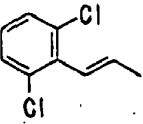
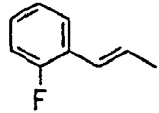
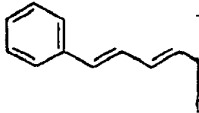
Ejemplo N°	R ₇₇₃	R ₇₇₄	R ₇₇₅	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1124		-CH ₃	-CH ₃	libre	(CDCl ₃) 0,83-0,87(1 H, m), 1,19-1,22(7H, m), 1,37-1,42(1H, m), 2,10(3H, s), 2,41-2,44(4H, m), 3,00(3H, s), 3,43(2H, s), 3,48(2H, s a), 3,63(2H, s a), 4,06(2H, s), 5,94(2 H, s), 6,51-6,56(2H, m), 6,70-6,77(3H, m), 6,85-6,91(2H, m), 7,40(1 H, s a), 8,05-8,06(2H, m).

*Compuesto de Referencia

[Tabla 247]

Ejemplo N°	R ₇₇₆	R ₇₇₇	R ₇₇₈	R ₇₇₉	M	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1125	4-CF ₃ Ph-	-F	-F	-CH ₃	1	p.f. 160,0 -161,5
1126	3,4-Cl ₂ Ph-	-F	-F	-CH ₃	1	p.f. 207-209
1127	4-CF ₃ Ph-	-F	-F	-C ₂ H ₅	1	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ 1,07(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,20-2,41 (4H, m), 3,20-3,30(2H, m), 3,39(2H, s), 3,39-3,52(4H, m), 4,11(2H, s), 5,97(2H, s), 6,71-6,76(1 H, m), 6,78-6,88(3H, m), 7,09-7,19 (2H, m), 7,92(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,15(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,20(1H, dd, J = 2,7 Hz, 9,0 Hz), 8,42 (1H, d, J = 2,7 Hz).
1128	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	-C ₂ H ₅	1	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ 0,95(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,01(3H, s), 2,19(3H, s), 2,20-2,40(4H, m), 3,00 (2H, c, J = 7,0 Hz), 3,30-3,55(6H, m), 3,79(2H, s), 5,98(2H, a), 6,74(1H, dd, J = 7,9 Hz, 1,4 Hz), 6,82-6,86(3H, m), 6,97(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,05 (1H, s), 7,84(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,15(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,42(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,51(1H, s a).
1129	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	-C ₂ H ₅	1	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ 0,95(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,02(3H, s), 2,19(3H, s), 2,20-2,40(4H, m), 3,00 (2H, c, J = 7,0 Hz), 3,30-3,60(6H, m), 3,79(2H, s), 5,98(2H, s), 6,74(1 H, d, J = 7,9 Hz), 6,82-6,85(3H, m), 6,98(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,05(1 H, s), 7,91-7,95(2H, m), 8,14-8,20(3H, m), 8,44(1 H, d, J = 1,8 Hz), 10,59(1H, s a).
1130	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	-H	-H	2	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,44(4H, s a), 3,43(4H, s a), 3,49(2H, s), 3,66(3H, s), 3,83(2H, s a), 4,25(4H, s), 4,67(1 H, s a), 6,10(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 6,23(1 H, d, J = 2,5 Hz), 6,75-6,96(5H, m), 7,67(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,96(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,10(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 H), 8,20-8,24(1 H, m), 8,56(1 H, s).

[Tabla 248]

					
Ejemplo N°	R ₇₈₀	R ₇₈₁	R ₇₈₂	R ₇₈₃	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1131		-CH ₃	-H	-H	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,13(3H, s), 2,43(4H, t, J = 4,8 Hz), 3,02 (3H, s), 3,44(2H, s), 3,50(2H, s a), 3,64(2H, s a), 4,08(2H, s), 5,94(2H, s), 6,53-6,58(2H, m), 6,74(2H, s a), 6,83(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,85(1 H, s), 6,93(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,42(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,0 Hz), 7,50(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,53(1 H, s), 7,69(1H, d, J = 1,8 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,26(1 H, s a), 8,31(1H, d, J = 2,6 Hz).
1132	3,4-Cl ₂ Ph-	-F	-F	-H	p.f. 203,5-204,5
1133	4-CF ₃ Ph-	-F	-F	-H	p.f. 230,0-231,5
1134	4-ClPh-	-CH ₃	-H	-H	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,08(3H, s), 2,42(4H, s a), 2,97(3H, s), 3,43(2H, s), 3,49(2H, s a), 3,60(2H, s a), 4,05(2H, s), 5,94(2H, s), 6,48-6,52(2H, m), 6,74-6,89(5H, m), 7,41(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,80(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,08(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,29(1 H, s).
1135*		-CH ₃	-H	-H	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,11(3H, s), 2,43-2,44(4H, m), 3,00(3H, s), 3,43(2H, s), 3,47-3,49(2H, m), 3,63(2H, s a), 4,07(2H, s), 5,95(2H, s), 6,51-6,57(2H, m), 6,69-6,93(6H, m), 7,19(1H, dd, J = 8,7 Hz, 7,5 Hz), 7,35-7,38(2H, m), 7,55(1 H, s a), 7,86(1H, d, J = 15,8 Hz), 8,17-8,20(2H, m).
1136*		-CH ₃	-H	-H	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,10(3H, s), 2,43(4H, s a), 3,00(3H, s), 3,43(2H, s), 3,50(2H, s a), 3,64(2H, s a), 4,07(2H, s), 5,95(2H, s), 6,50-6,56(2H, m), 6,67-6,92(6H, m), 7,07-7,19(2H, m), 7,31-7,36(1H, m), 7,47-7,52(1 H, m), 7,73(1H, s a), 7,80 (1H, d, J = 15,7 Hz), 8,14-8,20(2H, m).
1137*		-CH ₃	-H	-H	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,11(3H, s), 2,41-2,44(4H, m), 3,00(3H, s), 3,43(2H, s), 3,47-3,49(2H, m), 3,63(2H, s a), 4,06(2H, s), 5,94(2H, s), 6,09(1 H, d, J = 14,7 Hz), 6,51-6,56(2H, m), 6,70-6,96(7H, m), 7,30-7,55(7H, m), 8,14(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,14(1H, s a).
1138	4-CF ₃ Ph-	-F	-H	-F	p.f. 169,0-170,0
1139	3,4-Cl ₂ Ph-	-F	-H	-F	p.f. 138,0-139,0

*Compuesto de Referencia

[Tabla 249]

Ejemplo N°	R ₇₈₄	R ₇₈₅	R ₇₈₆	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1140	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	(DMSO-d ₆) 2,00(3H, s), 2,93(3H, s), 3,23(1 H, s a), 3,36(1 H, s a), 8,63(1 H, s a), 3,72(1 H, s a), 4,07(1 H, s), 4,27(1 H, s), 4,29(2H, s), 4,47(2H, s), 5,99(2H, s), 6,43-6,63(2H, m), 6,77(1 H, dd, J = 8,0 Hz, 1,5 Hz), 6,77-6,88(2H, m), 6,82(1H, d, J = 8,8 Hz), 6,90(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,83(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,12(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,21(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,40(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,48(1H, s).
1141	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	(CDCl ₃) 2,10(3H, s), 2,90-3,06(3H, m), 3,20-3,34(2H, m), 3,62-3,84(2H, m), 4,08(2H, s), 4,20-4,33(2H, m), 4,52(2H, s), 5,95(2H, s), 6,53(1H, dd, J = 8,6 Hz, 3,0 Hz), 6,58(1H, d, J = 3,0 Hz), 6,67-6,79(3H, m), 6,82(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,91(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,74(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,10(1H, s), 8,16(1H, dd, J = 9,2 Hz, 2,8 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,3 Hz).
1142	3,4-Cl ₂ Ph-	-OCH ₃	-C ₂ H ₅	(CDCl ₃) 1,17(3H, t, J = 6,4 Hz), 3,17-3,30(2H, m), 3,32-3,52(2H, m), 3,70(3H, s), 3,62-3,86(2H, m), 4,03(2H, s), 4,29(2H, s), 4,50 (2H, s), 5,95(2H, s), 6,22(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,37(1H, s), 6,70(1H, d, J = 8,2 Hz), 6,75(1 H, s), 6,76(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,86(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,94(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,54(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,70 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 7,98(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,08(1 H, s), 8,08(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,3 Hz), 8,20(1H, d, J = 2,3 Hz).
1143	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	-C ₂ H ₅	(CDCl ₃) 1,18(3H, t, J = 6,7 Hz), 3,16-3,33(2H, m), 3,33-3,50(2H, m), 3,72(2H, s), 3,62-3,85(3H, m), 4,04(2H, s), 4,29(2H, s), 4,50 (2H, s), 5,95(2H, s), 6,23(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 6,38(1H, s), 6,71(1H, d, J = 8,1 Hz), 6,76(1H, s), 6,76(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,88 (1H, d, J = 8,7 Hz), 6,95(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,74(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,03(1H, s), 8,13(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,4 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,4 Hz).

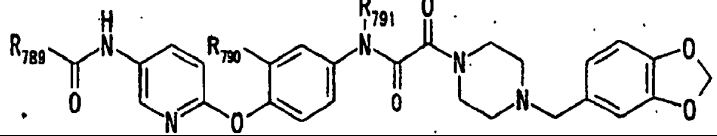
[Tabla 250]

Tabla 233

Ejemplo N°	R ₇₈₇	R ₇₈₈	Xb ₁₆	Xb ₁₇	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1144	4-CF ₃ Ph-	-H	- N(CH ₃)-	- CH(CH ₃)-	libre	(CDCl ₃) 1,30(3H,d,J = 6,3 Hz), 2,16-2,48 (4H, m), 2,77(3H, s), 3,26-3,56(3H, m), 3,39 (2H, s), 3,78(1 H, s a), 4,56(1H,q, J = 6,6 Hz), 5,92(2H, s), 6,68-6,77(4H, m), 6,82(1 H, s), 6,91(1H,d,J = 8,9 Hz), 7,04(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,90(1 H, s a), 7,99(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(1H,dd,J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,26(1 H, d, J = 2,6 Hz).
1145	4-CF ₃ Ph-	- CH ₃	- N(CH ₃)-	- CH(CH ₃)-	libre	(CDCl ₃) 1,29(3H,d,J=6,6 Hz), 2,14(3H, s), 2,14-2,22(1H, m), 2,29-2,35(2H, m), 2,48(1H, s a), 2,76(3H, s), 3,26-3,56(3H, m), 3,39(2H, s), 3,78(1 H, s a), 4,57(1 H, c,J = 6,6 Hz), 5,93(2H, s), 6,58-6,62(2H, m), 6,68-6,75 (2H, m), 6,83(1H, s a), 6,86 (1H,d, J = 8,9 Hz), 6,95 (1H, d, J = 9,2 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,80(1 H, s a), 7,99(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,16(1H,dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,23(1 H,d, J = 2,5 Hz).
1146	3,4-Cl ₃ Ph-	-H	-CH ₃ -	-NH-	clorhidrato	CDMSO-d ₃) 2,78-3,10(2H, m), 3,10-3,35(4H, m), 4,00-4,19(2H, m), 4,18-4,32(4H, m), 6,07 (2H, s), 6,95-7,10(3H, m), 7,06(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,23(1 H, s), 7,30(2H,d, J = 8,6 Hz), 7,39(1H,t,J = Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,97(1 H,dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,19(1H,dd,J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H,d, J = 2,0 Hz), 8,48(1H,d,J = 2,6 Hz), 10,62(1Hs).

Ejemplo N°	R ₇₈₇	R ₇₈₈	Xb ₁₆	Xb ₁₇	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1147	4-CF ₃ Ph-	-H	-CH ₂ -	-NH-	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,80-3,05(2H, m), 3,11-3,38(4H, m), 4,00-4,35(4H, m), 4,24(2H, s), 6,07(2H, s), 6,98(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,92-7,10(2H, m), 7,06(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,24(1 H, d, J = 1,3 Hz), 7,30(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,35-7,45(1H, m), 7,93(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,19(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,22(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 8,51 (1H, d, J=2,5 Hz), 10,70(1H, s).

[Tabla 251]

				
Ejemplo Nº	R ₇₈₉	R ₇₉₀	R ₇₉₁	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1148*	4- CF ₃ Ph-	- CH ₃	-H	(CDCl ₃)2,17(3H, s),2,50-2,55(4H, m), 3,46(2H, s), 3,71-3,74 (2H, m), 4,26(2H, s a), 5,95(2H, s), 6,74-6,75(2H, m), 6,86(1 H, s a), 6,91-6,95(1H, m), 7,04(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,43(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 7,56(1 H, d, J = 2,3 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1 H, s a), 7,99(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,20-8,23(2H, m), 9,17 (1H, s a).
1149*	3,4- Cl ₂ Ph-	- CH ₃	-H	(CDCl ₃)2,18(3H, s),2,50-2,56(4H, m), 3,47(2H, s), 3,72-3,75 (2H, m), 4,25-4,29(2H, m), 5,96(2H, s), 6,75(2H, s a), 6,86(1 H, s a), 6,93(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,04(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,44(1 H,dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 7,56-7,57(1 H, m), 7,58(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,70(1 H, s a), 7,71(1 H,dd, J = 8,3 Hz, 2,1 Hz), 7,98(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,15-8,21(2H, m), 9,16(H, s a).
1150*	3,4- Cl ₂ Ph-	- CH ₃	-CH ₃	(DMSO-d ₆)2,10-2,49(7H, m), 3,26-3,57(9H, m), 5,96-5,99(2H, m), 6,69-6,89(3H, m), 7,05-7,11(2H, m), 7,16-7,28(1H, m), 7,30-7,37(1H, m), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,18-8,22(2H, m), 8,42-8,47(1 H, m), 10,54(1 H, s a).
1151*	4- CF ₃ Ph-	- CH ₃	-CH ₃	(DMSO-d ₆)2,10-2,46(7H, m), 3,26-3,57(9H, m), 5,96-6,00(2H, m), 6,69-6,89(3H, m), 7,06-7,12(2H, m), 7,17-7,29(1H, m), 7,31-7,37(1H, m), 7,94(1 H,d, J = 8,6 Hz), 8,16(2H, d; J = 8,6 Hz), 8,21-8,25(2H, m), 8,45-8,49(1 H, m), 10,61(1H, s a).
1152*	4- CF ₃ Ph-	-H	- SO ₂ CH ₃	(CDCl ₃) 2,45(4H, s a), 3,19(3H, s), 3,39(2H, s a), 3,46(2H, s), 3,62(2H, s a), 4,52(2H, s), 5,94(2H, s), 6,74(2H, s a), 6,84(1 H, s a), 7,00(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,10(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,57(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,75(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,15-8,24(2H, m), 8,31(1H, s a).
1153*	3,4- Cl ₂ Ph-	- CH ₃	- SO ₂ CH ₃	(CDCl ₃) 2,16(3H, s), 2,46(4H, s a), 3,20(3H, s), 3,40(2H, s a), 3,47(2H, s), 3,63(2H, s a), 4,52(2H, s), 5,94(2H, s), 6,70-6,71 (2H, m), 6,83(1 H, s a), 6,95(1H, d, J = 9,1 Hz), 6,99(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,38-7,57(3H, m), 7,71(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 7,97(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,11(1H, s a), 8,17(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,6 Hz).
1154*	4- CF ₃ Ph-	- CH ₃	- SO ₂ CH ₃	(CDCl ₃)2,18(3H, s),2,42-2,46(4H, m), 3,21(3H, s), 3,39-3,40 (2H, m), 3,44(2H, s), 3,62(2H, s a), 4,53(2H, s), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,84(1 H, s a), 6,96-7,03(2H, m), 7,41-7,46 (2H, m), 7,76(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,98-8,01(3H, m), 8,21(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,26(1 H, d, J = 2,3 Hz).
1155*	3,4- Cl ₂ Ph-	-H	- SO ₂ CH ₃	(CDCl ₃)2,41-2,45(4H, m),3,19(3H, s), 3,38(2H, s a), 3,44(2H, s), 3,61(2H, s a),4,52(2H, s),5,94(2H, s), 6,72-6,74(2H, m), 6,83(1 H, s a), 6,98(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,09(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,55(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,56(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,72(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,98(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,18(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,27(1 H, s a), 8,30(1 H, d, J = 2,1 Hz).
*Compuesto de Referencia				

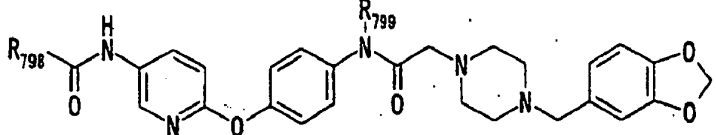
[Tabla 252]

Ejemplo N°	R ₇₉₂	R ₇₉₃	R ₇₉₄	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1156	4-CF ₃ Ph-	-H	-CH ₃	1,21(3H, t, J = 6,8 Hz), 2,05-2,14(1H, m), 2,44-2,51(1H, m), 2,70-2,74(1H, m), 2,83-3,32(6H, m), 3,55-3,59(1H, m), 3,84-4,08 (4H, m), 6,94(2H, s), 6,66(2H, d, J = 8,9 Hz), 6,74(2H, s a), 6,81-6,85 (2H, m), 6,97(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,72(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,98(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,11(1H, d, J = 9,1 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,31 (1H, s a).
1157	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-H	1,26-1,39(3H, m), 1,99-2,04(1H, m), 2,13-2,17(1H, m), 2,64-2,67 (1H, m), 2,79-2,83(1H, m), 2,98(4H, s a), 3,31-8,53(3H, m), 3,97-4,66(3H, m), 5,95(2H, s), 6,64(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,74(2H, s a), 6,82(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,87(1H, s a), 6,96(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,71 (2H, d, J = 7,9 Hz), 7,98(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,10(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,40(1H, s a).
1158	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	-CH ₃	1,21(3H, t, J = 6,8 Hz), 2,07-2,14(1H, m), 2,43-2,52(1H, m), 2,70(1H, s a), 2,83-3,32(6H, m), 3,55-3,60(1H, m), 3,83-4,08(4H, m), 5,94 (2H, s), 6,64(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,74(2H, s a), 6,81(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,85(1H, s a), 6,96(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,53(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,1 Hz), 7,98(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,05(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,31(1H, s a).
1159	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-H	1,26-1,39(3H, m), 1,99-2,17(2H, m), 2,64-2,68(1H, m), 2,79-2,84 (1H, m), 2,99(4H, s a), 3,31-3,54(3H, m), 4,01-4,68(3H, m), 5,95(2H, s), 6,64(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,74(2H, s a), 6,81(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,87(1H, s a), 6,96(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,53(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,71 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 7,98(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,06(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,26(1H, s a).

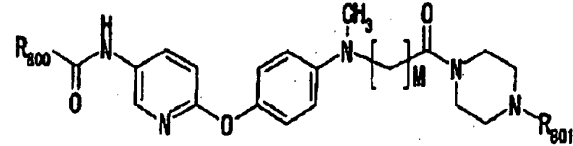
[Tabla 253]

Ejemplo N°	R ₇₉₅	R ₇₉₆	R ₇₉₇	¹ H RMN (CDCl ₂) δ ppm
1160	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	-CH ₃	1,16-1,19(6H, m), 2,04-2,14(1H, m), 2,43-2,52(1H, m), 2,66-2,74 (1H, m), 2,83-3,36(5H, m), 3,59-3,63(1H, m), 3,84-4,08(4H, m), 5,94(2H, s), 6,59(2H, d, J = 8,9 Hz), 6,74(2H, s a), 6,79(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,85(1H, s a), 6,92(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,50(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,98(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,03 (1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,64(1H, s a).
1161	4,CF ₃ Ph-	-H	-CH ₃	1,09-1,15(6H, m), 2,04-2,13(1H, m), 2,43-2,51(1H, m), 2,66-2,74 (1H, m), 2,83-3,38(5H, m), 3,58-3,63(1H, m), 3,84-4,08(4H, m), 5,94(2H, s), 6,61(2H, d, J = 8,9 Hz), 6,74(2H, s a), 6,81(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,85(1H, s a), 6,94(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,71(2H, d, J = 7,8 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,10(1H, d, J = 9,1 Hz), 8,26(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,50(1H, s a).
1162	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-H	1,15(3H, t, J = 7,1 Hz), 1,26-1,43(3H, m), 2,00(1H, s a), 2,13(1H, s a), 2,64-2,68(1H, m), 2,79-2,83(1H, m), 3,02-4,68(9H, m), 5,96(2H, s), 6,61(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,74(2H, s a), 6,81(1H, d, J = 8,7 Hz), 6,87(1H, s a), 6,94(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,53(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,99(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,06(1H, d, J = 8,9 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,32(1H, s a).
1163	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-H	1,15(3H, t, J = 6,9 Hz), 1,26-1,39(3H, m), 1,99(1H, s a), 2,13(1H, s a), 2,63-2,67(1H, m), 2,79-2,83(1H, m), 3,00-4,67(9H, m), 5,95(2H, s), 6,61(2H, d, J = 8,4 Hz), 6,74(2H, s a), 6,82(1H, d, J = 8,7 Hz), 6,87(1H, s a), 6,95(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,71(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,10(1H, d, J = 8,3 Hz), 8,27(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,38(1H, s a).

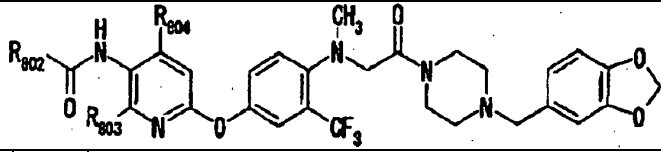
[Tabla 254]

			
Ejemplo N°	R ₇₉₈	R ₇₉₉	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1164*	4-CF ₃ Ph-	-H	2,52(4H, s a), 2,64(4H, s a), 3,12(2H, s), 3,45(2H, s a), 5,94(2H, s), 6,75 (2H, s a), 6,86(1 H, s a), 6,95(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,11(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,60(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,98(1 H, s a), 8,00(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,21(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,26(1 H, d, J = 2,5 Hz), 9,16(1H, s a).
1165*	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	2,52(4H, s a), 2,62-2,64(4H, m), 3,12(2H, s), 3,45(2H, s a), 5,95(2H, s), 6,75(2H, s a), 6,86(1 H, s a), 6,94(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,10(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,57(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,59(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,72(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,99(2H, s a), 8,17(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,8 Hz), 9,17(1 H, s a).
1166*	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	2,44(8H, s a), 2,95(2H, s), 3,26(3H, s), 3,39(2H, s), 5,92(2H, s), 6,71(2H, s a), 6,81(1H, s a), 7,02(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,14-7,22(4H, m), 7,58(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,77(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,05(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,27(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,32(1 H; d, J = 2,6 Hz), 8,33(1 H, s a).
1167*	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	2,50(8H, s a), 2,95(2H, s), 3,24(3H, s), 3,47(2H, s), 5,92(2H, s), 6,72(2H, s a), 6,81(1 H, s a), 7,02(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,13-7,21(4H, m), 7,74(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,05(2H, d, J = 8,1 Hz), 6,30(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,35(1 H, d, J = 2,3 Hz), 8,61(1 H, s a).
*Compuesto de Referencia			

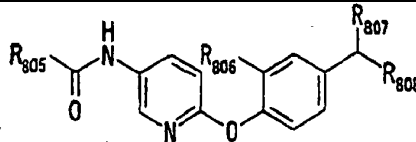
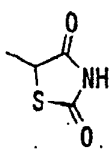
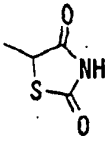
[Tabla 255]

					
Ejemplo N°	R ₈₀₀	R ₈₀₁	M	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1168	3,4-Cl ₂ Ph-piperonilo	piperonilo	2	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,60-2,61 (2H, m), 2,75-3,08(6H, m), 3,22-3,60 (5H, m), 4,03(1 H, d, J = 13,9 Hz), 4,20(2H, d, J = 4,3 Hz), 4,46(1 H, d, J = 13,9 Hz), 6,06(2H, s), 6,73(2H, d, J = 8,9 Hz), 6,93-6,99(5H, m), 7,20(1H, s a), 7,83(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,96(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,14(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,23(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,45(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,57(1 H, s a), 11,00(1 H, s a).
1169	4-CF ₃ Ph-	piperonilo	2	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,60-2,62(2H, m), 2,88-3,08(6H, m), 3,23-3,60 (5H, m), 4,01-4,06(1 H, m), 4,20-4,21(2H, m), 4,43-4,49(1 H, m), 6,07(2H, s), 6,73(2H, d, J = 8,6 Hz), 6,94-6,99(5H, m), 7,20(1 H, s a), 7,93(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,14-8,19(3H, m), 8,47(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,64(1H, s a), 11,00(1 H, s a).
1170	4-CF ₃ Ph-	bencilo	0	libre	(CDCl ₃) 2,25(4H, t, J = 4,9 Hz), 3,19(3H, s), 3,23(4H, t, J = 4,9 Hz), 3,43(2H, s), 6,95(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,08(4H, s), 7,20-7,32(5H, m), 7,75(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,31(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,34(1H, s).
1171	3,4-Cl ₂ Ph-	bencilo	0	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,70-3,00(2H, m), 3,14(3H, s), 2,95-3,30(4H, m), 3,72(2H, d, J = 13,7 Hz), 4,29(2H, s), 7,08(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,11(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,23(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,39-7,48(3H, m), 7,51-7,60(2H, m), 7,84(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,97(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,22(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,53(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,67(1H, s).

[Tabla 256]

				
Ejemplo N°	R ₈₀₂	R ₈₀₃	R ₈₀₄	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1172	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	-CH ₃	2,34(3H, s), 2,34-2,50(4H, m), 2,78(3H, s), 3,42(2H, s), 3,50-3,70(4H, m), 3,80(2H, s), 5,95(2H, s), 6,70-6,80(2H, m), 6,85-6,89(2H, m), 7,26,7,35(1 H, m), 7,40(1 H, d, J = 2,8 Hz), 7,51(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,57-7,61(2H, m), 7,74(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 8,01(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,29(1 H, s).
1173	4-CF ₃ Ph-	-H	-CH ₃	2,36(3H, s), 2,36-2,50(4H, m), 2,79(3H, s), 3,42(2H, s), 3,50-3,65(4H, m), 3,80(2H, s), 5,94(2H, s), 6,70-6,75(2H, m), 6,85-6,90(2H, m), 7,30(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 7,40(1 H, d, J = 2,8 Hz), 7,51(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,68(1H, s a), 7,76-7,80(2H, m), 8,01-8,04(2H, m), 8,34(1 H, s).
1174	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-H	2,30-2,44(4H, m), 2,44(3H, s), 2,79(3H, s), 3,42(2H, s), 3,50-3,65(4H, m), 3,80(2H, s), 5,95(2H, s), 6,65-6,81(3H, m), 6,85(1H, s), 7,29(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,8 Hz), 7,41(1H, d, J = 2,7 Hz), 7,49(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,59(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,67(1 H, s a), 7,72(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,1 Hz), 8,00(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,09(1 H, d, J = 8,7 Hz).
1175	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-H	2,35-2,45(4H, m), 2,45(3H, s), 2,79(3H, s), 3,42(2H, s), 3,50-3,65(4H, m), 3,80(2H, s), 5,95(2H, s), 6,65-6,82(2H, m), 6,85(1H, s), 7,30(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,8 Hz), 7,41(1H, d, J = 2,8 Hz), 7,50(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,72(1 H, s a), 7,77-7,80(2H, m), 8,00-8,03(2H, m), 8,15(1H, d, J = 8,6 Hz).

[Tabla 257]

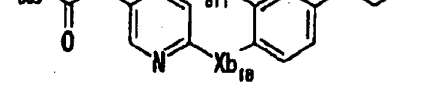
						
Ejemplo N°	R ₈₀₅	R ₈₀₆	R ₈₀₇	R ₈₀₈	Forma	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
1176*	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	-H		libre	3,14(1H, dd, J = 14,0 Hz, 9,4 Hz), 3,40(1 H, dd, J = 14,0 Hz, 4,5 Hz), 4,93(1 H, dd, J = 9,4 Hz, 4,5 Hz), 7,07(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,07(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,29(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,20(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,48 (1H, d, J = 2,5 Hz), 10,56(1H, s), 12,06(1 H, s).
1177*	4-CF ₃ OPh-	-CH ₃	-H		clorhidrato	2,09(3H, s), 3,09(1 H, dd, J = 14,3 Hz, 9,6 Hz), 3,40(1 H, dd, J = 14,3 Hz, 4,3 Hz), 4,93(1 H, dd, J = 9,6 Hz, 4,3 Hz), 6,99(1H, d, J = 8,1 Hz), 7,02(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,12(1H, d, J = 8,1 Hz), 7,20 (1H, s), 7,55(2H, d, J = 8,8 Hz), 8,10(2H, d, J = 8,8 Hz), 8,20(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,44 (1H, d, J = 2,6 Hz), 10,54(1 H, s), 12,10(1H, s).
1178	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	-CH ₃	morfolino	clorhidrato	1,70(3H, d, J = 6,9 Hz), 2,94-3,01 (2H, m), 3,63-4,02(6H, m), 4,50 (1H, t, J = 6,6 Hz), 7,13 (1H, d, J = 9,1 Hz), 7,23(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,64 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,96 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,2 Hz), 8,23(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,24(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,54(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,63(1 H, s a), 10,89(1 H, s a).
1179	4-CF ₃ Ph-	-H	-CH ₃	morfolino	clorhidrato	1,72(3H, d, J = 6,6 Hz), 2,92(2H, s a), 3,35(2H, s a), 3,69-3,99(4H, m), 4,49(1 H, s a), 7,14(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,69(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,20(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,28(1 H, d, J = 8,9 Hz), 8,58(1H, s a), 10,77(1H, s a), 11,47(1 H, s a).

Ejemplo N°	R ₈₀₅	R ₈₀₆	R ₈₀₇	R ₈₀₈	Forma	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
1180	Ph-	-H	-CH ₃	morfolino	clorhidrato	1,70(3H, d, J = 6,8 Hz), 2,94(2H, s a), 3,38-3,43 (2H, m), 3,62-4,02(4H, m), 4,50(1H, t, J = 6,6 Hz), 7,12(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,52-7,65(5H, m), 7,96-8,00(2H, m), 8,26 (1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,56(1 H, d, J = 2,8 Hz), 10,47(1 H, s a), 10,91(1 H, s a).
*Compuesto de referencia						

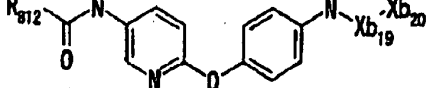
[Tabla 258]

Ejemplo N°	Estructura química	p.f. (°C)
1181		203,0-204,0
1182		186,0-187,0
1183		165,0-166,0
1184		122,0-124,0
1185		155,0-157,0
1186		182,0-183,5
1187		117,0-118,0
1188		160,0-161,0

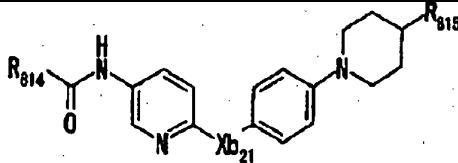
[Tabla 259]

					
Ejemplo Nº	R ₈₀₉	R ₈₁₀	R ₈₁₁	X _{b18}	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1189	4- CF ₃ Ph-	- COOCH ₃	bencilo	-O-	2,62(4H, s a), 3,23(4H, s a), 3,58(2H, s), 3,67(3H, s), 6,95(1 H,d, J = 9,7 Hz), 7,06-7,14(2H, m), 7,26-7,36(5H, m), 7,49 (1H, d, J = 2,3 Hz), 7,74(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,87(1H, s), 7,98(2H,d, J = 8,1 Hz), 8,16-8,18(2H, m).
1190	3,4- Cl ₂ Ph-	-H	-COOC(CH ₃) ₃	-O-	1,49(9H, s), 3,11(4H, t, J = 4,8 Hz), 3,58 (4H, t, J = 4,8 Hz), 6,92(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,96(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,06(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,70 (1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,74(1 H, s a), 7,98(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,15(1H, d a, J = 9,0 Hz), 8,24 (1H, d, J = 2,5 Hz).
1191	4- CF ₃ Ph-	-H	-COOC(CH ₃) ₃	-O-	1,49(9H, s), 3,11(4H,t,J = 5,0 Hz), 3,58(4H, t, J = 5,0 Hz), 6,93(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,96(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,06(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,77(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,82 (2H, s a), 7,99(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,19 (1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,5 Hz).
1192	4- CF ₃ Ph-	-H	- CH ₂ COOC ₂ H ₅	- N(CH ₃)-	1,30(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,77(4H, t, J = 5,0 Hz). 3,28(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,29(2H, s), 3,42(3H, s), 4,22(2H, c, J = 7,1 Hz), 6,47(1H, d, J = 9,2 Hz), 6,96(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,15(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,69(1 H, s a), 7,70 (1H, d, J = 2,5 Hz), 7,74(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,98(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,26 (1H, d, J = 2,5 Hz).

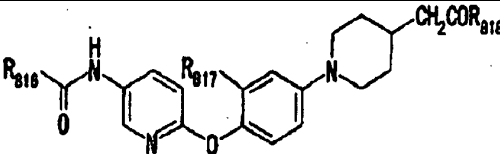
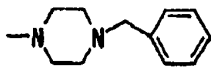
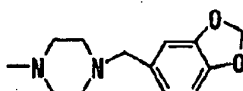
[Tabla 260]

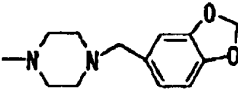
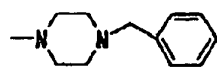
<div style="text-align: center;">  </div>					
Ejemplo Nº	R ₈₁₂	R ₈₁₃	Xb ₁₉	Xb ₂₀	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1193	3,4- Cl ₂ Ph-	⁻ COOC(CH ₃) ₃	-CO-	⁻ CH ₂ -	(CDCl ₃) 1,51(9H, s), 3,75(2H, m), 3,79(2H, m), 4,26(2H, s), 6,98(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,14(2H, dd, J = 6,9 Hz, 2,1 Hz), 7,28(2H, dd, J = 6,9 Hz, 2,1 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,72(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,1 Hz), 7,99 (1H, d, J = 2,1 Hz), 8,13(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 8,29(1H, d, J = 2,7 Hz).
1194	3,4- Cl ₂ Ph-	piperonilo	⁻ CH ₂ -	-CO-	(DMSO-d ₆) 3,22-3,50(4H, m), 3,84(2H, s), 4,50(2H, s), 6,00(2H, s), 6,77(1 H, dd, J = 8,0 Hz, 1,4 Hz), 6,84(1 H, d, J = 1,4 Hz), 6,87(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,98(2H, d, J = 8,6 Hz), 6,97-7,06(3H, m), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,15 (1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,44(1 H, d, J = 2,3 Hz), 10,51(1H, s).
1195	4- CF ₃ Ph-	piperonilo	⁻ CH ₂ -	-CO-	(DMSO-d ₆) 3,27-3,40(2H, m), 3,40-3,60 (2H, m), 3,85(2H, s), 4,50(2H, s), 6,00(2H, s), 6,77(1 H, dd, J = 7,9 Hz, 1,5 Hz), 6,84 (1H, d, J = 1,5 Hz), 6,88(1 H, d, J = 7,9 Hz), 6,95-7,07(5H, m), 7,93(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,16(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,5 Hz), 8,46(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,60(1H, s).

[Tabla 261]

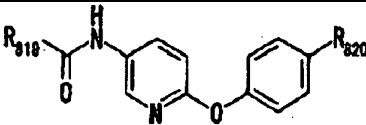
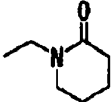
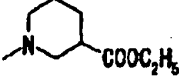
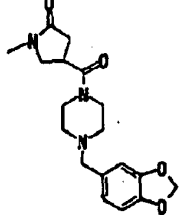
				
Ejemplo N°	R ₈₁₄	R ₈₁₅	Xb ₂₁	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1196	3,4-Cl ₂ Ph-	-COOC ₂ H ₅	-O-	1,28(3H, t, J = 7,0 Hz), 1,88-1,93(2H, m), 2,03(2H, d a, J = 10,0 Hz), 2,42(1H, m), 2,78(1H, t, J = 10,5 Hz), 3,59(2H, dt, J = 12,5 Hz, 3,5 Hz), 4,16(2H, c, J = 7,0 Hz), 6,90(1H, d, J = 9,0 Hz), 6,95(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,03(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,68(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,70(1 H, s a), 7,71(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,98 (1H, d, J = 2,0 Hz), 8,14(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,5 Hz).
1197	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₂ COOC ₂ H ₅	-O-	1,27(3H, t, J = 7,0 Hz), 1,40-1,46(2H, m), 1,82(2H, d a, J = 13,0 Hz), 1,90(1H, m), 2,27(2H, d, J = 7,0 Hz), 2,69(2H, t a, J = 13,0 Hz), 9,57(2H d a, J = 12,0 Hz), 4,15 (2H, c, J = 7,0 Hz), 6,83(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,90(2H, d, J = 9,0 Hz), 6,97(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,49(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,68(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,95(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,10(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,48(1 H, s a).
1198	4-CF ₃ Ph-	-CH ₂ COOC ₂ H ₅	N(CH ₃)-	1,28(3H, t, J = 7,1 Hz), 1,46(2H, qd, J = 12,2 Hz, 3,4 Hz), 1,88(2H, d, J = 13,5 Hz), 1,85-2,10(1 H, m), 2,30 (2H, d, J = 7,1 Hz), 2,76(2H, td, J = 12,2 Hz, 2,2 Hz), 3,42(3H, s), 3,68(2H, d, J = 12,2 Hz), 4,16(2H, c, J = 7,1 Hz), 6,46(1 H, d, J = 9,0 Hz), 8,96(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,72(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 7,73(1 H, d, J = 2,5 Hz), 7,74(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,98(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,26(1H, d, J = 2,5 Hz).
1199	4-CF ₃ Ph-	-CH ₂ COOC ₂ H ₅	-O-	1,28(3H, t, J = 7,0 Hz), 1,44(2H, dq, J = 3,5 Hz, 12,0 Hz), 1,84(2H, d a, J = 13,0 Hz), 1,93(1H, m), 2,29 (2H, d, J = 7,0 Hz), 2,73(2H, dt, J = 2,5 Hz, 12,0 Hz), 3,61(2H, d a, J = 12,0 Hz), 4,15(2H, c, J = 7,0 Hz), 6,91(1H, d, J = 9,0 Hz), 6,96(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,04 (2H, d, J = 9,0 Hz), 7,74(1H, s a), 7,77(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,18(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,5 Hz).
1200	4-CF ₃ Ph-	-COOC ₂ H ₅	-O-	1,26(3H, t, J = 7,1 Hz), 1,77-1,98(4H, m), 2,35-2,43(1 H, m), 2,68-2,76(2H, m), 3,51-3,55(2H, m), 4,14(2H, c, J = 7,1 Hz), 6,78(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,85-6,95(4H, m), 7,61 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,93(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,09(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,6 Hz), 9,00(1 H, s).

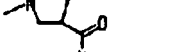
[Tabla 262]

				
Ejemplo N°	R ₈₁₆	R ₈₁₇	R ₈₁₈	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1201	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃		1,31-1,43(2H, m), 1,80-1,98(3H, m), 2,10(3H, s), 2,26(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,38-2,44(4H, m), 2,66(2H, t, J = 12,2 Hz), 3,46-3,63(8H, m), 6,72-6,81(3H, m), 6,90(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,26-7,33(5H, m), 7,70(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,15(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,60(1H, s).
1202	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃		1,31-1,43(2H, m), 1,79-1,98(3H, m), 2,11 (3H, s), 2,26(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,36-2,39(4H, m), 2,66(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,42(2H, s), 3,45-3,61(6H, m), 6,70-6,92(7H, m), 7,70(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,15(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,55(1 H, s).

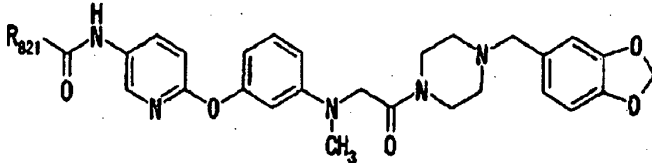
Ejemplo N°	R ₈₁₆	R ₈₁₇	R ₈₁₈	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1203	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃		1,29-1,41(2H, m), 1,77-1,98(3H, m), 2,09(3H, s), 2,26(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,34-2,40(4H, m), 2,62(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,41(2H, a), 3,46-3,60(6H, m), 6,70-6,90(7H, m), 7,49(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,73(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,99(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,12(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,99(1H, s).
1204	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃		1,29-1,41(2H, m), 1,77-1,98(3H, m), 2,09(3H, s), 2,26(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,37-2,44(4H, m), 2,63(2H, t, J = 11,9 Hz), 3,48-3,63(8H, m), 6,70-6,78(2H, m), 6,88(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,26-7,33(6H, m), 7,48(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,72(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,99(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,12(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,28(1H, d, J = 2,6 Hz), 9,03(1H, s).
1205	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	-OC ₂ H ₅	1,27(3H, t, J = 7,1 Hz), 1,39-1,42(2H, m), 1,80-1,85(3H, m), 2,28(2H, d, J = 6,9 Hz), 2,70(3H, t, J = 10,1 Hz), 3,56(2H, d, J = 12,2 Hz), 3,66(3H, s), 4,14(2H, c, J = 7,3 Hz), 6,43(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 6,51(1 H, d, J = 2,5 Hz), 6,78(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,90(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,63(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,96(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,08(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,18(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,95(1 H, s).

[Tabla 263]

				
Ejemplo N°	R ₈₁₉	R ₈₂₀	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm	
1206	3,4-Cl ₂ Ph-	morfolino	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 3,07-3,10(4H, m), 3,73-3,77(4H, m), 6,96-7,04(5H, m), 7,83(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 8,15(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,22 (1H, d, J = 2,0 Hz), 8,45(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,51,(1H, s a).	
1207	3,4-Cl ₂ Ph-		¹ H RMN (CDCl ₃) 1,72-1,90(4H, m), 2,40-2,53(2H, m), 3,20-3,32(2H, m), 4,58(2H, s), 6,95(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,08(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,27(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,73(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,0 Hz), 8,01(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,11(1 H, s), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,3 Hz), 8,28(1 H, d, J = 2,3 Hz),	
1208	4-CF ₃ Ph-	-NHCONHPh	p.f. 240,0-240,5	
1209	3,4-Cl ₃ Ph-		¹ H RMN (CDCl ₃) 1,28(3H, t, J = 7,0 Hz), 1,60-1,70(2H, m), 1,83(1H, m), 2,03(1H, m), 2,69(1H, m), 2,82(1H, t a, J = 12,0 Hz), 3,03(1H, dd, J = 12,0 Hz, 10,0 Hz), 3,42-H, d a, J = 12,0 Hz), 3,65(1 H, d a, J = 12,0 Hz), 4,17(2H, c, J = 7,0 Hz), 6,90(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,97(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,03(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,70(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,0 Hz), 7,75(1H, s), 7,97(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,14(1 H, d a, J = 9,0 Hz), 8,23(1 H, d, J = 2,5 Hz).	
1210	3,4-Cl ₂ Ph-		¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,33-2,38(4H, m), 2,65-2,83(2H, m), 3,41 (2H, s), 3,45-3,57(4H, m), 3,65-3,75(1 H, m), 3,91-4,08(2H, m), 6,00(2H, s), 9,76(1 H, dd, J = 1,5 Hz, 8,1 Hz), 6,84-6,88(2H, m), 7,07(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,67(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,96(1 H, dd, J = .0 Hz, 8,4 Hz), 8,19(1H, dd, J = 2,6 Hz, 8,9 Hz), 8,23(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,47(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,56(1H, s).	

Ejemplo Nº	R ₈₁₉	R ₈₂₀	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1211	4- CF ₃ Ph-		¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,33-2,38(4H, m), 2,65-2,83(2H, m), 3,41(2H, s), 3,51 (4H,s a), 3,65-3,75(1 H, m), 3,91-4,08 (2H, m), 5,99(2H, s), 6,76(1 H, dd, J = 1,3 Hz, 7,9 Hz), 6,84-6,88(2H, m),), 7,08(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,15(2H, d, J = 6,9 Hz), 7,68(2H, d, J = 6,9 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,23(1 H, dd, J = 2,6 Hz, 8,9 Hz), 8,50(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,64(1H, s).

[Tabla 264]

<div style="text-align: center;">  </div>		
Ejemplo N°	R ₈₂₁	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
1212	3,4-Cl ₂ Ph-	2,25-2,33(4H, m), 2,92(3H, s), 3,36(2H, s), 3,42(4H, s a), 4,23(2H, s), 5,98(2H, s), 6,29-6,32(2H, m), 6,42-6,45(1 H, m), 6,70-6,74(1H, m), 6,80-6,84(2H, m), 6,97(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,11-7,17(1H, m), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,16-8,22(2H, m), 8,52(1H, d, J = 2,6 Hz), s).
1213	4-CF ₃ Ph-	10,55(1H, s), 2,26-2,33(4H, m), 2,92(3H, s), 3,37-3,41(6H, m), 4,23(2H, s), 5,98(2H, s), 6,29-6,34(2H, m), 6,42-6,45(1 H, m), 6,70-6,74(1H, m), 6,80-6,84(2H, m), 6,98(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,11-7,17(1H, m), 7,93(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,16(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,21(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,54(1H, d, J = 2,3 Hz), 10,63(1H, s).

5

[Tabla 265]

Ejemplo N°	R ₈₂₂	R ₈₂₃	Xb ₂₂	M	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1214	-CH ₃	piperonilo	N(CH ₃)-	1	libre	(CDCl ₃) 1,90(3H, s), 2,41-2,45(4H, m), 3,03(3H, s), 3,43(2H, s), 3,49(2H, s a), 3,63(2H, s a), 4,09 (2H, s), 4,77(2H, s), 5,95(2H, s), 6,70(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,74-6,75(2H, m), 6,81-6,85(2H, m), 7,00 (2H, d, J = 9,1 Hz), 7,04(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,24(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 7,31(1H, d, J = 2,1 Hz), 7,35(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,83(1H, d, J = 2,6 Hz).
1215	-C ₃ H ₅	piperonilo	N(CH ₃)-	1	libre	(CDCl ₃) 1,08(3H, t, J = 7,4 Hz), 2,07(2H, c, J = 7,4 Hz), 2,41-2,45(4H, m), 3,03(3H, s), 3,43(2H, s), 3,48(2H, s a), 3,63(2H, s a), 4,09(2H, s), 4,77(2H, s), 5,95(2H, s), 6,70(2H, d, J = 9,2 Hz), 6,73-6,74 (2H, m) 6,82(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,85(1 H, s a), 7,00(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,04(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,22(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 7,30(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,34(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,82(1 H, d, J = 2,5 Hz).
1216	-CH ₃	bencilo	ninguno	0	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 1,87(3H, s), 3,14(2H, s a), 3,37(6H, s a), 4,35(2H, s), 4,85(2H, s), 7,13(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,41-7,58(10H, m), 7,80(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,03(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,88(1 H, s a).

Ejemplo 1217 (Compuesto de Referencia)

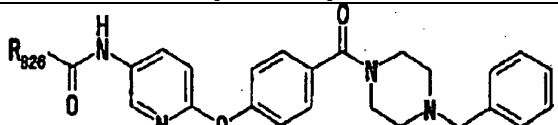
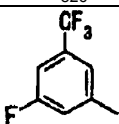
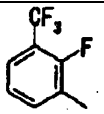
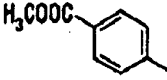
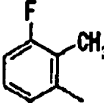
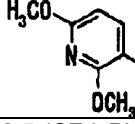
Producción de (6-[4-(2,4-dioxotiazolidin-5-ilmetil)-2-metilfenoxi]piridin-3-il)amida del ácido 1H-indolo-2-carboxílico

- 5 A una solución de 5-[4-(5-aminopiridin-2-iloxi)-3-metilbencil]tiazolidin-2,4-diona (150 mg, 0,46 mmol) en DMF (5 ml) se le añadieron ácido indolo-2-carboxílico (74 mg, 0,46 mmol), 1-hidroxibenzotriazol monohidrato (70 mg, 0,46 mmol) y clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (110 mg, 0,57 mmol), y la solución resultante se agitó durante 5 días a temperatura ambiente. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se evaporó, y después el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloroformo:metanol = 30:1). A la sustancia en polvo obtenida se le añadió etanol, la solución resultante se filtró y el filtrado se lavó con etanol, para producir de este modo 100 mg del compuesto del título.
- 10 Aspecto: Polvo de color blanco
- 15 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 2,10(3H, s), 3,09(1 H, dd, J = 14,2 Hz, 9,7 Hz), 3,40(1 H, dd, J = 14,2 Hz, 4,2 Hz), 4,94(1H, dd, J = 9,7 Hz, 4,2 Hz), 6,99(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,04(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,05-7,16(2H, m), 7,20(1H, s), 7,24(1H, dd, J = 7,0 Hz, 1,0 Hz), 7,39(1H, d, J = 1,6 Hz), 7,46(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,68(1H, d, J = 7,7 Hz), 8,21(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,49(1H, d, J = 2,8 Hz), 10,37(1H, s), 11,80(1B, s), 12-09(1H, s).
- 20 Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 1217.

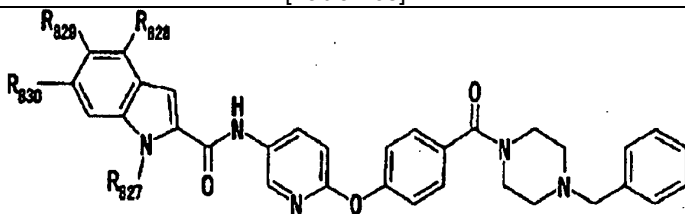
[Tabla 266]

Ejemplo N°	R ₈₂₄	R ₈₂₅	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1218	3,4-(CH ₃) ₂ Ph-	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	libre	(CDCl ₃) 2,34(6H, s), 2,45(4H, s a), 3,46(2H, s), 3,47-3,79(4H, m), 3,81(3H, s), 6,83-6,89(2H, m), 6,97(1 H, d, J = 6,9 Hz), 7,11-7,16(2H, m), 7,21-7,26(3H, m), 7,41-7,46(2H, m), 7,59-7,62 (1H, m), 7,67(1H, d, J = 1,9 Hz), 7,92(1 H, s a), 8,23-8,30(1H, m), 8,31(1H, d, J = 2,4 Hz).
1219	2-(CH ₃) ₂ NPh-	bencilo	triclórhidrato	(DMSO-d ₆) 3,07(6H, s), 3,17-3,48(8H, m), 4,35(2H, s), 7,16-7,21(3H, m), 7,41-7,54(6H, m), 7,59-7,70(4H, m), 7,92(1 H, d, J = 7,1 Hz), 8,27(1 H, dd, J = 2,8 Hz, 8,7 Hz), 8,55(1 H, d, J = 2,1 Hz), 11,30(1H, s).
1220	3,6-(CH ₃) ₂ Ph-	bencilo	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,36(6H, s), 3,00-3,20(2H, m), 3,20-3,40(2H, m), 3,47(2H, s a), 4,40(2H, s a), 4,33(2H, s), 7,13(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,24 (1H, s), 7,40-7,70(7H, m), 7,51(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,26(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,56(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,41(1H, e).
1221	2,3-(CH ₃ O) ₂ Ph-	bencilo	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 3,00-3,65(6H, m), 3,80(3H, s), 3,86(3H, s), 4,20(2H, s a), 4,33(2H, s a), 7,09-7,25(6H, m), 7,40-7,80(7H, m), 8,23(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,3 Hz), 8,52(1 H, d, J = 2,3 Hz), 10,43(1 H, s).
1222	4-(CH ₃) ₂ NPh-	bencilo	libre	(CDCl ₃) 2,48(4H, s a), 3,06(6H, s), 3,55(2H, s), 3,70(4H, s a), 6,71 (2H, d, J = 9,0 Hz), 6,96(1H, d, J = 9,6 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,20-7,38(5H, m), 7,43(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,71 (1H, s a), 7,78(2H, d, J = 9,0 Hz), 8,20-8,30(2H, m).
1223	1-naftilo	bencilo	libre	(DMSO-d ₆) 2,41 (4H, s a), 3,51 (4H, s a), 3,52(2H, s), 7,17(3H, d, J = 8,7 Hz), 7,21-7,38(5H, m), 7,44(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,55-7,69(3H, m), 7,80(1 H, d, J = 6,4 Hz), 7,98-8,06(1H, m), 8,10 (1H, d, J = 8,1 Hz), 8,18-8,27(1 H, m), 8,32(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,58(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,76(1H, s).

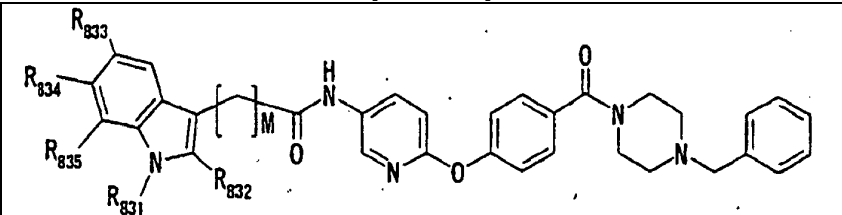
[Tabla 267]

			
Ejemplo N°	R ₈₂₆	Forma	p.f. (°C)
1224		maleato	172-175
1225		maleato	143-146
1226		libre	187-189
1227		libre	191-192
1228		maleato	180-182
1229	2,5-(CF ₃) ₂ Ph-	diclorhidrato	152-156
1230	2,5-F ₂ Ph-	maleato	182-184
1231	2,3-Cl ₂ Ph-	libre	195-196
1232	3-PhOPh-	libre	171-172
1233	3-CF ₃ Ph-	diclorhidrato	146-149

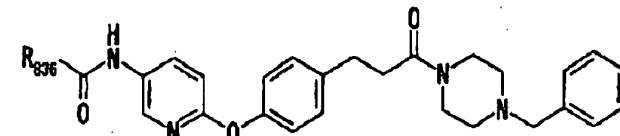
[Tabla 268]

					
Ejemplo N°	R ₈₂₇	R ₈₂₈	R ₈₂₉	R ₈₃₀	MS (M ⁺ +H)
1234	-H	-H	-H	-H	532
1235	-H	-H	-OCH ₃	-H	562
1236	-H	-H	-Cl	-H	566
1237	-H	-H	-F	-H	550
1238	-CH ₃	-H	-H	-H	546
1239	-H	-H	-Br	-H	612
1240	-H	-H	-CH ₃	-H	646
1241	-H	-H	-OCF ₃	-H	616
1242	-H	-OCH ₃	-H	-H	562
1243	-H	-Cl	-H	-H	566
1244	-H	-H	-H	-OCH ₃	562
1245	-H	-Cl	-H	-Cl	600
1246	-H	-H	-H	-Cl	566
1247	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	592

[Tabla 269]

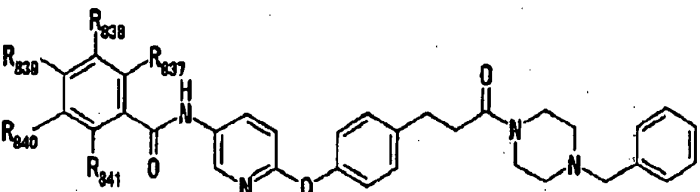
							
Ejemplo N°	R ₈₃₁	R ₈₃₂	R ₈₃₃	R ₈₃₄	R ₈₃₅	M	MS (M ⁺ +H)
1248	-H	-H	-H	-H	-H	0	532
1249*	-H	-H	-H	-H	-H	2	560
1250*	-H	-H	-H	-H	-H		546
1251*	-H	-R	-Cl	-H	-H		580
1252*	-H	-CH ₃	-H	-H	-H		560
1253*	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H		574
1254*	-H	-CH ₃	-OCH ₃	-H	-H		590
1255*	-H	-CH ₃	-F	-H	-H		578
1256*	-H	-CH ₃	-C(CH ₃) ₃	-H	-H		616
1257*	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	-CH ₃		588
1258*	-H	-CH ₃	-Br	-H	-F		658
1259*	-H	-CH ₃	-H	-H	-F		578
1260*	-H	-CH ₃	-C ₂ H ₅	-H	-H		588
1261*	-H	-H	-F	-H	-H		564
1262*	-H	-H	-H	-F	-H		564
1263*	-CH ₃	-H	-H	-H	-H		560
1264*	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H		576
1265*	-H	-H	-H	-H	-CH ₃		560
1266*	-H	-H	-CH ₃	-H	-H		560
1267*	-H	-H	-Br	-H	-H	1	626
*Compuesto de Referencia							

[Tabla 270]

		
Ejemplo N°	R ₈₃₆	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1268	3-CNPh-	(CDCl ₃) 2,37-2,44(4H, m), 2,57-2,63(2H, m), 2,88-2,95(2H, m), 3,42-3,45(2H, m), 3,55(2H, s), 3,60-3,64(2H, m), 6,90(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,00(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,16(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,25-7,31(5H, m), 7,54-7,76(1H, m), 7,76-7,80(1H, m), 8,19-8,26(3H, m), 8,37(1H, d, J = 2,6 Hz), 9,41(1H, s a).
1269	2-CNPh-	(CDCl ₃) 2,35-2,45(4H, m), 2,60-2,66(2H, m), 2,95-3,01 (2H, m), 3,40-3,44(2H, m), 3,52(2H, s), 3,63-3,67(2H, m), 7,05-7,13(3H, m), 7,23-7,32(8H, m), 7,69-7,80(3H, m), 7,93-7,96(2H, m), 8,23(1H, d, J = 2,5 Hz).
1270	3-N(CH ₃) ₂ Ph-	(CDCl ₃) 2,35-2,44(4H, m), 2,57-2,62(2H, m), 2,91-2,98(8H, m), 3,39-3,43(2H, m), 3,53(2H, s), 3,62-3,65(2H, m), 6,84-6,92(2H, m), 7,02(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,11(1H, d, J = 7,9 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,25-7,35(7H, m), 8,22-8,37 (3H, m).
1271	3-CH ₃ Ph-	(CDCl ₃) 2,36-2,46(7H, m), 2,57-2,63(2H, m), 2,91-2,97(2H, m), 3,40-3,44(2H, m), 3,56(2H, s), 3,62-3,66(2H, m), 6,91(1H, d, J = Hz), 7,00-7,05(2H, m), 7,19(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,25-7,35(7H, m), 7,66-7,71(2H, m), 8,23-8,31(2H, m), 8,43(1H, s a).
1272	3,4-(CH ₃) ₂ Ph-	(CDCl ₃) 2,31(3H, s), 2,32(3H, s), 2,36-2,46(4H, m), 2,58-2,64(2H, m), 2,92-2,98 (2H, m), 3,41-3,44(2H, m), 3,56(2H, s), 3,63-3,67(2H, m), 6,90-6,94(1H, m), 7,03(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,19-7,37(8H, m), 7,68-7,73(2H, m), 8,21-8,28(3H, m).
1273	2-FPh-	(DMSO-d ₆) 2,28-2,31(4H, m), 2,59-2,64(2H, m), 2,78-2,84(2H, m), 3,44-3,47 (6H, m), 7,01(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,02-7,05(1H, m), 7,26(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,31-7,40(7H, m), 7,51-7,61(1H, m), 7,64-7,72(1H, m), 8,18(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,45(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,54(1H, s a).
1274	3-FPh-	(DMSO-d ₆) 2,30(4H, s a), 2,62(2H, s a), 2,81 (2H, s a), 3,47(6H, s a), 7,03(3H, s a), 7,25-7,30(7H, m), 7,47(1H, s a), 7,60(1H, d, J = 6,1 Hz), 7,77-7,81(2H, m), 8,20(1H, d, J = 7,6 Hz), 8,49(1H, s a), 10,46(1H, s a).

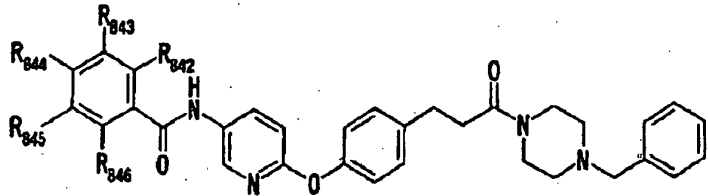
Ejemplo N°	R ₈₃₆	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1275	4-FPh-	(DMSO-d ₆) 2,28-2,30(4H, m), 2,58-2,64(2H, m), 2,77-2,83(2H, m), 3,43-3,46 (6H, m), 7,00(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,02(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,25(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,29-7,40(7H, m), 8,01-8,06(2H, m), 8,18(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,46(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,39(1 H, s a).
1276	4-AcPh-	(DMSO-d ₆) 2,28-2,32(4H, m), 2,59-2,65(5H, m), 2,79-2,84(2H, m), 3,44-3,47 (6H, m), 6,99-7,06(3H, m), 7,27-7,36(7H, m), 8,09(4H, s a), 8,21(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,50(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,56(1 H, s a).
1277	3,4-F ₂ Ph-	(DMSO-d ₆) 2,28-2,32(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,79-2,84(2H, m), 3,44-3,47(6H, m), 7,01(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,04(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,27(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,31-7,36(5H, m), 7,59-7,69(1 H, m), 7,85-7,89(1H, m), 8,00-8,07(1H, m), 8,18(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,46(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,46(1 H, s a).

[Tabla 271]

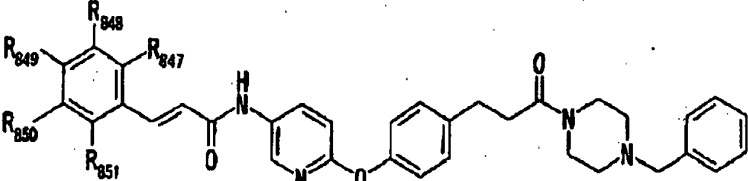
						
Ejemplo N°	R ₈₃₇	R ₈₃₈	R ₈₃₉	R ₈₄₀	R ₈₄₁	¹ H RMN (disolvente) δ ppm o MS
1278	-H	-F	-H	-F	-H	¹ H RMN(DMSO-d ₆) 2,29-2,32(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,79-2,85(2H, m), 3,44-3,48(6H, m), 7,00-7,06(3H, m), 7,25-7,36(7H, m), 7,51-7,59(1H, m), 7,67-7,71(2H, m), 8,19(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,48(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,51(1H, s a).
1279	-H	-H	-SO ₂ NH ₃	-H	-H	¹ H RMN(DMSO-d ₆) 2,26-2,35(4H, m), 2,60-2,66(2H, m), 2,74-2,85(2H, m), 3,31 (2H, s), 3,40-3,50(4H, m), 7,00-7,06(3H, m), 7,25-7,34(7H, m), 7,53(2H, s), 7,97 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,12(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,21(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,49 (1H, d, J = 2,7 Hz), 10,56(1H, s).
1280	-H	-H	-NHAc	-H	-H	MS 576(M ⁺ -1)
1281	-F	-H	-CF ₃	-H	-H	MS 607(M ⁺ +H)
1282	-COOC ₂ H ₅	-H	-H	-H	-H	MS 593(M ⁺ +1)
1283	-Cl	-Cl	-H	-H	-H	MS 590(m ⁺ +2)
1284	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	MS 579(M ⁺ +H)
1285	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H	MS 580(M ⁺)
1286	-Cl	-H	-Cl	-H	-H	MS 589(M ⁺)
1287	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-H	MS 548(M ⁺)
1288	-F	-H	-F	-H	-H	MS 557(M ⁺ +H)
1289	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	MS 580(M ⁺)
1290	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	MS 589(M ⁺ +1)
1291	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	MS 588(M ⁺)
1292	-H	-COOCH ₃	-H	-H	-H	MS 579(M ⁺ +1)
1293	-F	-H	-H	-H	-F	MS 557(M ⁺ +1)
1294	-F	-F	-H	-H	-H	MS 557(M ⁺ +H)
1295	-CF ₃	-H	-H	-CF ₃	-H	MS 656(M ⁺)
1296	-H	-F	-H	-CF ₃	-H	MS 606(M ⁺)
1297	-F	-CF ₃	-H	-H	-H	MS 607(M ⁺ +H)
1298	-F	-H	-H	-CF ₃	-H	MS 607(M ⁺ +1)
1299	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	-H	MS 549(M ⁺ +1)
1300	-F	-H	-H	-F	-H	MS 557(M ⁺ +H)
1301	-Cl	-H	-F	-H	-H	MS 572(M ⁺)

Ejemplo N°	R ₈₃₇	R ₈₃₈	R ₈₃₉	R ₈₄₀	R ₈₄₁	¹ H RMN (disolvente) δ ppm o MS
1302	-H	-OAc	-H	-H	-H	MS579(M ⁺ +1)
1303	-OCF ₃	-H	-H	-H	-H	MS 604(M ⁺)

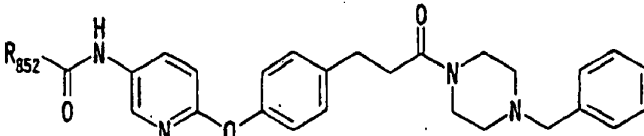
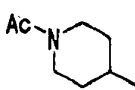
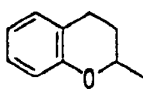
[Tabla 272]

						
Ejemplo N°	R ₈₄₂	R ₈₄₃	R ₈₄₄	R ₈₄₅	R ₈₄₆	¹ H RMN o MS
1304	-H	-CF ₃	-F	-H	-H	MS607(M ⁺ +1)
1305	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	MS 580(M ⁺)
1306	-Cl	-H	-H	-Cl	-H	MS590(M ⁺ +1)
1307	-CH ₃	-H	-H	-F	-H	MS 552(M ⁺)
1308	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	-H	-H	MS 564(M ⁺ +H)
1309	-OCH ₃	-H	-H	-H	-OCH ₃	MS581(M ⁺ +H)
1310	-H	-OPh	-H	-H	-H	MS613(M ⁺ +H)
1311	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	MS581(M ⁺ +H)
1312	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	MS589(M ⁺ +H)
1313	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	MS 549(M ⁺ +H)
1314	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	MS581(M ⁺ +H)
1315	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-H	MS549(M ⁺ +H)
1316	-CH ₃	-F	-H	-H	-H	MS553(M ⁺ +H)
1317	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	MS564(M ⁺ +H)
1318	-H	-CF ₃	-H	-CF ₃	-H	MS 656(M ⁺)
1319	-Cl	-H	-H	-CF ₃	-H	MS 622(M ⁺)
1320	-H	-CH ₃	-NHAc	-H	-H	MS591(M ⁺)
1321	-H	-Cl	-NHAc	-H	-H	MS611(M ⁺)
1322	-H	-OCH ₃	-NHAc	-H	-H	MS 607(M ⁺)
1323	-H	-NHAc	-CH ₃	-H	-H	MS591(M ⁺)
1324	-H	-NHAc	-Cl	-H	-H	MS611(M ⁺)
1325	-H	-NHAc	-OCH ₃	-H	-H	MS 607(M ⁺)
1326	-H	-NHAc	-F	-H	-H	MS 595(M ⁺)
1327	-H	-CH ₃	-NHCOPh	-H	-H	MS 653(M ⁺)
1328	-H	-Cl	-NHCOPh	-H	-H	MS 673(M ⁺)
1329	-H	-OCH ₃	-NHCOPh	-H	-H	MS 669(M ⁺)
1330	-H	-NHCOPh	-CH ₃	-H	-H	MS 653(M ⁺)
1331	-H	-NHCOPh	-Cl	-H	-H	MS 673(M ⁺)
1332	-H	-NHCOPh	-OCH ₃	-H	-H	MS 669(M ⁺)
1333	-H	-NHCOPh	-F	-H	-H	MS 657(M ⁺)
1334	-COOH	-H	-Cl	-Cl	-H	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ 2,42(4H, s a), 2,62(2H, t, J = 7,1 Hz), 2,81(2H, t, J = 7,1 Hz), 3,33(1 H, s a), 3,47(4H, s a), 3,60(2H, s), 7,00(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,02(1H, d, J = 4,7 Hz), 7,26(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,28-7,38(5H, m), 7,94(1 H, s), 8,05(1H, s), 8,10(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,36(1H, d, J = 2,8 Hz), 10,68(1H, s).

[Tabla 273]

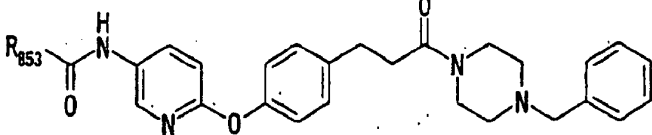
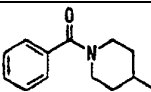
						
Ejemplo N°	R ₈₄₇	R ₈₄₈	R ₈₄₉	R ₈₅₀	R ₈₅₁	MS
1335	-H	-H	-H	-H	-H	546(M ⁺)
1336	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	577(M ⁺ +H)
1337	-Cl	-H	-H	-R	-H	581(M ⁺ +H)
1338	-H	-Cl	-H	-H	-H	581(M ⁺ +H)
1339	-H	-H	-Cl	-H	-H	581(M ⁺ +H)
1340	-F	-H	-H	-H	-H	565(M ⁺ +H)
1341	-H	-F	-H	-H	-H	565(M ⁺ +H)
1342	-H	-H	-F	-H	-H	565(M ⁺ +H)
1343	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	590(M ⁺ +1)
1344	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	606(M ⁺)
1345	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	615(M ⁺ +1)
1346	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	615(M ⁺ +H)
1347	-F	-H	-H	-H	-F	583(M ⁺ +H)
1348	-H	-F	-H	-F	-H	583(M ⁺ +H)
1349	-H	-OCH ₃ O-		-H	-H	591(M ⁺ +H)
1350	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	607(M ⁺ +H)
1351	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	561(M ⁺ +H)
1352	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	615(M ⁺ +H)
1358	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	577(M ⁺ +1)
1354	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	606(M ⁺)
1355	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	607(M ⁺ +1)
1356	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	637(M ⁺ +1)

[Tabla 274]

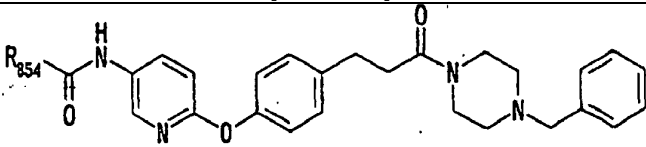
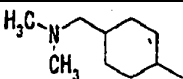
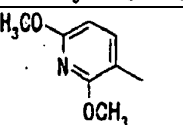
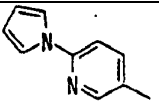
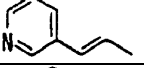
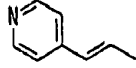

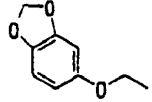
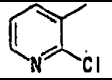
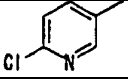
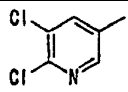
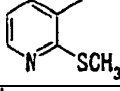
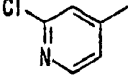
		
Ejemplo N°	R ₈₅₂	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1357		(CDCl ₃) 1,68-1,86(2H, m), 1,91-2,03(2H, m), 2,12(3H, s), 2,34-2,40(2H, m), 2,40-2,46(2H, m), 2,48-2,56(1 H, m), 2,62(2H, t, J = 7,9 Hz), 2,66-2,75(1 H, m), 2,96(2H, t, J = 7,9 Hz), 3,08-3,18(1H, m), 3,38-3,45(2H, m), 3,51(2H, s), 3,59-3,69(2H, m), 3,88-3,97(1H, m), 4,59-4,69(1H, m), 6,89(1H, d, J = 9,7 Hz), 7,02(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,23-7,31(1H, m), 7,31-7,38(4H, m), 7,54(1H, s a), 8,08-8,16(2H, m).
1358		(CDCl ₃) 2,05-2,18(1 H, m), 2,32-2,40(2H, m), 2,40-2,47(2H, m), 2,49-2,56 (1H, m), 2,63(2H, t, J = 7,9 Hz), 2,80-2,90(1 H, m), 2,90-3,02(3H, m), 3,36-3,46(2H, m), 3,51(2H, s), 3,60-3,70(2H, m), 4,64-4,70(1 H, m), 6,88-7,02(3H, m), 7,04(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,09-7,15(1H, m), 7,15-7,22(1H, m), 7,22-7,25(1H, m), 7,25-7,30(2H, m), 7,30-7,38(4H, m), 8,14(1 H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,54(1H, s a).
1359	-CH ₂ OCH ₃	(CDCl ₃) 2,30-2,38(2H, m), 2,38-2,45(2H, m), 2,62(2H, t, J = 7,9 Hz), 2,96 (2H, t, J = 7,9 Hz), 3,35-3,43(2H, m), 3,50(2H, s), 3,52(3H, s), 3,58-3,68(2H, m), 4,04(2H, s), 6,90(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,25-7,29(1 H, m), 7,29-7,37(4H, m), 8,14(1 H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 8,18-8,25(2H, m).
1360	-CH ₃	(CDCl ₃) 2,18(3H, s), 2,32-2,39(2H, m), 2,39-2,45(2H, m), 2,61(2H, t, J = 7,9 Hz), 2,95(2H, t, J = 7,9 Hz), 3,36-3,44(2H, m), 3,50(2H, s), 3,60-3,68(2H, m), 6,85-6,92(1 H, m), 7,02(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,25-7,30(1H, m), 7,30-7,35(4H, m), 7,38(1H, s a), 8,06-8,15(2H, m).
1361	-C(CH ₃) ₃	(CDCl ₃) 1,32(9H, s), 2,32-2,38(2H, m), 2,38-2,44(2H, m), 2,62(2H, t, J = 7,9 Hz), 2,96(2H, t, J = 7,9 Hz), 3,37-3,43(2H, m), 3,50(2H, s), 3,60-3,69(2H, m), 6,87(1 H, d, J = 9,8 Hz), 7,02(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,25-7,30(1 H, m), 7,30-7,37(5H, m), 8,07-8,15(2H, m).

Ejemplo N°	R ₈₅₂	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1362*	-(CH ₂) ₂ OPh	(DMSO-d ₆) 2,23-2,33(4H, m), 2,56-2,67(2H, m), 2,73-2,86(4H, m), 3,37-3,50(6H, m), 4,26(2H, t, J = 6,0 Hz), 6,90-6,96(3H, m), 6,96-7,02(3H, m), 7,20-7,35(9H, m), 8,07(1H, dd, J = 8,8, 2,7 Hz), 8,33(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,23(1H, s).
1363*	3-CH ₃ OPhOCH ₂ -	(DMSO-d ₆) 2,23-2,34(4H, m), 2,58-2,68(2H, m), 2,76-2,85(2H, m), 3,38-3,50(6H, m), 3,74(3H, s), 4,68(2H, s), 6,51-6,62(3H, m), 6,95-7,04(3H, m), 7,18-7,28(4H, m), 7,28-7,37(4H, m), 8,09(1H, dd, J = 8,9, 2,7 Hz), 8,36(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,22(1H, s).
1364*	3-CH ₃ PhOCH ₂ -	(DMSO-d ₆) 2,23-2,34(7H, m), 2,56-2,66(2H, m), 2,74-2,84(2H, m), 3,37-3,50(6H, m), 4,67(2H, s), 6,75-6,81(2H, m), 6,81-6,88(1H, m), 6,96-7,03(3H, m), 7,14-7,21(1H, m), 7,21-7,28(3H, m), 7,28-7,36(4H, m), 8,09(1H, dd, J = 8,9, 2,7 Hz), 8,36(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,21(1H, s).
1365*	4-CH ₃ PhOCH ₂ -	(DMSO-d ₆) 2,23(3H, s), 2,26-2,32(4H, m), 2,57-2,65(2H, m), 2,73-2,83(2H, m), 3,36-3,50(6H, m), 4,65(2H, s), 6,90(2H, d, J = 8,5 Hz), 6,95-7,02(3H, m), 7,11(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,20-7,29(3H, m), 7,29-7,35(4H, m), 8,08(1H, dd, J = 8,9, 2,7 Hz), 8,36(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,21(1H, s).
*Compuesto de Referencia		

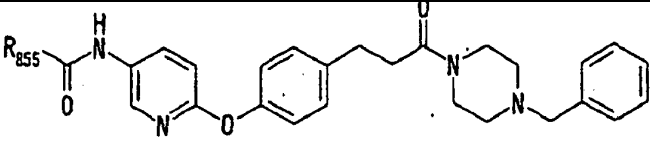
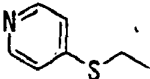
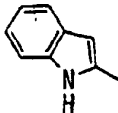
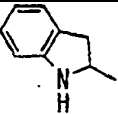
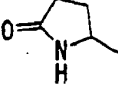
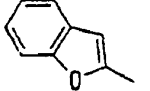
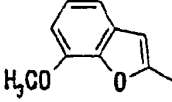
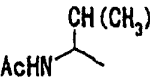
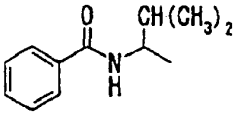
[Tabla 275]

		
Ejemplo N°	R ₈₅₃	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm o MS
1366*	PhOCH ₂ -	¹ H RMN 2,23-2,34(4H, m), 2,57-2,65(2H, m), 2,76-2,85(2H, m), 3,38-3,50(6H, m), 4,70(2H, s), 6,92-7,05(6H, m), 7,20-7,27(3H, m), 7,27-7,38(6H, m), 8,09(1H, dd, J = 8,9, 2,7 Hz), 8,36(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,24(1H, s).
1367*	4-CH ₃ PhCH ₂ -	¹ H RMN 2,21-2,32(7H, m), 2,56-2,65(2H, m), 2,73-2,82(2H, m), 3,37-3,49(6H, m), 3,58(2H, s), 6,92-7,00(3H, m), 7,09-7,16(2H, m), 7,19-7,21(2H, m), 7,21-7,27(3H, m), 7,27-7,35(4H, m), 8,04(1H, dd, J = 8,9, 2,7 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,27(1H, s).
1368*	4-ClPhCH ₂ -	¹ H RMN 2,21-2,32(4H, m), 2,55-2,65(2H, m), 2,73-2,82(2H, m), 3,38-3,49(6H, m), 3,66(2H, s), 6,93-7,00(3H, m), 7,20-7,26(3H, m), 7,26-7,35(6H, m), 7,35-7,42(2H, m), 8,04(1H, dd, J = 8,9, 2,7 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,33(1H, s).
1369*	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	¹ H RMN 2,22-2,33(4H, m), 2,56-2,65(2H, m), 2,75-2,83(2H, m), 3,38-3,50(6H, m), 3,56(2H, s), 3,73(3H, s), 6,84-6,90(2H, m), 6,92-7,00(3H, m), 7,19-7,28(5H, m), 7,28-7,36(4H, m), 8,04(1H, dd, J = 8,9, 2,7 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,25(1H, s).
1370*	4-FPhCH ₂ -	¹ H RMN 2,23-2,32(4H, m), 2,56-2,65(2H, m), 2,75-2,84(2H, m), 3,39-3,50(6H, m), 3,64(2H, s), 6,93-7,00(3H, m), 7,11-7,19(2H, m), 7,21-7,29(3H, m), 7,29-7,40(6H, m), 8,04(1H, dd, J = 8,9, 2,7 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,31(1H, s).
1371*	bencilo	¹ H RMN 2,22-2,33(4H, m), 2,56-2,67(2H, m), 2,72-2,84(2H, m), 3,37-3,50(6H, m), 3,64(2H, s), 6,90-7,00(3H, m), 7,20-7,29(4H, m), 7,29-7,38(8H, m), 8,05(1H, dd, J = 8,8, 2,7 Hz), 8,31(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,32(1H, s).
1372*	-(CH ₂) ₃ Ph	MS 563(M ⁺ +1)
1373	-(CH ₂) ₂ CH ₃	MS 487(M ⁺ +1)
1374	-CH(CH ₃) ₂	MS 486(M ⁺)
1375	ciclopentilo	MS 512(M ⁺)
1376		MS 630(M ⁺)
1377*	-(CH ₂) ₂ Ph	MS 549(M ⁺ +H)
1378	2-furilo	MS 511(M ⁺ +H)
1379	2-tienilo	MS 527(M ⁺ +H)
1380	2-thenil	MS 541(M ⁺ +H)
1381	ciclohexilo	MS 527(M ⁺ +H)
1382	cicloheptilo	MS 541(M ⁺ +H)
1383	ciclopentilmetil	MS 527(M ⁺ +H)
1384	ciclohexilmetil	MS 541(M ⁺ +H)
1385*	2-CH ₃ OPhOCH ₂ -	MS 581(M ⁺ +1)
*Compuesto de Referencia		

[Tabla 276]

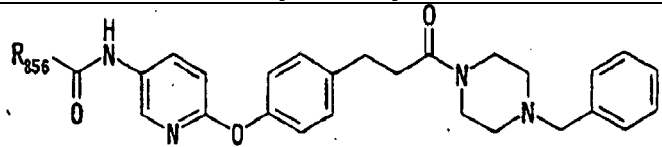
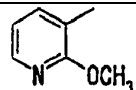

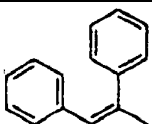
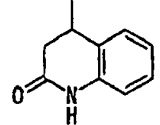
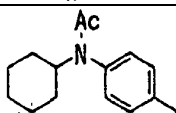
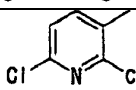
		
Ejemplo N°	R ₈₅₄	MS
1386		584(M ⁺ +1)
1387		582(M ⁺ +1)
1388		587(M ⁺ +H)
1389*		547(M ⁺)
1390*		547(M ⁺)
1391*		561(M ⁺ +1)
1392*	2-CH ₃ PhOCH ₂ -	565(M ⁺ +H)
1393*	2-ClPhOCH ₂ -	585(M ⁺)
1394*	3-ClPhOCH ₂ -	585(M ⁺ +H)
1395*	4-CNPhOCH ₂ -	575(M ⁺)
1396*		595(M ⁺ +H)
13974*	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ PhOCH ₂ -	641(M ⁺ +1)
1398		556(M ⁺ +1)
1399		556(M ⁺ +H)
1400		590(M ⁺ +H)
1401		567(M ⁺)
1402		556(M ⁺)
*Compuesto de Referencia		

[Tabla 277]

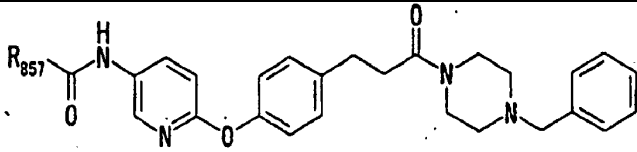
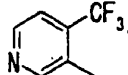
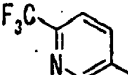
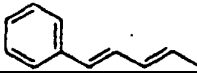
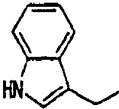
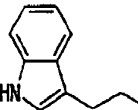
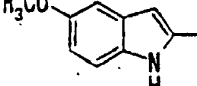
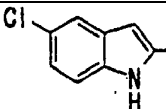
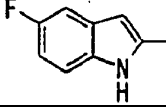
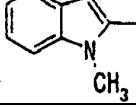
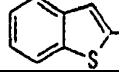
		
Ejemplo N°	R ₈₅₅	MS
1403*		566(M ⁺ -1)
1404		559(M ⁺)
1405		562(M ⁺ +H)
1406		528(M ⁺ +1)
1407	2-quinolilo	571 (M ⁺)
1408	3-quinolilo	572(M ⁺ +H)
1409	4-quinolilo	571 (M ⁺)
1410	6-quinolilo	571 (M ⁺)
1411	1-isoquinolilo	571 (M ⁺)
1412	3-isoquinolilo	572(M ⁺ +H)
1413		560(M ⁺)
1414		590(M ⁺)
1415*	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ -	603(M ⁺ +H)
1416*	2-CH ₃ OPhCH ₂ -	564(M ⁺)
1417*	-CH(CH ₂ Ph)NHAc	605(M ⁺)
1418*		557(M ⁺)
1419*	-CH ₂ NHAc	515(M ⁺)
1420*	-CH(CH ₃)NHAc	529(M ⁺)
1421*	-CH(CH ₂ Ph)NHCOPh	667(M ⁺)
1422*		619(M ⁺)
1423*	-CH ₂ NHCOPh	577(M ⁺)

*Compuesto de Referencia

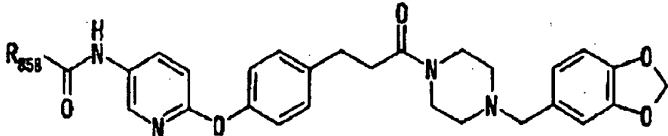
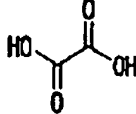
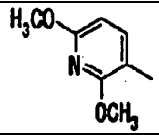
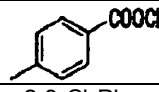
[Tabla 278]

		
Ejemplo N°	R856	MS
1424*	-CH(CH ₃)NHCOPh	591(M ⁺)
1425	2-piridilo	522(M ⁺ +H)
1426	3-piridilo	522(M ⁺ +H)
1427	4-piridilo	522(M ⁺ +H)
1428	1-naftilo	571(M ⁺ +H)
1429		551(M ⁺)
1430	2-pirrolilo	509(M ⁺)
1431	3-piridilmetilo	536(M ⁺ +H)
1432	3-furilo	510(M ⁺)
1433	3-tienilo	526(M ⁺)
1434	3-tienilo	541(M ⁺ +H)
1435*		592(M ⁺)
1436*	3-CH ₃ PhCH ₂ -	549(M ⁺ +H)
1437*	3-ClPhCH ₂ -	569(M ⁺ +H)
1438*	2-FPhCH ₂ -	553(M ⁺ +H)
1439*	3-FPhCH ₂ -	553(M ⁺ +H)
1440*	2,5-(CH ₃ O) ₂ PhCH ₂ -	594(M ⁺)
1441*	2,4-Cl ₂ PhCH ₂ -	603(M ⁺ +H)
1442*	2,6-Cl ₂ PhCH ₂ -	602 (M ⁺)
1443*	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ PhCH ₂ -	624(M ⁺)
1444*	-CH(OCH ₃)Ph	564(M ⁺)
1445*		622(M ⁺)
1446		588(M ⁺ +H)
1447		659(M ⁺)
1448		589(M ⁺)
*Compuesto de Referencia		

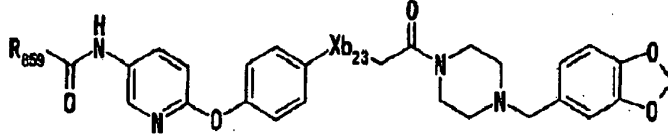
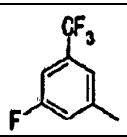
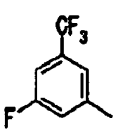
[Tabla 279]

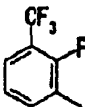
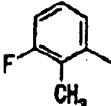
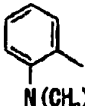
		
Ejemplo N°	R ₈₅₇	MS
1449		589(M ⁺)
1450		590(M ⁺ +H)
1451*		573(M ⁺ +H)
1452*	4-CH ₃ OPh(CH ₂) ₂ -	595(M ⁺ +H)
1453*	4-CH ₃ OPh(CH ₂) ₂ -	579(M ⁺ +H)
1454*	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ Ph(CH ₂) ₂ -	638(M ⁺)
1455*	2,4-Cl ₂ PhOCH ₂ -	618(M ⁺)
1456*	PhSCH ₂ -	567(M ⁺ +H)
1457*	-(CH ₂) ₂ COPh	577(M ⁺ +H)
1458*		573(M ⁺)
1459*		588(M ⁺ +H)
1460		590(M ⁺ +H)
1461		594(M ⁺ +H)
1462		578(M ⁺ +H)
1463		573(M ⁺)
1464*	4-CH ₃ OPh(CH ₂) ₃ -	593(M ⁺ +H)
1465		576(M ⁺)
*Compuesto de Referencia		

[Tabla 280]

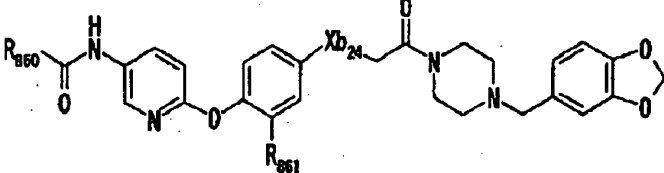
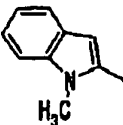
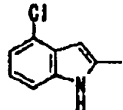
			
Ejemplo N°	R ₆₅₈	p.f. (°C) o ¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm	
1466	2,5-F ₂ Ph-	p.f. 173-176	
1467		p.f. 181-182	
1468		p.f. 199-201	
1469	2,3-Cl ₂ Ph-	p.f. 149-151	
1470	2,4-Cl ₂ Ph-	¹ H RMN 2,54(4H, s a), 2,64(2H, t, J = 7,5 Hz), 2-81 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,51 (4H, s a), 3,65(2H, s a), 6,01(2H, s), 6,81(1 H,d, J = 8,0 Hz), 6,89(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,92(1H, s), 7,01(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,04(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,26(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,57(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,65(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,78 (1H, d, J = 2,0 Hz), 8,15(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,41(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,69(1H, s).	
1471	2,5-(CF ₃) ₂ Ph-	¹ H RMN 2,54(4H, s a), 2,64(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,81(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,49 (4H, s a), 3,59(2H, s a), 6,00(2H, s), 6,79(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,88(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,90(1 H, s), 7,02(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,05(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,27(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,12-8,14(3H, m), 8,21(1H, s), 8,37(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,84 (1H,s).	
1472	3-CF ₃ Ph-	¹ H RMN 2,54(4H, s a), 2,64(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,82(2H, t, J = 7,5 Hz), 3,51 (4H, s a), 3,63(2H, s a), 6,01(2H, s), 6,81(1 H,d, J = 8,0 Hz), 6,89(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,92(1 H, s), 7,02(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,05(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,27(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,80(1 H, t, J = 8,0 Hz), 7,99(1 H, d, J = 8,0 Hz), 8,19(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,27(1H, d, J = 8,0 Hz), 8,30(1 H, s), 8,48(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,61(1H, s).	
1473	2,3-F ₂ Ph-	¹ H RMN 2,54(4H, s a), 2,64(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,81(2H, t, J = 7,5 Hz), 3,51 (4H, s a), 3,62(2H, s a), 6,01 (2H, s), 6,80(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,89(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,92(1 H, s), 7,02(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,04(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,26(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,36(1 H, m), 7,50(1 H, m), 7,60(1 H, m), 8,16(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,6 Hz), 8,43(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,67(1H,s).	

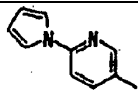
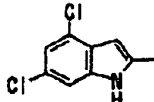
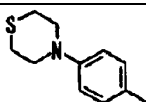
[Tabla 281]

				
Ejemplo N°	R ₈₅₉	Xb ₂₃	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1474		-N(Ac)-	libre	p.f. 142-149
1475	3,4-F ₂ Ph-	-CH ₂ -	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,31-2,40(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,92-2,98(2H, m), 3,38-3,41 (4H, m), 3,60-3,64(2H, m), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,84(1 H, s), 6,94(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,01-7,07(2H, m), 7,19-7,24(2H, m), 7,29-7,33 (1H, m), 7,62-7,68(1H, m), 7,74-7,81 (1H, m), 8,01(1H, s a), 8,16-8,20(1H, m), 8,24(1H, d, J = 2,2 Hz).
1476		-CHr	clorhidrato	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,60-2,98(6H, m), 3,01-3,15(1H, m), 3,26(2H, t, J = 15,0 Hz), 3,46-3,59(1 H, m), 4,00-4,11(1 H, m), 4,15-4,27(2H, m), 4,50-4,51(1H, m), 6,05(2H, s), 6,97 (1H, d, J = 7,9 Hz), 6,98-7,09(4H, m), 7,20-7,31 (3H, m), 7,97(1 H, d, J = 8,4 Hz), 8,11-8,23(3H, m), 8,50(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,78(1H, s), 11,38(1 H, s a).

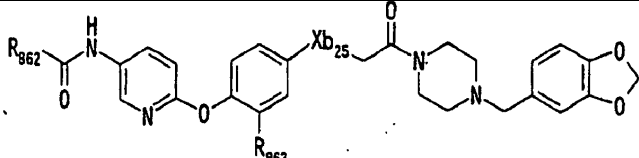
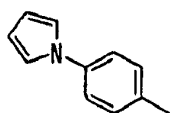
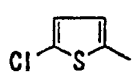
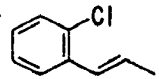
Ejemplo N°	R ₈₅₉	Xb ₂₃	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1477		-CH ₂ -	clorhidrato	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,60-2,99(6H, m), 3,01-3,17(1H, m), 3,26(2H, t, J = 15,0 Hz), 3,48-3,60(1 H, m), 4,00-4,12(1 H, m), 4,15-4,28(2H, m), 4,39-4,51(1H, m), 6,05(2H, s), 6,96 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,99-7,08(4H, m), 7,19-7,31(3H, m), 7,56(1 H, t, J = 7,8 Hz), 7,90-8,04(2H, m), 8,16(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 8,43(1 H, d, J = 2,7 Hz), 10,82(1 H, s), 11,44(1H, s a).
1478		-CH ₂ -	clorhidrato	p.f. 213-216
1479		-CH ₂ -	triclорhidrato	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,69-3,40(15H, m), 3,99-4,49(5H, m), 6,07(2H, s), 6,97-7,09(5H, m), 7,21-7,30(3H, m), 7,43-7,47(1 H, m), 7,65-7,70(2H, m), 7,91(1H, d, J = 9,4 Hz), 8,21(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,48(1 H, d, J = 2,1 Hz), 11,23(1H,s).
1480	3-PhOPh-	-CH ₂ -	clorhidrato	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2-60-3,09(7H, m), 3,18-3,31(2H, m), 3,38-3,50(1H, m), 4,08(1 H, d, J = 14,0 Hz), 4,22(2H, s a), 4,45(1 H, d, J = 14,0 Hz), 6,07(2H, s), 6,90-7,08(7H, m), 7,15-7,26(5H, m), 7,44(2H, t, J = 7,9 Hz), 7,56(1 H, t, J = 7,9 Hz), 7,61(1H, s), 7,79(1H, d, J = 7,6 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,45(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,45(1 H, s), 10,90-1120(1 H, m).

[Tabla 282]

					
Ejemplo N°	R ₈₆₀	R ₈₆₁	Xb ₂₄	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1481	1-naftilo	-H	-CH ₂ -	clorhidrato	¹ H RMN(DMSO-d ₆) 2,60-3,60(10H, m), 4,00-4,20(1H, m), 4,22(2H, s), 4,35-4,51(1 H, m), 6,07(2H, s), 6,91-7,08(2H, m), 7,04(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,08(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,21(1H, s), 7,39 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,55-7,67(3H, m), 7,79(1 H, d, J = 7,1 Hz), 7,98-8,05(1H, m), 8,10(1H, d, J = 8,2 Hz), 8,16-8,22(1H, m), 8,26(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,54(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,72(1H, s)
1482		-CH ₃	N(CH ₃)-	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,13(3H, s), 2,43(4H, t, J = 4,8 Hz), 3,01(3H, s), 3,44(2H, s), 3,45-3,56 (2H, m), 3,56-3,70(2H, m), 4,08(2H, s), 4,09 (3H, s), 5,95(2H, s), 6,51-6,60(2H, m), 6,72-6,76(2H, m), 6,82(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,85(1 H, s), 6,92(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,04(1 H, s), 7,14-7,23(1 H, m), 7,28-7,40(1 H, m), 7,42 (1H, d, J = 7,9 Hz), 7,67(1 H, d, J = 7,9 Hz), 7,94(1 H, s), 8,14(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,8 Hz).
1483	3,5-(CH ₃) ₂ Ph-	-H	-CH ₂ -	clorhidrato	¹ H RMN(DMSO-d ₆) 2,36(6H, s), 2,60-3,60 (10H, m), 4,00-4,60(2H, m), 4,29(2H, s), 6,07(2H, s), 6,85-7,10(5H, m), 7,22(2H, s), 7-27(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,57(2H, s), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,48(1 H, d, J = 2,7 Hz), 10,34(1H, s).
1484		-CH ₃	N(CH ₃)-	libre	p.f. 143-144

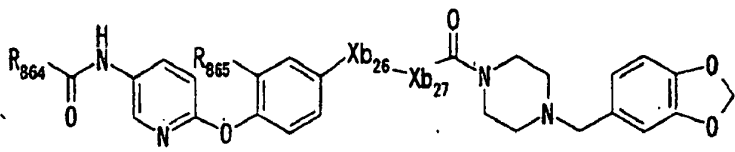
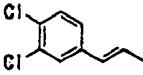
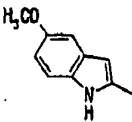
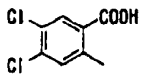

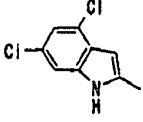
Ejemplo N°	R ₈₆₀	R ₈₆₁	Xb ₂₄	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1485		-CH ₃	N(CH ₃) ⁻	libre	p.f. 163-165
1486		-CH ₃	N(CH ₃) ⁻	libre	p.f. 224-227 °C
1487		-CH ₃	N(CH ₃) ⁻	libre	p.f. 131-134

[Tabla 283]

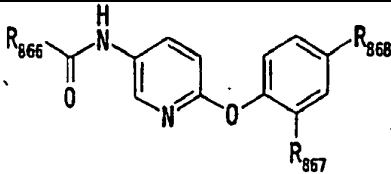
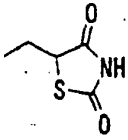
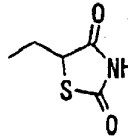
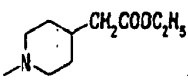
					
Ejemplo N°	R ₈₆₂	R ₈₆₃	Xb ₂₅	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1488	2,3-(CH ₃ O) ₂ Ph-	-H	-CH ₂ -	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 3,80(3H, s), 3,86(3H, s), 2,60-3,60(10H, m), 4,00-4,20(1 H, m), 4,22(2H, s), 4,40-4,55(1 H, m), 6,07(2H, s), 6,90-7,30(11H, m), 8,18(1H,dd,J = 8,8 Hz,2,6 Hz), 8,45(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,37(1 H, s):
1489		-CH ₃	N(CH ₃) ⁻	libre	(CDCl ₃)2,12(3H, s), 2,35-2,50(4H, m), 3,01(3H, s), 3,43(2H, s), 3,45-3,55(2H, m), 3,57-3,70(2H, m), 4,07(2H, s), 5,95(2H, s), 6,40(2H, t, J = 2,2 Hz), 6,50-6,59(2H, m), 6,74(2H, s), 6,81(1H,d, J = 8,9 Hz), 6,85(1 H, s), 6,92(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,17(2H, t, J = 2,2 Hz), 7,49(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,90(1 H, s a), 7,95(2H,d, J = 8,8 Hz),8,15(1H,dd,J = 8,9 Hz, 2,3 Hz).8,22(1H, d, J = 2,3 Hz).
1490		-CH ₃	N(CH ₃) ⁻	libre	(CDCl ₃) 2,04(3H, s), 2,39-2,46(4H, m), 2,94(3H, s), 3,43-3,51 (4H, m), 3,59-3,63(2H, m), 4,05(2H, s), 5,94(2H, s), 6,41-6,48(2H, m), 6,67-6,84(6H, m), 7,44(1 H, d, J = 4,1 Hz), 8,01(1H,dd,J = 8,9 Hz,2,6 Hz), 8,17(1H,d, J = 2,6 Hz), 8,82(1 H, s a).
1491*		-CH ₃	N(CH ₃) ⁻	maleato	(DMSO-d ₆)2,01(3H, s), 2,50(4H,s a),2,93(3H, s), 3,33(4H,s a),4,03(2H, s), 4,29(2H, s), 6,06(2H, s), 6,10(2H, s),6,48(1H,dd,J = 8,9 Hz,2,8 Hz),6,56(1H, s), 6,81-7,01(6H, m), 7,43-7,53(2H, m), 7,57(1H,dd,J = 5,9 Hz,3,6 Hz), 7,77(1 H, dd, J = 5,8 Hz, 3,6 Hz), 7,88(1 H,d, J = 15,7 Hz), 8,11(1H,dd,J = 8,7 Hz, 2,5 Hz),8,36(1H, d,J = 2,6 Hz),10,42(1H,s).
1492	4-(CH ₃) ₂ NPh-	-H	-CH ₂ -	libre	(CDCl ₃)2,33(2H,t,J = 5,0 Hz),2,39(2H,t,J = 5,0 Hz), 2,61(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,97(2H, t, J = 7,5 Hz), 3,05(6H, s),3,32-3,45(2H, m),3,41(2H, s),3,63(2H,t, J =5,0 Hz), 5,94(2H, s), 6,70(2H, d, J = 9,0 Hz), 6,74(2H, s), 6,85(1 H, s), 6,92(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,04(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,72(1 H, s), 7,78(2H,d, J = 9,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,23(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,8 Hz).
1493	2,4-Cl ₂ PhOCH ₂ -	-CH ₃	N(CH ₃) ⁻	libre	(CDCl ₃)2,11(3H, s), 2,42(4H,s a),3,00(3H, s), 3,43(2H, s),3,49(2H,s a), 3,63(2H,s a),4,07(2H, s), 4,62 (2H, s), 5,94(2H, s), 6,54(1 H, dd, J = 11,1 Hz, 2,3 Hz),6,74-6,92(6H, m), 7,24(1H,dd,J = 8,7 Hz,2,5 Hz), 7,43(1 H, d, J = 2,5 Hz), 8,06(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,23(1 H,d, J = 2,6 Hz), 8,55(1 H,s).

*Compuesto de Referencia

[Tabla 284]

						
Ejemplo N°	R ₈₆₄	R ₈₆₅	Xb ₂₆	Xb ₂₇	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1494*		-CH ₃	N(CH ₃)-	-CH ₂ -	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,10(3H, s), 2,45(4H, s a), 3,01(3H, s), 3,45(2H, s), 3,51 (2H,s a),3,64(2H, s a), 4,08(2H, s), 5,95 (2H, s), 6,51-6,59(3H, m), 6,75-6,92 (5H, m), 7,33(1H, d, J = 8,3 Hz),7,45(1H,d,J = 8,4 Hz), 7,61-7,76(3H, m), 8,16(1H, d, J = 8,9 Hz), 8,18(1H, s).
1495		-CH ₃	N(CH ₃)-	-CH ₂ -	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,09(3H, s), 2,34-2,48 (4H, m), 2,98(3H, s), 3,42(2H, s), 3,40-3,55(2H, m), 3,56-3,70(2H, m), 3,84(3H, s), 4,06(2H, s), 5,94(2 H, s), 6,46-6,55(2H, m), 6,67-6,76(2H, m), 6,77(1 H,d, J = 8,9 Hz), 6,85(1 H, s), 6,89(1 H,d, J = 8,5 Hz), 6,93-6,98(1 H, m), 6,97(1 H,dd, J = 8,9 Hz, 2,3 Hz), 7,04(1 H,d, J =2,3 Hz), 7,30(1 H, d, J = 8,9 Hz),8,11(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,22(1 H, s), 8,25(1H,d,J=2,5 Hz), 9,45(1 H, s).
1496	3,4-(CH ₃) ₂ Ph-	-H	-CH ₂ -	-CH ₂ -	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,31-2,38(10H, m), 2,57-2,63(2H, m), 2,91-2,97(2H, m), 3,37-3,40(4H, m), 3,59-3,63(2H, m), 5,93(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,84(1 H, s), 6,91(1H,d,J = 8,9 Hz), 7,00-7,05 (2H, m), 7,17-7,22(3H, m), 7,60(1 H, dd, J = 7,8 Hz, 1,9 Hz), 7,66(1H,d,J = 1,9 Hz),8,16-8,26(3H, m).
1497		-H	-CH ₂ -	-CH ₂ -	libre	¹ H RMN(DMSO-d ₆)2,41(4H, s a), 2,62(2H,t,J = 7,5 Hz)2,81(2H,t,J = 7,5 Hz), 3,32(1 H, s a),3,47(4H,s a), 3,52 (2H, s), 6,00(2H, s), 6,78(1H,d,J = 8,0 Hz), 6,87(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,88(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,00(2H,d,J = 8,5 Hz), 7,03(1 H, d, J = 8,9 Hz),7,26(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,94(1 H, s), 8,05(1H, s), 8,10 (1H,dd,J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,36(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,72(1H,s).
1498		-CH ₃	N(CH ₃)-	-CH ₂ -	clorhidrato	p.f. 145,0-148,0
1499		-CH ₃	N(CH ₃)-	-CO-	libre	p.f. 269,0-272,0
*Compuesto de Referencia						

[Tabla 285]

					
Ejemplo N°	R ₈₆₆	R ₈₆₇	R ₈₆₈	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1500*	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃		clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,08(3H, s), 3,09(1 H, dd, J = 14,2 Hz, 9,7 Hz), 3,40(1 H, dd, J = 14,2 Hz, 4,2 Hz), 4,93(1 H, dd, J = 9,7 Hz, 4,2 Hz), 7,00(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,02(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,11 (1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,20(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,83(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,18 (1H, dd; J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,23(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,44(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,57 (1H, s), 12,08(1H, s).
1501*	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃		libre	(DMSO-d ₆) 2,09(3H, s), 3,09(1 H, dd, J = 14,1 Hz, 9,6 Hz), 3,40(1 H, dd, J = 14,1 Hz, 4,3 Hz), 4,93(1 H, dd, J = 9,6 Hz, 4,3 Hz), 6,99(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,03(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,12(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,20(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,93(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,16(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,20(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,45(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,60(1H, s), 12,07(1H, s).
1502	3-CF ₃ Ph-	-H		libre	(CDCl ₃) 1,28(3H, t, J = 7,0 Hz), 1,46(2H, dq, J = 4,0 Hz, 12,5 Hz), 1,85(2H, d a, J = 12,5 Hz), 1,93(1H, m), 2,73(2H, dt, J = 2,5 Hz, 12,0 Hz), 3,61(2H, d a, J = 12,0 Hz), 4,15(2H, c, J = 7,0 Hz), 6,90(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,96(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,03(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,65(1H, t, J = 8,0 Hz), 7,83(1H, d, J = 8,0 Hz), 7,86(1 H, s a), 8,07(1H, d, J = 8,0 Hz), 8,14(1 H, s a), 8,18(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,27(1H, d, J = 2,5 Hz).
*Compuesto de Referencia					

Ejemplo 1503

- 5 Producción de N-[6-(4-[[2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]metilamino]-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida

A una suspensión de 1-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-(metil-[3-metil-4-(5-nitropiridin-2-iloxi)fenil]amino)etanon (2,65 g, 5,10 mmol) en acetato de etilo (50 ml) se le añadió platino al 5%-carbono (0,20 g) en una atmósfera de nitrógeno, y la mezcla resultante se agitó durante 11 horas en una atmósfera de hidrógeno. El platino-carbono se separó por filtración usando Celite. A una solución del filtrado resultante en acetato de etilo se le añadió trietilamina (0,78 ml, 5,61 mmol) en refrigeración con hielo, y después a la solución resultante se le añadió cloruro de 4-(trifluorometil)benzoílo (0,80 ml, 5,36 mmol). Esta solución de reacción se agitó durante 16 horas, y después se añadió una solución saturada de bicarbonato sódico. La solución resultante se agitó a temperatura ambiente, y después de 20 minutos, se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con agua y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó, y el residuo se recrystalizó en acetona-éter dietílico, para producir de este modo 3,03 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color amarillo pálido

Punto de fusión: 153,0-154,5 °C;

- 20 ¹H RMN (CDCl₃) δ 2,12(3H, s), 2,31-2,52(4H, m), 3,01(3H, s), 3,38-3,72(6H, m), 4,07(2H, s), 5,95(2H, s), 6,49-6,61(2H, m), 6,69-6,78(2H, m), 6,79-6,88(2H, m), 6,92(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,81-7,90(1H, m), 7,99(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,13(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,23(1H, d, J = 2,6 Hz).

Se recrystalizó un producto del título en bruto (5,00 g, 7,6 mmol) obtenido usando los mismos procedimientos en etanol (15 ml), para producir de este modo 3,90 g del compuesto del título.

- 25 Aspecto: Polvo de color amarillo pálido

Punto de fusión: 156-158 °C

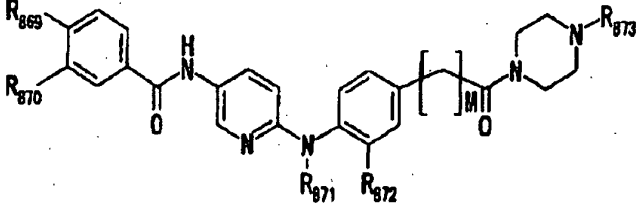
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 1503.

Ejemplo 1504

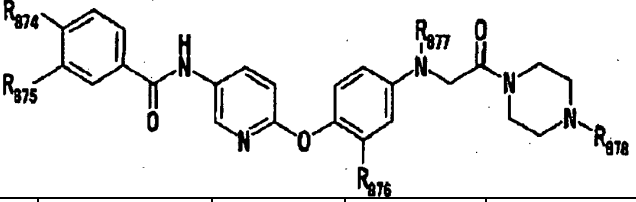
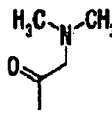
N-{6-[2-metil-4-(2-oxo-3-piperonilimidazolidin-1-il)fenoxi]piridin-3-il}-4-trifluorometilbenzamida p.f. 188,0 -189,0 °C.

5

[Tabla 286]

								
Ejemplo N°	R ₈₆₉	R ₈₇₀	R ₈₇₁	R ₈₇₂	R ₈₇₃	M	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1505	-Cl	-Cl	ciclopentilo	-H	piperonilo	2	oxalato	p.f. 135-139
1506	-Cl	-Cl	(CH ₂) ₂ CH ₃	-H	piperonilo	2	libre	¹ H RMN(DMSO-d ₆) 0,86(3H, t, J = 7,5 Hz), 1,56(2H, c, J = 7,5 Hz), 2,27 (2H, s), 2,64(2H, t, J = 7,4 Hz), 2,83(2H, t, J = 7,4 Hz), 3,37-3,48 (6H, m), 3,84(2H, t, J = 7,5 Hz), 5,98 (2H, s), 6,36(1H, d, J = 9,1 Hz), 6,74 (1H, d, J = 7,9 Hz), 6,83(1H, d, J = 7,9 Hz), 6,86(1 H, s), 7,16(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,30(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,70 (1H, dd, J = 9,1 Hz, 2,6 Hz), 7,81(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,93(1H, dd, J = 8,4 Hz, 1,9 Hz), 8,19(1H, d, J = 1,9 Hz), 8,43(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,27-(1 H, s),
1507	-Cl	-Cl	-CH ₃	OCH ₃	piperonilo	2	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,34-2,41(4H, m), 2,62-2,68(2H, m), 2,95-3,01(2H, m), 3,34(3H, s), 3,38-3,45(4H, m), 3,62-3,65(2H, m), 3,75(3H, s), 5,94 (2H, s), 6,25(1H, d, J = 9,2 Hz), 6,70-6,84(5H, m), 7,12(1H, d, J = 7,6 Hz), 7,53(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,67-7,72(2H, m), 7,97(2H, d, J=2,0 Hz), 8,24(1 H, d, J = 2,5 Hz).
1508	CF ₃	-H	-CH ₃	OCH ₃	piperonilo	2	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,36-2,37(4H, m), 2,62-2,67(2H, m), 2,94-2,99(2H, m), 3,28-3,45(7H, m), 3,60-3,64(2H, m), 3,74(3H, s), 5,93(2H, s), 6,25(1H, d, J=9,1 Hz), 6,70-6,84(5H, m), 7,11(1H, d, J = 7,6 Hz), 7,67-7,75(3H, m), 7,97(2H, d, J=7,9 Hz), 8,16-8,32(2H, m).
1509	-Cl	-Cl	-CH ₃	-H	bencilo	0	oxalato	p.f. 228-230

[Tabla 287]

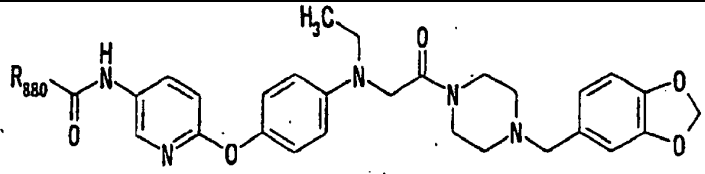
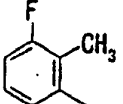
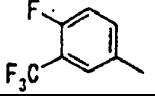
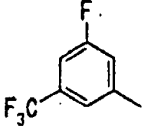
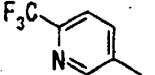
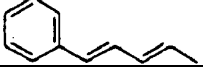
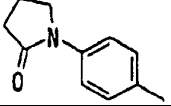
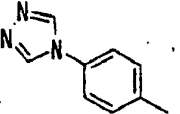
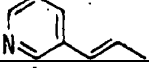
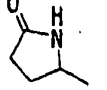
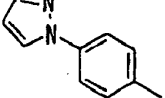
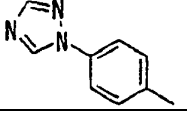
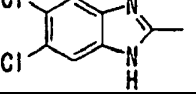
							
Ejemplo No	R ₈₇₄	R ₈₇₅	R ₈₇₆	R ₈₇₇	R ₈₇₈	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1510	-Cl	-Cl	-H		piperonilo	dioxalato	¹ H RMN(DMSO-d ₆) 2,36-2,50 (4H, m), 2,73(6H, s), 3,42-3,56 (6H, m), 3,94(2H, s), 4,56(2H, s), 5,98(2H, s), 6,76(1H, d, J = 8,0 Hz), 6,85(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,88(1H, s), 7,13(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,23(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,45(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,83(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,93(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,20-8,25(2H, m), 8,52(1 H, d, J = 2,7 Hz), 10,63(1H, s).

Ejemplo No	R ₈₇₄	R ₈₇₅	R ₈₇₆	R ₈₇₇	R ₈₇₈	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
1511	-CF ₃	-H	-CH ₃	-H	piperonilo	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,11(3H, s), 2,42-2,48(4H, m), 3,45-3,48(4H, m), 3,66-3,70(2H, m), 3,86(2H, s), 4,83(1H, s a), 5,96(2H, s), 6,46-6,52(2H, m), 6,71-6,78(2H, m), 6,83-6,91(3H, m), 7,75-7,82(3H, m), 7,99(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,16(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,8 Hz).
1512	-Cl	-Cl	-CH ₃	-CH ₃	piperonilo	clorhidrato	p.f. 183-185 °C
1513	-CF ₉	-H	-CH ₃	-C ₂ H ₅	bencilo	maleato	p.f. 165-167
1514	-Cl	-Cl	-CH ₃	-C ₂ H ₅	bencilo	libre	p.f. 102-105
1515	-CF ₃	-H	-CH ₃	-CH ₃	bencilo	libre	p.f. 110-111
1516	-Cl	-Cl	-CH ₃	-CH ₃	bencilo	libre	p.f. 111 -113

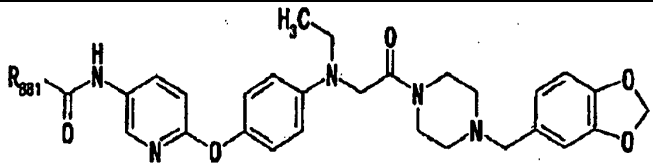
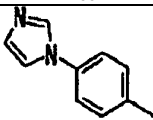
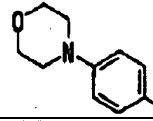
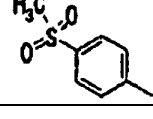
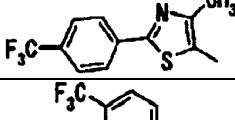
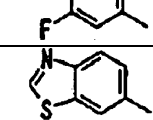
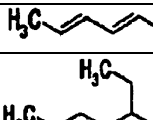
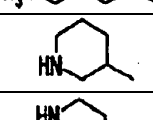
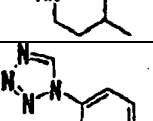
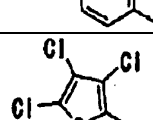
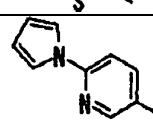
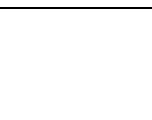


[Tabla 288]

			
Ejemplo N°	R ₈₇₉	Forma	p.f. (°C) o MS
1517	3,4-Cl ₂ Ph-	maleato	p.f. 203-205
1518	3-PhOPh-	libre	MS686(M ⁺ +H)
1519	3,5-Cl ₂ Ph-	libre	MS662(M ⁺ +H)
1520	3,5-(CH ₃) ₂ Ph-	libre	MS622(M ⁺ +H)
1521	2,3-(CH ₃) ₂ Ph-	libre	MS 622(M ⁺ +H)
1522	2,3-Cl ₂ Ph-	libre	MS662(M ⁺ +H)
1523	1-naftilo	libre	MS 644(M ⁺ +H)
1524	2,4-(CH ₃) ₂ Ph-	libre	MS 622(M ⁺ +H)
1525	3,4-(CH ₃) ₂ Ph-	libre	MS 622(M ⁺ +H)
1526	3,4-F ₂ Ph-	libre	MS630(M ⁺ +H)
1527	3-CF ₃ Ph-	libre	MS 663(M ⁺ +H)
1528	3-CF ₃ OPh-	libre	MS 678(M ⁺ +H)
1529	4-CF ₃ OPh-	libre	MS678(M ⁺ +H)
1530*	3-ClPhOCH ₂ -	libre	MS658(M ⁺ +H)
1531	2-quinolilo	libre	MS 645(M ⁺ +H)
1532	4-quinolilo	libre	MS 645(M ⁺ +H)
1533	1-isoquinolilo	libre	MS 645(M ⁺ +H)
1534	3-isoquinolilo	libre	MS 645(M ⁺ +H)
1535	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ -	libre	MS 676(M ⁺ +H)
1536	2,4-Cl ₂ PhCH ₂ -	libre	MS 676(M ⁺ +H)
1537	3,5-(CF ₃) ₂ Ph-	libre	MS731(M ⁺ +H)
1538*	2,4-Cl ₂ PhOCH ₂ -	libre	MS691(M ⁺ +H)
1539	4-CH ₃ OPh-	libre	MS 624(M ⁺ +H)
1540*	4-CH ₃ PhCH ₂ -	libre	MS622(M ⁺ +H)
1541*	PhOCH ₂ -	libre	MS 624(M ⁺ +H)
1542	3-piridilo	libre	MS595(M ⁺ +H)
1543	-CH(CH ₃) ₂	libre	MS560(M ⁺ +H)
1544	ciclopentilo	libre	MS586(M ⁺ +H)
1545	ciclohexilo	libre	MS 600(M ⁺ +H)
1546	cicloheptilo	libre	MS614(M ⁺ +H)
1547	cicloheptilmetil	libre	MS628(M ⁺ +H)
1548	3-CH ₃ Ph-	libre	MS608(M ⁺ +H)
1549	3-(CH ₃) ₂ NPh-	libre	MS637(M ⁺ +H)
1550	4-(CH ₃) ₂ NPh-	libre	MS637(M ⁺ +H)
1551	2,5-(CH ₃) ₂ Ph-	libre	MS622(M ⁺ +H)
1552	-CH(CH ₃)Ph	libre	MS622(M ⁺ +H)
1553	-C(CH ₃) ₃	libre	MS574(M ⁺ +H)
*Compuesto de Referencia			

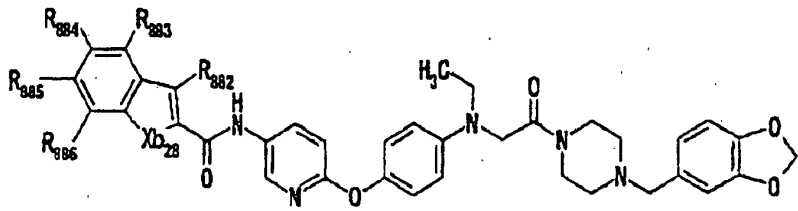
[Tabla 289]

		
Ejemplo N°	R ₈₈₀	MS(M ⁺ +H)
1554		626
1555		681
1556		681
1557		663
1558*		646
1559		677
1560		661
1561*		621
1562		601
1563		660
1564		661
1565		702
*Compuesto de Referencia		

[Tabla 290]

		
Ejemplo N°	R ₈₈₁	MS(M ⁺ +H)
1566		660
1567		679
1568		672
1569		759
1570		680
1571		651
1572		584
1573		616
1574		601
1575		601
1576		662
1577		704
1578		660

[Tabla 291]

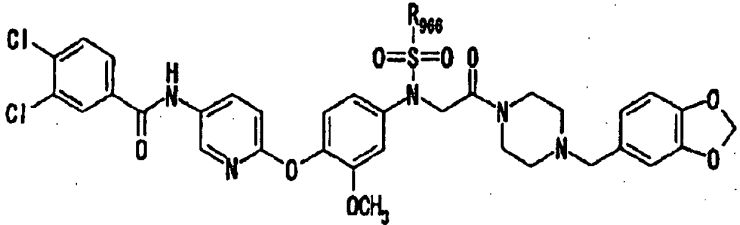
							
Ejemplo N°	Xb ₂₈	R ₈₈₂	R ₈₈₈	R ₈₈₄	R ₈₈₅	R ₈₈₆	MS(M ⁺ +H)
1579	-NH-	-H	-H	-H	-H	-H	634
1580	-O-	-H	-H	-H	-H	-H	634
1581	-O-	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	664
1582	-NH-	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	663
1583	-NH-	-H	-H	-Cl	-H	-H	667
1584	-NH-	-H	-H	-F	-H	-H	651
1585	-N(CH ₃)-	-H	-H	-H	-H	-H	647
1586	-S-	-H	-H	-H	-H	-H	650
1587	-NH-	-H	-H	-Br	-H	-H	711
1588	-NH-	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	648
1589	-NH-	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	717
1590	-NH-	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	664
1591	-NH-	-H	-Cl	-H	-H	-H	667
1592	-NH-	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	663
1593	-NH-	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	701
1594	-NH-	-H	-H	-H	-Cl	-H	667
1596	-NH-	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	693
1596	-O-	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	648
1597	-O-	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	664
1598	-O-	-H	-H	-Cl	-H	-H	668

Ejemplo 2031

- 5 N-{4-[4-(4-bencenosulfonilpiperazin-1-il)fenoxi]fenil}-3,4-diclorobenzamida Punto de fusión: 191-192 °C

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo de Referencia 292.

[Tabla 323]

		
Ejemplo N°	R ₈₈₆	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2032	-CH ₃	2,41 (4H, s a), 3,20(3H, s), 3,36(2H, s a), 3,42(2H, s), 3,59(2H, bra), 3,66(3H, s), 4,50(2H, s), 5,94(2H, s), 6,70-6,76(2H, m), 6,83(1 H, s), 6,93(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,99-7,04(2H, m), 7,13(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,51(1H, d, J = 2,3 Hz), 7,69(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,95(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,12(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,23(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,53(1 H,s).
2033	-C ₂ H ₅	1,37(3H, t, J = 7,4 Hz), 2,42(4H, s a), 3,38-3,46(6H, m), 3,60(2H, s a), 3,71 (3H, s), 4,53(2H, s), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,84(1 H, s), 6,97(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,06(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,14-7,18(1 H, m), 7,26(1H, s), 7,55(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 hz), 7,98(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,16-8,23(3H, m).

10

Ejemplo 2034

Producción de 4-{4-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)piridin-2-iloxi]fenilcarbamoil}piperidin-1-carboxilato de t-butilo

- 15 A una solución de diclorhidrato de N-[6-(4-aminofenoxi)piridin-3-il]-3,4-diclorobenzamida (1,0 g, 2,24 mmol) en DMF (15 ml) se le añadieron mono-t-butil éster del ácido piperidin-1,4-dicarboxílico (510 mg, 2,22 mmol), trietilamina (0,94 ml, 6,74 mmol), 1-hidroxibenzotriazol monohidrato (350 mg, 2,29 mmol) y clorhidrato de 1-etil-3-(3-

dimetilaminopropil)carbodiimida (514 mg, 2,68 mmol) en refrigeración con hielo. Después, la solución resultante se agitó en refrigeración con hielo durante 1 hora, y a temperatura ambiente durante 17 horas. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se diluyó con agua y acetato de etilo, después de lo cual se precipitó un polvo de color blanco. El polvo de color blanco se filtró, después se lavó con agua y posteriormente se lavó con acetato de etilo, para producir de este modo 1,04 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

^1H RMN (DMSO- d_6) δ 1,41(9H, s), 1,35-1,50(2H, m), 1,70-1,85(2H, m), 2,40-2,60(1H, m), 2,65-2,90(2H, m), 3,90-4,11(2H, m), 7,03(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,06(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,62(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,84(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,46(1H, d, J = 2,6 Hz), 9,96(1H, s), 10,54(1H, s).

El siguiente compuesto se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 2034.

Ejemplo 2035

3,4-Dicloro-N-(6-{4-[2-(2,4-dioxotiazolidin-5-il)-acetilamino]fenoxi}piridin-3-il)benzamida

^1H RMN (DMSO- d_6) δ 3,07(1H, dd, J = 16,5 Hz, 8,9 Hz), 3,24(1H, dd, J = 16,5 Hz, 4,0 Hz), 4,73(1H, dd, J = 9,0 Hz, 4,0 Hz), 7,04(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,08(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,58(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,84(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 8,18(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,46(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,21(1H, s), 10,53(1H, s), 12,00(1H, s).

Ejemplo 2036

Producción de 3,4-dicloro-N-(6-{4-[4-piperonil-piperazin-1-ilmetil]fenoxi}piridin-3-il)benzamida

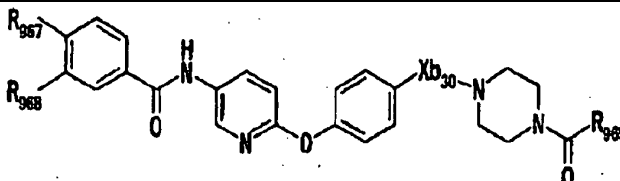
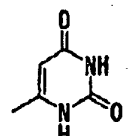
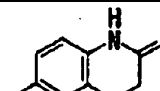
A una solución de 3,4-dicloro-N-[6-(4-piperazin-1-ilmetilfenoxi)piridin-3-il]benzamida (300 mg, 0,66 mmol) en DMF (10 ml) se le añadieron ácido piperonílico (120 mg, 0,72 mmol), clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (140 mg, 0,73 mmol) y 1-hidroxibenzotriazol monohidrato (100 mg, 0,74 mmol) en refrigeración con hielo. La solución de reacción resultante se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Al residuo se le añadió a una solución saturada de bicarbonato sódico, y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera. La capa de acetato de etilo se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó, para producir de este modo 110 mg del compuesto del título.


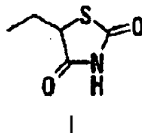
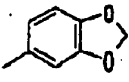
Aspecto: Polvo de color blanco

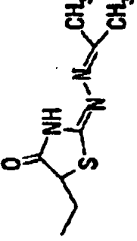
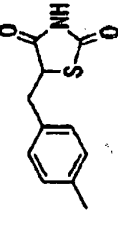
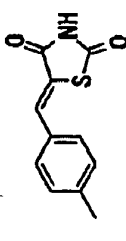
^1H RMN (CDCl₃) δ 2,46(4H, s a), 3,53(2H, s), 3,60(4H, s a), 5,99(2H, s), 6,79(1H, d, J = 7,9 Hz), 6,85-6,96(3H, m), 7,08(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,33(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,54(1H, d, J = 8,3 Hz), 7,69-7,73(1H, m), 7,99(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,16-8,21(1H, m), 8,27-8,30(2H, m).

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2036.

[Tabla 324]

					
Ejemplo N°	R ₉₆₇	R ₉₆₈	Xb ₃₀	R ₉₆₉	p.f. (°C) o ^1H RMN (disolvente) δ ppm
2037	-CF ₃	-H	-CO-		^1H RMN (DMSO- d_6) 3,52(4H, s a), 3,60(4H, s a), 5,57(1H, s), 7,17(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,20(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,51(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,27(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,55(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,69(1H, s a), 11,18(1H, s a), 11,32(1H, s a).
2038	-Cl	-Cl	-CHr		p.f. 250-251
2039	-CF ₃	-H	-CH ₂ -	2-CNPh-	p.f. 189-192
2040	-CF ₃	-H	-CH ₂ -	4-piridilo	p.f. 122-124
2041	-CF ₃	-H	-CH ₂ -	3-piridilo	p.f. 167-168

Ejemplo N°	R ₉₆₇	R ₉₆₈	Xb ₃₀	R ₉₆₉	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2042	- CF ₃	-H	-CH ₂ -	2-piridilo	p.f. 189-191
2043	- CF ₃	-H	-CH ₂ -		¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,45(4H, s a), 3,36(2H, s), 3,54-4,18(4H, m), 7,09(3H, d, J = 8,9 Hz), 7,36(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,69(1 H, s a), 7,72(1 H, s), 7,94(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,18(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,24(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,53(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,67(1H, s), 12,48(1 H, s a).
2044	- CF ₃	-H	-CH ₂ -		¹ H RMN (CDCl ₃ + CD ₃ OD) 2,98-3,15(5H, m), 3,34-3,47(1H, m), 3,61-3,76(4H, m), 4,18(2H, s), 4,57(1H, dd, J = 10,2 Hz, 3,1 Hz), 7,04(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,49(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,79(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,11(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,25(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,52(1 H, d, J = 2,3 Hz).
2045	- CF ₃	-H	(CH ₂) ₃ -		¹ H RMN (CDCl ₃) 1,81-1,89(2H, m), 2,40-2,45(6H, m), 2,62-2,68(2H, m), 3,61 (4H, s a), 5,98(2H, s), 6,76-6,93(4H, m), 7,03(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,68(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,18-8,23(1 H, m), 8,30(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,73(1 H, s).
2046	- CF ₃	-H	(CH ₂) ₃ -	3,4-(CH ₃ O) ₂ Ph-	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,78-1,89(2H, m), 2,39-2,45(6H, m), 2,63-2,68(2H, m), 3,62(4H, s a), 3,85(3H, s), 3,89(3H, s), 6,82-6,85(1 H, m), 6,91-6,95(3H, m), 7,01-7,06(2H, m), 7,18-7,23(2H, m), 7,70(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,20-8,24(1 H, m), 8,29(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,51(1H, s a).

Ejemplo N°	R ₉₇₀	R ₉₇₁	R ₉₇₂	M	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2047	-CF ₃	-H		1	libre	(DMSO-d ₆) 1,94(6H, s), 2,49-2,51(4H, m), 2,76-2,93(1 H, m), 3,17-3,51(7H, m), 4,20(1 H, dd, J = 10,4 Hz, 8,0 Hz), 7,09-7,13(3H, m), 7,42(2H, s), 7,94(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,16-8,26(3H, m), 8,54(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,67(1 H, s), 11,68 (1H, s a).
2048	-CF ₃	-H		1	libre	(CDCl ₃ + CD ₃ OD) 2,46-2,59(4H, m), 3,16(1H, dd, J = 14,2 Hz, 9,4 Hz), 3,32(4H, s a), 3,51(1 H, dd, J = 14,0 Hz, 3,8 Hz), 3,79(2H, s a), 4,60(1 H, dd, J = 9,4 Hz, 4,0 Hz), 6,93(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,06(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,26-7,46(6H, m), 7,72 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,05(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,27(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,33(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz).
2049	-CF ₃	-H		1	libre	(DMSO-d ₆) 2,49-2,52(4H, m), 3,54-3,40(4H, m), 3,67(2H, s), 7,06-7,10(3H, m), 7,36(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,54(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,67(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,79(1 H, s), 7,94(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,15-8,25(3H, m), 8,51(1H, d, J = 2,8 Hz), 10,64 (1H, s).
2050	-CF ₃	-H	4-piridilo	3	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,04(2H, s a), 2,63-2,69(2H, m), 3,10-3,59(9H, m), 4,54(1 H, s a), 7,05-7,08(3H, m), 7,28(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,45(2H, d, J = 4,9 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,18-8,26(3H, m), 8,53(1 H, d, J = 2,3 Hz), 8,70(2H, d, J = 5,4 Hz), 10,72(1 H, s), 11,27(1 H, s a).
2051	-Cl	-Cl	3,4-F ₂ Ph-	1	libre	(CDCl ₃) 2,46(4H, s a), 3,47-3,72(6H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,9 Hz), 7,05-7,33(7H, m), 7,50(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,71 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,97(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,14-8,18(1H, m), 8,28 (1H, d, J = 2,6 Hz), 8,68(1H, s).

[Tabla 326]

Ejemplo N°	Estructura química	p.f. (°C) o ¹ H RMN
2052		p.f. 171-173
2053		p.f. 116-118
2054		p.f. 133-135
2055		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,39(2H, s a), 2,55(2H, s a), 3,00 (3H, s), 3,35(2H, s a), 3,51 (2H, s), 3,79(2H, bra), 4,40 (2H, s), 6,82(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,99-7,13(4H, m), 7,25-7,29(5H, m), 7,32(1 H, d, J = 1,8 Hz), 7,39(1 H, d, J = 3,3 Hz), 8,68-8,70(2H, m).

Ejemplo 2056

5 Producción de N-[6-[4-(4-cloroacetyl)piperazino]fenoxi]-3-piridil]-4-(trifluorometil)benzamida

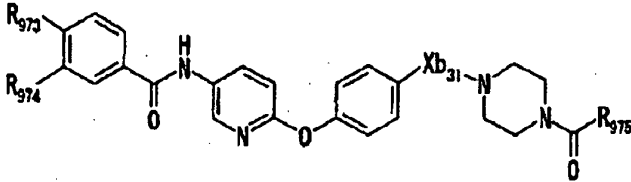
A una solución de N-[6-(4-piperazino)fenoxi]-3-piridil]-4-(trifluorometil)benzamida (885 mg, 2,00 mmol) en DMF (20 ml) se le añadieron trietilamina (0,418 ml, 3,00 mmol) y cloruro de cloroacetilo (0,191 g, 2,40 mmol), y la solución de reacción resultante se agitó durante 10 minutos a temperatura ambiente. A esta solución de reacción se le añadió acetato de etilo. La solución resultante se lavó con agua y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó, para producir de este modo 1,00 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

¹H NMR (CDCl₃) δ 3,17 (2H, t, J = 5,0 Hz), 3,22(2H, t, J = 5,0 Hz), 3,70(2H, t, J = 5,0 Hz), 3,80(2H, t, J = 5,0 Hz), 6,95(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,97(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,08(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,77(1 H, brs), 7,78(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,99(2H, d, J m 8,0 Hz), 8,20(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,26(1 H, d, J = 2,5 Hz).

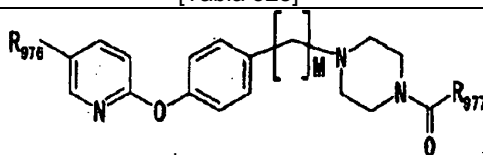
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2056.

[Tabla 327]

					p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
Ejemplo N°	R ₉₇₃	R ₉₇₄	X _{b31}	R ₉₇₅	
2057	-	-	-	-	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 3,29-3,69(8H, m), 7,14-7,20(3H, m), 7,49(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,63(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,93-7,95(4H, m), 8,17(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,27(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,4 Hz), 8,55(1 H, d, J = 2,4 Hz), 10,66(1H, s).
2058	-	-	-	-	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,13(3H, s), 3,35-3,90(8H, m), 7,02(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,44(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,75(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,25(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,5 Hz), 8,33(1 H, d, J = 2,5 Hz), 8,38(1 H, s a).
2059	-	-	-	-	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,08-2,55(4H, m), 3,43-3,45(2H, m), 3,55(2H, s), 3,79-3,81 (2H, m), 6,96(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,07-7,12(2H, m), 7,33-7,46(7H, m), 7,57(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,69-7,78(1 H, m), 7,94-7,99(2H, m), 8,17-8,21 (1H, m), 8,27(1 H, d, J = 2,6 Hz).

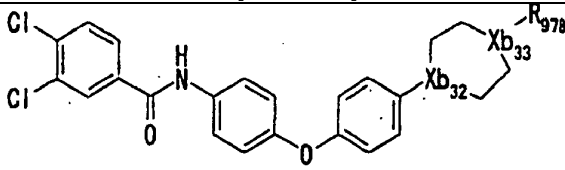
Ejemplo N°	R ₉₇₃	R ₉₇₄	Xb ₃₁	R ₉₇₅	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2060	-Cl	-Cl	⁻ CH ₂ -	4-CNPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,44(2H, s a), 2,58(2H, s a), 3,39(2H, s a), 3,56(2H, s), 3,81 (2H, s a), 6,96(1 H,d, J = 8,9 Hz), 7,08-7,12(2H, m), 7,34(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,48-7,51 (2H, m), 7,57(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,69-7,77(3H, m), 7,95(1 H, s a), 7,98(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,14-8,21 (1H, m), 8,27(1 H, d, J = 2,3 Hz).
2061	⁻ CF ₃	-H	⁻ CH ₂ -	4-CNPh-	p.f. 167-168
2062	⁻ CF ₃	-H	⁻ CH ₂ -	-Ph	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,41-2,53(4H, m), 3,43(2H, s a), 3,53 (2H, s), 3,78(2H, bra), 6,95(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,06-7,11 (2H, m), 7,33-7,41 (7H, m), 7,71 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,99 (2H, d, J = 8,4 Hz), 8,23(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,31 (1H, d, J = 2,7 Hz), 8,39(1 H, s).
2063	⁻ CF ₃	-H	⁻ CH ₂ -	3,4-F ₂ Ph-	p.f. 130-133
2064	⁻ CF ₃	-H	⁻ CH ₂ -	3-CNPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,43(2H, s a), 2,56(2H, s a), 3,39(2H, s a), 3,55(2H, s), 3,79(2H, bra), 6,97(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,07-7,12(2H, m), 7,32-7,37(2H, m), 7,50-7,77(6H, m), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,07(1 H, s a), 8,23(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,28(1 H, d, J = 2,7 Hz),
2065	⁻ CF ₃	-H	⁻ CH ₂ -	4-CH ₃ Ph-	p.f. 193-194
2066	⁻ CF ₃	-H	⁻ CH ₂ -	4-ClPh-	p.f. 176-178
2067	⁻ CF ₃	-H	⁻ CH ₂ -	4-CH ₃ OPh-	p.f. 190-191

[Tabla 328]



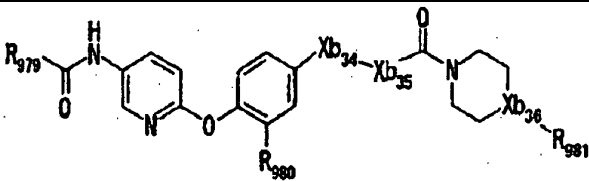
Ejemplo N°	R ₉₇₆	R ₉₇₇	M	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2068	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ N(CH ₃)-	-Ph	1	2,38(2H, s a), 2,53(2H, s a), 2,99(3H, s), 3,42(2H, s a), 3,50(2H, s), 3,79(2H, s a), 4,39(2H, s), 6,81(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,99-7,12(4H, m), 7,26-7,39(9H, m), 7,69(1 H, d, J = 3,1 Hz).
2069	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ N(CH ₃)-	4-CNPh-	1	2,39(2H, s a), 2,55(2H, s a), 3,01(3H, s), 3,35(2H, s a), 3,51 (2H, s), 3,79(2H, s a), 4,40(2H, s), 6,82(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,99-7,13(4H, m), 7,25-7,33(3H, m), 7,39(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,48-7,52(2H, m), 7,69-7,73(3H, m).
2070	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ N(CH ₃)-	4-ClPh-	1	2,34-2,59(4H, m), 3,00(3H, s), 3,36(2H, s a), 3,52(2H, s), 3,83(2H, s a), 4,40(2H, s), 6,82(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,98-7,13(4H, m), 7,25-7,41(8H, m), 7,70(1 H,d, J = 3,3 Hz).
2071	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ N(CH ₃)-	3,4-F ₂ Ph-	1	2,33-2,57(4H, m), 3,00(3H, s), 3,37-3,51(4H, m), 3,75 (2H, s a), 4,40(2H, s), 6,82(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,00-7,32 (10H, m), 7,39(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,69(1 H, d, J = 3,1 Hz).
2072	4-CF ₃ PhCONH-	-Ph	3	1,78-1,89(2H, m), 2,39-2,49(6H, m), 2,66(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,44(2H, s a), 3,79(2H, s a), 6,94(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,02-7,07(2H, m), 7,18-7,23(2H, m), 7,35-7,42(5H, m), 7,72(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,19-8,29(3H, m).
2073	4-CF ₃ PhCONH-	4-CNPh-	3	1,79-1,90(2H, m), 2,41-2,69(8H, m), 3,39(2H, s a), 3,81 (2H, s a), 6,95(1 H,d, J = 8,9 Hz), 7,02-7,07(2H, m), 7,18-7,23(2H, m), 7,49(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,69-7,77(4H, m), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,06(1 H, s a), 8,21(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,28(1H, d, J = 2,6 Hz).
2074	4-CF ₃ PhCONH-	3,4-F ₂ Ph-	3	1,82-1,87(2H, m), 2,41-2,69(8H, m), 3,47-3,76(4H, m), 6,95(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,02-7,07(2H, m), 7,11-7,28(5H, m), 7,75(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,99-8,06(3H, m), 8,19-8,23 (1H, m), 8,28(1H, d, J = 2,6 Hz).

[Tabla 329]

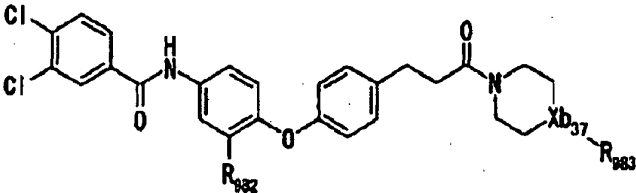



				
Ejemplo N°	Xb ₃₂	Xb ₃₃	R ₉₇₈	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2075			-COPh	p.f. 136-138
2076			4-CH ₃ OPhCO-	p.f. 161-162
2077			4-CF ₃ PhCO-	p.f. 143-144
2078				p.f. 163-165
2079			4-ClPhCO-	p.f. 147-151
2080			-N(CH ₃)COPh	p.f. 231-232
2081			N(CH ₃)COCH ₂ Cl	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,70-1,76(2H, m), 1,80-1,90(2H, m), 2,80-2,88(2H, m), 2,98(3H, s), 3,56-3,68(2H, m), 4,10(2H, s), 4,57(1H, m), 6,94-6,99(6H, m), 7,53-7,58(3H, m), 7,69-7,71(2H, m), 7,97(1H, d, J = 2,0 Hz).
2082			-COCH ₂ Cl	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 3,08(2H, m), 3,14(2H, m), 3,61(4H, m), 4,44(2H, s), 6,93-7,02(6H, m), 7,71(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,82(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,93(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,39(1H, s).
2083*			-COCH ₂ Cl	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,66(1H, m), 1,74(1H, m), 1,91-1,98 (2H, m), 2,72-2,77(2H, m), 3,24(1H, m), 3,99(1H, d, J = 13,0 Hz), 4,11(2H, s), 4,73(1H, d, J = 13,0 Hz), 6,96 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,02(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,15(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,56-7,79(3H, m), 7,71(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,90(1H, s), 7,98(1H, d, J = 2,0 Hz).

*Compuesto de Referencia

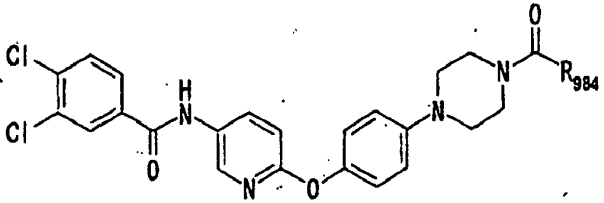
[Tabla 330]

							
Ejemplo N°	R ₉₇₉	R ₉₈₀	Xb ₃₄	Xb ₃₅	Xb ₃₆	R ₉₈₁	p.f. (°C) o MS
2084	3,4- Cl ₃ Ph-	-H	ninguno	ninguno		-N(CH ₃)COCH ₂ Ph	MS616(M ⁺)
2085	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-N(CH ₃)-	-CH ₂ -		4-CNPhCO-	p.f. 131-132
2086	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-N(CH ₃)-	-CH ₂ -			p.f. 143-145

[Tabla 331]

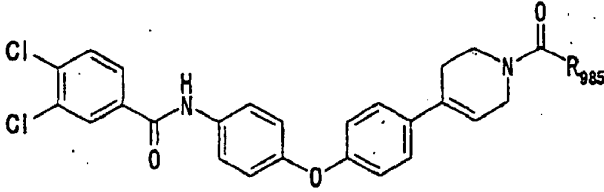
				
Ejemplo N°	R ₉₈₂	Xb ₃₇	R ₉₈₃	Propiedad
2087	-H		-Ac	p.f. 138-140 °C
2088	-F		N(CH ₃)COCH ₂ Ph	MS661(M ⁺)
2089	-H		-COCH ₂ Cl	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,62(2H, t, J = 7,6 Hz), 2,95(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,31-3,73(8H, m), 4,05(2H, s), 6,91(2H, d, J = 8,5 Hz), 6,97(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,15(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,49-7,60(3H, m), 7,68(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,1 Hz), 7,91 (1H, s a), 7,95(1 H, d, J = 2,1 Hz).

[Tabla 332]

		
Ejemplo N°	R ₉₈₄	p.f. (°C)
2090	2-piridilo	217-218
2091	3-piridilo	191-192
2092	4-piridilo	204-205

5

[Tabla 333]

		
Ejemplo N°	R ₉₈₅	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2093*	-Ph	p.f. 185-186
2094*	-CH ₂ Cl	una mezcla de los isómeros rotacionales ¹ H RMN 2,57(0,4H, s a), 2,65(0,6H, s a), 3,74(0,6H, t, J = 6,0 Hz), 3,85 (0,4H, t, J = 6,0 Hz), 4,13(0,8H, s), 4,15(1,2H, s), 4,22(1,2H, m), 4,25 (0,8H, m), 5,89(0,4H, s a), 6,04(0,6H, s a), 6,98(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,04 (2H, d, J = 9,0 Hz), 7,34(2H, dd, J = 8,5 Hz, 4,0 Hz), 7,56-7,60(3H, m), 7,71(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,89(1H, s a), 7,89(1H,d,J=2,0 Hz).
*Compuesto de Referencia		

Ejemplo 2095

Producción de 1-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)-fenoxi]fenil}-4-benzoíloxipiperidina

10

A una solución de 1-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)fenoxi]fenil}-4-hidroxipiperidina (200 mg, 0,44 mmol) en dicloroetano (8 ml) se le añadieron con trietilamina (0,091 ml, 0,65 mmol), cloruro de benzoílo (74 mg, 0,53 mmol) y 4-(dimetilamino)piridina (3 mg, 0,025 mmol), y la solución resultante se agitó durante 2,5 días a temperatura ambiente. Esta solución de reacción se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol:diclorometano = 7:93), para producir de este modo 80 mg del compuesto del título.

15

Aspecto: Polvo de color blanco

Punto de fusión: 188-190 °C

Ejemplo 2096

Producción de 3,4-dicloro-N-(6-{4-[[2-oxo-2-(4-piperonilpiperazin-1-il)etil](2,2,2-trifluoroacetil)amino]fenoxi}piridin-3-il)benzamida

A una solución de 3,4-dicloro-N-(6-{4-[[2-oxo-2-(4-piperonilpiperazin-1-il)etilamino]fenoxi}piridin-3-il)benzamida (0,152 g, 0,239 mmol) en THF (5 ml) se le añadieron trietilamina (0,0500 ml, 0,359 mmol) y anhídrido trifluoroacético (0,0410 ml, 0,287 mmol), y la solución resultante se agitó durante 6 horas. A la solución de reacción resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 20:1) para producir un sólido. Este sólido se recrystalizó en metanol, para producir de este modo 28,8 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

Punto de fusión: 211-213 °C

El siguiente compuesto se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 2096.

Ejemplo 2097

N-[6-(4-Acetil[2-oxo-2-(4-piperonilpiperazin-1-il)etil]amino)-2-metoxifenoxi]piridin-3-il]-3,4-diclorobenzamida

¹H RMN (CDCl₃) δ 1,90(3H, s), 2,28(2H, s a), 2,38(2H, s a), 3,37(4H, s a), 3,49(2H, s a), 3,67(3H, s), 4,43(2H, s), 5,93(2H, s), 6,68-6,75(2H, m), 6,82(1 H, s), 6,91-6,97(2H, m), 7,07-7,10(2H, m), 7,53(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,76(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,05(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,20(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,37(1H, d, J = 2,6 Hz), 9,26(1H, s).

Ejemplo 2098

Producción de monooxalato de N-[6-(benzoil{4-[3-oxo-3-(4-piperonilpiperazin-1-il)propil]fenil}amino)piridin-3-il]-3,4-diclorobenzamida

A una solución de 3,4-dicloro-N-(6-{4-[3-oxo-3-(4-piperonilpiperazin-1-il)propil]fenilamino}-piridin-3-il)benzamida (250 mg, 0,395 mmol) en THF (5 ml) se le añadieron trietilamina (0,132 ml, 0,949 mmol) y cloruro de benzoilo (0,0550 ml, 0,474 mmol), y la solución resultante se agitó durante 7 horas a temperatura ambiente. A la solución de reacción resultante se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 10:1) para producir 0,300 g de una forma libre. A esta forma libre se le añadieron isopropanol (5 ml) y ácido oxálico dihidrato (100 mg, 0,793 mmol), y la solución resultante se disolvió con calor. El disolvente se evaporó, y el sólido resultante se recrystalizó en isopropanol, para producir de este modo 80,0 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color amarillo

Punto de fusión: 140-143 °C

El siguiente compuesto se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 2098.

Ejemplo 2099

N-[6-(Acetil{4-[3-oxo-3-(4-piperonilpiperazin-1-il)propil]fenil}amino)piridin-3-il]-3,4-diclorobenzamida

Punto de fusión: 150-165 °C

¹H RMN (DMSO-d₆) δ 1,98(3H, s), 2,62-2,98(7H, m), 3,04(1 H, t, J = 12,1 Hz), 3,26(2H, t, J = 14,7 Hz), 3,35-3,50(2H, m), 4,06(1 H, d, J = 13,8 Hz), 4,13-4,26(2H, m), 4,44(1 H, d, J = 13,8 Hz), 6,07(2H, s), 6,95-7,02(2H, m), 7,20-7,24(3H, m), 7,28(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,52(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,96(1 H, dd, J = 2,0 Hz, 8,4 Hz), 8,23-8,26(2H, m), 8,77(1 H, s), 10,77(1H, s), 11,10(1H, s a).

Ejemplo 2100

Producción de 6-{4-[3-(4-piperonilpiperazin-1-il)-3-oxopropil]fenoxi}-N-(3,4-diclorofenil)nicotinamida

A una solución de ácido 6-{4-[3-(4-piperonilpiperazin-1-il)-3-oxopropil]fenoxi}nicotínico (1,23 g, 2,5 mmol) en THF (35 ml) se le añadió N,N'-carbonildiimidazol (540 mg, 3,3 mmol), y la solución resultante se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La solución de reacción resultante se concentró a presión reducida, y al residuo se le añadió 3,4-dicloroanilina (4,07 g, 25 mmol). La solución resultante se agitó durante 3 días a temperatura ambiente. El disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo), y el producto resultante se recrystalizó en éter dietílico, para producir de este modo 510 mg del compuesto del título.

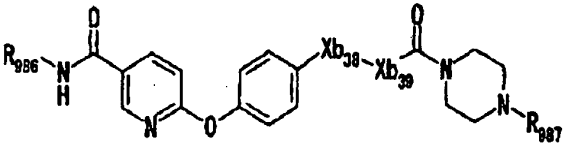
Aspecto: Polvo de color blanco

¹H RMN (CDCl₃) δ 2,33(4H, s a), 2,59-2,65(2H, m), 2,91-2,97(2H, m), 3,40(4H, s a), 3,59(2H, s), 5,94(2H, s), 6,70-6,76(2H, m), 6,83(1 H, s), 6,96-7,06(3H, m), 7,20-7,26(2H, m), 7,40(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,50-7,54(1H, m), 7,86(1H, d, J = 1,8 Hz), 8,18-8,22(1H, m), 8,44(1 H, s a), 8,66(1 H, s a).

5

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2100.

[Tabla 334]

					
Ejemplo N°	R ₉₈₆	Xb ₃₈	Xb ₃₉	R ₉₈₇	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2101	3,4-Cl ₂ Ph-	ninguno	ninguno	bencilo	p.f. 206-207
2102	4-CF ₃ Ph-	ninguno	ninguno	bencilo	¹ H RMN 2,44(4H, s a), 3,53-3,70(6H, m), 6,93(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,11-7,14(2H, m), 7,27-7,40(7H, m), 7,56(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,83(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,23-8,27(1 H, m), 8,71(1H, d, J = 2,4 Hz), 9,39(1H, s a).
2103	4-CF ₃ Ph-	-N(CH ₃)-	-CH ₂ -	piperonilo	¹ H RMN 2,42(4H, s a), 3,03(3H, s), 3,43-3,52(4H, m), 3,60(2H, s a), 4,10(2H, s), 5,95(2H, s), 6,66-6,77(4H, m), 6,85(1 H, s a), 6,89(1 H, d, J = 8,6 Hz), 6,98(2H, d, J = 6,6 Hz), 7,60(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,14(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,6 Hz), 8,33(1H, s a), 8,63(1 H, s a).
2104	3,4-Cl ₂ Ph-	-N(CH ₃)-	-CH ₂ -	piperonilo	¹ H RMN 2,42-2,44(4H, m), 3,05(3H, s), 3,44(2H, s a), 3,47-3,57(2H, m), 3,63(2H, s a), 4,11(2H, s), 5,95(2H, s), 6,68-6,74(4H, m), 6,85(1 H, bra), 6,92 (1H, d, J = 8,9 Hz), 7,00(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,42-7,44(2H, m), 7,80-7,86(1 H, m), 7,87(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,13(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,63(1H, d, J = 2,1 Hz).
2105	4-CF ₃ Ph-	ninguno	ninguno	piperonilo	¹ H RMN 2,71(4H, s a), 3,46-3,92(6H, m), 5,91(2H, s), 6,65-6,73(2H, m), 6,81(1H, d, J = 1,5 Hz), 7,01 (1H, d, J = 9,1 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,43(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,60(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,82(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,29(1 H, dd, J = 2,6 Hz, 8,6 Hz), 8,71(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,87(1 H, s a).

10 Ejemplo 2106 (Compuesto de Referencia)

Producción de (4-bencilpiperazin-1-il){4-[5-(3,4-diclorofenilsulfanil)piridin-2-iloxi]fenil}metanona

15 A una solución de [4-(5-aminopiridin-2-iloxi)fenil](4-bencilpiperazin-1-il)metanona (0,73 g, 1,88 mmol) en ácido sulfúrico concentrado (0,38 ml)-agua (1,1 ml) se le añadió gota a gota una solución de nitrato sódico (0,13 g, 1,88 mmol) en agua (0,6 ml) en refrigeración con hielo. La mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos. Esta mezcla de reacción se añadió a una solución de 3,4-diclorobencenotiol (0,24 ml, 1,88 mmol) en hidróxido sódico acuoso 2 N (2 ml) en refrigeración con hielo. A la solución de reacción resultante se le añadió agua, y se extrajo con diclorometano. La capa de diclorometano se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 80:1), para producir de este modo 0,1 g del compuesto del título.

20 Aspecto: Aceite de color amarillo

25 ¹H RMN (CDCl₃) δ 2,49(4H, s a), 3,56(2H, s), 3,56(2H, s a), 3,78(2H, s a), 6,99(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,20(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,25-7,39(5H, m), 7,46(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,47(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,56(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,76(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,86(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,50(1H, d, J = 2,5 Hz).

El siguiente compuesto se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 2106.

30 Ejemplo 2107 (Compuesto de Referencia)

2-({4-[5-(3,4-Diclorofenilsulfanil)piridin-2-iloxi]-3-metoxifenil}etilamino)-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)etanona

¹H RMN (CDCl₃) δ 1,20(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,43(4H, t, J = 4,9 Hz), 3,43(2H, s), 3,35-3,50(2H, m), 3,49-3,60(2H, m), 3,60-3,70(2H, m), 3,73(3H, s), 4,05(2H, s), 5,95(2H, s), 6,22(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2, 7 Hz), 6,35(1 H, d, J = 2,7 Hz), 6,70-6,76(2H, m), 6,85(1 H, s), 6,90(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,98(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,46(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,55(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,75(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,78(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,49(1 H, d, J = 2,5 Hz).

Ejemplo 2108

Producción de 1-(6-[4-[3-(4-piperonilpiperazin-1-il)-3-oxopropil]fenoxi]piridin-3-il)-3-(3,4-diclorofenil)urea (Compuesto de Referencia)

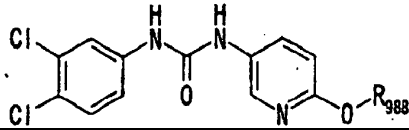
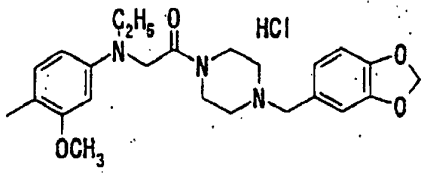
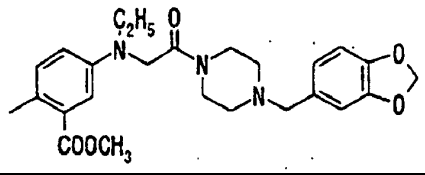
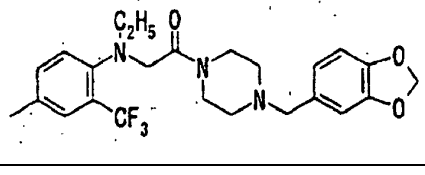
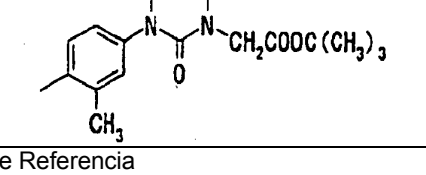
A una solución de 3-[4-(5-aminopiridin-2-iloxi)fenil]-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)propano-1-ona (600 mg, 1,3 mmol) en tolueno (20 ml) se le añadieron etildiisopropilamina (0,454 ml, 2,6 mmol) y 3,4-diclorofenilisocianato (270 mg, 1,4 mmol), y la solución resultante se agitó durante 1 día a reflujo. La solución de reacción se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol:cloroformo = 1:19), y después se recrystalizó en acetato de etilo para producir de este modo 280 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color amarillo pálido

¹H RMN (CDCl₃) δ 2,37-2,39(4H, m), 2,61-2,67(2H, m), 2,89-2,94(2H, m), 3,41-3,47(4H, m), 3,61-3,65(2H, m), 5,94(2H, s), 6,69-6,83(4H, m), 6,95(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,10-7,26(4H, m), 7,49(1H, d, J = 2,3 Hz), 7,93-7,96(2H, m), 8,15(1H, s), 8,21(1H, s).

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2108.

[Tabla 335]

		
Ejemplo N°	R ₉₈₈	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2109*		(DMSO-d ₆) 1,13(3H, t, J = 6,9 Hz), 2,20-2,60(1 H, m), 2,75-3,20(2H, m), 3,20-3,65(7H, m), 3,64(3H, s), 4,05-4,52(4H, m), 6,07(2H, s a), 6,10(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 6,27(1 H, s a), 6,80(1 H, d, J = 8,6 Hz), 6,84(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,01(2H, s a), 7,19(1H, s a), 7,33(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 7,51(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,85(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 7,86(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,07(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,94(1H, s), 9,28(1H, s).
2110*		(CDCl ₃) 1,14(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,35-2,55(4H, m), 3,38(2H, c, J = 7,0 Hz), 3,44(2H, s), 3,45-3,55(2H, m), 3,60(3H, s), 3,60-3,75(2H, m), 4,02(2H, s), 5,95(2H, s), 6,60-6,80(4H, m), 6,85(1 H, s), 6,92(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,00-7,15(2H, m), 7,22(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,45(1H, d, J = 2,3 Hz), 7,75-7,85(2H, m), 7,95(1 H, s), 7,97(1 H, s).
2111*		(CDCl ₃) 1,09(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,35-2,45(4H, m), 3,10(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,43(2H, s), 3,55-3,65(4H, m), 3,85(2H, s), 5,95(2H, s), 6,70-6,80(2H, m), 6,85(1 H, s), 6,90(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,05-7,35(4H, m), 7,46(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,53(1 H, d, J = 2,4 Hz), 7,79(1 H, s a), 7,85(1H, s a), 7,93(1H, d, J = 2,6 Hz), 7,99(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,8 Hz).
2112*		(CDCl ₃) 1,44(9H, s), 1,96(3H, s), 2,10-2,30(2H, m), 3,42-3,61(2H, m), 3,62-3,78(2H, m), 4,04(2H, s), 6,58(1 H, d, J = 8,8 Hz), 6,60(1 H, d, J = 8,5 Hz), 6,91(1H, dd, J = 2,6 Hz, 8,5 Hz), 7,00(1H, d, J = 2,6 Hz), 7,31(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,36(1H, dd, J = 2,3 Hz, 8,8 Hz), 7,69(1 H, d, J = 2,3 Hz), 7,79(1 H, dd, J = 2,8 Hz, 8,8 Hz), 7,91(1H, d, J = 2,8 Hz), 7,93(1 H, s), 8,05(1 H, s).
*Compuesto de Referencia		

Ejemplo 2113

Producción de clorhidrato de {4-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)piridin-2-iloxi]fenil}amida del ácido 4-piperonilpiperazin-1-carboxílico

A una solución de fenil éster del ácido {4-[5-(3,4-diclorobenzoil-amino)piridin-2-iloxi]fenil}- carbámico (320 mg, 0,65 mmol) en DMF (4 ml) se le añadió 1-piperonilpiperazina (285 mg, 1,29 mmol), y la solución resultante se agitó durante 17 horas a temperatura ambiente. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se evaporó. Después, el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 25:1). El residuo obtenido se disolvió en un disolvente mixto de etanol-acetato de etilo. A la solución resultante se le añadió una solución 4 N de cloruro de hidrógeno en acetato de etilo para llevar el pH a 3. Después, el polvo de color blanco precipitado se eliminó por filtración y se lavó con etanol, para producir de este modo 330 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

^1H RMN (DMSO-d_6) δ 2,85-3,09(2H, m), 3,20-3,50(4H, m), 4,12-4,38(4H, m), 6,08(2H, s), 7,02(2H, d, J = 9,0 Hz), 6,93-7,12(3H, m), 7,28(1 H, d, J = 1,5 Hz), 7,49(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,83(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,97(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,50(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,92(1H, s), 10,63(1H, s).

El siguiente compuesto se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 2113.

Ejemplo 2114

Clorhidrato de {4-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)piridin-2-iloxi]fenil}amida del ácido 4-bencilpiperazin-1-carboxílico

^1H RMN (DMSO-d_6) δ 2,90-3,20(2H, m), 3,22-3,45(4H, m), 4,27(2H, d, J = 13,6 Hz), 4,35(2H, d, J = 5,0 Hz), 7,02(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,41-7,52(3H, m), 7,48(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,55-7,69(2H, m), 7,84(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,97(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,49(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,90(1 H, s), 10,62(1H, s).

Ejemplo 2133

Producción de 3-({4-[5-(3,4-diclorobencilamino)-piridin-2-iloxi]fenil}metilamino)-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)propan-1-ona

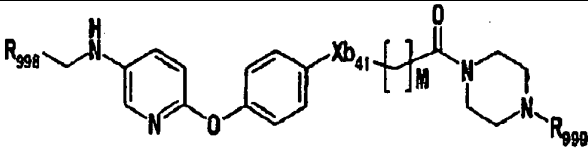
Se disolvió 3-[(4-{5-(3,4-diclorobencilideno)piridin-2-iloxi}fenil)metilamino]-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)propano-1-ona (3,88 g, 6,0 mmol) en un disolvente mixto de metanol (150 ml) y THF (50 ml). A la solución resultante se le añadió lentamente borohidruro sódico (1,13 g, 30,0 mmol) y esta solución resultante se agitó durante 13 horas a temperatura ambiente. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se diluyó con acetato de etilo y se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. Después, el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 40:1), para producir de este modo 3,60 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

^1H RMN (CDCl_3) δ 2,32-2,39(4H, m), 2,52-2,57(2H, m), 2,91(3H, s), 3,36-3,40(4H, m), 3,59-3,63(2H, m), 3,66-3,71(2H, m), 3,97(1 H, s a), 4,27(2H, d, J = 5,0 Hz), 5,94(2H, s), 6,65-6,76(5H, m), 6,83(1 H, d, J = 1,0 Hz), 6,94(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,0 Hz), 6,97(2H, d, J = 9,2 Hz), 7,18(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,40(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,45(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,56(1 H, d, J = 2,5 Hz); MS 647 (M^+).

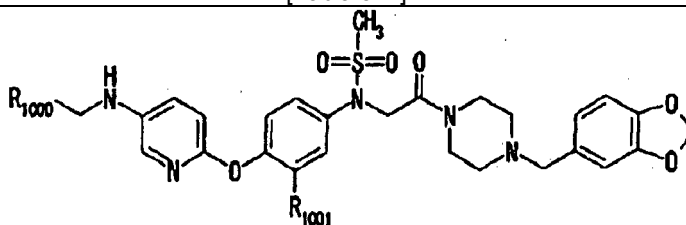
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2133.

[Tabla 340]

					
Ejemplo N°	R ₉₉₈	R ₉₉₉	Xb ₄₁	M	^1H RMN (disolvente) δ ppm
2134	4- CF ₃ Ph-	piperonilo	- N(CH ₃)-	1	(CDCl_3) 2,42(4H, s a), 2,99(3H, s), 3,43-3,49(4H, m), 3,62(2H, s a), 4,04(2H, s), 4,37(2H, s), 5,95(2H, s), 6,67-6,75(5H, m), 6,86(1 H, s a), 6,92-6,97(3H, m), 7,47(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,58-7,61(3H, m).

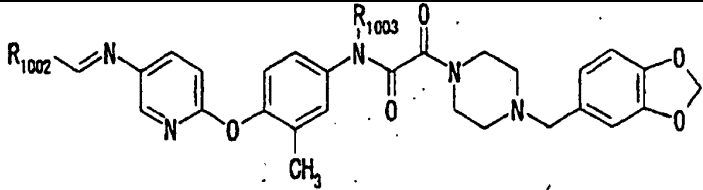
Ejemplo Nº	R ₉₉₈	R ₉₉₉	Xb ₄₁	M	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2135	4- CF ₃ Ph-	piperonilo	- N(CH ₃)-	2	(CDCl ₃) 2,32-2,39(4H, m), 2,52-2,57(2H, m), 2,91(3H, s), 3,36,3,39(4H, m), 3,59-3,63(2H, m), 3,66-3,71 (2H, m), 4,00(1 H, s a), 4,37(2H, d, J = 4,3 Hz), 5,94(2H, s), 6,66-6,76(5H, m), 6,83(1 H, d, J = 1,0 Hz), 6,95(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,0 Hz), 6,97(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,46(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,57-7,61(3H, m).
2136	3,4- Cl ₂ Ph-	piperonilo	- N(CH ₃)-	1	(CDCl ₃) 2,39-2,43(4H, m), 2,99(3H, s), 3,42(2H, s a), 3,46-3,50(2H, m), 3,60-3,62(2H, m), 3,97(1 H, t, J = 5,8 Hz), 4,05(2H, s), 4,26(2H, d, J = 5,8 Hz), 5,95(2H, s), 6,65,6,77(5H, m), 6,85(1 H, s a), 6,93(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 3,1 Hz), 6,96(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,18(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,1 Hz), 7,40(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,45(1 H, d, J = 2,1 Hz), 7,57(1 H, d, J = 2,8 Hz)
2137	3,4- Cl ₂ Ph-	bencilo	ninguno	2	(DMSO-d ₆) 2,26-2,28(4H, m), 2,57(2H, t, J = 7,9 Hz), 2,76(2H, t, J = 7,9 Hz), 3,40-3,46(6H, m), 4,28(2H, d, J = 5,9 Hz), 6,36(1 H, t, J = 6,1 Hz), 6,77(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,85(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,09(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,24-7,37(6H, m), 7,50(1 H, d, J = 3,0 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,62(1H, d, J = 1,8 Hz).
2138	3,4- Cl ₂ Ph-	bencilo	ninguno	0	(DMSO-d ₆) 2,38(4H, s a), 3,33-3,50(6H, m), 4,30(2H, d, J = 6,3 Hz), 6,47(1 H, t, J = 6,3 Hz), 6,87(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,97(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,12(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,25-7,39(8H, m), 7,56(1 H, d, J = 3,0 Hz), 7,58-7,64(2H, m).
2139	4- CF ₃ Ph-	bencilo	ninguno	0	(CDCl ₃) 2,45(4H, s a), 3,52(2H, s a), 3,53(2H, s), 3,73 (2H, s a), 4,16(1 H, bra), 4,41(2H, s), 6,80(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,99(1H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,20-7,37(5H, m), 7,38(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,48(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,61(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,64 (1H, d, J = 3,0 Hz).

[Tabla 341]



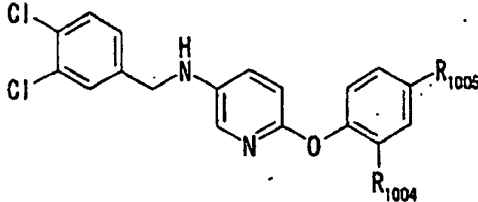
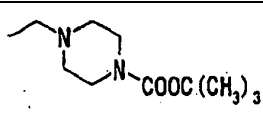
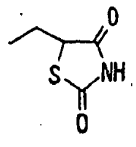
Ejemplo Nº	R ₁₀₀₀	R ₁₀₀₁	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2140	3,4- Cl ₂ Ph-	-H	2,41(4H, s a), 3,19(3H, s), 3,33-3,35(2H, m), 3,42(2H, s), 3,60(2H, s a), 4,08(1 H, s a), 4,30(2H, d. J = 5,3 Hz), 4,50(2H, s), 5,95(2H, s), 6,73-6,74(2H, m), 6,80-6,84(2H, m), 6,99(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 3,1 Hz), 7,02(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,20(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,42(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,66(1 H, d, J = 2,1 Hz), 7,54(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,60(1 H, d, J = 2,8 Hz).
2141	3,4- Cl ₂ Ph-	-CH ₃	2,19(3H, s), 2,41(4H, s a), 3,19(3H, s), 3,35(2H, s a), 3,41(2H, s), 3,60(2H, s a), 4,07-4,15(1H, m), 4,27(2H, s), 4,50(2H, s), 5,93(2H, s), 6,69-6,78(3H, m), 6,83(1H, s a), 6,88(1 H, d, J = 8,6 Hz), 6,98(1H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,17-7,20(1H, m), 7,34-7,44(4H, m), 7,53(1 H, d, J = 3,0 Hz).
2142	4- CF ₃ Ph-	-CH ₃	2,20(3H, s), 2,41(4H, s a), 3,19(3H, s), 3,35-3,37(2H, m), 3,41(2H, s), 3,60-3,62(2H, m), 4,15(1 H, s a), 4,38(2H, s), 4,50(2H, s), 5,94(2H, s), 6,73(2H, s a), 6,76(1H, d, J = 8,7 Hz), 6,83(1H, s a), 6,88(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,00(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,36(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,6 Hz), 7,42(1 H, d, J = 2,5 Hz), 7,47(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,56(1 H, d, J = 2,8 Hz), 7,59(2H, d, J = 8,1 Hz).
2143	4- CF ₃ Ph-	- OCH ₃	2,41 (4H, s a), 3,21 (3H, s), 3,36(2H, s a), 3,42(2H, s), 3,60(2H, s a), 3,76(8H, s), 4,09(1 H, s a), 4,37(2H, s), 4,52(2H, s), 5,94(2H, s), 6,70-6,83(4H, m), 6,97-7,02(2H, m), 7.12-7.16 (1H. m). 7.23-7.26(1 H. m). 7.44-7.60(5H. m).

[Tabla 342]

			
Ejemplo N°	R ₁₀₀₂	R ₁₀₀₃	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2144*	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	(CDCl ₃) 2,17(3H, s), 2,48-2,53(4H, m), 3,44(2H, s), 3,69-3,73(2H, m), 3,97(1 H, s a), 4,23-4,27(4H, m), 5,95(2H, s), 6,70-6,74(3H, m), 6,85(1H, s a), 6,94(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,96(1H, dd, J = 8,7 Hz, 3,1 Hz), 7,18(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,36(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 7,40(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,45(1 H, d, J = 2,1 Hz), 7,51(1H, d, J = 2,3 Hz), 7,55(1 H, d, J = 3,0 Hz), 9,11(1H, s a).
2145*	4-CF ₃ Ph-	-H	(CDCl ₃) 2,19(3H, s), 2,48-2,53(4H, m), 3,44(2H, s), 3,70-3,73(2H, m), 4,00(1 H, s a), 4,23-4,27(2H, m), 4,37(2H, s), 5,95(2H, s), 6,72(1H, d, J = 8,7 Hz), 6,74-6,77(2H, m), 6,85(1H, s a), 6,94(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,97(1H, dd, J = 8,7 Hz, 3,1 Hz), 7,37(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 7,47(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,51(1H, d, J = 2,5 Hz), 7,57(1 H, d, J = 3,1 Hz), 7,60(2H, d, J = 8,1 Hz), 9,11(1H, s a).
2146*	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	una mezcla de los isómeros rotacionales (DMSO-d ₆) 2,25-2,42(7H, m), 3,22-3,55(9H, m), 4,27(2H, d, J = 6,27 Hz), 5,77-5,99(2H, m), 6,38(1H, t, J = 6,27 Hz), 6,65-6,90(5H, m), 7,06-7,14(2H, m), 7,22-7,28(1 H, m), 7,32-7,36(1 H, m), 7,46(1 H, d, J = 2,80 Hz), 7,56-7,61(2H, m).
2147*	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	una mezcla de los isómeros rotacionales (DMSO-d ₆) 2,24-2,41 (7H, m), 3,20-3,54(9H, m), 4,34-4,36(2H, m), 5,95-5,98(2H, m), 6,38-6,41(1 H, m), 6,65-6,88(5H, m), 7,03-7,13(2H, m), 7,21-7,27(1H, m), 7,45(1 H, d, J = 2,64 Hz), 7,55(2H, d, J = 7,75 Hz), 7,67(2H, d, J = 7,75 Hz).

*Compuesto de Referencia

[Tabla 343]

			
Ejemplo N°	R ₁₀₀₄	R ₁₀₀₅	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2148	-H		1,45(9H, s), 2,37-2,40(4H, m), 3,40-3,44(4H, m), 3,47(2H, s), 4,28(2H, s), 6,77(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,95-7,01(3H, m), 7,17-7,21(1H, m), 7,26-7,29(2H, m), 7,41 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,45(1 H, d, J = 1,8 Hz), 7,60(1H, d, J = 3,0 Hz)
2149*	-CH ₃		2,19(3H, s), 3,05(1 H, dd, J = 14,0 Hz, 10,0 Hz), 3,50(1 H, dd, J = 14,0 Hz, 3,8 Hz), 4,02(1 H, s a), 4,27(2H, s), 4,49(1 H, dd, J = 10,0 Hz, 3,8 Hz), 6,73(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,99(1 H, d, J = 8,2 Hz), 6,97(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,9 Hz), 7,02(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,09(1H, d, J = 2,0 Hz), 7,18(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,41(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,45(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,55(1 H, d, J = 2,9 Hz), 8,61(1H, s a).

*Compuesto de Referencia

5 Ejemplo 2150

Producción de 1-(4-bencilpiperazin-1-il)-3-(4-{5-(piperonilamino)piridin-2-iloxi}fenil)propano-1-ona

- 10 Se disolvió 3-[4-(5-aminopiridin-2-iloxi)fenil]-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)propano-1-ona (1,04 g, 2,5 mmol) en metanol (25 ml). A la solución resultante se le añadió piperonal (0,39 g, 2,63 mmol), y esta solución se calentó a reflujo durante una noche. La solución de reacción resultante se enfrió con hielo y después se añadió borohidruro sódico (0,28 g, 7,50 mmol). La solución resultante se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se diluyó con acetato de etilo, y se lavó con agua, una solución

saturada de bicarbonato sódico y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. Después, el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo), para producir de este modo 0,80 g del compuesto del título.

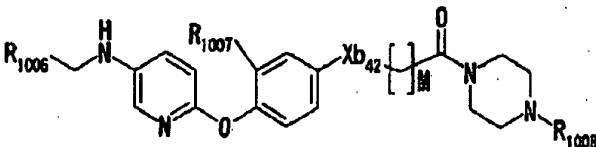
Aspecto: Aceite de color amarillo

- 5 ^1H RMN (DMSO-d_6) δ 2,28(4H, s a), 2,57(2H, t, J = 7,9 Hz), 2,76(2H, t, J = 7,9 Hz), 3,40-3,46(6H, m), 4,15(2H, d, J = 6,1 Hz), 5,97(2H, s), 6,21(1H, t, J = 6,1 Hz), 6,76(1H, d, J = 8,6 Hz), 6,82-6,86(4H, m), 6,92(1H, s a), 7,08(1H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,24-7,32(5H, m), 7,51(1H, d, J = 3,0 Hz).

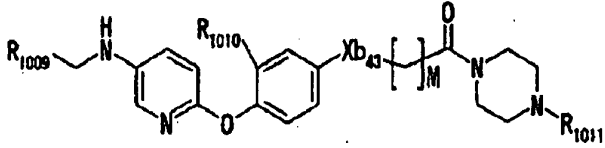
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2150.

10

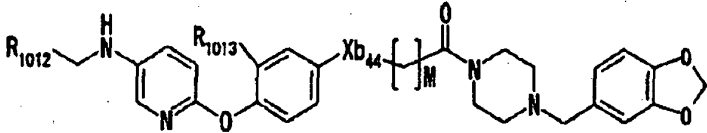
[Tabla 344]

						
Ejemplo N°	R ₁₀₀₆	R ₁₀₀₇	R ₁₀₀₈	Xb ₄₂	M	^1H RMN (disolvente) δ ppm
2151	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	piperonilo	N(C ₂ H ₅)-	1	(CDCl ₃) 1,15(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,11(3H, s), 2,30-2,50(4H, m), 3,39(2H, q, J = 7,1 Hz), 3,42 (2H, s), 3,42-3,55(2H, m), 3,56-3,70(2H, m), 3,80-4,05(1 H, m), 3,99(2H, s), 4,36(2H, s), 5,94 (2H, s), 6,44-6,55(2H, m), 6,58-6,64(1 H, m), 6,69-6,78(2H, m), 6,80-6,89(2H, m), 6,94(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 3,1 Hz), 7,46(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,55-7,63(3H, m).
2152	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	piperonilo	N(C ₂ H ₅)-	1	(CDCl ₃) 1,15(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,11(3H, s), 2,32-2,49(4H, m), 3,39(2H, q, J = 7,1 Hz), 3,42 (2H, s), 3,44-3,55(2H, m), 3,56-3,69(2H, m), 3,79-3,94(1 H, m), 3,99(2H, s), 4,15-4,30(2H, m), 5,94(2H, s), 6,50(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 3,0 Hz), 6,64(1 H, d, J = 3,0 Hz), 6,58,6,65(1 H, m), 6,69-6,78(2H, m), 6,82-6,88(2H, m), 6,92(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 3,0 Hz), 7,18(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7-40(1 H, d J = 8,2 Hz), 7,45(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,57(1 H, d, J = 3,0 Hz).
2153	4-CF ₃ Ph-	-H	bencilo	ninguno	2	(DMSO-d ₆) 2,28(4H, s a), 2,54-2,60(2H, m), 2,73-2,79(2H, m), 3,42-3,46(6H, m), 4,37(2H, d, J = 5,9 Hz), 6,41(1H, t, J = 6,1 Hz), 6,77(1H, d, J = 8,7 Hz), 6,84(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,08(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,22-7,35(5H, m), 7,60(1 H, d, J = 3,0 Hz), 7,58(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,69(2H, d, d = 7,9 Hz).
2164	4-ClPh-	-H	bencilo	ninguno	2	(DMSO-d ₆) 2,28(4H, t, J = 4,8 Hz), 2,57(2H, t, J = 7,3 Hz), 2,76(2H, t, J = 7,3 Hz), 3,38-3,46 (6H, m), 4,25(2H, d, J = 6,1 Hz), 6,32(1H, t, J = 6,1 Hz), 6,76(1 H, d, J = 8,6 Hz), 6,84(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,07(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 3,1 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,24-7,32(5H, m), 7,38(4H, s a), 7,60(1 H, d, J = 3,1 Hz).
2155	3,4-F ₂ Ph-	-H	bencilo	ninguno	2	(DMSO-d ₆) 2,26,2,28(4H, m), 2,57-2,60(2H, m), 2,73-2,79(2H, m), 3,37-3,46(6H, m), 4,25(2H, d, J = 5,8 Hz), 6,32(1 H, t, J = 5,8 Hz), 6,77 (1H, d, J = 8,6 Hz), 6,84(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,08 (1H, dd, J = 8,6 Hz, 3,0 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,22-7,43(8H, m), 7,50(1 H d, J = 3,1 Hz).

[Tabla 345]

						
Ejemplo N°	R ₁₀₀₉	R ₁₀₁₀	R ₁₀₁₁	Xb ₄₃	M	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2156	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	piperonilo	-N(CH ₃)-	1	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,12(3H, s), 2,42(4H, t, J = 5,0 Hz), 2,98(3H, s), 3,41-8,55(4H, m), 3,56-3,67(2H, m), 3,77-3,99(1 H, m), 4,04 (2H, s), 4,36(2H, s), 5,94(2H, s), 6,52(1 H, dd, J = 8,7 Hz), 3,0 Hz), 6,56(1 H, 6,69-3,0 Hz), 6,59-6,64(1 H, m), 6,69-6,78(2H, m), 6,85(1 H, s), 6,87(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,93(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 3,0 Hz), 7,46(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,54-7,63(3H, m).
2157	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	piperonilo	-N(CH ₃)-	1	p.f. 132-134
2158	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	piperonilo	-N(Ac)-	1	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,94(3H, s), 2,09(3H, s), 2,30-2,50(4H, m), 3,29-3,51(4H, m), 3,62-3,69(2H, m), 3,92-4,17(1H, m), 4,29-4,51(4H, m), 6,94(2H, s), 6,69-6,77 (2H, m), 6,78(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,81-6,86 (1H, m), 6,91(1R, d, J = 8,6 Hz), 7,01(1H, dd, J = 8,7 Hz, 3,1 Hz), 7,18(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,5 Hz), 7,28(1 H, d, J = 2,5 Hz), 7,48(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,56-7,64(3H, m).
2159	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	piperonilo	-N(Ac)-	1	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,95(3H, s), 2,07(3H, s), 2,30-2,51(4H, m), 3,29-3,50(4H, m), 3,51-3,71(2H, m), 8,82-4,18(1H, m), 4,29 (2H, s), 4,42(2H, a), 5,94(2H, s), 6,69-6,78 (3H, m), 6,82-6,87(1H, m), 6,91(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,00(1H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,14-7,23(2H, m), 7,26-7,31(1H, m), 7,41 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,46(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,57(1 H, d, J = 3,0 Hz).
2160	Ph-	-H	bencilo	ninguno	2	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,27(4H, s a), 2,54-2,60(2H, m), 2,73-2,79(2H, m), 3,40-3,46(6H, m), 4,25(2H, d, J = 5,9 Hz), 6,28(1 H, t, J = 5,9 Hz), 6,76(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,84(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,09(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,23-7,38 (10H, m), 7,52(1 H, d, J = 3,0 Hz).
2161	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	piperonilo	-N(CH ₃)-		p.f. 102-103
2162	3,4-Cl ₂ Ph-	-OCH ₃	piperonilo	-N(CH ₃)-		p.f. 145-146
2163	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	piperonilo	-N(C ₂ H ₅)-		p.f. 160,0-160,5
2164	3,4-Cl ₂ Ph-	-OCH ₃	piperonilo	-N(C ₂ H ₅)-		p.f. 133-134
2165	3,4-Cl ₂ Ph-	-F	piperonilo	-N(CH ₃)-		p.f. 134-137

[Tabla 346]

						
Ejemplo N°	R ₁₀₁₂	R ₁₀₁₃	Xb ₄₄	M	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm	
2166	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	ninguno	2	¹ H RMN 2,38-2,44(4H, m), 2,56-2,67(2H, m), 2,88-2,99(2H, m), 3,31-3,45(2H, m), 3,40(2H, s), 3,57-3,69(2H, m), 3,76(3H, s), 3,80-4,06(1 H, m), 4,37(2H, s), 5,94(2H, s), 6,68,6,81(4H, m), 6,83-6,87(2H, m), 6,96(1 H, d, J = 8,0 Hz), 6,98(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 3,0 Hz), 7,46(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,54(1 H, d, J = 2,6 Hz), 7,59(2H, d, J = 8,0 Hz).	
2167	4-CF ₃ Ph-	-F	-N(C ₂ H ₅)-	1	p.f. 106-107	

Ejemplo N°	R ₁₀₁₂	R ₁₀₁₃	Xb ₄₄	M	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2168	4-CF ₃ Ph-	-F	-N(CH ₃)-	1	p.f. 163-164
2169	3,4-Cl ₂ Ph-	-F	-N(C ₂ H ₅)-	1	p.f. 107,5-109,0
2170	4-CF ₃ Ph-	-H	-N(SO ₂ CH ₃)-	1	¹ H RMN 2,41(4H, s a), 8,18(3H, s), 3,35(2H, s a), 3,42(2H, s), 3,62(2H, bra), 4,14(1 H, s a), 4,41 (2H, s a), 4,50(2H, s), 5,94(2H, s), 6,70-6,76(2H, m), 6,80-6,83(2H, m), 6,98-7,04(3H, m), 7,47-7,56(4H, m), 7,60-7,63(3H, m).

Ejemplo 2171

5 Producción de 1-(4-bencilpiperazin-1-il)-3-[4-(5-dibencilaminopiridin-2-iloxi)fenil]propano-1-ona

Se disolvió 3-[4-(5-aminopiridin-2-iloxi)fenil]-1-(4-bencilpiperazin-1-il)propano-1-ona (1,0 g, 2,4 mmol) en DMF (30 ml). A esta solución se le añadieron carbonato potásico (0,73 g, 5,28 mmol), yoduro sódico (0,76 g, 5,04 mmol) y bromuro de bencilo (0,60 ml, 5,04 mmol), y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante una

10 noche. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se diluyó con cloroformo, y se lavó con agua, una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. Después, el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloroformo:metanol = 80:1), para producir de este modo 0,67 g del compuesto del título.

Aspecto: Aceite de color amarillo

15 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 2,27(4H, s a), 2,50-2,59(2H, m), 2,73-2,78(2H, m), 3,37-3,45(6H, m), 4,68(4H, s), 6,78(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,85(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,20-7,36(16H, m), 7,54(1H, d, J = 3,1 Hz).

Ejemplo 2172

20 Producción de 2-[(4-{5-[(3,4-diclorobencil)-etilamino]piridin-2-iloxi}fenil)metilamino]-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)etanona

Se disolvió 2-[(4-{5-(3,4-diclorobencilamino)piridin-2-iloxi}fenil)metilamino]-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)etanona (1,59 g, 2,5 mmol) en dicloroetano (80 ml). A esta solución se le añadieron acetaldehído (1,40 ml, 25,0 mmol) y triacetiloxi borohidruro sódico (1,59 ml, 7,5 mmol) en refrigeración con hielo. A la solución resultante se le añadió

25 gota a gota ácido acético (0,43 ml, 7,5 mmol), y esta solución se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La solución de reacción resultante se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. Después, el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloroformo:metanol = 50:1). El sólido obtenido se recristalizó en etanol, para producir

30 de este modo 0,65 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

35 ¹H RMN (CDCl₃) δ 1,17(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,41(4H, s a), 2,99(3H, s), 3,36-3,44(4H, m), 3,48(2H, s a), 3,62(2H, s a), 4,04(2H, s), 4,35(2H, s), 5,95(2H, s), 6,67-6,77(5H, m), 6,85(1 H, s a), 6,97(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,01(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,07(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,32(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,37(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,63(1 H, d, J = 3,0 Hz); MS 661 (M⁺).

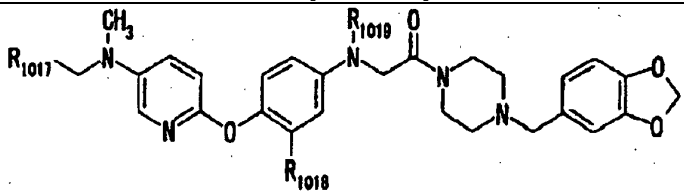
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2172.

[Tabla 347]

Ejemplo N°	R ₁₀₁₄	R ₁₀₁₅	R ₁₀₁₆	Xb ₄₅	M	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2173	4-CF ₃ Ph-	-H	piperonilo	N(CH ₃)-	1	2,44(4H, s a), 2,99(6H, s), 3,39-3,62(6H, m), 4,04(2H, s), 4,48(2H, s), 5,95(2H, s), 6,62-6,78 (5H, m), 6,86(1 H, s a), 6,97(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,08(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,34(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,57(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,69(1 H, d, J = 3,1 Hz).

Ejemplo N°	R ₁₀₁₄	R ₁₀₁₅	R ₁₀₁₆	Xb ₄₅	M	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2174	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	piperonilo	-N(CH ₃)-	2	2,32-2,40(4H, m), 2,53-2,58(2H, m), 2,92(3H, s), 2,97(3H, s), 3,37-3,40(4H, m), 3,59-3,63 (2H, m), 3,66-3,72(2H, m), 4,37(2H, s), 5,94 (2H, s), 6,66-6,76(5H, m), 6,83(1 H, d, J = 1,0 Hz), 6,98(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,04-7,11(2H, m), 7,32(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,38(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,67(1 H, d, J = 3,1 Hz).
2175	4-CF ₃ Ph-	-H	piperonilo	-N(CH ₃)-	2	2,32-2,39(4H, m), 2,52-2,57(2H, m), 2,92(3H, s), 2,99(3H, s), 3,36-3,40(4H, m), 3,59-3,63 (2H, m), 3,66-3,72(2H, m), 4,48(2H, s), 5,94 (2H, s), 6,67-6,76(5H, m), 6,83(1 H, d, J = 1,0 Hz), 6,98(2H, d, J = 9,2 Hz), 7,09(1H, dd, J = 9,1 Hz, 3,1 Hz), 7,34(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,57 (2H, d, J = 8,1 Hz, 7,68(1 H, d, J = 2,8 Hz).
2176	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	piperonilo	-N(CH ₃)-	1	2,40-2,44(4H, m), 2,96(3H, s), 3,00(3H, s), 3,43 (2H, s a), 3,49(2H, s a), 3,62(2H, s a), 4,05(2H, s), 4,36(2H, s), 5,95(2H, s), 6,67-6,77(5H, m), 6,85(1 H, s a), 6,97(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,06(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 1,7 Hz), 7,07(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,32(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,69(1 H, d, J = 3,1 Hz).
2177	4-CF ₃ Ph-	-F	bencilo	ninguno	0	2,46(4H, s a), 3,02(3H, s), 3,54(6H, s a), 4,52 (2H, s), 6,89(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,14(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 8,1 Hz), 7,17-7,21(2H, m), 7,28-7,35 (8H, m), 7,58(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,62(1H, d, J = 2,8 Hz).
2178	3,4-Cl ₂ Ph-	-F	bencilo	ninguno	0	2,47(4H, s a), 3,00(3H, s), 3,55-3,73(6H, m), 4,40(2H, s), 6,89(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,06(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 1,7 Hz), 7,14(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,17-7,22(3H, m), 7,28-7,33(6H, m), 7,39(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,61(1H, d, J = 3,3 Hz).

[Tabla 348]

					
Ejemplo N°	R ₁₀₁₇	R ₁₀₁₈	R ₁₀₁₉	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2179	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-C ₂ H ₅	fumarato	p.f. 157-159 °C
2180	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-C ₂ H ₅	fumarato	p.f. 148-151 °C
2181	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	fumarato	p.f. 151-154
2182	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	clorhidrato	p.f. 139-142
2183	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-Ac	clorhidrato	p.f. 199,5-201,5
2184	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-Ac	clorhidrato	p.f. 188,6-190,0
2185	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	-CH ₃	oxalato	¹ H RMN 2,48-2,81(4H, m), 2,93(3H, s), 2,94(3H, s), 3,36-3,86(9H, m), 4,25(2H, s), 4,56 (2H, s), 6,01(2H, s), 6,12(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,8 Hz), 6,29(1H, d, J = 2,8 Hz), 6,66(1H, d, J = 9,0 Hz), 6,77(1 H, d, J = 8,8 Hz), 6,79-6,98(3H, m), 7,22(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 3,2 Hz), 7,42(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,52(1 H, d, J = 3,2 Hz), 7,67(2H, d, J = 8,1 Hz).
2186	3,4-Cl ₂ Ph-	-OCH ₃	-CH ₃	clorhidrato	¹ H RMN 2,75-3,18(8H, m), 3,21-3,42(2H, m), 3,63(3H, s), 3,83-4,52(1 OH, m), 6,06 (2H, s), 6,16(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 6,34(1H, d, J = 2,7 Hz), 6,68(1H, d, J = 9,0 Hz), 6,79(1 H, d, J = 8,8 Hz), 6,94-7,06(2H, m), 7,16-7,24(2H, m), 7,27(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 3,2 Hz), 7,47(1H, d, J = 2,0 Hz), 7,53(1H, d, J = 3,2 Hz), 7,56(1 H, d, J = 8,2 Hz), 10,91-11,26(1H, m).

Ejemplo N°	R ₁₀₁₇	R ₁₀₁₈	R ₁₀₁₉	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2187	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	-C ₂ H ₅	fumarato	p.f. 169-162
2188	3,4-Cl ₂ Ph-	-OCH ₃	-C ₂ H ₅	fumarato	p.f. 154-157
2189	4-CF ₃ Ph-	-F	-CH ₃	bromhidrato	mp211-212
2190	3,4-Cl ₂ Ph-	-F	-CH ₃	bromhidrato	p.f. 206,5-207,0
2191	4-CF ₃ Ph-	-F	-C ₂ H ₅	bromhidrato	p.f. 161,0-152,5
2192	3,4-Cl ₂ Ph-	-F	-C ₂ H ₅	bromhidrato	p.f. 172,5-174,5

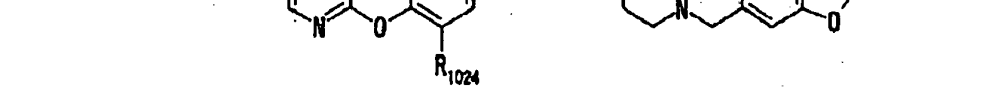
[Tabla 349]

[Tabla 3-45]

The chemical structure shows a pyridine ring with a substituent R_{1020} at the 4-position and a substituent R_{1021} at the 3-position. The pyridine ring is connected via an oxygen atom to a benzene ring. The benzene ring has a substituent R_{1022} at the 4-position. The benzene ring is further connected to a piperazine ring. The piperazine ring is substituted with a benzyl group at the 4-position and is linked to a carbonyl group at the 1-position. The carbonyl group is part of a repeating unit $[M]$.

Ejemplo N°	R ₁₀₂₀	R ₁₀₂₁	R ₁₀₂₂	M	Forma	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2193	Ph-	-CH ₃	-H	2	diclorhidrato	2,50-3,07(10H, m), 3-22-3,31 (2H, m), 3,45-3,50(1 H, m), 4,03-4,08(1 H, m), 4,30(2H,d, J = 3,8 Hz), 4,42-4,55(3H, m), 6,85-6,92(3H, m), 7,19-7,26(5H, m), 7,30-7,35(3H, m), 7,45-7,47(3H, m), 7,68-7,60(2H, m), 7,66(1H,d, J = 2,8 Hz), 11,33(2H, s a).
2194	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-H	0	diclorhidrato	2,50-2,51(2H, m), 3,03(3H, s), 3,13-3,48(6H, m), 4,34-4,37(2H, m), 4,58(2H, s), 6,97(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,04(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,23(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 1,5 Hz), 7,34(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,44-7,47(5H, m), 7,51(1H, d, J = 1,5 Hz), 7,58-7,61(3H, m), 7,70(1H,d, J = 3,3 Hz), 11,52(2H, s a).
2195	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-H	0	diclorhidrato	3,06(3H, s), 3,00-3,20(2H, m), 3,20-3,40(2H, m), 3,45 (2H, s a), 4,20-4,50(2H, m), 4,34(2H, s), 4,69(2H, s), 6,97(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,04(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,33 (1H,dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,41-7,49(7H, m), 7,55-7,68(2H, m), 7,70(1H,d, J = 3,1 Hz), 7,71(2H,d,J = 8,0 Hz).
2196	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-H	2	diclorhidrato	2,49-3,07(10H, m), 3,23-3,27(2H, m), 3,45-3,55(1 H, m), 4,03-4,08(1 H, m), 4,30(2H,d, J = 4,3 Hz), 4,42-4,47(1 H, m), 4,54(2H, s), 6,87(1H, d, J = 9,1 Hz), 6,90(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,19-7,23(3H, m), 7,32(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,45-7,50(4H, m), 7,57-7,64(4H, m), 11,33(2H, s a).
2197	4-CF ₃ Ph-	-C ₂ H ₅	-F	0	clorhidrato	1,21(3H, t, J = 6,9 Hz), 2,50-2,61(2H, m), 3,14-3,38 (6H, m), 3,49(2H, c, J = 6,9 Hz), 4,34(2H, s a), 4,61 (2H, s a), 6,98(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,25-7,29(3H, m), 7,42-7,50(7H, m), 7,68(2H, s a), 7,69(2H, d, J = 8,1 Hz), 11,12(1H, s a).
2198	3,4-Cl ₂ Ph-	-C ₂ H ₅	-F	0	clorhidrato	1,10(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,49-2,52(2H, m), 3,13(2H, s a), 8,32-3,58(6H, m), 4,33(2H, s a), 4,50(2H, s a), 6,99(1H, d, J = 9,1 Hz), 7,20-7,31(4H, m), 7,42-7,57 (6H, m), 7,58-7,60(3H, m), 11,14(1 H, s a).

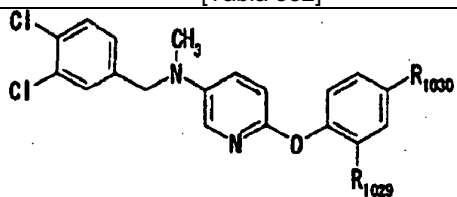
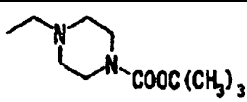
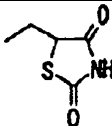
[Tabla 350]

						
Ejemplo Nº	R ₁₀₂₃	R ₁₀₂₄	R ₁₀₂₅	M	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2199	3,4- Cl ₂ Ph-	-H	-CH ₃	2	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,17(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,32-2,39(4H, m), 2,52-2,57(2H, m), 2,91(3H, s), 3,36-3,44(6H, m), 3,59-3,63(2H, m), 3,66-3,71(2H, m), 4,35(2H, s), 5,95 (2H, s), 6,67-6,76(5H, m), 6,83(1 H, d, J = 1,0 Hz), 6,98(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,03(1H,dd,J = 9,1 Hz,3,3 Hz), 7,07(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,1 Hz), 7,32(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,47(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,62(1H,d,J = 3,1 Hz).
2200	4- CF ₃ Ph-	-H	-CH ₃	2	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,19(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,32-2,38(4H, m), 2,52-2,57(2H, m), 2,91 (3H, s), 3,36-3,47(6H, m), 3,59-3,63(2H, m), 3,66-3,71(2H, m), 4,47(2H, s), 5,94 (2H, s), 6,67-6,76(5H, m), 6,83(1 H, d, J = 1,0 Hz), 6,97(2H, d, J = 9,2 Hz), 7,03(1H,dd,J = 9,1 Hz,3,1 Hz), 7,35(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,56(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,63(1 H, d, J = 2,8 Hz).
2201	3,4- Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	1	clorhidrato	p.f. 167-170 °C
2202	4- CF ₃ Ph-	-CH ₃	-Ac	1	clorhidrato	p.f. 186-189
2203	3,4- Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-Ac	1	clorhidrato	p.f. 188,5-191,0
2204	4- CF ₃ Ph-	- OCH ₃	-CH ₃	1	oxalato	¹ H RMN(DMSO-d ₆) 1,08(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,50-2,81(4H, m), 2,93(3H, s), 3,41 (2H, c, J = 7,0 Hz), 3,33-3,72(7H, m), 3,77 (2H, s), 4,25(2H, s), 4,52(2H, s), 6,01(2H, s), 6,12(1H,dd,J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 6,28(1H,d,J = 2,7 Hz), 6,64(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,76(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,80-6,94 (2H, m), 6,97(1H,s a), 7,15(1H,dd, J = 9,0 Hz, 3,2 Hz), 7,34-7,50(3H, m), 7,66 (2H,d, J = 8,1 Hz).
2205	3,4- Cl ₂ Ph-	- OCH ₃	-CH ₃	1	clorhidrato	¹ H RMN(DMSO-d ₆) 1,06(3H, t, J = 6,9 Hz), 2,75-3,16(5H, m), 3,21-3,48(4H, m), 3,62(3H, s), 3,71-4,52(10H, m), 6,06(2H, s), 6,16(1H,dd,J = 8,8 Hz,2,7 Hz), 6,34(1H, d, J = 2,7 Hz), 6,67(1 H,d, J = 8,9 Hz), 6,78(1 H, d, J = 8,8 Hz), 6,94-7,06 (2H, m), 7,13-7,28(3H, m), 7,41-7,52(2H, m), 7,56(1 H,d, J = 8,3 Hz), 10,83-11,19 (1H,m).

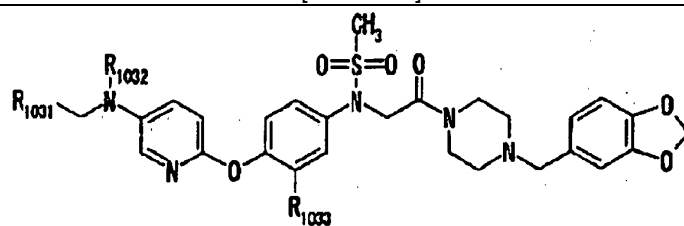
[Tabla 351]

Chemical structure showing a pyridine ring substituted with a 4-substituted phenoxy group (R₁₀₂₆) and a 4-substituted benzyl group (R₁₀₂₇). The pyridine ring is also substituted with a 2-substituted group (R₁₀₂₈). The benzyl group is connected via a carbamate linker to a morpholine ring, which is further connected to a benzofuran moiety. The benzofuran moiety is substituted with a 2-substituted group (R₁₀₂₃).

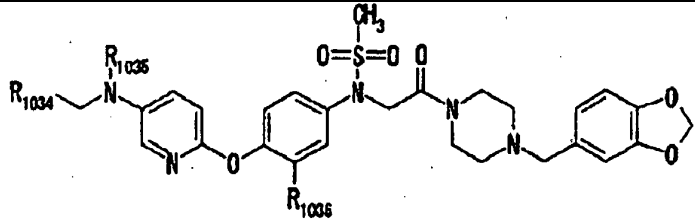
[Tabla 352]

			
Ejemplo N°	R ₁₀₂₉	R ₁₀₃₀	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2215	-H		1,45(9H, s), 2,39-2,43(4H, m), 3,01 (3H, s), 3,41-3,44(4H, m), 3,50(2H, s), 4,41 (2H, a), 6,82(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,01(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,08-7,13(2H, m), 7,27-7,41(4H, m), 7,70(1H, d, J = 8,6 Hz).
2216	-CH ₃		2,20(3H, s), 2,98(3H, s), 3,06(1 H, dd, J = 14,0 Hz, 10,1 Hz), 3,52(1 H, dd, J = 14,0 Hz, 3,8 Hz), 4,38(2H, s), 4,50(1 H, dd, J = 10,1 Hz, 3,8 Hz), 6,77(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,91(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,03(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,1 Hz), 7,05-7,16(3H, m), 7,32 (1H, d, J = 2,1 Hz), 7,39(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,67(1 H, d, J = 3,1 Hz).

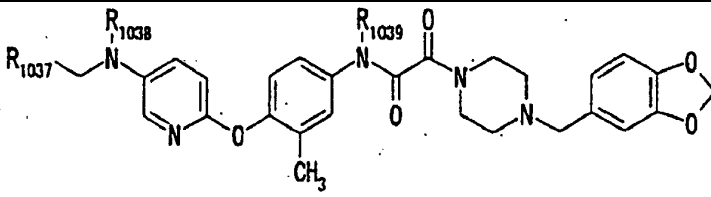
[Tabla 353]

				
Ejemplo N°	R ₁₀₃₁	R ₁₀₃₂	R ₁₀₃₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2217	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-H	2,41(4H, s a), 3,02(3H, s), 3,19(3H, s), 3,36(2H, s a), 3,42(2H, s), 3,60(2H, s a), 4,41(2H, s), 4,51(2H, s), 5,95(2H, s), 6,73-6,77(2H, m), 6,84-6,87(2H, m), 7,03(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,07(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,12(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,33(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,40(1H, d, J = 8,3 Hz), 7,59(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,69(1H, d, J = 3,1 Hz).
2218	3,4-Cl ₂ Ph-	-C ₂ H ₅	-H	1,21(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,41 (4H, s a), 3,18(3H, s), 3,36(2H, s a), 3,42(2H, s), 3,46(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,60(2H, s a), 4,40(2H, s), 4,50(2H, s), 5,94(2H, s), 6,73-6,77(2H, m), 6,81-6,84(2H, m), 7,01-7,10(4H, m), 7,33(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,39(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,54(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,64(1 H, d, J = 3,0 Hz).
2219	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-H	2,41(4H, s a), 3,05(3H, s), 3,19(3H, s), 3,34-3,36(2H, m), 3,42(2H, s), 3,60(2H, s a), 4,50(2H, s), 4,54(2H, s), 5,95(2H, s), 6,73-6,74(2H, m), 6,83(1 H, s a), 6,85(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,13(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,34(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,54(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,69(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,70(1 H, d, J = 3,1 Hz).
2220	4-CF ₃ Ph-	-C ₂ H ₅	-H	1,22(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,41(4H, s a), 3,19(3H, s), 3,35(2H, s a), 3,42(2H, s), 3,48(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,80(2H, s a), 4,50(2H, s), 4,52(2H, s), 5,95(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,82 (1H, d, J = 8,7 Hz), 6,84(1 H, s a), 7,02(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,07(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,36(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,54(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,58(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,65(1 H, d, J = 3,0 Hz).
2221	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	2,21 (3H, s), 2,42(4H, s a), 3,00(3H, s), 3,21(3H, s), 3,34-3,38(2H, m), 3,42(2H, s), 3,59-3,62(2H, m), 4,39(2H, s), 4,51(2H, s), 5,95(2H, s), 6,73-6,77(2H, m), 6,80-6,83(2H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,06(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,1 Hz), 7,12(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,32-7,44(4H, m), 7,65(1 H, d J = 3,1 Hz).
2222	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-CH ₃	2,21 (3H, s), 2,42(4H, s a), 3,02(3H, s), 3,20(3H, s), 3,34-3,38(2H, m), 3,42(2H, s), 3,58-3,62(2H, m), 4,51(4H, s a), 5,94(2H, s), 6,70-6,76(2H, m), 6,79-6,83(2H, m), 6,90(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,12(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,32-7,39(3H, m), 7,43(1 H, d, J = 2,6 Hz), 7,58(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,66(1H, d, J = 3,0 Hz).

[Tabla 354]

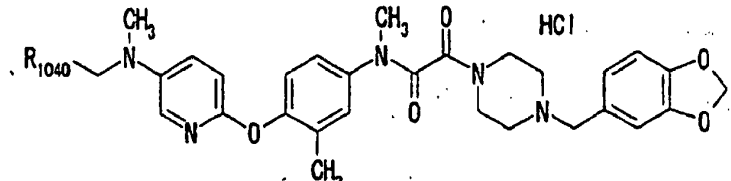
				
Ejemplo N°	R ₁₀₃₄	R ₁₀₃₅	R ₁₀₃₆	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2223	3,4-Cl ₂ Ph-	-C ₂ H ₅	-CH ₃	1,19(3H,t,J = 7,1 Hz),2,21(3H, s),2,41(4H, s a), 3,20(3H, s), 3,34-3,37(2H, m), 3,42(2H, s), 3,43(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,58-3,62(2H, m), 4,38(2H, s), 4,50(2H, s), 5,95(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,79(1H, d, J = 8,9 Hz), 6,83(1 H, d, J = 0,8 Hz), 6,91(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,04-7,09(2H, m), 7,32-7,43(4H, m), 7,60(1H, d, J = 3,0 Hz).
2224	4-CF ₃ Ph-	-C ₂ H ₅	-CH ₃	1,21(3H,t,J=7,1 Hz),2,21(3H, s),2,41(4H, s a), 3,20(3H, s), 3,34-3,37(2H, m), 3,42(2H, s), 3,46(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,58-3,62(2H, m), 4,50(4H, s a), 5,94(2H, s),6,70-6,74(2H, m), 6,78(1 H,d,J = 9,2 Hz), 6,83(1 H, s a), 6,90(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,04,7,08(1 H, m), 7,34-7,43(4H, m), 7,57(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,60(1H, d, J = 3,0 Hz).
2226	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-OCH ₃	2,42(4H, s a), 3,01(3H, s), 3,21(3H, s), 3,37(2H, s a), 3,42(2H, s), 3,61 (2H, s a), 3,78(3H, s), 4,27(2H, s), 4,53(2H, s), 5,94(2H, s), 6,72-6,76(2H, m), 6,84(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,00 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,10-7,16(2H, m), 7,24-7,26(1H, m), 7,33(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,57(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,62(1 H,d, J = 3,0 Hz).
2226	4-CF ₃ Ph-	-C ₂ H ₅	-OCH ₃	1,20(3H, t, J = 6,9 Hz), 2,42(4H, s a), 3,21 (3H, s), 3,36(2H, s a), 3,40-3,48(4H, m), 3,61(2H, s a), 3,77(3H, s), 4,48(2H, s), 4,52(2H, s), 5,94(2H, s), 6,73-6,76(2H, m), 6,81-6,85(2H, m), 6,99(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,07(1H, dd, J = 9,1 Hz, 3,3 Hz), 7,14(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,3 Hz), 7,24(1 H, d, J = 2,5 Hz), 7,34(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,54-7,57(3H, m).

[Tabla 355]

				
Ejemplo N°	R ₁₀₃₇	R ₁₀₃₈	R ₁₀₃₉	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2227*	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	-H	(CDCl ₃) 2,20(3H, s), 2,48-2,54(4H, m), 2,97(3H, s), 3,44(2H, s), 3,70-3,73(2H, m), 4,23-4,27(2H, m), 4,37(2H, s), 5,95(2H, s), 6,73-6,77(3H, m), 6,85(1 H, s a), 6,95(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,06(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,10(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,32(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,37(1 H,dd, J = 8,6 Hz, 2,6 Hz), 7,38(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,52(1 H, d, J = 2,5 Hz), 7,66(1H, d, J = 2,8 Hz), 9,12(1H, s a).
2228*	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	-H	(CDCl ₃) 2,20(3H, s), 2,48-2,54(4H, m), 3,00(3H, s), 3,44(2H, s), 3,72(2H, t, J = 5,0 Hz), 4,23-4,27(2H, m), 4,49(2H, s), 5,95(2H, s), 6,73-6,77(3H, m), 6,85(1 H, s a), 6,95(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,10(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,3 Hz), 7,32-7,39(3H, m), 7,52(1 H, d, J = 2,5 Hz), 7,57(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,67(1 H,d, J = 3,3 Hz), 9,12(1H, s a).
2229*	3,4-Cl ₂ Ph-	-C ₂ H ₅	-H	(CDCl ₃) 1,18(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,20(3H, s), 2,48-2,53(4H, m), 3,41(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,44(2H, s), 3,70-3,73(2H, m), 4,23-4,27(2H, m), 4,36(2H, s), 5,95(2H, s), 6,72-6,77(3H, m), 6,85(1H, s a), 6,95(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,02-7,09(2H, m), 7,32-7,39(3H, m), 7,51(1 H, d, J = 2,6 Hz), 7,60(1H, d, J = 3,1 Hz), 9,12(1H, s a).
2230*	4-CF ₃ Ph-	-C ₂ H ₅	-H	(CDCl ₃) 1,19(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,20(3H, s), 2,48-2,53(4H, m), 3,43(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,44(2H, s), 3,70-3,73(2H, m), 4,23-4,27(2H, m), 4,48(2H, s), 5,95(2H, s), 6,71-6,77(3H, m), 6,85(1H, s a), 6,95(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,04(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 3,1 Hz), 7,32-7,30(3H, m), 7,51(1H, d, J = 2,5 Hz), 7,56(2H, d, J = 8,1 Hz),7,61(1H,d,J = 3,1 Hz),9,11(1H, s a).
2231*	3,4-Cl ₂ Ph-	-C ₂ H ₅	-CH ₃	una mezcla de los isómeros rotacionales (DMSO-d ₆) 1,09(3H, t, J = 6,93 Hz), 2,29-2,42(7H, m), 3,22-3,54(11H, m), 4,48(2H, s), 5,97-5,99(2H, m), 6,64-6,94(5H, m), 7,07-7,27(4H, m), 7,46-7,59(3H, m).

Ejemplo N°	R ₁₀₃₇	R ₁₀₃₈	R ₁₀₃₉	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2232*	4-CF ₃ Ph-	-C ₂ H ₅	-CH ₃	una mezcla de los isómeros rotacionales (DMSO-d ₆) 1,12(3H, t, J = 6,93 Hz), 2,07-2,42(7H, m), 3,22-3,55(11H, m), 4,59(2H, s), 5,97-5,99(2H, m), 6,65-6,94(5H, m), 7,07-7,18(1H, m), 7,23-7,29(2H, m), 7,44(2H, d, J = 8,08 Hz), 7,53(1H, d, J = 3,13 Hz), 7,67(2H, d, J = 8,41 Hz).
*Compuesto de Referencia				

[Tabla 356]

		
Ejemplo N°	R ₁₀₄₀	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2233*	3,4-Cl ₂ Ph-	una mezcla de los isómeros rotacionales 2,09,2,12(3H, m), 2,66-4,53(18H, m), 6,05-6,08(2H, m), 6,88-m), 6,96-7,11(3H, m), 7,19-7,25(3H, m), 7,32-7,36(1 H, m), 7,48(1 H, d, J = 2,1 Hz), 7,55-7,60(2H, m), 11,35(1 H, s a).
2234*	4-CF ₃ Ph-	una mezcla de los isómeros rotacionales 2,10-2,12(3H, m), 2,66-4,64(18H, m), 6,05-6,08(2H, m), 6,87-6,92(2H, m), 6,96-7,11(3H, m), 7,18-7,25(2H, m), 7,30-7,35(1H, m), 7,43(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,60-7,61(1H, m), 7,68(2H, d, J = 8,2 Hz), 11,27(1H, s a).
*Compuesto de Referencia		

5 Ejemplo 2235

Producción de (4-{5-[bencil-(3,4-diclorobencil)-amino]piridin-2-iloxi}(4-bencilpiperazin-1-il)metanona

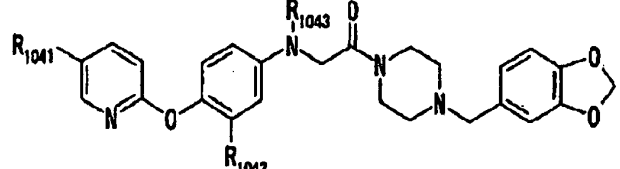
- Se disolvió (4-bencilpiperazin-1-il){4-[5-(3,4-diclorobencilamino)piridin-2-iloxi]fenil}metanona (1,09 g, 2,0 mmol) en DMF (30 ml). A esta solución se le añadieron carbonato potásico (0,28 g, 2,0 mmol) y bromuro de bencilo (0,24 ml, 2,0 mmol), y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, entonces se agitó posteriormente durante 1 hora a 70 °C. A la solución resultante se le añadieron adicionalmente carbonato potásico (0,03 g, 0,2 mmol) y bromuro de bencilo (0,02 ml, 0,2 mmol), y esta solución se agitó durante 3 horas a 70 °C. A la solución resultante se le añadieron de nuevo carbonato potásico (0,03 g, 0,2 mmol), bromuro de bencilo (0,02 ml, 0,2 mmol) y yoduro sódico (0,15 g, 1,0 mmol), y esta solución se agitó durante una noche a 70 °C. La solución de reacción resultante se concentró a presión reducida. El residuo se diluyó con cloroformo, y esta solución se lavó con agua, una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. Después, el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo), para producir de este modo 0,64 g del compuesto del título.

Aspecto: Aceite de color amarillo pálido

¹H RMN (CDCl₃) δ 2,37 (4H, s a), 3,28-3,50(6H, m), 4,71(2H, s), 4,73(2H, s), 6,90(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,99(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,22-7,37(14H, m), 7,52(1H, d, J = 2,0 Hz), 7,58-7,61(2H, m).

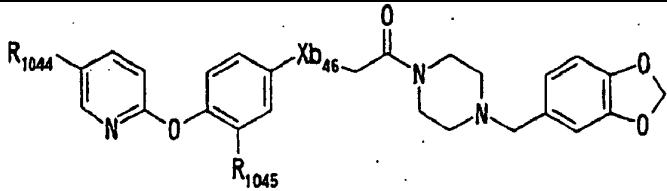
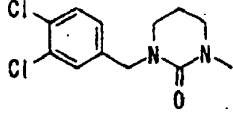
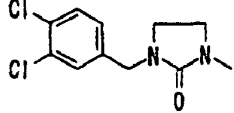
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2235.

[Tabla 357]

				
Ejemplo N°	R ₁₀₄₁	R ₁₀₄₂	R ₁₀₄₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2236	4-Cl ₃ PhCON(CH ₃)-	-OCH ₃	-C ₂ H ₅	1,19(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,42(4H, t, J = 4,8 Hz), 3,30-3,55(4H, m), 3,43(2H, s), 3,44(3H, s), 3,58-3,70(2H, m), 3,67(3H, s), 4,03(2H, s), 5,95 (2H, s), 6,19(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,8 Hz), 6,30(1 H, d, J = 2,8 Hz), 6,70-6,75(2H, m), 6,79(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,85(1 H, s), 6,92(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,05 (1H, dd, J = 8,1 Hz, 2,0 Hz), 7,27(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,35(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 7,41(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,80(1 H, d, J = 2,6 Hz),

Ejemplo N°	R ₁₀₄₁	R ₁₀₄₂	R ₁₀₄₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2237	4-CF ₃ PhCON(CH ₃)-	-CH ₃	-CH ₃	1,97(3H, s), 2,43(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,00(3H, s) 3,44(2H, s), 3,47(3H, s), 3,42-3,57(2H, m), 3,63 (2H, s a), 4,06(2H, s), 5,95(2H, s), 6,44-6,55(2H, m), 6,67-6,79(3H, m), 6,82-6,90(2H, m), 7,40-7,47(1 H, m), 7,37(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,48 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,81(1H, s a).
2238	4-CF ₃ PhCON(CH ₃)-	-OCH ₃	-C ₂ H ₅	1,18(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,41 (4H, t, J = 4,9 Hz), 3,40(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,42(2H, t, J = 3,6 Hz), 8,47(3H, s), 3,42-3,59(2H, m), 3,63(5H, s), 4,02 (2H, s), 5,95(2H, s), 6,18(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 6,28(1 H, d, J = 2,8 Hz), 8,69-6,78(2H, m) 6,77(1 H, d, J = 8,8 Hz), 6,85(1H, s), 6,90(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,35(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,38(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,48(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,79(1 H, s a).
2239	3,4-Cl ₂ PhN(CH ₃)CO-	-OCH ₃	-C ₂ H ₅	1,18(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,42(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,42(2H, s), 3,43(2H, c, J = 7,1 Hz), 3,45(3H, s), 3,55(2H, s a), 3,65(5H, s a), 4,02(2H, s), 5,95(2H, s), 6,19(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 6,29(1 H, d, J = 2,8 Hz), 6,71-6,74(3H, m), 6,85(1 H, s a), 6,87 (1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 6,92(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,20(1 H, d, J = 2,5 Hz), 7,32(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,64(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,3 Hz), 8,05(1 H, d, J = 1,8 Hz).
2240	3,4-Cl ₂ PhSO ₂ N(CH ₃)-	-F	-CH ₃	2,44(2H, s a), 3,03(3H, s), 3,19(3H, s), 3,44(2H, s a), 3,47(2H, s a), 3,62(2H, s a), 4,08(2H, s a), 4,08(2H, s), 5,95(2H, s), 6,41(1H, dd, J = 8,2 Hz, 3,1 Hz), 6,42-6,50(1 H, m), 6,70-6,79(2H, m), 6,85(1 H, s a), 6,90(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,04(1 H, t, J = 7,8 Hz), 7,34(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,2 Hz), 7,50(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 7,56(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,72(1 H, d, J = 2,2 Hz), 7,77(1 H, d, J = 2,8 Hz).

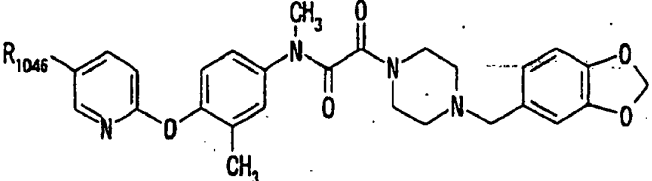
[Tabla 358]

					
Ejemplo N°	R ₁₀₄₄	R ₁₀₄₅	Xb ₄₆	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN
2241	4-CF ₃ PhCON(CH ₃)-	-CH ₃	N(SO ₂ CH ₃)-	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,05(3H, s), 2,42(4H, s a), 3,20(3H, s), 3,34-3,37(2H, m), 3,42(2H, s), 3,48(3H, s), 3,59-3,61 (2H, m), 4,52(2H, s), 5,95(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,84(1H, s a), 6,86(1H, d, J = 8,7 Hz), 6,97(1H, d, J = 8,1 Hz), 7,37-7,51(7H, m), 7,79(1 H, s a).
2242	3,4-Cl ₂ PhCON(CH ₃)-	-CH ₃	N(SO ₂ CH ₃)-	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,09(3H, s), 2,42(4H, s a), 3,21 (3H, s), 3,37(2H, s a), 3,43(2H, s), 3,46(3H, s), 3,61(2H, s a), 4,52(2H, s), 5,95(2H, s), 6,70-6,80(2H, m), 6,84(1H, s a), 6,89(1H, d, J = 8,7 Hz), 6,99(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,09(1H, dd, J = 8,2 Hz, 1,8 Hz), 7,29(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,38(1H, d, J = 2,0 Hz), 7,42-7,46(3H, m), 7,80(1 H, d, J = 2,5 Hz).
2243*		-H	-CH ₂ -	libre	p.f. 133,0-134,0
2244*		-H	-CH ₂ -	libre.	p.f. 117,0-118,0

Ejemplo N°	R ₁₀₄₄	R ₁₀₄₅	Xb ₄₆	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN
2245*	4-CF ₃ PhN(CH ₃)SO ₂ -	-H	-CH ₂ -	libre	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,33-2,41 (4H, m), 2,63(2H,t,J = 7,3 Hz), 2,99(2H,t,J=7,3 Hz), 3,22(3H, s), 3,40(4H, s a), 3,61-3,64(2H, m), 5,93(2H, s), 6,69-6,76(2H, m), 6,84(1 H, s), 6,94(1 H, d,J = 8,7 Hz), 7,06(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,27-7,31(4H, m), 7,59(2H,d,J = 8,4 Hz), 7,71(1H,dd,J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,37(1 H,d, J = 2,6 Hz).
2246	F ₃ CCH=CHCON(CH ₃)-	-CH ₃	N(CH ₃)-	clorhidrato	p.f. 161,0-164,0

*Compuesto de Referencia

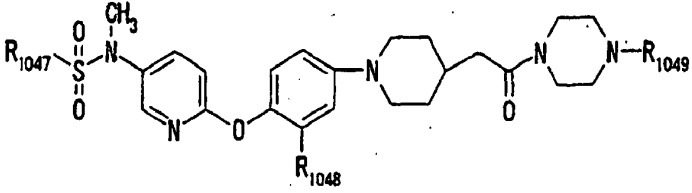
[Tabla 359]

		
Ejemplo N°	R ₁₀₄₆	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2247	3,4-Cl ₂ PhCON(CH ₃)-	una mezcla de los isómeros rotacionales (DMSO-d ₆) 1,93(3H, s a), 2,08-2,42(4H, m), 3,21-3,56(12H, m), 5,97-5,99(2H, m), 6,66-6,89(3H, m), 6,90-7,07(2H, m), 7,13-7,32(3H, m), 7,48-7,54(2H, m), 7,85-7,89(2H, m).
2248	4-CF ₃ PhCON(CH ₃)-	una mezcla de los isómeros rotacionales (DMSO-d ₆) 1,87(3H, s a), 2,07-2,41 (4H, m), 3,20-3,55(12H, m), 5,97-5,99(2H, m), 6,66-6,89(3H, m), 6,98-7,04(2H, m), 7,12-7,21(1H, m), 7,24-7,30(1H, m), 7,47(2H, s a), 7,61-7,64(2H, m), 7,86-7,89(2H, m).
2249*	3,4-Cl ₂ PhSO ₂ N(CH ₃)-	(CDCl ₃) 2,17(3H, s), 2,23-2,53(4H, m), 3,21(3H, s a), 3,32-3,82(9H, m), 5,93-5,95(2H, m), 6,65-6,78(3H, m), 6,85-6,95(1H, m), 7,02-7,06(1H, m), 7,07-7,18(2H, m), 7,38-7,42(1 H, m), 7,53-7,58(2H, m), 7,67-7,68(1 H, m), 7,78-7,80(1 H, m).
2250*	4-CF ₃ PhSO ₂ N(CH ₃)-	una mezcla de los isómeros rotacionales (DMSO-d ₆) 2,07-2,43(7H, m), 3,16-3,56(12H, m), 6,67-6,70(2H, m), 6,76-6,89(3H, m), 7,05-7,36(4H, m), 7,61-7,66(1 H, m), 7,77-7,80(2H, m), 7,91-7,80(3H, m).
2251*	4-CF ₃ PhSO ₂ N(C ₂ H ₅)-	(CDCl ₃) 1,13(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,18(3H, s), 2,23-2,52(4H, m), 3,32-3,66(11H, m), 5,93-5,95(2H, m), 6,66-6,95(4H, m), 7,04-7,19(3H, m), 7,46(1H,dd,J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 7,73-7,80(5H, m).

*Compuesto de Referencia

5

[Tabla 360]

				
Ejemplo N°	R ₁₀₄₇	R ₁₀₄₈	R ₁₀₄₉	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2252*	4-CF ₃ Ph-	-H	bencilo	1,34-1,46(2H, m), 1,85-2,03(3H, m), 2,29(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,43(4H, s a), 2,73(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,19(3H, s), 3,47-3,65(8H, m), 6,83(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,92-7,03(4H, m), 7,26-7,33 (5H, m), 7,48(1 H,dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 7,70-7,78(5H, m).
2253*	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	piperonilo	1,33-1,46(2H, m), 1,85-2,04(3H, m), 2,29(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,39-2,42(4H, m), 2,74(2H, t, J = 12,2 Hz), 3,19(3H, s), 3,43(2H, s), 3,46-3,64(6H, m), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,83(2H, d, J = 8,9 Hz), 6,92-7,03(4H, m), 7,38(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,49(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 7,56(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,70(1 H, d, J = 2,1 Hz), 7,81(1H, d, J = 2,3 Hz).

Ejemplo N°	R ₁₀₄₇	R ₁₀₄₈	R ₁₀₄₉	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2254*	4-CF ₃ Ph-	-H	piperonilo	1,34-1,46(2H, m), 1,85-2,02(3H, m), 2,28(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,39-2,42(4H, m), 2,74(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,20(3H, s), 3,43(2H, s), 3,46-3,64(6H, m), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,81-7,03(6H, m), 7,49(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 7,71-7,78(5H, m).
2255*	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	bencilo	1,31-1,42(2H, m), 1,86-2,00(3H, m), 2,29(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,42-2,45(4H, m), 2,76(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,19(3H, s), 3,49-3,69(8H, m), 3,75(3H, s), 6,51(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 6,59(1 H, d, J = 2,5 Hz), 6,83(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,98(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,26-7,33(5H, m), 7,47(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 7,69-7,75(5H, m).
2256*	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	bencilo	1,39-1,42(2H, m), 1,84-2,02(3H, m), 2,28(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,41-2,45(4H, m), 2,73(2H, t, J = 12,2 Hz), 3,19(3H, s), 3,48-3,95(8H, m), 6,83(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,92-7,03(4H, m), 7,27-7,39(6H, m), 7,48(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 7,55(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,70(1 H, d, J = 2,1 Hz), 7,81(1H, d, J = 2,3 Hz).
2257*	3,4-Cl ₂ Ph-	-OCH ₃	bencilo	1,34-1,42(2H, m), 1,82-2,00(3H, m), 2,29(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,41-2,45(4H, m), 2,76(2H, t, J = 12,2 Hz), 3,19(3H, s), 3,49-3,65(8H, m), 3,75(3H, s), 6,51(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 6,58(1 H, d, J = 2,6 Hz), 6,84(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,98(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,26-7,39(6H, m), 7,46(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 7,54(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,69(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,78(1 H, d, J = 2,5 Hz).

*Compuesto de Referencia

[Tabla 361]

Ejemplo N°	R ₁₀₅₀	R ₁₀₅₁	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm	
2258*	4-CF ₃ PhN(CH ₃)SO ₂ -	-H	1,34-1,46(2H, m), 1,85-2,00(3H, m), 2,28(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,39-2,43(4H, m), 2,75(2H, t, J = 12,2 Hz), 3,21(3H, s), 3,43(2H, s), 3,46-3,64(6H, m), 5,94(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,85-7,02(6H, m), 7,26-7,31(2H, m), 7,59(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,67(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,39(1H, d, J = 2,1 Hz).	
2259*	4-CF ₃ PhSO ₂ N(C ₂ H ₅)-	-OCH ₃	1,11(3H, t, J = 7,1 Hz), 1,30-1,42(2H, m), 1,85-2,00(3H, m), 2,29(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,39-2,44(4H, m), 2,76(2H, t, J = 12,2 Hz), 3,40-3,70(1 OH, m), 3,75(3H, s), 5,94(2H, s), 6,51(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 6,59(1H, d, J = 2,6 Hz), 6,74-6,87(4H, m), 6,99(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,37-7,48(2H, m), 7,54(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,73-7,75(2H, m).	
2260*	4-CF ₃ PhSO ₂ N(C ₂ H ₅)-	-H	1,11(3H, t, J = 7,1 Hz), 1,35-1,47(2H, m), 1,85-2,00(3H, m), 2,29(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,40-2,42(4H, m), 2,74(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,42-3,48(4H, m), 3,57-3,64(6H, m), 5,94(2H, s), 6,74-6,77(2H, m), 6,82-7,04(6H, m), 7,41(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 7,72-7,94(5H, m).	
2261*	4-CF ₃ PhSO ₂ N(CH ₃)-	-OCH ₃	1,39-1,47(2H, m), 1,86-2,00(3H, m), 2,29(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,41(4H, s a), 2,76(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,19(3H, s), 3,43(2H, s), 3,48(2H, s a), 3,60(4H, s a), 3,64(3H, s), 5,93(2H, s), 6,51(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 6,59(1 H, d, J = 2,5 Hz), 6,74-6,84(4H, m), 6,98(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,46(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 7,69-7,76(5H, m).	
2262*	4-CF ₃ PhN(CH ₃)SO ₂ -	-CH ₃	1,34-1,45(2H, m), 1,85-2,01 (3H, m), 2,07(3H, s), 2,29(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,41-2,43(4H, m), 2,73(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,22(3H, s), 3,43(2H, s), 3,46-3,77(6H, m), 5,94(2H, s), 6,74-6,94(7H, m), 7,29(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,58(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,68(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,38(1 H, d, J = 2,5 Hz).	
2263*	3,4-Cl ₂ PhSO ₂ N(CH ₃)-	-CH ₃	1,38-1,41(2H, m), 1,84-1,98(3H, m), 2,11(3H, s), 2,29(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,41(4H, s a), 2,72(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,19(3H, s), 3,43-3,64(8H, m), 5,94(2H, s), 6,74-6,85(6H, m), 6,93(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,39(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,49(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 7,56(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,67(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,78(1 H, d, J = 2,3 Hz).	

Ejemplo Nº	R ₁₀₅₀	R ₁₀₅₁	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2264*	3,4- Cl ₂ PhSO ₂ N(CH ₃)-	- OCH ₃	1,39-1,47(2H, m), 1,85-2,02(3H, m), 2,29(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,39-2,44(4H, m), 2,76(2H, t, J = 12,2 Hz), 3,19(3H, s), 3,43(2H, s), 3,49(2H, s a), 3,59-3,73(4H, m), 3,75(3H, s), 5,94(2H, s), 6,51(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 6,59(1 H, d, J = 2,6 Hz), 6,74-6,85(4H, m), 6,98(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,38(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,46(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 7,55(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,69(1 H, d, J = 2,1 Hz), 7,78(1 H, d. J = 2,8 Hz).
*Compuesto de Referencia			

[Tabla 362]

Ejemplo N°	Xb ₄₇	R ₁₀₅₂	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2265	-CO-		2,33(2H, d, J = 5,1 Hz), 2,38(2H, d, J = 5,1 Hz), 2,60(2H, t, J = 5,1 Hz), 2,96(2H, t, J = 8,0 Hz), 3,33-3,46(2H, m), 3,40 (2H, s), 3,47(3H, s), 3,62(2H, t, J = 2,0 Hz), 5,94(2H, s), 6,67-6,79(2H, m), 6,83(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,84(1 H, s), 6,99 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,34-7,45(1 H, m), 7,40(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,50(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,85(1 H, s a),
2266*	-CO-		3,17(3H, s), 3,21(3H, s), 3,48(3H, s), 6,70(1 H, d, J = 8,7 Hz), 6,72-6,84(6H, m), 6,95(1 H, t, J = 7,4 Hz), 7,07(2H, t, J = 7,8 Hz), 7,31-7,45(3H, m), 7,46-7,58(2H, m), 7,79-7,92(1 H, m).
2267*	-SO ₂ -		1,78-2,04(4H, m), 2,11(3H, s), 2,44 (4H, s a), 2,53-2,76(3H, m), 3,19(3H, s), 3,53(4H, s a), 3,67(4H, s a), 6,76-6,81 (3H, m), 6,93(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,26-7,33(5H, m), 7,49(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 7,70-7,79(5H, m).

5

[Tabla 363]

Chemical structure of compound 2268: A 2,4-dichlorophenyl group is connected via a carbonyl to a nitrogen atom (R₁₀₅₃). This nitrogen is also connected to a pyridine ring at the 2-position. The pyridine ring is connected at the 5-position to an oxygen atom, which is part of an ether linkage to a phenyl ring. This phenyl ring is connected via a carbonyl to a nitrogen atom, which is part of a piperazine ring. The piperazine ring is connected to a benzyl group (a methylene group attached to a phenyl ring).

Ejemplo 2270 (Compuesto de Referencia)

Producción de 1-(t-butoxicarbonil)-4-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)fenoxi]fenil}-4-hidroxipiperidina

A una solución de N-[4-(4-bromofenoxi)fenil]-3,4-diclorobenzamida (4,94 g, 11,3 mmol) en THF (100 ml) se agitó a -85 °C, y se le añadió gota a gota una solución 2,46 M de n-butil litio hexano (9,65 ml, 23,7 mmol) durante 10 minutos. Tras la agitación durante 20 minutos a la misma temperatura, los cristales se precipitaron. A esta solución de reacción se le añadió una solución de 1-(t-butoxicarbonil)-4-piperidona (2,48 g, 12,4 mmol) en THF (20 ml). La

temperatura de la solución se elevó durante 3 horas a -40 °C, y después a la solución se le añadió cloruro de amonio acuoso saturado. La solución de reacción resultante se extrajo con acetato de etilo y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después, el disolvente se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano = 2:3 a 1:1), para producir 2,30 g de un polvo de color blanco. Estos cristales

se lavaron con éter, para producir de este modo 1,80 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

Punto de fusión: 208-209 °C

Ejemplo 2271 (Compuesto de Referencia)

Producción de 1-(t-butoxicarbonil)-4-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)fenoxi]fenil}-1,2,5,6-tetrahidropiridina

A una solución de 1-(t-butoxicarbonil)-4-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)fenoxi]fenil}-4-hidroxipiperidina (1,56 g, 2,80 mmol) en tolueno (32 ml) se le añadió ácido p-toluenosulfónico hidrato (53 mg, 0,28 mmol), y la solución resultante se calentó a reflujo durante 18 horas. La solución de reacción resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 20:1), para producir de este modo 1,35 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

Punto de fusión: 173-174 °C

Ejemplo 2272

Producción de 1-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)-fenoxi]fenil}-4-hidroxipiperidina

A una solución de 1-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)fenoxi]fenil}-4-(metoximatoxi)piperidina (5,50 g, 11,0 mmol) en etanol (110 ml) se le añadió ácido clorhídrico 2 M (55 ml, 110 mmol), y la solución resultante se agitó durante 8 horas a 60 °C. A la solución de reacción resultante se le añadió carbonato potásico (16 g) a temperatura ambiente, y el disolvente se evaporó a presión reducida. Al residuo se le añadió agua (200 ml). Los cristales precipitados se recogieron por filtración, para producir de este modo 5,0 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color pálido

Punto de fusión: 178-180 °C

Ejemplo 2273

Producción de monoclóhidrato de 1-(3-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)-fenoxi]fenil}propionil)piperazina

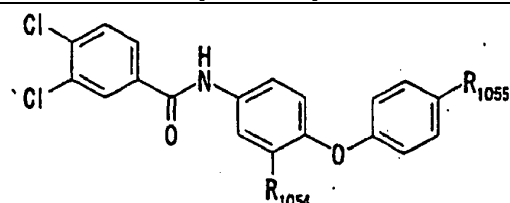
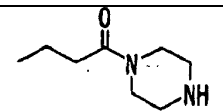
A una solución de 1-(t-butoxicarbonil)-4-(3-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)fenoxi]fenil}-propionil)piperazina (2,40 g, 4,01 mmol) en diclorometano (24 ml) se le añadió ácido trifluoroacético (12 ml) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó durante 3 horas a la misma temperatura. El disolvente se evaporó. Al residuo se le añadió acetona (5 ml), y después se le añadió una solución saturada de bicarbonato sódico para hacer básica la solución. Los sólidos formados se recogieron por filtración y se secaron, por lo que se obtuvieron 2,00 g de una forma libre de polvo de color blanco. Esta forma libre (0,500 g) se disolvió en etanol (10 ml) y ácido clorhídrico 5 M (0,4 ml) por calentamiento. Después, el disolvente se evaporó, y el sólido obtenido se recrystalizó en isopropanol, para producir de este modo 0,388 g del compuesto del título.

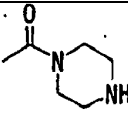
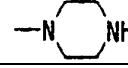
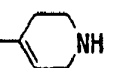
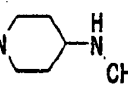
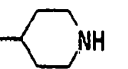
Aspecto: Polvo de color blanco

Punto de fusión: 127-130 °C

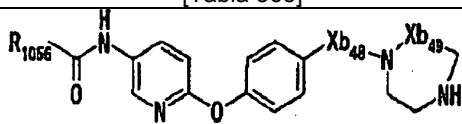
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2273.

[Tabla 364]

				
Ejemplo N°	R ₁₀₅₄	R ₁₀₅₅	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2274	-F		clorhidrato	p.f. 149-151

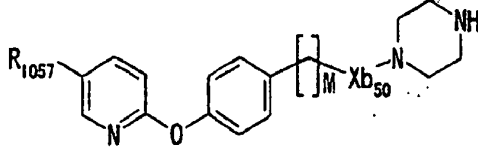
Ejemplo N°	R ₁₀₅₄	R ₁₀₅₅	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2275	-H		libre	p.f. 198-199
2276	-H		libre	p.f. 170-174
2277*	-H		libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,43-2,46(2H, m), 3,11 (2H, t, J = 5,5 Hz), 3,53(2H, c, J = 3 Hz), 6,10(1H, m), 6,97(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,04(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,36(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,56-7,59(3H, m), 7,68-7,69(2H, m), 7,97(1H, d, J = 2,0 Hz).
2278	-H		libre	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 1,32-1,36(2H, m), 1,85-1,91(2H, m), 2,32(3H, s), 2,45(1 H, m), 2,66-2,71(2H, m), 3,54-3,56(2H, m), 4,13(1H, m), 6,89-6,97(6H, m), 7,65-7,71(3H, m), 7,82(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,93(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,36(1H, s).
2279*	-H		libre	¹ H RMN (CDCl ₃) 1,63(2H, m), 1,83(2H, d a, J = 14,0 Hz), 2,61(1H, m), 2,75(2H, dt, J = 2,5 Hz, 12,0 Hz), 3,20(2H, d a, J = 12,0 Hz), 6,95(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,03(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,55(1H, d, J = 8,0 Hz), 7,58(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,69(1 H, dd, J = 8,0 Hz, 2,0 Hz), 7,69(1 H, s a), 7,97(1H, d, J = 2,0 Hz).
*Compuesto de Referencia				

[Tabla 365]

					
Ejemplo N°	R ₁₀₅₆	Xb ₄₈	Xb ₄₉	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2280	3,4-Cl ₃ Ph-	ninguno	-CO-	trifluoroacetato	(DMSO-d ₆) 3,56(2H, s a), 3,87(2H, m), 3,92(2H, s a), 7,14(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,20(2H, dd, J = 6,7 Hz, 2,2 Hz), 7,35(2H, dd, J = 6,7 Hz, 2,2 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,22(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 8,23 (1H, d, J = 2,1 Hz), 8,51 (1H, d, J = 2,7 Hz), 9,30 (2H, s a), 10,59(1 H, s).
2281	4-CF ₃ Ph-	ninguno	-CH ₂ -	libre	(CDCl ₃) 3,07(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,15(4H, t, J = 5,0 Hz), 6,92(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,96(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,06(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,77(1H, s a), 7,78(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,19(1H, d a, J = 9,0 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,5 Hz).
2282	3,4-Cl ₂ Ph-	ninguno	-CH ₂ -	libre	(CDCl ₃) 3,18(4H, dd, J = 5,5 Hz, 2,6 Hz), 3,16 (4H, dd, J = 5,5 Hz, 2,5 Hz), 6,90(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,95(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,05(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,88(1H, s a), 7,98(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,5 Hz).
2283	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₂ -	-CH ₂ -	libre	(DMSO-d ₆) 2,45-2,47(4H, m), 2,88-2,92(4H, m), 3,49(2H, s), 7,05-7,09(3H, m), 7,33(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,84(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,95-7,99(1H, m), 8,18-8,25(2H, m), 8,51(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,62 (1H, s).
2284	3,4-Cl ₂ Ph-	-CO-	-CH ₂ -	libre	(DMSO-d ₆) 2,69(4H, s a), 3,40(4H, s a), 7,12-7,17(3H, m), 7,41-7,44(2H, m), 7,84(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,96(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,2 Hz), 8,21-8,26(2H, m), 8,52(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,62 (1H, s a).
2285	4-CF ₃ Ph-	-CH ₂ -	-CH ₂ -	libre	(DMSO-d ₆) 2,44-2,46(4H, m), 2,89-2,92(4H, m), 3,49(2H, s), 4,79(1 H, s a), 7,06-7,09(3H, m), 7,33(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,16-8,25(3H, m), 8,52(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,65(1H, s).

Ejemplo N°	R ₁₀₅₆	Xb ₄₈	Xb ₄₉	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2286	3,4-(CH ₃) ₂ Ph-	-CO-	-CH ₂ -	libre	(DMSO-d ₆) 2,29(3H, s), 2,30(3H, s), 2,73(4H, s a), 3,44(4H, bra), 7,09-7,16(3H, m), 7,29(1H, d, J = 7,9 Hz), 7,40-7,44(2H, m), 7,69-7,72(1 H, m), 7,75(1 H, s a), 8,22-8,26(1 H, m), 8,53(1 H, d, J = 2,8 Hz), 10,31(1H, s).

[Tabla 366]

					
Ejemplo N°	R ₁₀₅₇	Xb ₅₀	M	¹ H RMN (disolvente) δ ppm	
2287	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ N(CH ₃)-	ninguno	1	(DMSO-d ₆) 2,51,2,54(4H, m), 3,00(3H, s), 3,06-3,08(4H, m), 3,50(2H, s), 4,55(2H, s), 6,88(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,94 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,19-7,32(4H, m), 7,49(1H, d, J = 1,5 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,64(1 H, d, J = 3,1 Hz), 8,73 (1H, s a).	
2288	4-CF ₃ PhCONH-	ninguno	3	(CDCl ₃) 1,77-1,96(6H, m), 2,35-2,44(6H, m), 2,61-2,66(2H, m), 6,92(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,01-7,05(2H, m), 7,17-7,23 (2H, m), 7,74(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,21(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,6 Hz), 8,27-8,28(2H, m).	
2289	3,4-Cl ₂ PhCONH-	-CO-	2	(DMSO-d ₆) 2,59-2,69(6H, m), 2,79-2,85(2H, m), 3,37-3,43 (4H, m), 4,31(1H, s a), 7,00-7,06(3H, m), 7,27(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,16-8,22(2H, m), 8,46(1H, d, J = 2,3 Hz), 10,54(1H, s).	
2290	4-CF ₃ PhCONH-	COCO-	1	(CDCl ₃) 1,69(1H, s a), 2,51(2H, t, J = 5,1 Hz), 2,77(2H, t, J = 5,1 Hz), 3,15(2H, t, J = 5,1 Hz), 3,53(2H, t, 5,1 Hz), 4,05(2H, s), 6,98(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,11(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,29(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,01(1H, s a), 8,21(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,7 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,7 Hz).	

5 Ejemplo 2291 (Compuesto de Referencia)

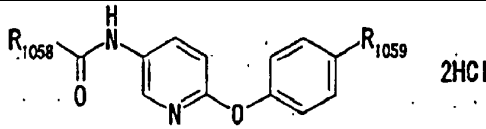
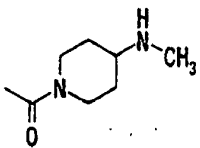
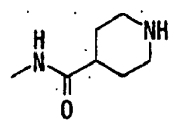
Ácido [3-(4-{5-[3-(3,4-Diclorofenil)ureido]piridin-2-iloxi}-3-metilfenil)-2-oxotetrahidropirimidin-1-il]acético

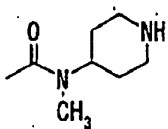
¹H RMN (DMSO-d₆) δ 1,87-2,15(5H, m), 3,25-3,47(2H, m), 3,58-3,75(2H, m), 3,95(2H, s), 6,82-7,00(2H, m), 7,01-7,12(1 H, m), 7,17(1H, d, J = 2,4 Hz), 7,29-7,32(1 H, m), 7,50(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,85(1H, d, J = 2,4 Hz), 7,89-8,02(1H, m), 8,11(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,95(1 H, s), 9,17(1H, s), 12,50(1H, s).

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en Ejemplo de Referencia 922.

15

[Tabla 367]

			
Ejemplo N°	R ₁₀₅₈	R ₁₀₅₉	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2292	3,4-Cl ₂ Ph-		1,40-1,65(2H, m), 1,95-2,18(2H, m), 2,40-2,65(3H, m), 3,00(2H, s a), 3,25(1 H, s a), 3,85(1 H, s a), 4,40(1 H, s a), 7,15(1H, d, J = 9,0 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,43(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,99(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,22-8,30(2H, m), 8,56(1 H, d, J = 2,0 Hz), 10,71(1H, s).
2293*	3,4-Cl ₂ Ph-		1,70-2,05(4H, m), 2,60-2,80(1 H, m), 2,80-3,05(2H, m), 3,44(2H, d, J = 7,1 Hz), 7,03(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,07(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,65(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,98(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,20(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,7 Hz), 8,26(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,50(1 H, d, J = 2,7 Hz), 10,22(1H, s), 10,65(1H, s).

Ejemplo N°	R-1058	R ₁₀₅₉	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2294*	4-CF ₃ Ph-		1,75-190(2H, m), 1,95-2,30(2H, m), 2,84(3H, s), 2,70-3,15(2H, m), 3,20-3,42(2H, m), 4,55(1 H, s a), 6,51 (1H, s a), 7,16-H, d, J = 8,8 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,47(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,22(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,31(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,60(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,84(1H, s).
*Compuesto de Referencia			

[Tabla 368]

Ejemplo N°	R-1060	R-1061	Xb ₅₁	M	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2295	-H	-H	ninguno	0	diclorhidrato	(DMSO-d ₆) 3,16(4H, s a), 3,75(4H, s a), 7,16 (1H,d, J = 8,9 Hz), 7,19(2H,d, J = 8,7 Hz), 7,53(2H,d,J = 8,7 Hz), 7,93(2H,d, J = 8,1 Hz), 8,21(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,30(1 H,dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,60(1 H, d, J =2,5 Hz), 10,81(1H,s).
2296	-H	-H	ninguno	2	diclorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,68(1H, d, J = 6,5 Hz), 2,71(1H,d, J = 8,4 Hz), 2,82(1 H,d, J = 8,4 Hz), 2,84(1 H,d, J = 6,5 Hz), 3,04(4H, s a), 3,70(4H, t, J = 5,0 Hz), 7,03(2H,d,J = 8,6 Hz), 7,05(1 H,d, J = 8,9 Hz), 7,29(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,41(1H, s a), 7,92 (2H, d, J = 8,5 Hz), 8,21(2H,d, J = 8,5 Hz), 8,26(1H,dd,J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,54(1 H,d, J =2,8 Hz), 10,80(1H, a).
2297	-CH ₃	-H	N(CH ₃)-	1	libre	(CDCl ₃) 2,11(3H, s), 2,74-2,96(4H, m), 3,01(3H, s), 3,39-3,70(4H, m), 4,08(2H, s), 6,54(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 3,0 Hz), 6,57(1 H,d, J = 3,0 Hz), 6,81 (1H,d, J = 8,9 Hz), 6,91(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,75 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,93-8,02(3H, m), 8,13(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,24(1 H, d, J = 2,7 Hz).
2298	-H	CH ₂ CONHNH ₂	ninguno	0	triclóridrato	(DMSO-d ₆) 3,42(4H, s a), 3,75(4H, s a), 4,21(2H, s), 7,17(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,21(2H,d, J = 8,6 Hz), 7,53 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,94(2H,d,J = 8,1 Hz), 8,22(2H,d, J = 8,1 Hz), 8,31(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,62(1 H,d, J = 2,6 Hz), 10,87(1H,s).

5 Ejemplo 2299

Producción de monoclóridrato de 1-(3-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)-fenoxi]fenil}propionil)-4-piperonilpiperazina

- 10 A una suspensión que consiste en 1-(3-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)fenoxi]fenil}propionil)-piperazina (0,500 g, 1,00 mmol) y diisopropiletilamina (0,262 ml, 1,50 mmol) en acetonitrilo (12 ml) se le añadió cloruro de piperonilo (0,188 g, 1,10 mmol), y la solución resultante se calentó a reflujo durante 1,5 horas. A esta solución de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 30:1), para producir de este modo 0,486 g de una forma libre. Esta forma libre se disolvió en etanol (10 ml) y ácido clorhídrico 5 M (0,3 ml) por calentamiento. Después, el disolvente se evaporó, y el sólido obtenido se recrystalizó en etanol al 90% (17,5 ml), para producir de este modo 0,322 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

Punto de fusión: 221-224 °C

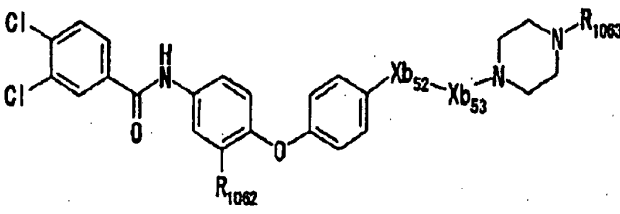
- 20 Se recrystalizó un producto del título en bruto (9,95 g, 14,9 mmol) obtenido usando los mismos procedimientos en etanol al 80% (350 ml), para producir de este modo 9,37 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

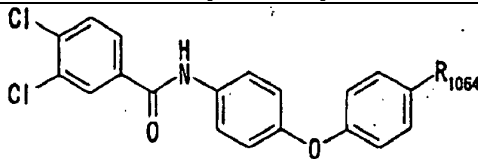
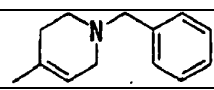
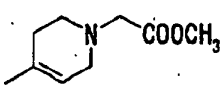
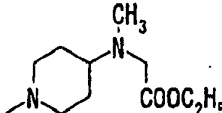
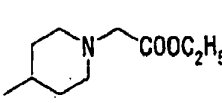
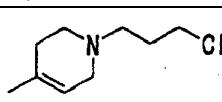
Punto de fusión: 232-234 °C

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2299.

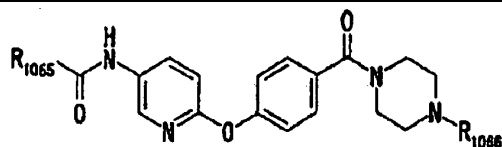
[Tabla 369]

						
Ejemplo N°	R ₁₀₆₂	Xb ₅₂	Xb ₅₃	R ₁₀₆₃	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2300	-H	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	-(CH ₂) ₂ Ph	clorhidrato	p.f. 205-207
2301	-H	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	-(CH ₂) ₂ OH	clorhidrato	p.f. 101-105
2302	-H	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	-(CH ₂) ₃ Ph	1/2 fumarato	p.f. 156-159
2303	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	4-CH ₃ PhCH ₂ -	libre	p.f. 105-107
2304	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	libre	p.f. 137-139
2305	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2-CF ₃ PhCH ₂ -	libre	p.f. 130-132
2306	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2-naftilo-metilo	clorhidrato	p.f. 172-175
2307	-H	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	CH ₂ COOC ₂ H ₅	libre	¹ H RMN 1,25(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,39-2,53(4H, m), 2,58(2H, t, J = 7,8 Hz), 2,90(2H, t, J = 7,8 Hz), 3,19(2H, s), 3,36-3,48(2H, m), 3,58-3,69(2H, m), 4,16(2H, c, J = 7,1 Hz), 6,89(2H, d, J = 8,6 Hz), 6,96(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,47-7,59(3H, m), 7,89(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,1 Hz), 7,96 (1H, d, J = 2,1 Hz), 8,14(1 H, s a).
2308	-H	ninguno	-CO-	-(CH ₂) ₂ Ph	clorhidrato	p.f. 210-218
2309	-H	ninguno	ninguno	-(CH ₂) ₂ Ph	libre	p.f. 214-215
2310	-H	ninguno	ninguno	bencilo	libre	p.f. 189-190
2311	-H	ninguno	ninguno	-(CH ₂) ₃ Cl	libre	¹ H RMN 2,00(2H, m), 2,56(2H, t, J = 7,0 Hz), 2,62-2,64(4H, m), 3,16-3,18(4H, m), 3,64(2H, t, J = 7,0 Hz), 6,92(2H, d, J = 7,0 Hz), 6,95-6,98(4H, m), 7,52(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,57(1 H, d, J = 8,0 Hz), 7,69(1 H, dd, J = 8,0 Hz, 2,0 Hz), 7,70(1 H, s), 7,96(1 H, d, J = 2,0 Hz).
2312	-H	ninguno	ninguno	CH ₂ COOC ₂ H ₅	libre	¹ H RMN 1,30(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,76 (4H, t, J = 6,0 Hz), 3,21(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,28(2H, s), 4,21(2H, c, J = 7,0 Hz), 6,91-6,98(6H, m), 7,52(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,57(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,69(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,72(1 H, s a), 7,96(1 H, d, J = 2,0 Hz),

[Tabla 370]

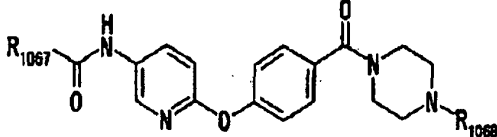
		
Ejemplo N°	R ₁₀₆₄	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2313*		p.f. 189-195
2314*		¹ H RMN 2,60(2H, s a), 2,85(2H, m), 3,31(2H, m), 3,39(2H, s), 3,76 (3H, s), 6,00(1 H, s a), 6,95(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,34(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,57(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,57(1H, s a), 7,70(1 H, d, J = 7,0 Hz), 7,75(1 H, s a), 7,97(1H, s).
2315		¹ H RMN 1,28(3H, t, J = 7,0 Hz), 1,60-1,70(2H, m), 1,93-1,96(2H, m), 2,46(3H, s), 2,60-2,72(3H, m), 3,37(2H, s), 3,64-3,66(2H, m), 4,20(2H, c, J = 7,0 Hz), 6,93-6,98(6H, m), 7,52(2H, m), 7,57(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,68-7,70(2H, m): 7,96(1 H, d, J = 2,0 Hz).
2316*		¹ H RMN 1,29(3H, t, J = 7,0 Hz), 1,81-1,88(4H, m), 2,30(2H, t a, J = 11,0 Hz), 2,49(1H, m), 3,06(2H, d a, J = 11,0 Hz), 4,21(2H, c, J = 7,0 Hz), 6,94(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,01(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,18(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,55-7,68(3H, m), 7,69(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,75(1H, s a), 7,97(1H, d, J = 2,0 Hz).
2317*		¹ H RMN 2,04(2H, m), 2,56(2H, s a), 2,62(2H, t, J = 7,0 Hz), 2,72 (2H, t, J = 5,5 Hz), 3,17(2H, s a), 3,64(2H, t, J = 6,5 Hz), 6,02(1H, s a), 6,96(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,04(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,36(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,58(3H, m), 7,70(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,77(1 H, s a), 7,98(1 H, d, J = 2,0 Hz).
*Compuesto de Referencia		

[Tabla 371]

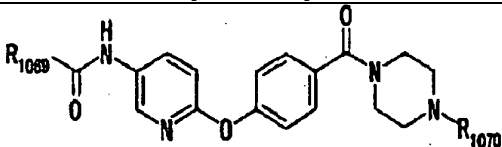
			
Ejemplo N°	R ₁₀₆₆	R ₁₀₆₆	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2318	4-CF ₃ Ph-	-(CH ₂) ₂ Ph	(DMSO-d ₆) 2,31-2,60(6H, m), 2,67-2,81(2H, m), 3,51(4H, s a), 7,16(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,10-7,33(5H, m), 7,44(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,26(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,55 (1H, d, J = 2,6 Hz), 10,67(1H, s).
2319	3,4-Cl ₂ Ph-	4-CNPhCH ₂ -	2,46(4H, s a), 3,59(2H, s), 3,75(4H, s a), 6,97(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,11-7,14(2H, m), 7,40-7,43(2H, m), 7,46(2H, d, J = 7,8 Hz), 7,56-7,65(3H, m), 7,72-7,76(1 H, m), 8,02(1 H, d, J = 2,2 Hz), 8,16(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,2751 H, s a), 8,30(1 H, d, J = 2,7 Hz).
2320	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₂ COPh	(CDCl ₃) 2,65(4H, s a), 3,60-3,82(4(4H, m), 3,89(2H, s), 6,99 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,15(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,43-7,50(4H, m), 7,56-7,60(2H, m), 7,72-7,76(1H, m), 7,97-8,02(3H, m), 8,13-8,21(2H, m), 8,30(1 H, d, J = 2,5 Hz).
2321	3,4-Cl ₂ Ph-	3,4-(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	(CDCl ₃) 2,25(3H, s), 2,26(3H, s), 2,44(4H, s a), 3,47(2H, s), 3,73(4H, s a), 6,89(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,01-7,10(5H, m), 7,32-7,36(2H, m), 7,51(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,74-7,78(1H, m), 8,05(1H, dJ = 8,1 Hz), 8,09(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,7 Hz), 9,06(1 H, s).
2322	3,4-Cl ₂ Ph-	4-C(CH ₃) ₃ COPhCH ₂ -	(CDCl ₃) 1,36(9H, s), 2,48(4H, s a), 3,58(2H, s), 3,70(4H, s a), 6,96(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,11-7,14(2H, m), 7,39-7,43(4H, m), 7,57(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,69(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,73-7,77(1 H, m), 8,08(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,15(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,37(1 H, s a).
2323	3,4-Cl ₂ Ph-	4-PhCH ₂ OPhCH ₂ -	(CDCl ₃) 2,45(4H, s a), 3,49(2H, s), 3,73(4H, s a), 5,06(2H, s), 6,92-6,98(3H, m), 7,11-7,15(2H, m), 7,23(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,32-7,46(7H, m), 7,57(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,75(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,2 Hz), 8,03(1 H, d, J = 2,2 Hz), 8,16(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,26(1 H, s a), 8,29(1 H, d, J = 2,7 Hz).

Ejemplo N°	R ₁₀₆₆	R ₁₀₆₆	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2324	3,4-Cl ₂ Ph-	4-C(CH ₃) ₃ PhCH ₂ -	(CDCl ₃) 1,32(9H, s), 2,48(4H, s a), 3,53(2H, s), 3,70(4H, s a), 6,98(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,21-7,27(2H, m), 7,36(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,43(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,59(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,72-7,76(1 H, m), 8,02(1 H, d, J = 2,2 Hz), 8,13(1 H, s a), 8,16-8,20(1 H, m), 8,30(1 H, d, J = 2,2 Hz).
2325	3,4-Cl ₂ Ph-	3-CH ₃ PhCH ₂ -	(CDCl ₃) 2,36(3H, s), 2,47(4H, s a), 3,52(2H, s), 3,74(4H, s a), 6,97(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,08-7,26(6H, m), 7,41-7,44 (2H, m), 7,58(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,76(1 H, dd J = 8,4 Hz, 2,1 Hz)-8,04(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,14-8,19(1H, m), s a), 8,30(1 H, d, J = 2,2 Hz).

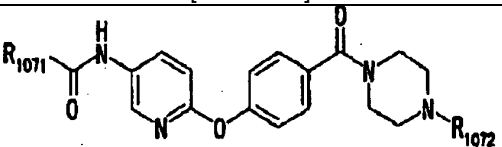
[Tabla 372]

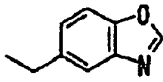
			
Ejemplo N°	R ₁₀₆₇	R ₁₀₆₆	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2326	3,4-CH ₂ Ph-	4-CH(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	1,25(6H, d, J = 7,3 Hz), 2,46(4H, s a), 2,85-2,96(1 H, m), 3,52(2H, s), 3,75(4H, s a), 6,95(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,10-7,13(2H, m), 7,17-7,26(4H, m), 7,38-7,42(2H, m), 7,57(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,75(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,2 Hz), 8,04(1 H, d, J = 2,2 Hz), 8,14(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,41(1H, s a).
2327	3,4-Cl ₂ Ph-	4-CH ₃ PhCH ₂ -	2,34(3H, s), 2,45(4H, s a), 3,51(2H, s), 3,73(4H, s a), 6,93 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,07-7,22(6H, m), 7,35-7,38(2H, m), 7,54(1 H, d, J = 8,4 Hz), d, J, 7,77(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,2 Hz), 8,05(1 H, d, J = 2,2 Hz), 8,12(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,3D(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,82(1 H, s).
2328	3,4-Cl ₂ Ph-	3,4-F ₂ PhCH ₂ -	2,45(4H, s a), 3,49-3,73(6H, m), 6,96(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,01-7,23(5H, m), 7,39-7,42(2H, m), 7,56(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,76(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,03(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,7 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,50(1 H, s).
2329	3,4-Cl ₂ Ph-	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	2,43(4H, s a), 3,48(2H, s), 3,73(4H, s a), 3,81 (3H, s), 6,85-6,93(3H, m), 7,06-7,10(2H, m), 7,21-7,24(2H, m), 7,34-7,37(2H, m), 7,53(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,77(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,05(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,10(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,30(1 H, d, J = 2,7 Hz), 8,90(1 H, s).
2330	4-CF ₃ Ph-	4-CF ₃ PhCH ₂ -	2,48(4H, s a), 3,60(2H, s), 3,70(4H, s a), 7,00(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,12-7,17(2H, m), 7,41-7,48(4H, m), 7,60(2H, d, J = 7,9 Hz), 7,77(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,14 (1H, s a), 8,19-8,24(1H, m), 8,32(1H, d, J = 2,3 Hz).
2331	4-CF ₃ Ph-	3,4-(CH ₃) ₂ PhCH ₂ -	2,25(3H, s), 2,26(3H, s), s a), 3,47(2H, s), 3,40-3,90(4H, m), 6,98(1H, d, J = 8,7 Hz), 6,97-7,10(3H, m), 7,13(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,42(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,18(1H, s a), 8,20(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 8,31 (1H, d, J = 2,5 Hz).
2332	4-CF ₃ Ph-	3-CH ₃ PhCH ₃ -	2,35(3H, s), 2,46(4H, s a), 3,35-3,90(4H, m), 3,50(2H, s), 6,98(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,05-7,30 (4H, m), 7,41(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,7(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,28(1H, s a), 8,31(1H, d, J = 2,6 Hz).
2333	4-CF ₃ Ph-	4-CH ₃ PhCH ₃ -	2,34(3H, s), 2,44(4H, s a), 3,50(2H, s), 3,35-3,85(4H, m), 6,97(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,20 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,40 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,75(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,18(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,32(1 H, d, J = 2,5 Hz), 8,38(1 H, s),

[Tabla 373]

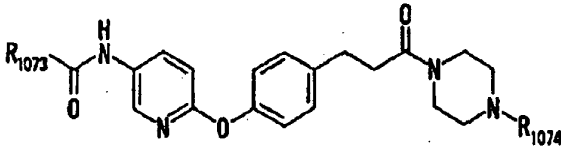
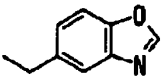
			
Ejemplo N°	R ₁₀₆₉	R ₁₀₇₀	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2334	3,4-Cl ₂ Ph-	3-CH ₃ OPhCH ₂ -	2,47(4H, s a), 3,46-3,82(6H, m), 3,86(3H, s), 6,80-6,84(1 H, m), 6,88,6,92(2H, m), 6,95(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,10-7,13(2H, m), 7,23(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,38-7,41(2H, m), 7,56(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,73-7,77(1H, m), 8,04(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,12-8,16(1H, m), 8,29(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,44(1 H, s a).
2335	3,4-Cl ₂ Ph-	2-quinolilmetilo	2,58(4H, s a), 3,58-3,76(4H, m), 3,88(2H, s), 6,94(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,11(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,40(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,51-7,57(2H, m), 7,62 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,68-7,84(3H, m), 8,04 (1H, d, J = 2,1 Hz), 8,07(1H, d, J=8,6 Hz), 8,12-8,17(2H, m), 8,29(1 H, d, J = 2,5 Hz), 8,65 (1H, s a).
2336	3,4-Cl ₂ Ph-	4-CF ₃ PhCH ₂ -	2,47 (4H, s a), 3,44-3,85(6H, m), 6,98(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,11-7,16(2H, m), 7,39-7,48(4H, m), 7,56-7,61(3H, m), 7,75 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,02 (1H, d, J = 2,1 Hz), 8,14-8,18(1H, m), 8,24(1H, s a), 8,30(1 H, d, J = 2,6 Hz).
2337	3,4-Cl ₂ Ph-	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	2,46(4H, s a), 3,46-3,84(6H, m), 6,96(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,10-7,20(4H, m), 7,34-7,41(4H, m), 7,56 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,76 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,03(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,11-8,16(1H, m), 8,30(1Hd, J = 2,5 Hz), 8,49(1H, s a)
2338	3,4-Cl ₃ Ph-	PhO(CH ₂) ₂ -	2,60(4H, s a), 2,85(2H, t, J = 5,4 Hz), 3,53-3,75(4H, m), 4,12(2H, t, J = 6,4 Hz), 6,88-6,99(4H, m), 7,06-7,13(2H, m), 7,26-7,37(4H, m), 7,51(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,71(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,05(1H, d, J=2,1 Hz), 8,07-8,12(1H, m), 8,32(1H, d, J = 2,6 Hz), 9 16(1 H, s a).
2339	4-CF ₃ Ph-	4-CNPhCH ₂ -	2,45(4H, s a), 3,58(2H, s), 3,63(4H, s a), 6,98(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,41(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,62(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,01(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,20(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,28(1 H, s a), 8,33(1 H, d, J = 2,6 Hz).
2340	4-CF ₃ Ph-	3,4-F ₂ PhCH ₂ -	3,64(4H, s a), 6,98(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,97-7,25(3H, m), 7,12(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,41(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,75(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,01(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,3 Hz), 8,30(1 H, s a), 8,32(1 H, d, J = 2,3 Hz).
2341	4-CF ₃ Ph-	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	2,43(4H, s a), 3,60(4H, s a), 3,80(3H, s), 6,86 (2H, d, J = 8,7 Hz), 6,96(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,11(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,38(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,74 (2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,4 Hz), 8,32(1 H, d, J = 2,4 Hz), 8,52(1 H, s).

[Tabla 374]

			
Ejemplo N°	R ₁₀₇₁	R ₁₀₇₂	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2342	3,4-(CH ₃) ₂ Ph-	4-CNPhCH ₂ -	¹ H RMN 2,33(6H, s), 2,45(4H, s a), 3,58(2H, s), 3,64(4H, s a), 6,97(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,11-7,16(2H, m), 7,24(1 H, d, J = 7,6 Hz), 7,41-7,47(4H, m), 7,58,7,67(4H, m), 7,94 (1H, s a), 8,24(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,7 Hz), 8,31(1 H, d, J = 2,7 Hz).
2343	3,4-(CH ₃) ₂ Ph-	3,4-F ₂ PhCH ₂ -	¹ H RMN 2,34(6H, s), 2,45(4H, s a), 3,48(2H, s), 3,65(4H, s a), 6,98(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,03-7,23(6H, m), 7,41-7,46 (2H, m), 7,59-7,62(1 H, m), 7,67(1 H, d, J = 1,8 Hz), 7,95 (1H, s a), 8,26(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,31(1H, d, J = 2,7 Hz).
2344	4-CF ₃ Ph-	3-CH ₃ OPhCH ₂ -	p.f. 118-120
2345	4-CF ₃ Ph-	2-quinolilmetilo	¹ H RMN 2,56(4H, s a), 3,43-3,81(4H, m), 3,87(2H, s), 6,94(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,08-7,13(2H, m), 7,35-7,40(2H, m), 7,51-7,57(1H, m), 7,61(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,68-7,74 (3H, m), 7,81-7,84(1H, m), 8,01-8,20(5H, m), 8,33(1 H, d, J = 2,7 Hz), 8,94(1 H, s),
2346	4-CF ₃ Ph-	PhO(CH ₂) ₂ -	p.f. 161-162

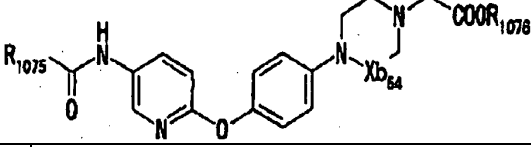
Ejemplo N°	R ₁₀₇₁	R ₁₀₇₂	p.f. (°C) o ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2347	4-CF ₃ Ph-		¹ H RMN 2,48(4H, s a), 3,55(2H, s a), 3,66(2H, s), 3,75(2H, s a), 6,97(1 H, d, J = 8,7 Hz, 712(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,32-7,43(1 H, m), 7,41 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,55(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,70-7,80(1 H, m), 7,75(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02 (2H, d, J = 8,1 Hz), 8,10(1 H, s), 8,20(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,32(1 H, d, J = 2,8 Hz), 8,41(1H, s),

[Tabla 375]

			
Ejemplo N°	R ₁₀₇₃	R ₁₀₇₄	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2348	3,4-Cl ₂ Ph-	2,6-F ₂ PhCH ₂ -	2,42(4H, s a), 2,54-2,60(2H, m), 2,83-2,88(2H, m), 3,38-3,42(2H, m), 3,55-3,58(2H, m), 3,69(2H, s), 6,85-6,98(5H, m), 7,12(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,19-7,31(1 H, m), 7,48(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,74(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,99(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,14-8,18(1 H, m), 8,30(1H, d, J = 2,8 Hz), 9,19(1H, s a).
2349	3,4-Cl ₂ Ph-	4-CF ₃ PhCH ₂ -	2,33-2,41(4H, m), 2,59-2,65(2H, m), 2,92-2,97(2H, m), 3,40-3,44(2H, m), 3,55(2H, s), 3,61-3,64(2H, m), 6,93(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,02-7,06(2H, m), 7,20(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,44(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,54-7,60(3H, m), 7,74(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,2 Hz), 8,01(1H, d, J = 2,2 Hz), 8,17-8,21(1H, m), 8,28(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,44(1H, s a).
2350	4-CF ₃ Ph-		2,28(2H, t, J = 4,9 Hz), 2,43(2H, t, J = 4,9 Hz), 2,61(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,96(2H, t, J = 7,5 Hz), 3,30(2H, t, J = 4,9 Hz), 3,59(2H, s), 3,63(2H, t, J = 4,9 Hz), 6,96(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,04(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,36(1H, dd, J = 8,5 Hz, 1,5 Hz), 7,53(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,73(1H, s a), 7,75(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,01(1H, s), 8,02 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,25(1 H, s), 8,27(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,6 Hz), 8,58(1 H, s).
2351	3,4-Cl ₂ Ph-	3,4-F ₂ PhCH ₂ -	2,31-2,40(4H, m), 2,60-2,65(2H, m), 2,93-2,99(2H, m), 3,39-3,45(4H, m), 3,61-3,65(2H, m), 6,95(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,03-7,24(7H, m), 7,57(1H, d, J = 8,3 Hz), 7,73(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,00(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,10(1H, s a), 8,16-8,20(1H, m), 8,26(1H, d, J = 2,3 Hz).
2352	3,4-Cl ₂ Ph-	3,5-F ₂ PhCH ₂ -	2,32-2,38(4H, m), 2,58-2,64(2H, m), 2,89-2,94(2H, m), 3,40-3,46(4H, m), 3,59-3,62(2H, m), 6,66-6,74(1 H, m), 6,85-7,03(5H, m), 7,17(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,52(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,71-7,75(1H, m), 7,99(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,16-8,20(1H, m), 8,28(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,77(1H, bra).

5

[Tabla 376]

				
Ejemplo N°	R ₁₀₇₅	Xb ₅₄	R ₁₀₇₆	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2353	3,4-Cl ₂ Ph-	-CO-	-CH ₃	3,03(2H, t, J = 5,2 Hz), 3,39(2H, s), 3,51 (2H, s), 3,76(2H, t, J = 5,2 Hz), 3,77(3H, s), 6,98(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,15(2H, dd, J = 8,8 Hz, 2,1 Hz), 7,30(2H, dd, J = 8,8 Hz, 2,1 Hz), 7,59(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,72(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,99(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,15(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,29(1 H, d, J = 2,7 Hz).
2354	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₂ -	-CH ₃	2,75(4H, t, J = 6,0 Hz), 3,23(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,30(2H, a), 3,75(3H, s), 6,90(1H, d, J = 9,0 Hz), 6,95(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,04(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,70(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,76(1 H, s a), 7,98(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,15 (1H, dd, J = 9,0 Hz, 3,0 Hz), 8,23(1 H, d, J = 3,0 Hz).

Ejemplo N°	R ₁₀₇₅	Xb ₅₄	R ₁₀₇₆	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2355	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₂ -	-C ₂ H ₅	1,31(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,75(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,23(4H, t, J = 6,0 Hz), 3,28(2H, s), 4,21(2H, c, J = 7,0 Hz), 6,90(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,95(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,04(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,57 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,88(1 H, s a), 7,98(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,15(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,5 Hz).
2356	4-CF ₃ Ph-	-CH ₂ -	-CH ₃	2,75(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,24(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,30(2H, s), 3,75(3H, s), 6,92(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,96(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,06(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,74(1 H, s a), 7,78(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,19(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,25 (1H, d, J = 2,6 Hz).

Ejemplo 2357

5 Producción de 3,4-dicloro-N-[6-(4-{[(3,4-difluorobencil)metilamino]piperidin-1-carbonil}fenoxi)piridin-3-il]benzamida

Se disolvió dicloruro de 3,4-dicloro-N-[6-(4-(4-metilamino-piperidin-1-carbonil)fenoxi)piridin-3-il]benzamida (114 mg, 0,2 mmol) en DMF (3 ml). A la solución resultante se le añadieron 4-bromometil-1,2-difluorobenceno (31 µl, 0,24 mmol) y carbonato potásico (111 mg, 0,8 mmol), y esta solución se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente.

10 La solución de reacción resultante se concentró a presión reducida. El residuo se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. Este residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloroformo:metanol = 50:1), para producir de este modo 60 mg del compuesto del título.

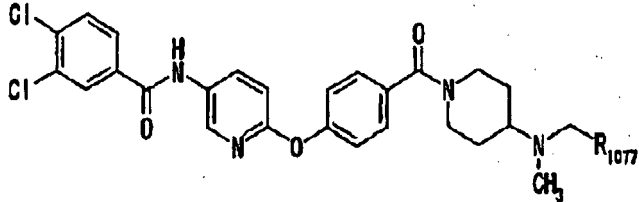
Aspecto: Polvo de color blanco

15 ¹H RMN (CDCl₃) δ 1,64(4H, s a), 1,84(2H, s a), 2,20(3H, s), 2,65-2,90(3H, m), 3,54(2H, s), 6,95-7,08(4H, m), 7,13(2H, d, J = 9,3 Hz), 7,41(2H, d, J = 9,2 Hz), 7,57(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,75(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,03(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,15(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,30(1H, s a), 8,31(1H, d, J = 2,2 Hz).

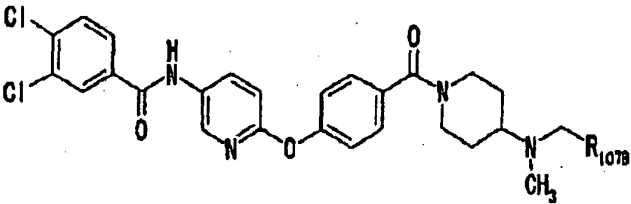
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2357.

20

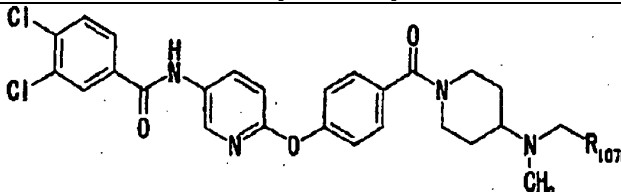
[Tabla 377]

			
Ejemplo N°	R ₁₀₇₇	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm	
2358	2,4-F ₂ Ph-	1,66(4H, s a), 1,91(2H, s a), 2,25(3H, s), 2,73-3,08(3H, m), 3,63(2H, s), 6,75-6,89(3H, m), 6,97(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,13(2H, d, J = 9,2 Hz), 7,42(2H, d, J = 9,2 Hz), 7,57(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,76(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,1 Hz), 8,04(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,16(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,31(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,37 (1H, bra).	
2359	2,5-F ₂ Ph-	1,72(4H, s a), 1,88(2H, s a), 2,25(3H, s), 2,67-2,96(3H, m), 3,62(2H, s), 6,85-7,02(3H, m), 7,09-7,23(3H, m), 7,39(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,55(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,77(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,05(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,12(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,31(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,66(1 H, s a).	
2360	4-CH(CH ₃) ₂ Ph-	1,25(6H, d, J = 6,9 Hz), 1,57-2,21 (7H, m), 2,66-3,07(4H, m), 3,56(2H, s), 3,90 (1H, s a), 4,66(1H, s a), 6,90(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,04-7,10(2H, m), 7,16-7,26(4H, m), 7,31-7,36(2H, m), 7,50(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,77(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,06-8,10(2H, m), 8,33(1H, d, J = 2,6 Hz), 9,37(1H, s).	
2361	4-C(CH ₃) ₃ Ph-	1,32(9H, s), 1,58(2H, s a), 1,89(2H, s a), 2,22(3H, s), 2,62-3,10(3H, m), 3,57 (2H, s), 3,92(1H, s a), 4,69(1 H, s a), 6,92(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,06-7,11(2H, m), 7,22-7,25(2H, m), 7,32-7,37(4H, m), 7,53(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,78(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,2 Hz), 8,07(1 H, d, J = 2,2 Hz), 8,11(1 H, d, J = 2,7 Hz), 8,32(1 H, d, J = 2,7 Hz), 9,07(1 H, s a).	

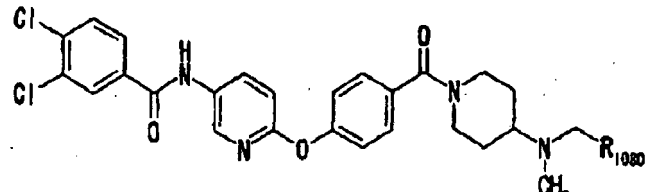
[Tabla 378]

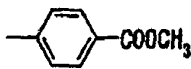
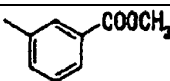
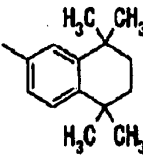
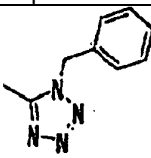
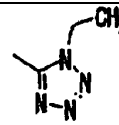
		
Ejemplo N°	R ₁₀₇₈	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2362	4-CNPh-	1,54(1H, s a), 1,86(3H, s a), 2,20(3H, s), 2,64-3,04(3H, m), 3,64(2H, s), 3,91 (1H, s a), 4,69(1 H, s a), 6,91(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,05-7,10(2H, m), 7,32-7,37(2H, m), 7,45(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,50(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,59-7,62(2H, m), 7,75-7,79(1 H, m), 8,05(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,10(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,35(1 H, d, J = 2,7 Hz), 9,31(1 H, s a).
2363	Ph-	1,55(2H, s a), 1,87(2H, s a), 2,22(3H, s), 2,61-2,80(2H, m), 2,90(1 H, s a), 3,60(2H, s), 3,93(1 H, s a), 4,72(1 H, s a), 6,98(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,18-7,37(5H, m), 7,43(2H, d J = 8,7 Hz), 7,58(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,75(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,02(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,4 Hz), 8,19(1H, s a), 8,30(1H, d, J = 2,4 Hz).
2364	2-ClPh-	1,50(2H, s a), 1,90(2H, s a), 2,26(3H, s), 2,68-2,85(2H, m), 2,98(1 H, s a), 3,70(2H, s), 3,95(1 H, s a), 4,75(1 H, s a), 6,98(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,15-7,30(2H, m), 7,34(1 H, dd, J = 7,2 Hz, 2,0 Hz), 7,43(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,47 (1H, dd, J = 7,2 Hz, 2,0 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,75(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz) 8,04(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,16(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,31(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,32(1H, s a).
2365	3-ClPh-	1,50(2H, s a), 1,87(2H, s a), 2,21(3H, s), 2,55-3,20(3H, m), 3,57(2H, s), 3,95(1 H, s a), 4,70(1 H, s a), 6,99(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,15-7,28(3H, m), 7,33(1 H, s a), 7,44(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,59(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,74(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,02(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,09(1 H, s a), 8,17(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,8 Hz), 8,30(1 H, d, J = 2,8 Hz).
2366	3,4-Cl ₂ Ph-	1,50(2H, s a), 1,85(2H, s a), 2,20(3H, s), 2,60-3,15(3H, m), 3,54(2H, s), 3,95(1 H, s a), 4,70(1 H, s a), 6,97(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,10-7,19(1H, m), 7,36(1H, s), 7,41(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,35-7,47(1 H, m), 7,57(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,75(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,03(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,14(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,40(1H, s).
2367	2,3-Cl ₂ Ph-	1,60(2H, s a), 1,90(2H, s a), 2,26(3H, s), 2,65-3,20(3H, m), 3,72(2H, s), 3,90(1 H, s a), 4,72(1 H, s a), 6,97(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,20(1H, d, J = 8,0 Hz), 7,36(1H, dd, J = 8,0 Hz, 1,5 Hz), 7,42(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,37-7,46(1 H, m), 7,57(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,75(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,04(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,14(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 8,30(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,38(1 H, s a).
2368	2-FPh-	1,55(2H, s a), 1,85(2H, s a), 2,25(3H, s), 2,50-3,20(3H, m), 3,65(2H, s), 3,95(1 H, s a), 4,70(1 H, s a), 6,97(1 H, d, J = 8,8 Hz), 6,95-7,17(2H, m), 7,13(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,18-7,29(1H, m), 7,32-7,45(1 H, m), 7,42(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,57(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,75(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,1 Hz), 8,04(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,14(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,5 Hz), 8,30(1 H, d, J = 2,5 Hz), 8,34(1 H, s a).
2369	2-CH ₃ Ph-	1,67(4H, s a), 1,89(2H, s a), 2,19(3H, s), 2,36(3H, s), 2,67-2,96(3H, m), 3,57(2H, s), 6,96(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,07-7,26(6H, m), 7,41(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,57(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,77(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,05(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,14(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,31 (1H, d, J = 2,6 Hz), 8,51 (1H, s a).

[Tabla 379]

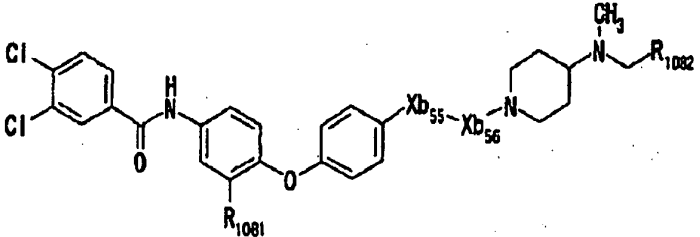
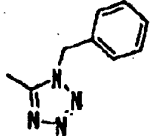
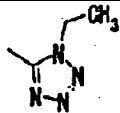
			
Ejemplo N°	R ₁₀₇₉	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2370	3,5-(CH ₃ O) ₂ Ph-	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 1,67-1,93(2H, m), 2,08-2,30(2H, m), 2,61(3H, d, J = 4,8 Hz), 2,95(1H, s a), 3,31-3,75(4H, m), 3,77(6H, s), 4,02-4,18(1 H, m), 4,31-4,45(1 H, m), 6,57(1H, t, J = 2,0 Hz), 6,83(2H, d, J = 2,0 Hz), 7,16(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,20(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,49(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,97(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,24 (1H, d, J = 2,1 Hz), 8,24(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,55(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,64(1 H, s a).
2371	3-CH ₃ OPh-	libre	(CDCl ₃) 1,60(2H, s a), 1,87(2H, s a), 2,23(3H, s), 2,62-3,20(3H, m), 3,58(2H, s), 3,81(3H, s), 3,95(1H, s a), 4,70(1 H, s a), 6,75-6,90(3H, m), 6,97(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,21 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,41 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,57(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,75(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,04(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,14(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,30(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,36(1 H, s a).
2372	3-CH ₃ Ph-	libre	(DCI ₃) 1,61(4H, s a), 1,88(2H, s a), 2,22(3H, s), 2,35(3H, s), 2,68-3,01(3H, m), 3,56(2H, s), 6,98(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,06-7,29 (6H, m), 7,42(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,58(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,76 (1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 8,04(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,31(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,38(1 H, s a).
2373	3,5-F ₂ Ph-	libre	(CDCl ₃) 1,42-1,96(4H, m), 2,21(3H, s), 2,65-3,10(3H, m), 3,56(2H, s), 3,90(1 H, s a), 4,68(1 H, s a), 6,64-6,70(1 H, m), 6,85-6,92(3H, m), 7,04-7,09(2H, m), 7,31-7,36(2H, m), 7,50 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,74-7,79 (1H, m), 8,05-8,10(2H, m), 8,33(1 H, d, J = 2,5 Hz), 9,30 (1H, s a).
2374	3,4-(CH ₃) ₂ Ph-	libre	(CDCl ₃) 1,59(4H, s a), 1,90-1,98(2H, m), 2,22(3H, s), 2,25(3H, s), 2,26(3H, s), 2,67-2,97(3H, m), 3,59(2H, s), 6,99(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,05-7,10(3H, m), 7,15(2H, d, J = 9,4 Hz), 7,44(2H, d, J = 9,4 Hz), 7,59(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,74(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,2 Hz), 8,02(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,03(1 H, s a), 8,18(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,31(1H, d, J = 2,8 Hz).
2375	3-FPh-	libre	(CDCl ₃) 1,59-1,85(6H, m), 2,22(3H, s), 2,67-2,99(3H, m), 3,59(2H, s), 6,94-6,97(2H, m), 7,05-7,13(5H, m), 7,39(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,56(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,77(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,05(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,13(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,31 (1H, d, J = 2,5 Hz), 8,63(1 H, s a).
2376	2,6-F ₂ Ph-	libre	(CDCl ₃) 1,65(4H, s a), 1,81-1,91(2H, m), 2,28(3H, s), 2,69-3,03(3H, m), 3,69(2H, s), 6,83-6,92(3H, m), 6,99(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,15(2H, d, J = 9,2 Hz), 7,44(2H, d, J = 9,2 Hz), 7,59 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,75(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,2 Hz), 8,03(1 H, d, J = 2,2 Hz), 8,17(1 H, s a), 8,18(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,31(1 H, d, J = 2,6 Hz).

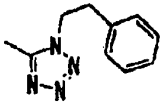
[Tabla 380]

		
Ejemplo N°	R ₁₀₈₀	p.f. (°C) o MS
2377	4-CF ₃ OPh-	p.f. 180-181
2378	2-NO ₂ Ph-	MS 634(M ⁺ +H)
2379	8-NO ₂ Ph-	MS 634(M ⁺ +H)
2380	4-NO ₂ Ph-	MS 634(M ⁺ +H)
2381	2-CF ₃ Ph-	MS 657(M ⁺ +H)
2382	3-CF ₃ Ph-	MS 657(M ⁺ +H)
2383	4-CF ₃ Ph-	MS 657(M ⁺ +H)
2384	2-CF ₃ OPh-	MS 673(M ⁺ +H)

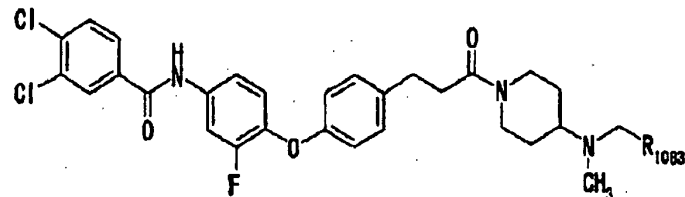
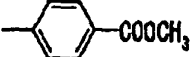
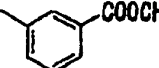
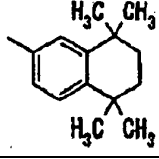
Ejemplo N°	R ₁₀₈₀	p.f. (°C) o MS
2385		MS 647(M ⁺ +H)
2386	4-bifenililo	MS 665(M ⁺ +H)
2387		MS 647(M ⁺ +H)
2388		MS 699(M ⁺ +H)
2389	2-piridilo	MS 590CM++H)
2389 2390	2-quinolilo	MS 640(M ⁺ +H)
2391		MS671(M ⁺ +H)
2392		MS 609(M ⁺ +H)
2393	2,4-Cl ₂ Ph-	MS 657(M ⁺ +H)
2394	2,5-Cl ₂ Ph-	MS 657(M ⁺ +H)
2395	2,6-Cl ₂ Ph-	MS 657(M ⁺ +H)

[Tabla 381]

					
Ejemplo N°	R ₁₀₈₁	Xb ₅₅	Xb ₅₆	R ₁₀₈₂	p.f. (°C) o MS
2396	-H	ninguno	ninguno	Ph-	p.f. 155-158
2397	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	Ph-	MS 634(M ⁺ +H)
2398	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2-ClPh-	MS668(M ⁺ +1)
2399	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	3-ClPh-	MS 668(M ⁺ +H)
2400	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	4-ClPh-	MS668(M ⁺ +H)
2401	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2,3-Cl ₂ Ph-	MS702(M ⁺ +1)
2402	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2,4-Cl ₂ Ph-	MS701(M ⁺)
2403	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2,5-Cl ₂ Ph-	MS702(M ⁺ +1)
2404	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2,6-Cl ₂ Ph-	MS702(M ⁺ +H)
2405	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	3,4-Cl ₂ Ph-	MS 703(M ⁺)
2406	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	3-piridilo	MS 634(M ⁺)
2407	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2-quinolilo	MS685(M ⁺ +H)
2408	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-		MS716(M ⁺ +H)
2409	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-		MS 654(M ⁺ +H)

Ejemplo N°	R ₁₀₈₁	Xb ₅₅	Xb ₅₆	R ₁₀₈₂	p.f. (°C) o MS
2410	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-		MS 730(M ⁺ +H)
2411	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	3-CH ₃ OPh-	MS662(M ⁺ -1)
2412	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	3,5-(CH ₃ O) ₂ Ph-	MS 693(M ⁺)
2413	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2-CH ₃ Ph-	MS 648(M ⁺ +H)
2414	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	3-CH ₃ Ph-	MS 648(M ⁺ +H)
2416	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	4-CH ₂ Ph-	MS 648(M ⁺ +H)
2416	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	3,4-(CH ₂) ₂ Ph-	MS662(M ⁺ +1)
2417	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2-FPh-	MS652(M ⁺ +H)
2418	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	3-FPh-	MS652(M ⁺ +H)
2419	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	4-FPh-	MS652(M ⁺ +1)
2420	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2,4-F ₂ Ph-	MS670(M ⁺ +H)
2421	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2,6-F ₂ Ph-	MS670(M ⁺ +H)
2422	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	2,6-F ₂ Ph-	MS671(M ⁺ +2)
2423	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	3,4-F ₂ Ph-	MS 670(M ⁺ +H)
2424	-F	-(CH ₂) ₂ -	-CO-	3,6-F ₂ Ph-	MS670(M ⁺ +H)

[Tabla 382]

		
Ejemplo N°	R ₁₀₈₉	MS
2425	2-NO ₂ Ph-	679(M ⁺ +H)
2426	3-NO ₂ Ph-	678(M ⁺)
2427	4-NO ₂ Ph-	679(M ⁺ +H)
2428	2-CF ₃ Ph-	701(M ⁺)
2429	3-CF ₃ Ph-	702(M ⁺ +H)
2430	4-CF ₃ Ph-	701(M ⁺)
2431	4-CNPh-	659(M ⁺ +H)
2432	2-CF ₃ OPh-	718(M ⁺ +H)
2433	3-CF ₃ OPh-	718(M ⁺ +H)
2434	4-CF ₃ OPh-	718(M ⁺ +H)
2435		692(M ⁺ +H)
2436	4-bifenililo	710(M ⁺ +H)
2437		692(M ⁺ +H)
2438	4-C ₂ H ₅ Ph-	662(M ⁺ +H)
2439	4-CH(CH ₃) ₂ Ph-	676(M ⁺ +H)
2440	4-C(CR ₃) ₃ Ph-	690(M ⁺ +H)
2441		744(M ⁺ +H)
2442	2-naftilo	684(M ⁺ +H)
2443	2-piridilo	635(M ⁺ +H)

Ejemplo 2444

Producción de 1-(9-piperonilpiperazin-1-il)-2-{4-[5-(4-trifluorometilfenoximetil)piridin-2-iloxi]-fenilamino}etanona

- 5 Se disolvió 4-[5-(4-trifluorometilfenoximetil)piridin-2-iloxi]fenilamina (4,50 g, 12,5 mmol) en DMF (150 ml). A la solución resultante se le añadieron carbonato potásico (2,60 g, 18,8 mmol) y yoduro sódico (1,87 g, 12,5 mmol), y después a esta solución se le añadió 2-cloro-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)etanona (4,21 g, 12,5 mmol). La solución resultante se agitó durante 11 horas en una atmósfera de nitrógeno a 80 °C. La solución de reacción resultante se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió acetato de etilo y se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 80:1), para producir de este modo 5,2 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

- 15 ¹H RMN (CDCl₃) δ 2,44-2,46(4H, m), 3,43-3,47(4H, m), 3,69(2H, t, J = 5,0 Hz), 3,86(2H, s), 4,91(1H, s a), 5,02(2H, s), 5,94(2H, s), 6,64(2H, d, J = 8,9 Hz), 6,74-6,75(2H, m), 6,85-6,89(2H, m), 6,96-7,03(4H, m), 7,55(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,72(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,5 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz).

Ejemplo 2445

- 20 Producción de N-[6-[4-(4-tiazol-2-ilmetilpiperazin-1-carbonil)fenoxi]piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida

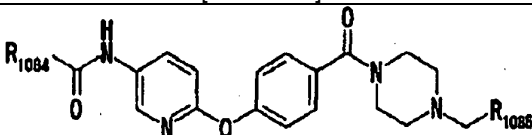
- A una suspensión de diclorhidrato de N-[6-[4-(piperazin-1-carbonil)fenoxi]piridin-3-il]-4-trifluorometil-benzamida (400 mg, 0,74 mmol) en 1,2-dicloroetano (20 ml) se le añadieron 2-formiltiazol (125 mg, 1,10 mmol) y trietilamina (0,21 ml, 1,50 mmol). Después de que la solución resultante se agitara a temperatura ambiente durante 30 minutos, se añadió triacetiloxi borohidruro sódico (312 mg, 1,47 mmol) en refrigeración con hielo. La mezcla de reacción se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos y a temperatura ambiente durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadió ácido acético (0,085 ml, 1,48 mmol), y se agitó a temperatura ambiente durante 17 horas. La mezcla de reacción se vertió en hielo agua y se extrajo con cloroformo. La capa de cloroformo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Una parte significativa del disolvente se evaporó. Después, el precipitado de color blanco se retiró por filtración y se lavó con acetato de etilo, para producir de este modo 293 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

- 35 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 2,55(4H, s a), 3,55(4H, s a), 3,90(2H, s), 7,15(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,16(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,45(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,68(1H, d, J = 3,2 Hz), 7,73(1H, d, J = 3,2 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,26(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,3 Hz), 8,55(1H, d, J = 2,3 Hz), 10,68(1H, s).

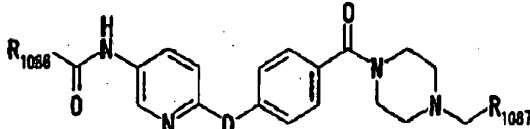
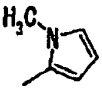
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2445.

[Tabla 383]

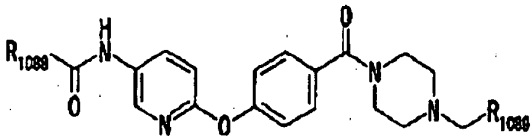
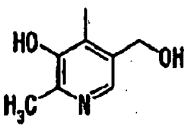
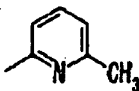
			
Ejemplo N°	R ₁₀₈₄	R ₁₀₈₈	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2446	3,4-Cl ₂ Ph-	3,4-(CH ₃) ₂ Ph-	(CDCl ₃) 2,27(3H, s), 2,29(3H, s), 2,42(4H, s a), 3,49(2H, s), 3,70 (4H, bzs), 6,90(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,06-7,10(5H, m), 7,34-7,36 (2H, m), 7,50(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,76,7,79(1 H, m), 8,00-8,14(2H, m), 8,33(1 H, d, J = 2,7 Hz), 9,30(1 H, s a).
2447	4-CF ₃ Ph-	2-FPh-	(CDCl ₃) 2,50(4H, s a), 3,55(2H, s a), 3,70(2H, s a), 3,62(2H, s), 6,98(1H, d, J = 8,8 Hz), 6,95-7,17(2H, m), 7,12(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,20-7,41(2H, m), 7,40(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,8 Hz), 8,31(1H, s), 8,32(1H, d, J = 2,8 Hz).
2448	4-CF ₃ Ph-	3-piridilo	(CDCl ₃) 2,46(4H, s a), 3,55(2H, s), 3,58-3,73(4H, m), 6,97(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,10-7,15(2H, m), 7,25-7,30(1H, m), 7,38-7,43(2H, m), 7,65-7,69(1 H, m), 7,74(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,03(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,19-8,23(1H, m), 8,32(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,81-8,53(1 H, m), 8,54(1 H, d, J = 1,5 Hz), 8,62(1 H, s a).
2449	4-CF ₃ Ph-	ciclohexilo	(DMSO-d ₆) 0,60-1,90(11H, m), 2,10(2H, d, J = 7,2 Hz), 2,34(4H, s a), 3,50(4H, s a), 7,15(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,16(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,43(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,26(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,7 Hz), 8,55(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,66(1 H, s).

Ejemplo N°	R ₁₀₈₄	R ₁₀₈₈	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2450	4-CF ₃ Ph-	3-furilo	(CDCl ₃) 2,46(4H, s a), 3,42(2H, s), 3,40-3,90(4H, m), 6,39(1 H, bra), 6,98(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,34(1 H, s a), 7,33-7,42(1H, m), 7,41(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H d, J = 8,1 Hz), 8,20(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,29(1H, s), 8,32(1H, d, J = 2,5 Hz).
2451	4-CF ₃ Ph-	4-piridilo	(CDCl ₃) 2,45(4H, s a), 3,41-3,81(6H, m), 6-95(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,08-7,13(2H, m), 7,28(2H, d, J = 5,9 Hz), 7,35-7,40(2H, m), 7,70 (2H, d, J = 8,4 Hz), 8,02 (2H, d, J = 8,4 Hz), 8,21(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,33(1 H, d, J = 2,7 Hz), 8,53-8,55(2H, m), 9,02(1 H,s).
2452	4-CF ₃ Ph-	2-furilo	(CDCl ₃) 2,50(4H, s a), 3,59(2H, s), 3,73(4H, s a), 6,23(1 H, d, J = 3,0 Hz), 6,33(1 H, dd, J = 3,0 Hz, 2,0 Hz), 6,99(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,41(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,35-7,48(1 H, m), 7,76(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,20(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,24(1H, s a), 8,32(1H, d, J = 2,5 Hz)
2453	4-CF ₃ Ph-	4-NO ₂ Ph-	(CDCl ₃) 2,48(4H, s a), 3,63(2H, s), 3,73(4H, s a), 7,00(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,43(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,53(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,01(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,15(1H, s a), 8,20(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,21(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,5 Hz), 8,52(1H, d, J = 2,5 Hz).

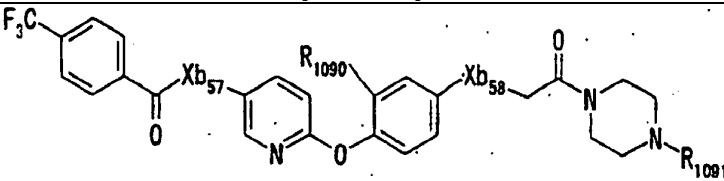
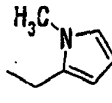
[Tabla 384]

			
Ejemplo N°	R ₁₀₈₆	R ₁₀₈₇	p.f. (°C) o ¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2454	4-CF ₃ Ph-		¹ H RMN (CDCl ₃) 2,43(4H, s a), 3,46(2H, s), 3,55(4H, s a), 3,65 (3H, s), 5,95,6,08(2H, m), 6,61(1H, t, J = 2,2 Hz), 6,98(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,41(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,20(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1H, s a), 8,31(1H, d, J = 2,5 Hz).
2455	4-CF ₃ Ph-	2-piridilo	p.f. 175-176
2456	4-CF ₃ Ph-	4-OHPh-	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,36(4H, s a), 3,32(2H, s), 3,49(4H, s a), 6,70(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,09(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,15(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,16(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,43(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,26(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,54(1H, d, J = 2,5 Hz), 9,27(1 H, s), 10,66(1H, s).
2457	4-CF ₃ Ph-	2-OHPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,59(4H, s a), 3,68(4H, s a), 3,75(2H, s), 6,72-6,88(2H, m), 6,92-7,10(1H, m), 7,01(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,15(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,10-7,25(1H, m), 7,44(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,01(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,12(1H, s a), 8,22(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,3 Hz), 8,81(1H, d, J = 2,3 Hz).
2458	4-CF ₃ Ph-	4-AcNHPh-	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 2,02(3H, s), 2,38(4H, s a), 3,45(2H, s), 3,45 (4H, s a), 7,15(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,16(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,22(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,44(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,52(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,26(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,54(1 H, d, J = 2,6 Hz), 9,90(1H, s), 10,86(1H, s).
2459	4-CF ₃ Ph-	2,3-(CH ₃) ₃ Ph-	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,25(3H, s), 2,28(3H, s), 2,42(4H, s a), 3,41(2H, s), 3,67(4H, s a), 6,95(1H, d, J = 8,7 Hz), 6,95-7,12(3H, m), 7,10 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,38(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,73(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,7 Hz), 8,30 (1H, d, J = 2,7 Hz), 8,43(1 H, s).
2460	4-CF ₃ Ph-	3-tienilo	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,45(4H, s a), 3,55(2H, s a), 3,56(2H, s), 3,72 (2H, s a), 6,97(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,05(1 H, dd, J = 5,0 Hz, 1,1 Hz), 7,08-7,17(1H, m), 7,12(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,29(1H, dd, J = 5,0 Hz, 3,0 Hz), 7,39(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,19(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,32(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,41(1H, s a).
2461	3,4-Cl ₂ Ph-	3-piridilo	¹ H RMN (CDCl ₃) 2,46(4H, s a), 3,46(2H, s), 3,55-3,80(4H, m), 6,96(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,26-7,30(1H, m), 7,40(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,66(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,65-7,78(2H, m), 8,04(1 H, d, J = 2,2 Hz), 8,16(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,29(1 H, J = 2,2 Hz), 8,51-8,56(2H, m), 8,61(1H, s a).

[Tabla 385]

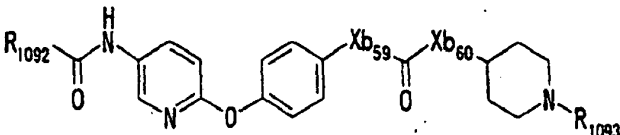
				
Ejemplo N°	R ₁₀₈₈	R ₁₀₈₉	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2462	4-CF ₃ Ph-	ciclopropilo	libre	(CDCl ₃) 0,11(2H, dd, J = 10,5 Hz, 4,5 Hz), 0,54(2H, dd, J = 12,5 Hz, 6,5 Hz), 0,77-0,93(1 H, m), 2,29(2H, d, J = 6,5 Hz), 2,52(4H, s a), 3,55(2H, s a), 3,75(2H, s a), 6,98(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,42(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,03(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,20 (1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,33(1 H, d, J = 2,6 Hz), 8,36 (1H, s a),
2463	4-CF ₃ Ph-	3-OHPh-	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 2,90-3,70(6H, m), 3,90-4,20(2H, m), 4,24 (2H, d, J = 3,9 Hz), 6,86(1H, dd, J = 8,1 Hz, 1,7 Hz), 6,97 (1H, s a), 7,01(1H,d, J = 7,7 Hz), 7,16(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,20(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,25(1 H, t, J = 7,7 Hz), 7,52 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,20(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,29(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,58(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,77(1H, s).
2464	4-CF ₃ Ph-	-C(CH ₃) ₃	libre	(CDCl ₃) 0,88(9H, s), 2,09(2H, s), 2,52(4H, s a), 3,49(2H, s a), 3,68(2H, s a), 6,97(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,39(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,75(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,03(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,5 Hz), 8,33(1 H, d, J = 2,5 Hz), 8,47(1 H, s).
2465	4-CF ₃ Ph-		libre	(CDCl ₃) 2,42(3H, s), 2,59(4H, s a), 3,48-3,76(4H, m), 3,91(2H, s), 4,56(2H, s), 7,00(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,39(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,71 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,79(1 H, s), 8,00(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,22-8,29(2H, m), 8,81(1 H, s a).
2466	4-CF ₃ Ph-		libre	(CDCl ₃) 2,55(3H, s), 2,35-2,70(4H, m), 3,66(2H, s), 3,40-3,95(4H, m), 6,98(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,05(1 H, d, J = 7,6 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,22(1H, d, J = 7,6 Hz), 7,42(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,56(1 H, t, J = 7,6 Hz), 7,75 (2H, d, J = 8,2 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,21(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 8,81(1H, d, J = 2,8 Hz), 6,38(1 H, s).
2467	3,4-Cl ₂ Ph-	4-AcNHPh-	libre	(DMSO-d ₆) 2,02(3H, s), 2,38(4H, s a), 3,44(2H, s), 3,55 (4H, s a), 7,14(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,16(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,43(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,62 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,23(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,51(1H d, J = 2,6 Hz), 9,90(1H, s), 10,59(1H, s).

[Tabla 386]

						
Ejemplo N°	Xb ₅₇	R ₁₀₉₀	R ₁₀₉₁	Xb ₅₈	Forma	¹ H NMR (disolvente) δ ppm
2468	-NH-	-H		-CH ₂ -	triclóridrato	(DMSO-d ₆) 2,60-3,20(7H, m), 3,22-3,60(3H, m), 3,71(3H, s), 4,10(1H, d, J = 13,2 Hz), 4,30(2H, d, J = 4,8 Hz), 4,48(1H, d, J = 13,2 Hz), 6,05(1H, t, J = 2,5 Hz), 6,32(1H, dd, J = 3,6 Hz, 1,9 Hz), 6,87(1H, t, J = 2,5 Hz), 7,04(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,06(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,29(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,93(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,19(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,22(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,51(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,70(1H, s).
2469	-NH-	-H	3-furilmetilo	-CH ₂ -	libre	(CDCl ₃) 2,25-2,45(4H, m), 2,60(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,93(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,37(2H, s), 3,40(2H, t, J = 5,0 Hz), 3,60(2H, t, J = 5,0 Hz), 6,37(1H, d, J = 1,5 Hz), 6,93(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,02(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,33(1H, s), 7,39(1H, t, J = 1,5 Hz), 7,73(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,01(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,21(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,28(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,46(1H, s).
2470	-NH-	-H	furfurilo	-CH ₂ -	libre	(CDCl ₃) 2,31-2,52(4H, m), 2,60(2H, t, J = 7,2 Hz), 2,93(2H, t, J = 7,2 Hz), 3,43(2H, t, J = 5,0 Hz), 3,55(2H, s), 3,63(2H, t, J = 5,0 Hz), 6,21(1H, d, J = 2,6 Hz), 6,32(1H, d, J = 3,0 Hz), 6,94(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,02(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,38(1H, d, J = 2,8 Hz), 7,74(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,00(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,21(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,28(1H, d, J = 2,5 Hz), 8,35(1H, s).
2471*	ninguno	-CH ₃	piperonilo	N(CH ₃) ⁻	libre	(CDCl ₃) 2,12(3H, s), 2,42-2,45(4H, m), 3,03(3H, s), 3,44(2H, s), 3,47-3,52(2H, m), 3,62-3,65(2H, m), 4,09(2H, s), 5,95(2H, s), 6,54-6,59(2H, m), 6,71-6,77(2H, m), 6,85(1H, s), 6,92-6,96(2H, m), 7,75(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,87(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,58(1H, d, J = 2,1 Hz).

*Compuesto de Referencia

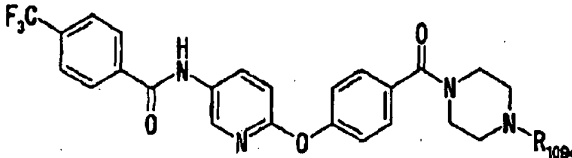
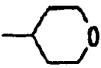
[Tabla 387]

					
Ejemplo N°	R ₁₀₉₂	Xb ₅₉	Xb ₆₀	R ₁₀₉₃	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2472*	3,4-Cl ₂ Ph-	-NH-	ninguno	bencilo	1,55-1,82(4H, m); 1,96(2H, t, J = 10,5 Hz), 2,21-2,40(1H, m), 2,87(2H, d, J = 10,5 Hz), 3,47(2H, s), 7,02(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,05(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,18-7,42(5H, m), 7,62(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,84(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,46(1H, d, J = 2,6 Hz), 9,89(1H, s), 10,53(1H, s).

Ejemplo N°	R ₁₀₉₂	Xb ₅₉	Xb ₆₀	R ₁₀₉₃	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2473*	3,4-Cl ₂ Ph-	-NH-	ninguno	3-furilmetilo	1,55-1,85(4H, m), 1,85-2,07(2H, m), 2,18-2,40(1H, m), 2,80-3,00(2H, m), 3,32(2H, s), 6,44(1H, s), 7,02(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,05(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,57(1 H, s), 7,57-7,66(1 H, m), 7,62(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,17(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,45(1 H, d, J = 2,6 Hz), 9,89(1 H, s), 10,54(1H,s).
2474*	4-CF ₃ Ph-	ninguno	N(CH ₃)-	bencilo	1,50-2,30(6H, m), 2,84(5H, s a), 3,44(2H, s a), 4,27(1 H, s a), 7,16(3H, d, J = 8,6 Hz), 7,18-7,39(5H, m), 7,41 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,95(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,27(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,56 (1H, d, J = 2,5 Hz), 10,68(1 H, s).
2475*	4-CF ₃ Ph-	ninguno	N(CH ₃)-	3-furilmetilo	1,50-2,20(6H, m), 2,83(3H, s), 2,72-3,02(2H, m), 3,30(2H, d, J = 3,5 Hz), 4,28(1H, s a), 6,41(1H, s), 7,15(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,16(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,41(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,53 (1H, s), 7,60(1 H, s), 7,95(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,27(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,5 Hz), 8,55(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,68 (1H,s).

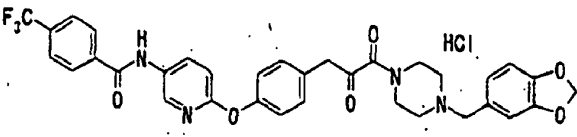
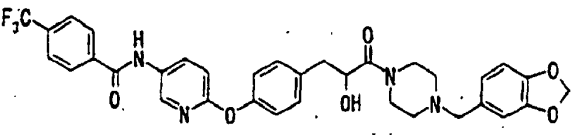
*Compuesto de Referencia

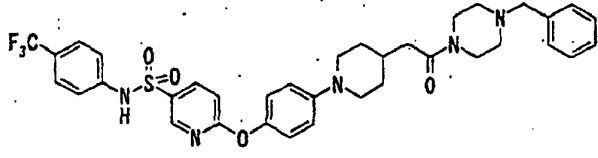
[Tabla 388]

		
Ejemplo N°	R ₁₀₉₄	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2476	ciclohexilo	1,00-1,40(5H, m), 1,52-1,70(1 H, m), 1,70-1,92(4H, m), 2,21-2,40(1 H, m), 2,57 (4H, s a), 3,52(2H, s a), 3,73(2H, s a), 6-98(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,41(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,76(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,03(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,19 (1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,5 Hz), 8,33(1H, d, J = 2,6 Hz), s a).
2477		1,40-1,85(4H, m), 2,38-2,60(1 H, m), 2,57(4H, s a), 3,38(2H, t, J = 11,0 Hz), 3,72 (4H, s a), 4,03(2H, dd, J = 11,0 Hz, 3,5 Hz), 7,00(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,15(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,43(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,77(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,16(1H, s a), 8,21(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 8,32(1 H, d, J = 2,5 Hz).
2478	ciclopropilo	0,33-0,58(4H, m), 1,45-1,72(1 H, m), 2,62(4H, s a), 3,49(2H, s a), 3,68(2H, s a), 7,00(1H,d,J = 6,9 Hz), 7,15(2H,d,J = 8,4 Hz), 7,43(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,77(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,21(1 H, s), 8,21(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,33(1 H, d, J = 2,6 Hz).

5

[Tabla 389]

Ejemplo N°	Estructura química	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2479		(DMSO-d ₆) 2,77-3,10(2H, m), 3,17-3,63(4H, m), 3,71-m); 4,18(2H, s), 4,24(2H, s), 4,27-4,44(1 H, m), 6,07(2H, s), 6,92-7,06(2H, m), 7,09(3H, d, J = 8,6 Hz), 7,22(1H, s), 7,28(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,92(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,18(2H,d, J = 8,0 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,5 Hz), 8,53(1 H,d, J = 2,5 Hz), 10,69(1 H, s).
2480		(CDCl ₃) 2,25-2,52(4H, m), 2,77-2,95 (2H, m), 3,12-3,29(1H, m), 3,29-3,46 (1H, m), 3,41 (2H, s), 3,43-3,59(1 H, m), 3,65,3,84(2H, m), 5,30(1 H, s a), 5,92 (2H, s), 6,73(2H, s), 6,84(1 H, s), 6,95 (1H, d, J = 9,0 Hz), 7,05(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,23(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,75(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,98(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,03(1 H, s a), 8,20(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,22(1 H, s).

Ejemplo N°	Estructura química	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2481*		(CDCl ₃) 1,32-1,44(2H, m), 1,83-2,02 (3H, m), 2,30(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,42-2,47(4H, m), 2,69(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,48-3,66(8H, m), 6,86-6,99(6H, m), 7,25-7,32(7H, m), 7,50(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,98(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,59(1H, d, J = 2,0 Hz).
*Compuesto de Referencia		

Ejemplo 2482

- 5 Producción de N-(6-[4-[4-((1S, 2S)-2-hidroxi-ciclohexil)piperazin-1-carbonil]fenoxi]piridin-3-il)-4-trifluorometil-benzamida

A una solución de N-(6-[4-(piperazin-1-carbonil)fenoxi]-piridin-3-il)-4-trifluorometil-benzamida (430 mg, 0,91 mmol) en metanol se le añadió 1,2-epoxiciclohexano (180 mg, 1,83 mmol), y la solución resultante se agitó durante 1 día a reflujo. La solución de reacción resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloroformo:metanol = 35:1), y después se añadió acetato de etilo. El polvo de color blanco precipitado se retiró por filtración y se lavó con acetato de etilo, para producir de este modo 284 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

- 15 ¹H RMN (CDCl₃) δ 1,03-1,38(4H, m), 1,42-1,88(3H, m), 2,06-2,35(2H, m), 2,31(2H, s a), 2,74(2H, s a), 3,30-4,00(6H, m), 7,00(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,15(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,43 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,77(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,02(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,21(1H, s a), 8,22(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,33(1 H, d, J = 2,7 Hz).

Ejemplo 2483

- 20 Producción de dioxalato de 3,9-dicloro-N-[6-{4-[3-oxo-3-(4-piperonilpiperazin-1-il)propil]fenil]metilamino)-piridin-3-il]benzamida

A una solución de 3,4-dicloro-N-(6-[4-[3-oxo-3-(4-piperonilpiperazin-1-il)propil]fenilamino]-piridin-3-il)benzamida (250 mg, 0,395 mmol) en metanol (3 ml) se le añadieron ácido acético (0,500 ml) y formaldehído acuoso al 37% (0,640 ml, 7,89 mmol), y la solución resultante se agitó durante 30 minutos a 50 °C. A la solución de reacción se le añadió cianoborohidruro sódico (0,160 g, 2,55 mmol) a temperatura ambiente, y se agitó durante 8 horas a 50 °C. A la solución de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 10:1), para producir una forma libre. Esta forma libre se disolvió en isopropanol (5 ml) y ácido oxálico dihidrato (70 mg, 0,555 mmol) por calentamiento. El disolvente se evaporó, y el sólido resultante se recristalizó en isopropanol, para producir de este modo 0,193 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color amarillo pálido

- 35 Punto de fusión: 127-129 °C

El siguiente compuesto se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 2483.

Ejemplo 2484 (Compuesto de Referencia)

- 40 2-(Etil{4-[5-(4-trifluorometilfenoximetil)piridin-2-iloxi]fenil}amino)-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)etanona

¹H RMN (CDCl₃) δ 1,18 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,41-2,44(4H, m), 3,39-3,47(4H, m), 3,51(2H, s a), 3,64(2H, s a), 4,03(2H, s), 5,03(2H, s), 5,94(2H, s), 6,68(2H, d, J = 9,1 Hz), 6,73-6,74 (2H, m), 6,85-6,88 (2H, m), 6,99 (2H, d, J = 9,1 Hz), 7,01(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,55(2H, d, J = 8,7 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,3 Hz).

Ejemplo 2485

Producción de monoclóhidrato de 3,4-dicloro-N-[6-(4-tiomorfolin-4-ilmetilfenoxi)piridin-3-il]benzamida

- 50 Se disolvió 3,4-dicloro-N-[6-(4-clorometilfenoxi)-piridin-3-il]benzamida (0,61 g, 1,5 mmol) en DMF (5 ml). A la solución resultante se le añadieron trietilamina (0,84 ml, 6,0 mmol) y tiomorfolina (0,15 ml, 1,5 mmol), y esta solución se agitó durante una noche a 40 °C. La solución de reacción resultante se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió acetato de etilo y se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. Este residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloroformo:metanol = 80:1). El sólido obtenido (0,56 g, 1,18 mmol) se disolvió en acetato de etilo (50

ml), se añadió una solución 4 N de cloruro de hidrógeno en acetato de etilo (0,295 ml, 1,18 mmol), y esta solución se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Los cristales precipitados se recogieron por filtración por succión y se recrystalizaron en metanol, para producir de este modo 0,38 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

- 5 ^1H RMN (DMSO- d_6) δ 2,80-2,83(2H, m), 3,09-3,17(4H, m), 3,61(2H, m), 4,35(2H, s), 7,14 (1H, d, J = 8,9 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,60(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,96(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 8,23(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,24(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,53(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,45(1H, s a), 10,62(1H, s a).

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2485.

10

Ejemplo 2486 (Compuesto de Referencia)

3,4-Dicloro-N-(4-{4-[1-(3-imidazol-1-ilpropil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina-14-il]fenoxi}fenil)-benzamida

- 15 Punto de fusión: 169-171 °C.

[Tabla 390]

Ejemplo No	R ₁₀₉₅	Xb ₆₁	R ₁₀₉₆	Forma	p.f. (°C)
2487	-F	-CH ₂ -	bencilo	diclorhidrato	178-179
2488	-F	-CH ₂ -	piperonilo	diclorhidrato	192-195
2489	F	-(CH ₂) ₂ -	bencilo	diclorhidrato	208-210
2490	-F	-(CH ₂) ₂ -	piperonilo	diclorhidrato	202-205
2491	-F	-(CH ₂) ₃ -	bencilo	diclorhidrato	260-262
2492	-F	-(CH ₂) ₃ -	piperonilo	dihidrochlonda	258-260
2493	-F	-(CH ₂) ₄ -	bencilo	diclorhidrato	245-248
2494	-F	-(CH ₂) ₄ -	piperonilo	diclorhidrato	256-258
2495	-H	ninguno		libre	172-173
2496	-H	ninguno		libre	131-134

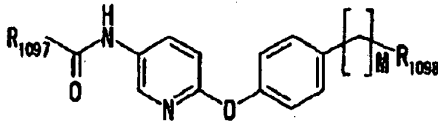
[Tabla 391]

Ejemplo N°	M	Forma	p.f. (°C)
2497	1	clorhidrato	165-168
2498	2	libre	143-144
2499	3	oxalato	173-175
2500	4	clorhidrato	226-228

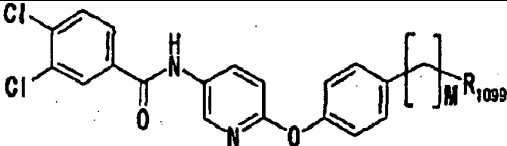
[Tabla 392]

Ejemplo N°	M	p.f. (°C)
2501	1	183-185
2502	4	141-143

[Tabla 393]

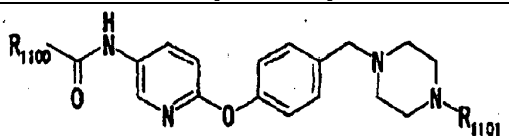
					
Ejemplo N°	R ₁₀₉₇	R ₁₀₉₈	M	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2503	3,4-Cl ₂ Ph-	piperidino	1	libre	(CDCl ₃) 1,42-1,58(6H, m), 2,36-2,38(4H, m), 3,44(2H, s), 6,86(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,99(2H, dd, J = 6,6 Hz, 2,0 Hz), 7,26-7,31(2H, m), 7,47(1H, d, J = 8,3 Hz), 7,67(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,94(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,10(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,69(1H, s a).
2504	3,4-Cl ₂ Ph-	piperidino	3	diclorhidrato	(DMSO-d ₆) 1,67,1,77(6H, m), 1,99-2,10 (2H, m), 2,61-3,05 (6H, m), 3,40-3,43(2H, m), 6,01(1H, s a), 7,04-7,08(3H, m), 7,28(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,96-8,00 (1H, m), 8,19-8,23(1H, m), 8,26(1H, d, J = 1,9 Hz), 8,51 (1H, d, J = 2,7 Hz), 10,24(1 H, s a), 10,67(1H, s).
2505	3,4-Cl ₂ Ph-	piperidino	4	libre	(CDCl ₃) 1,40-1,50(2H, m), 1,50-1,75(8H, m), 2,25-2,50 (6H, m), 2,63(2H, t, J = 7,0 Hz), 6,93(1H, d, J = 9,0 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,82(1 H, s), 7,98(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 9,0 Hz, 3,0 Hz), 8,26(1H, d, J = 3,0 Hz).
2506	3,4-Cl ₂ Ph-	piperidino	5	libre	(CDCl ₃) 1,20-1,80(12H, m), 2,31(2H, t, J = 7,8 Hz), 2,40 (4H, s a), 2,61(2H, t, J = 7,8 Hz), 6,94(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,04(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,20(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,72(1H, s), 7,71(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,98(1 H, d, J = 2,3 Hz), 8,16(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,8 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,8 Hz).
2507	4-CF ₃ Ph-	morfolino	1	libre	(DMSO-d ₆) 2,37(4H, t, J = 4,6 Hz), 3,46(2H, s), 3,59(4H, t, J = 4,6 Hz), 7,07(3H, d, J = 8,6 Hz), 7,33(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,93(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,15-8,24(3H, m), 8,61(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,63(1H, s)?
2508	3,4-Cl ₂ Ph-	morfolino	1	libre	(CDCl ₃) 2,56(4H, t, J = 4,6 Hz), 3,60(2H, s), 3,82(4H, t, J = 4,6 Hz), 7,05(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,18(2H, dd, J = 6,6 Hz, 2,0 Hz), 7,45(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,67(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,80(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,99(1 H, s a), 8,07(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,25-8,29(1 H, m), 8,35 (1H, d, J = 2,6 Hz).
2509	3,4-Cl ₂ Ph-	morfolino	2	libre	(CDCl ₃) 2,54-2,85(8H, m), 3,74-3,78(4H, m), 6,95(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,04-7,07(2H, m), 7,22-7,26(2H, m), 7,58(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,68-7,72(1 H, m), 7,79(1 H, s a), 7,98(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,17(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,24(1 H, d, J = 2,6 Hz).
2510	3,4-Cl ₂ Ph-	morfolino	3	libre	(CDCl ₃) 1,78-1,83(2H, m), 2,34-2,45(6H, m), 2,60-2,66 (2H, m), 3,70-3,73(4H, m), 6,88(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,00 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,18(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,51(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,66-7,70(1H, m), 7,94(1H, d, J = 2,2 Hz), 8,10-8,14(1H, m), 8,22(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,40(1 H, s a).

[Tabla 394]

				
Ejemplo N°	R ₁₀₉₉	M	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2511	morfolino	4	diclorhidrato	(DMSO-d ₆) 1,55-1,90(4H, m), 2,63(2H, t, J = 7,2 Hz), 2,90-3,20(4H, m), 3,30-3,50(2H, m), 3,79(2H, t, J = 11,2 Hz), 3,93(2H, s), 7,04(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,05(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,26(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,98(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 8,20(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,7 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,50(1 H, d, J = 2,7 Hz), 10,65(1 H, a).

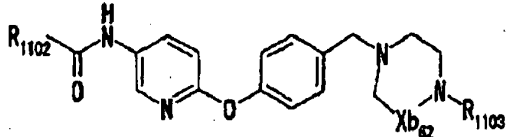
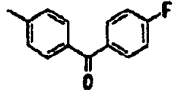
Ejemplo N°	R ₁₀₉₉	M	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2512	morfolino	5	libre	(CDCl ₃) 1,30-1,45(2H, m), 1,45-1,76(4H, m), 2,33(2H, t, J = 7,2 Hz), 2,44(4H, t, J = 4,6 Hz), 2,62(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,72(4H, t, J = 4,6 Hz), 6,94(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,04(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,20(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,65-7,75(2H, m), 7,98(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,6 Hz), 8,24(1 H, d, J = 2,6 Hz).
2513		3	libre	(CDCl ₃) 1,97-2,03(2H, m), 2,67(2H, t, J = 7,6 Hz), 3,68-3,73(2H, m), 3,88(2H, s), 6,95(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,05(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,56(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,69-7,74(2H, m), 7,98(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,14-8,18(1H, m), 8,23(1 H, d, J = 3,0 Hz).
2514		1	libre	(DMSO-d ₆) 5,20(2H, a), 6,91(1H, s), 7,07(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,10(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,22(1 H, s), 7,31(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,77(1 H, s), 7,84(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,0 Hz), 8,19(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,3 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,46(1 H, d, J = 2,3 Hz), 10,57(1H, s).
2515		1	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 5,48(2H, s), 7,09(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,6 d, J = 8,6 Hz), 7,83(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,98(1 H, dd J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,23(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,3 Hz), 8,26(1 H, s), 8,26(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,51(1H, d, J = 2,3 Hz), 9,05(1H, s), 10,70(1H, s).
2516		1	libre	(DMSO-d ₆) 5,63(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,09(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,11(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,36(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,76(1 H, d, J = 1,0 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 8,20(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,6 Hz), 8,23(2H, s), 8,46(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,65(1H, s).
2517		1	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 5,66(2H, s), 7,09(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,10(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,32(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,83(2H, s), 7,83(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,96(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,3 Hz), 8,23(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,47(1 H, d, J = 2,3 Hz), 10,61(1H, s).
2518		1	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 5,34(2H, s), 6,28(1 H, t, J = 2,0 Hz), 7,06(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,07(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,26(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,47(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,83(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,85(1 H, d, J = 2,0 Hz), 7,96(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,0 Hz), 8,20(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 2,6 Hz), 8,23(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,47(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,61(1H, s).
2519		2	libre	(CDCl ₃) 3,04(2H, t, J = 7,0 Hz), 4,17(2H, t, J = 7,0 Hz), 6,87(1H, t, J = 1,3 Hz), 6,94(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,02(1 H, s a), 7,05(4H, s), 7,30(1 H, s a), 7,56(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,75(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,1 Hz), 8,03(1 H, d, J = 2,1 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,3 Hz), 8,23(1 H, d, J = 2,3 Hz), 6,61(1H, s a).

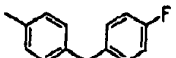
[Tabla 395]

			
Ejemplo N°	R ₁₁₀₀	R ₁₁₀₁	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2520	4-ClPh-	piperonilo	(CDCl ₃) 2,48(8H, s a), 3,42(2H, s), 3,50(2H, s), 5,93(2H, s), 6,74(2H, s), 6,85(1H, s), 6,94(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,07(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,33(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,49(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,73(1 H, s a), 7,82(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,18-8,24(2H, m).
2521	4-CNPh-	piperonilo	(CDCl ₃) 2,48(8H, s a), 3,42(2H, s), 3,51(2H, s), 5,93(2H, s), 6,73-6,74(2H, m), 6,85(1 H, s), 6,96(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,07(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,34(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,79-7,82(3H, m), 7,99(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,26(1H, d, J = 2,6 Hz).
2522	3,4-Cl ₂ Ph-	bencilo	(CDCl ₃) 2,51(8H, s a), 3,52(2H, s), 3,53(2H, s), 6,95(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,07(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,26-7,36(7H, m), 7,59(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,69-7,73(2H, m), 7,99(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,18(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,6 Hz).

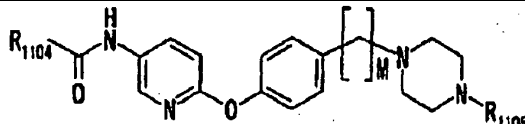
Ejemplo N°	R ₁₁₀₀	R ₁₁₀₁	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2523	3,4-Cl ₂ Ph-	-COOC(CH ₃) ₃	(CDCl ₃) 1,46(9H, s), 2,40(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,43(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,50(2H, s), 6,95(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,08(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,34 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,57(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,70-7,74(1 H, m), 8,00 (1H, d, J = 2,0 Hz), 8,07(1H, s a), 8,17-8,21(1 H, m), 8,27(1H, d, J = 2,6 Hz).
2524	3,4-Cl ₂ Ph-	-C ₂ H ₅	(CDCl ₃) 1,08(3H, t, J = 7,3 Hz), 2,38-2,49(10H, m), 3,48(2H, s), 6,88(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,01(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,30(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,49(1 H, d, J = 8,3 Hz), 7,66-7,70(1 H, m), 7,95(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,13(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,23(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,58(1 H, s a).
2625	3,4-Cl ₂ Ph-	-Ph	(CDCl ₃) 2,64(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,22(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,57(2H, s), 6,83-6,88(1 H, m), 6,92-6,99(3H, m), 7,10(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,23-7,29(2H, m), 7,39(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,59(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,76(1H, s), 7,99(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,19(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,6 Hz), 8,26(1 H,d, J =2,6 Hz).
2526	4-CF ₃ Ph-	-COOC(CH ₃) ₃	(DMSO-d ₆) 1,40(9H, s), 2,32-2,36(4H, m), 3,30-3,35(4H, m), 3,49 (2H, s), 7,06-7,09(3H, m), 7,32-7,36(2H, m), 7,94(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,18(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,24(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,52 (1H, d, J = 2,7 Hz), 10,84(1H, s).
2527	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	(CDCl ₃) 2,27(3H, s), 2,45(8H, s a), 3,47(2H, s), 6,87(1 H, d, J = 8,9 Hz), 6,99-7,03(2H, m), 7,27-7,31(2H, m), 7,48(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,6 Hz), 7,68(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,0 Hz), 7,94(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,12(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,23(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,76(1 H, s a).
2528	3,4-Cl ₂ Ph-	piperonilo	(CDCl ₃) 2,47(8H, s), 3,49(2H, s), 5,93(2H, s), 6,73 (2H, d, J = 0,7 Hz), 6,84(1H, s), 6,91(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,04(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,31(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,53(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,70 (1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,97(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,13-8,18(1 H, m), 8,24(2H, d, J = 2,6 Hz).

[Tabla 396]

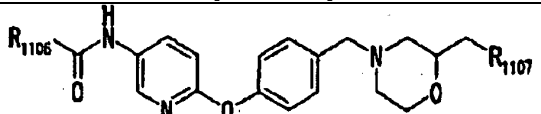
					
Ejemplo N°	R ₁₁₀₂	Xb ₆₂	R ₁₁₀₃	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2529	3,4-Cl ₂ Ph-	-(CH ₃) ₂ -	piperonilo	libre	(CDCl ₃)1,97-2,01(2H, m), 2,85-2,90(8H, m), 3,68(2H, s), 3,75(2H, s), 5,95(2H, s), 6,74-6,84(2H, m), 6,94-6,97(2H, m), 7,08(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,41(2H,d,J = 8,6 Hz), 7,57(1H, d,J=8,6 Hz),7,75(1H,dd,J = 8,6 Hz, 2,3 Hz), 8,01-8,02(2H, m), 8,20(1 H,dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,31(1H, d, J = 2,6 Hz).
2530	3,4-Cl ₂ Ph-	-(CH ₂) ₂ -	bencilo	triclóridrato	(DMSO-d ₆) 2,25(2H, s a), 3,38 (4H, s a), 3,78(4H, s a), 4,38 (4H, s), 7,12-7,22(3H, m), 7,46-7,48(3H, m), 7,62-7,67 (4H, m), 7,84(1 H,d, J = 8,6 Hz), 7,98 (1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,0 Hz), 8,22-8,27(2H, m),8,55(1H,d,J = 2,6 Hz), 10,68(1H, s).
2531	3,4-Cl ₂ Ph-	-CO-	benzoil	libre	(CDCl ₃) 2,66(2H, t, J = 5,9 Hz), 3,22-3,25(4H, m), 3,55(2H, s), 4,60(2H, s), 6,95(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,08(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,23-7,35(7H, m), 7,56(1 H,d, J = 8,3 Hz), 7,72(1 H,dd, J = 2,0 Hz, 8,6 Hz), 8,00(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,10(1H, s), 8,18(1H, dd, J = 2,6 Hz, 8,6 Hz), 8,28(1 H,d, J =2,6 Hz).
2532	4-CF ₃ Ph-	-CH ₂ -		libre	(CDCl ₃)2,61(4H, s a), 3,38(4H, s a), 3,55(2H, s), 6,85-6,94(3H, m), 7,06-7,14(4H, m), 7,36(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,64(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,70-7,75(4H, m), 7,99 (2H, t,J = 8,3 Hz),8,24(1H,dd,J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 8,40(1 H,d, J =2,6 Hz), 9,19 (1H,s).

Ejemplo N°	R ₁₁₀₂	Xb ₆₂	R ₁₁₀₃	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2533	4-CF ₃ Ph-	-CH ₂ -		libre	(CDCl ₃) 2,58-2,62(4H, m), 3,14-3,17(4H, m), 3,54(2H, s), 3,86(2H, s), 6,83-7,14 (11H, m), 7,36(2H,d,J = 8,4 Hz),7,71(2H, d, J =8,3 Hz), 7,96(2H,d,J = 8,1 Hz), 8,15-8,26(3H, m).

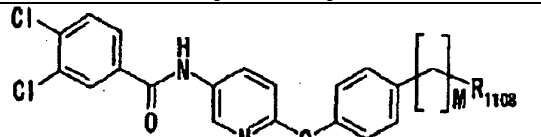
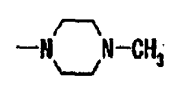
[Tabla 397]

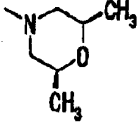
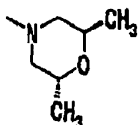
				
Ejemplo N°	R ₁₁₀₄	R ₁₁₀₅	M	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2534	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	2	2,30(3H, s), 2,50-2,81(12H, m), 6,86(1H, d, J = 8,6 Hz), 6,98 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,18(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,47(1H, d, J = 8,3 Hz), 7,67(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,94(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,11(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,66 (1H, s a).
2535	3,4-Cl ₂ Ph-	piperonilo	2	2,51-2,83(12H, m),3,43(2H, s),5,93(2H, s),6,74(2H, d, J = 1,0 Hz), 6,86-7,03(4H, m), 7,20(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,53(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,68-7,72(1H, m), 7,97(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,15(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,23(2H,d, J = 2,6 Hz).
2536	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	3	1,78-1,84(2H, m),2,36-2,48(10H, m),2,59-2,65(2H, m), 6,89(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,00(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,18 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,52(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,67-7,71(1H, m), 7,96(1H, d, J = 2,2 Hz), 8,11-8,15(1H, m), 8,23(1H, d, J = 2,7 Hz), 8,31(1H, s a).
2537	3,4-Cl ₂ Ph-	piperonilo	3	1,78-1,84(2H, m),2,36-2,47(10H, m), 2,60-2,65 (2H, m), 3,41 (2H, s), 5,93(2H, s), 6,73(2H, d, J = 0,8 Hz), 6,85(1H, s), 6,91 (1H, d, J = 8,9 Hz), 7,02(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,55(1H, d, J = 8,1 Hz), 7,68-7,71(1H, m), 7,96-7,97(2H, m), 8,14-8,17(1H, m), 8,23(1H, d, J = 2,7 Hz).
2538	4-CF ₃ Ph-	-COOC(CH ₃) ₃	3	1,46(9H, s), 1,78-1,89(2H, m), 2,36-2,42(6H, m), 2,62-2,68 (2H, m), 3,42-3,45(4H, m), 6,94(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,01-7,06 (2H, m), 7,18-7,23(2H, m), 7,76(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,99-8,03 (3H, m), 8,22(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,28(1 H, d, J = 2,6 Hz).
2539	3,4-Cl ₃ Ph-	-CH ₃	4	1,50-1,80(4H, m), 2,32(3H, s), 2,38(2H, t, J = 7,3 Hz), 2,30-2,70(8H, m), 2,64(2H t, J = 7,3 Hz), 6,94(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,58(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,72(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,84(1 H, s), 8,00(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,18(1H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,26 (1H, d, J = 2,6 Hz).
2540	3,4-Cl ₂ Ph-	bencilo	4	1,45-1,15(4H, m), 2,36(2H, t, J = 7,5 Hz), 2,30-2,65(8H, m), 2,62(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,51 (2H, s), 6,92(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,16-7,40(5H, m), 7,57(1H, d, J = 8,2 Hz), 7,71(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 7,85(1H, s), 7,98(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,16(1H dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,24(1 H, d, J = 2,5 Hz).
2541	3,4-Cl ₂ Ph-	bencilo	5	1,25-1,45(2H, m), 1,45-1,75(4H, m), 2,34(2H, t, J = 7,7 Hz), 2,30-2,70(8H, m), 2,61(2H, t, J = 7,7 Hz), 3,51(2H, s), 6,93(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,03(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,19(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,20-7,40(5H, m), 7,58(1H, d, J = 8,3 Hz), 7,70(1H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 7,71(1H, d, J = 2,0 Hz), 7,98(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,6 Hz).

[Tabla 398]

				
Ejemplo N°	R-1106	R-1107	Forma	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2542	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	clorhidrato	1,12(3H, d, J = 6,3 Hz), 2,75-3,03(2H, m), 3,24-3,39(2H, m), 3,78-3,98-(3H, m), 4,31 (2H, s a), 7,13(1 H,d,J=8,6 Hz),7,20(2H,d, J = 8,3 Hz), 7,63(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,98(1H, dd, J = 8,2 Hz, 2,6 Hz), 8,24(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,65(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,67(1 H, s a), 11,10(1 H, s a).
2543	3,4-Cl ₂ Ph-	O(CH ₂) ₃ CH ₃	clorhidrato	0,97(3H, t, J = 7,3 Hz), 1,22-1,36(2H, m), 1,41-1,51(2H, m), 2,90-3,07(2H, m), 3,23-3,50(6H, m), 3,80-3,88(1 H, m), 3,99-4,02(2H, m), 4,35(2H, s a), 7,13(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,21 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,63(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,97(1 H, dd, J = 8,3 Hz, 2,0 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,54(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,66(1H, s a), 11,17(1H, s a).
2544	3,4-Cl ₂ Ph-	piperidino	diclorhidrato	1,38-1,77(6H, m), 2,92-3,10(5H, m), 3,22-3,33(4H, m), 3,47-3,51(1H, m), 7,13 3,97-4,06(2H, m), 4,27-4,55(3H, m), (1H, d, J = 8,9 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,67(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,99(1 H, dd, J = 8,2 Hz, 2,0 Hz), 8,26(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 3,0 Hz), 8,28(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,57(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,27(1 H, s a), 10,74(1 H, s a), 11,91 (1H, s a).
2545	4-CF ₃ Ph-	-H	clorhidrato	1,12(3H, d, J = 6,1 Hz), 2,68-2,80(1H, m), 2,98-3,06(1 H, m), 3,24-3,28(2H, m), 3,80-3,90(3H, m), 4,31(2H, s a), 7,14(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,64(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,93(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,19(2H, 8,2 Hz), 8,27(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,57(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,75(1 H, s a), 11,19(1 H, s a).
2596	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	clorhidrato	2,92-3,12(2H, m), 3,26(3H, s), 3,34-3,47(4H, m), 3,80-4,02 (3H, m), 4,34(2H, s a), 7,14(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,63(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,18 (2H, d, J = 8,1 Hz), 8,27(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,57(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,73(1 H, s a), 11,13(1 H, s a).
2547	3,4-Cl ₂ Ph-	-OCH ₃	clorhidrato	2,92-3,11(2H, m), 3,26(3H, s), 3,31-3,52(4H, m), 3,79-3,87 (1H, m), 3,95-4,04(2H m), 4,34(2H, s a), 7,14(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,62(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,97(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,2 Hz), 8,24-8,26(2H, m), 8,54(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,66(1 H, s a), 11,02(1 H, bra).

[Tabla 399]

				
Ejemplo N°	R-1108	M	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2548		5	libre	(CDCl ₃) 1,30-1,45(2H, m), 1,45-1,75(4H, m), 2,30(3H, s), 2,25-2,40 (2H, m), 2,49(8H, s a), 2,62(2H, t, J = 7,5 Hz), 6,94(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,04(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,20(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,59(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,66-7,75(2H, m), 7,98(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,0 Hz), 8,24(1 H, d, J = 3,0 Hz).

Ejemplo N°	R-1108	M	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2549		1	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 1,13(6H, d, J = 6,6 Hz), 2,66-2,76(2H, m), 3,25-3,34 (2H, m), 3,91-3,99(2H, m), 4,30(2H, s), 7,14(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,21 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,62(2H, d, J = 8,3 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,97(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,0 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 3,0 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,55(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,65(1 H, s a), 10,96(1 H, s a).
2550		1	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 1,11(3H, d, J = 6,3 Hz), 1,40(3H, d, J = 6,9 Hz), 2,67-2,75(1H, m), 3,10(2H, m), 3,25-3,33(1 H, m), 4,02-4,32(4H, m), 7,14(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,21(2H d, J = 8,3 Hz), 7,65(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,85(1 H, d, J = 8,2 Hz), 7,97(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,0 Hz), 8,21-8,26(2H, m), 8,54(1 H, d, J = 2,3 Hz), 10,46(1 H, s a), 10,64(1 H, s a).

Ejemplo 2551

- 5 Producción de 1-(3-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)-fenoxi]fenil}propionil)-4-[2-(morfolino)acetil]-piperazina

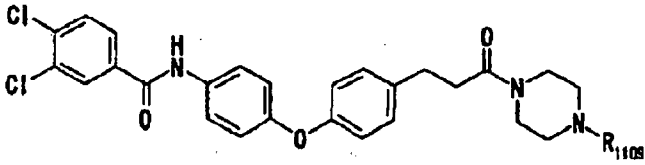
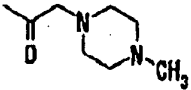
A una solución de 1-cloroacetil-4-(3-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)fenoxi]fenil}propionil)-piperazina (0,515 g, 0,896 mmol) y diisopropiletilamina (0,234 ml, 1,34 mmol) en acetonitrilo (11 ml) se le añadió morfolina (0,117 ml, 1,34 mmol), y la solución resultante se calentó a reflujo durante 1 hora. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió a una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con cloroformo. La capa de cloroformo se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El sólido obtenido se recrystalizó en acetona que contenía agua, para producir de este modo 0,441 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

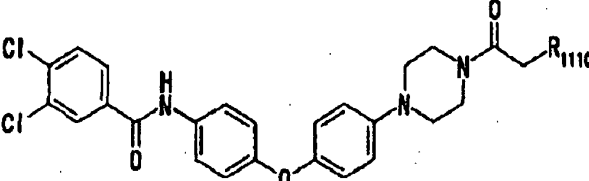
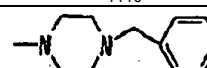
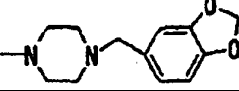

Punto de fusión: 187-190 °C

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2551.

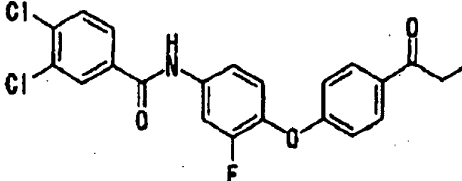
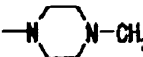
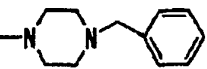
[Tabla 400]

			
Ejemplo N°	R ₁₁₀₉	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN
2552	-COCH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	3/2 oxalato	p.f. 107-118
2553	-COCH ₂ NHCH ₂ Ph	clorhidrato	p.f. 199-202
2554	COCH ₂ N(C ₂ H ₅)CH ₂ Ph	fumarato	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 8 0,99(3H, t, J = 7,1 Hz), 2,66-2,70(2H, m), 2,73-2,86(2H, m), 3,09-3,50 (12H, m), 3,59(2H, s), 6,61(2H, s), 6,91(2H, d, J = 8,0 Hz), 6,98(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,14-7,37(7H, m), 7,74(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,81 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,92(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,20(1 H, d, J = 2,1 Hz), 10,39(1H, s), 13,09(2H, s a).
2555		diclorhidrato	p.f. 173-176
2556	-COCH ₂ N(C ₂ H ₅)Ph	libre	p.f. 140-143

[Tabla 401]

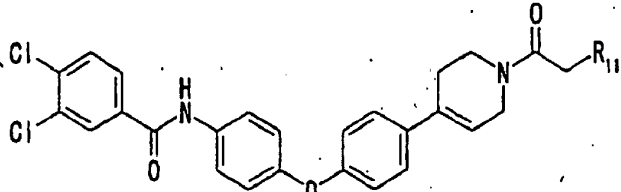

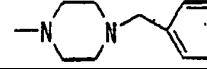
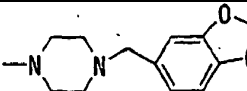
		
Ejemplo N°	R ₁₁₁₀	p.f. (°C)
2557		206-210
2558		154-156
2559	morfolino	177-178
2560		204-206
2561	-N(CH ₃)CH ₂ Ph	182-184

[Tabla 402]

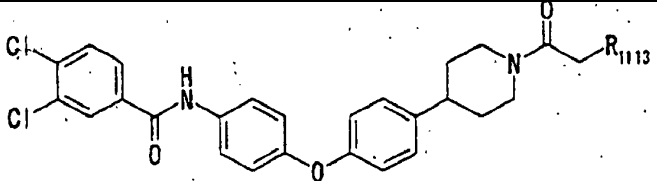
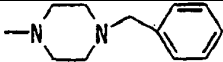
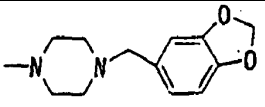
		
Ejemplo N°	R ₁₁₁₁	p.f. (°C)
2562		151-152
2563	morfolino	177-178
2564		146-147

5

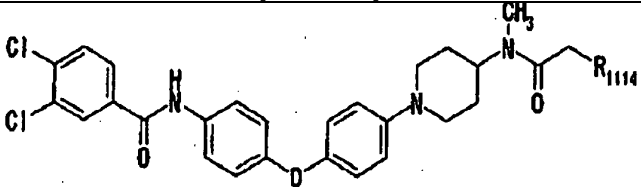

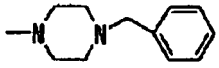
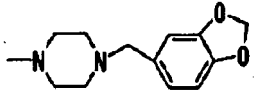
[Tabla 403]

		
Ejemplo N°	R ₁₁₁₂	p.f. (°C)
2565*	morfolino	195-197
2566*		146-148
2567*		173-176
2568*		150-153

[Tabla 404]

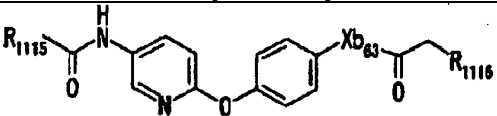

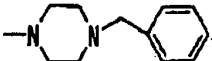

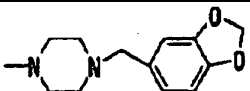


			
Ejemplo N°	R ₁₁₁₃	Forma	p.f. (°C)
2569*		diclorhidrato	152-155
2570*		diclorhidrato	181-185
2571*	morfolino	clorhidrato	146-150
*Compuesto de Referencia			



[Tabla 405]

		
Ejemplo N°	R ₁₁₁₄	p.f. (°C)
2572	morfolino	157-160
2573		241-243
2574		193-196
2575		180-182

5

[Tabla 406]

				
Ejemplo N°	R ₁₁₁₅	Xb ₆₃	R ₁₁₁₆	p.f. (°C) o ¹ H RMN
2576	3,4-Cl ₂ Ph-	ninguno	morfolino	¹ H RMN (DMSO-d ₆) 82,50-2,53 (4H, m), 3,55-3,61(4H, m), 3,82(2H, s), 7,20(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,85(1H,d,J = 8,4 Hz), 7,96 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 1,2 Hz), 8,06(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,23(1 H, d, J = 1,5 Hz), 8,27(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,55 (1H, d, J =2,8 Hz), 10,61(1H, s a).
2577	4-CF ₃ Ph-			p.f. 179-181
2578	4-CF ₃ Ph-			p.f. 172-174
2579	4-CF ₃ Ph-		morfolino	p.f. 144-146
2580	4-CF ₃ Ph-		-N(CH ₃)CH ₂ Ph	p.f. 188-190

Ejemplo N°	R ₁₁₁₅	Xb ₆₃	R ₁₁₁₆	p.f. (°C) o ¹ H RMN
2581	4-CF ₃ Ph-			p.f. 192-193

El siguiente compuesto se produjo de la misma manera que en el Ejemplo de Referencia 860.

5 Ejemplo 2582

Éster etílico del ácido 1-{4-[5-(3,4-Diclorobenzoilamino)piridin-2-iloxi]bencil}piperazin-4-carboxílico
Aspecto: Aceite de color amarillo pálido

- 10 ¹H RMN (CDCl₃) δ 1,25(3H, t, J = 7,0 Hz), 1,76(2H, m), 1,77(2H, m), 2,03(2H, t, J = 11,5 Hz), 2,28(1 H, m), 2,87(2H, d a, J = 11,5 Hz), 3,48(2H, s), 4,13(2H, c, J = 7,0 Hz), 6,94(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,06(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,33(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,57(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,70(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 7,88(1 H, s a), 7,97(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,17(1H, dd, J = 9,0 Hz, 3,0 Hz), 8,24(1 H, d, J = 3,0 Hz).

15 Ejemplo 2583

Producción de 3,4-dicloro-N-{6-[4-(2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil)fenoxi]piridin-3-il}benzamida

- 20 A uracilo (200 mg, 1,8 mmol) se le añadió hexametildisilazano (5 ml), y la solución resultante se agitó durante 5,5 horas a 150 °C. La materia insoluble se retiró por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en una solución de acetonitrilo (10 ml)-THF (5 ml), y a esta solución se le añadieron 3,4-dicloro-N-[6-(4-clorometilfenoxi)piridin-3-il]benzamida (500 mg, 1,2 mmol) y tetracloruro de estaño (3 gotas). La solución resultante se calentó a reflujo durante 2,5 horas. A esta solución de reacción se le añadió metanol (1 ml), y la solución resultante se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La solución de reacción resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol:cloroformo = 1:99 → 3:97), para producir de este modo 20 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

- 25 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 4,88(2H, s), 5,61(1H, dd, J = 7,9 Hz, 2,3 Hz), 7,07-7,13 (3H, m), 7,35(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,79-7,85(2H, m), 7,95(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,0 Hz), 8,18(1H, d, J = 2,6 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,47(1 H, d, J = 2, 6 Hz), 10,55(1H, s), 11,33(1 H, s).; MS: m/z 482(M⁺).

Ejemplo 2584

Producción de diclorhidrato de N-{6-[4-(4-bencil-2-oxopiperazin-1-ilmetil)fenoxi]piridin-3-il}-3,4-diclorobenzamida

- 35 A una solución de 4-bencilpiperazin-2-ona (0,56 g, 2,95 mmol) en DMF (10 ml) se le añadió hidruro sódico al 60% (0,12 g, 2,95 mmol), y esta solución se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió 2-(4-clorometilfenoxi)-5-nitropiridina (0,78 g, 2,95 mmol), y la mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A esta mezcla se le añadió salmuera (50 ml), y se extrajo con acetato de etilo (50 ml). La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó a presión reducida. El aceite restante se disolvió en acetato de etilo (5 ml), y a la solución resultante se le añadió polvo de hierro (0,33 g, 5,89 mmol). Esta solución se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La solución de reacción resultante se concentró a presión reducida, y al residuo se le añadió una solución saturada de bicarbonato sódico (50 ml). La mezcla obtenida se extrajo con acetato de etilo (50 ml). La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se evaporó. El aceite restante se disolvió en THF (10 ml). A la solución resultante se le añadieron trietilamina (0,21 ml, 1,47 mmol) y cloruro de 3,4-diclorobenzoílo (0,31 ml, 1,47 mmol), y esta solución se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. A la solución se le añadió una solución saturada de bicarbonato sódico (50 ml), y se extrajo con acetato de etilo (50 ml). La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloroformo:metanol = 40:1). El aceite obtenido se disolvió en acetato de etilo (5 ml), y a la solución resultante se le añadió una solución 4 N de cloruro de hidrógeno en acetato de etilo (1,5 ml, 6 mmol). El polvo de color blanco formado se recogió por filtración por succión, para producir de este modo 0,045 g del compuesto del título.

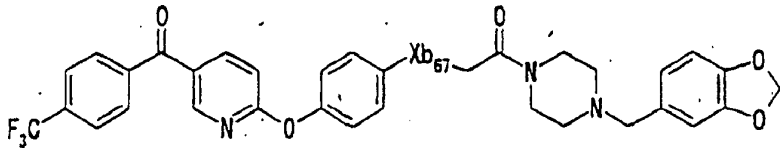
Aspecto: Polvo de color blanco

- 50 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 3,54(4H, m), 3,86(2H, s a), 4, 42 (2H, s), 4,59(2H, s a), 7,06-7,12(3H, m), 7,34(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,48-7,51(3H, m), 7,57-7,60(2H, m), 7,84(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,97(1H, dd, J = 2,0 Hz, 8,3 Hz), 8,18-8,24(2H, m), 8,49(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,61(1H,s).

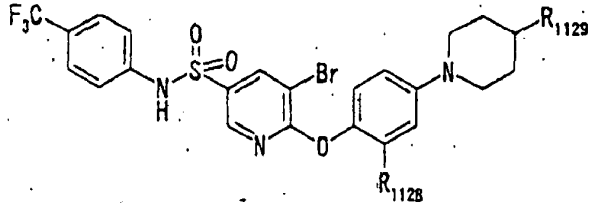
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en Ejemplo de Referencia 111.

60

[Tabla 414]

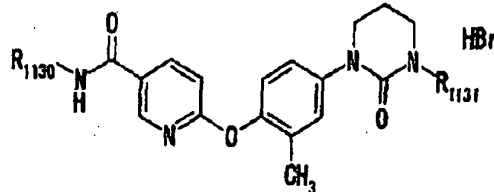
		
Ejemplo N°	Xb ₆₇	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2615*	- N(CH ₃)-	2,42-2,45(4H, m), 3,05(3H, s), 3,44(2H, s), 3,47-3,51(2H, m), 3,62-3,65(2H, m), 4,11 (2H, s), 5,95(2H, s), 6,69-6,77(4H, m), 6,85(1H, s), 6,97(1H, d, J = 8,7 Hz), 7,01-7,07 (2H, m), 7,75(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,87(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,3 Hz), 8,58(1H, d, J = 2,3 Hz).
2616*	-CH ₂ -	2,32-2,41(4H, m), 2,61-2,67(2H, m), 2,97-3,03(2H, m), 3,41-3,43(4H, m), 3,62-3,66 (2H, m), 5,95(2H, s), 6,70-6,77(2H, m), 6,84(1 H, s), 7,03-7,13(3H, m), 7,28-7,32(2H, m), 7,76(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,88(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,22(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,4 Hz), 8,58(1H, d, J = 2,4 Hz).

[Tabla 415]

			
Ejemplo N°	R ₁₁₂₈	R ₁₁₂₉	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2617*	-H	- CH ₂ COOC ₂ H ₅	1,27(3H, t, J = 7,1 Hz), 1,34-1,48(2H, m), 1,81-1,99(3H, m), 2,29(2H, d, J = 6,9 Hz), 2,73(2H, t, J = 12,2 Hz), 3,63(2H, d, J = 12,2 Hz), 4,15(2H, c, J = 7,3 Hz), 6,91-7,01(4H, m), 7,18-7,26(3H, m), 7,54(2H, d, J = 8,9 Hz), 8,26(1 H, d, J = 2,3 Hz), 8,43(1 H, d, J = 2,3 Hz).
2618*	-CH ₃	- CH ₂ COOC ₂ H ₅	1,28(3H, t, J = 7,1 Hz), 1,30-1,39(2H, m), 1,80-1,96(3H, m), 2,07(3H, s), 2,29(2H, d, J = 6,9 Hz), 2,70(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,61(2H, d, J = 12,4 Hz), 4,17(2H, c, J = 7,3 Hz), 6,74-6,78(2H, m), 6,92(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,20-7,26(3H, m), 7,52(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,28(1 H, d, J = 2,3 Hz), 8,41(1 H, d, J = 2,3 Hz).
2619*	-H	-COOC ₂ H ₅	1,27(3H, t, J = 7,1 Hz), 1,92-2,00(2H, m), 2,01-2,05(2H, m), 2,38-2,47(1 H, m), 2,74-2,84(2H, m), 3,59-3,63(2H, m), 4,15(2H, c, J = 7,1 Hz), 6,93-7,02(4H, m), 7,17-7,26(3H, m), 7,54(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,26(1 H, d, J = 2,3 Hz), 8,43(1 H, d, J = 2,3 Hz).
*Compuesto de Referencia			

5

[Tabla 416]

			
Ejemplo N°	R ₁₁₃₀	R ₁₁₃₁	p.f. (°C) o ¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm
2620	4- CF ₃ Ph-	piperonilo	p.f. 129,0-130,5
2621	4- CF ₃ Ph-	3,4- (CH ₃ O) ₂ PhCH ₂ -	p.f. 130,0-132,0
2622	3,4- Cl ₂ Ph-	3,4- (CH ₃ O) ₂ PhCH ₂ -	¹ H RMN 1,85-2,14(5H, m), 3,13-3,33(2H, m), 3,58-3,71 (2H, m), 3,73(3H, s), 3,74(3H, s), 4,12-4,78(3H, m), 6,73-6,94(3H, m), 7,04(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,11-7,20(2H, m), 7,25(1 H, d, J = 2,4 Hz), 7,61(1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,71(1 H, dd, J = 2,4 Hz, 8,8 Hz), 8,11(1 H, d, J = 2,4 Hz), 8,34(1 H, dd J = 2,4 Hz, 8,8 Hz), 8,66(1 H, d, J = 2,4 Hz), 10,53(1 H, s).

Ejemplo 2623

Producción de clorhidrato del ácido 2-[4-(3-[4-[9-(3,4-diclorobenzoilamino)-fenoxi]fenil]propionil)piperazin-1-il]acético

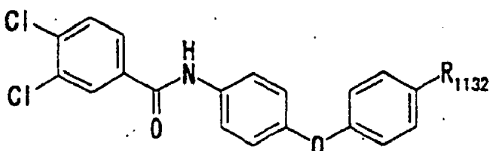
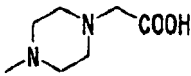

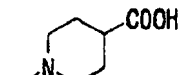
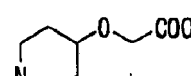
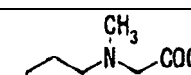
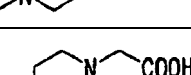
- 5 A una solución de 2-[4-(3-[4-[9-(3,4-diclorobenzoilamino)fenoxi]fenil]propionil)piperazin-1-il]acetato de etilo (0,493 g, 0,843 mmol) en THF (5 ml) y etanol (5 ml) se le añadieron hidróxido sódico 5 M acuoso (0,253 ml, 1,27 mmol) y agua (1 ml), y la solución resultante se calentó a reflujo durante 1 hora. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en etanol acuoso al 50%. A la solución resultante se le añadió ácido clorhídrico 5 M (0,253 ml, 1,27 mmol), y el sólido obtenido se recogió por filtración. Este sólido se disolvió en etanol
- 10 (10 ml) y ácido clorhídrico 5 M (0,3 ml) por calentamiento. Después, el disolvente se evaporó, y el sólido obtenido se recrystalizó en etanol-éter dietílico, para producir de este modo 0,381 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

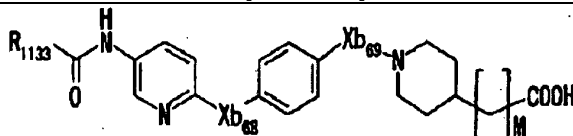
Punto de fusión: 215-218 °C

- 15 Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2623.

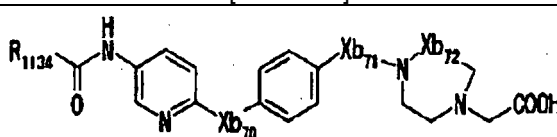
[Tabla 417]

		
Ejemplo N°	R ₁₁₃₂	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2624		(DMSO-d ₆) 2,71-2,73(4H, m), 3,12-3,14(4H, m), 3,21(2H, s), 6,91-6,98 (6H, m), 7,71(2H, dd, J = 7,0 Hz, 2,0 Hz), 7,82(1H, d, J = 8,0 Hz), 7,93(1H, dd, J = 8,0 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,38(1H, s).
2625*		(CDCl ₃) 2,68(2H, m), 3,05(2H, m), 3,35(2H, s), 3,49(2H, m), 6,00(1 H, m), 6,98(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,05(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,35(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,58(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,58(1 H, s a), 7,77(2H, m), 7,97(1 H, s).
2626		(DMSO-d ₆) 1,60-1,70(2H, m), 1,85-1,90(2H, m), 2,50(1 H, m), 2,65-2,73 (2H, m), 3,55(2H, d a, J = 12,5 Hz), 6,90-6,98(6H, m), 7,71(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,81(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,93(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,37(1H, s), 12,20(1H, s a).
2627		(DMSO-d ₆) 1,51-1,58(2H, m), 1,90-1,95(2H, m), 2,78-2,82(2H, m), 3,43 (2H, m), 3,52(1H, m), 3,92(2H, s), 6,89-6,98(6H, m), 7,70(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,82(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,93(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,40(1 H, s).
2628		(DMSO-d ₆) 1,59-1,66(2H, m), 1,94-1,97(2H, m), 2,54(3H, s), 3,62(2H, t, J = 11,0 Hz), 2,98(1 H, m), 3,29(2H, s), 3,67-3,70(2H, m), 6,90-6,99(6H, m), 7,71(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,82(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,93(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1 H, d, J = 2,0 Hz), 10,39(1 H, s).
2629*		(CDCl ₃) 1,80-1,83(4H, m), 2,61-2,65(3H, m), 3,24(2H, s), 3,25(2H, d a, J = 11,0 Hz), 6,94(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,03(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,25(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,76(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,83(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 10,41(1H, s).
*Compuesto de Referencia		

[Tabla 418]

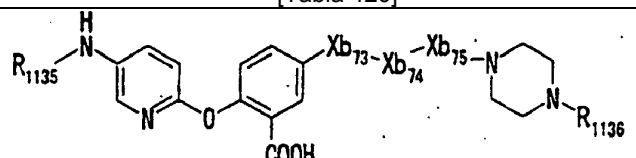
					
Ejemplo N°	R ₁₁₃₃	Xb ₆₈	Xb ₆₉	M	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2630	4-CF ₃ Ph-	-N(CH ₃)-	ninguno	1	1,20-1,45(2H, m), 1,70-1,95(3H, m), 2,20(2H, d, J = 6,6 Hz), 2,67(2H, t, J = 12,4 Hz), 3,32(3H, s), 3,67(2H, d, J = 12,4 Hz), 6,42(1 H, d, J = 9,1 Hz), 6,99(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,11(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,73(1 H, dd, J = 9,1 Hz, 2,3 Hz), 7,90(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,15(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,46(1H, d, J = 2,3 Hz), 10,33(1H, s).
2631	3,4-Cl ₂ Ph-	-O-	-CH ₂ -	0	1,57(2H, s a), 1,81(2H, s a), 2,00(2H, s a), 2,23(1 H, s a), 2,77(2H, s a), 3,44(2H, s a), 7,05(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,07(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,35(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,95(1 H, d, J = 8,5 Hz), 8,20(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 3,0 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,49(1 H, d, J = 3,0 Hz), 10,56(1H, s), 12,15(1H, s a).
2632	3,4-Cl ₂ Ph-	-O-	-CO-	0	1,52(2H, m), 1,86(2H, s a), 2,52(1H, m), 3,10(2H, s a), 3,65(1 H, s a), 4,31 (1H, s a), 7,15(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,16(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,43(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,84(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,95(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,23(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,24(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 3,0 Hz), 8,52(1H, d, J = 3,0 Hz), 10,60(1H, s).
2633	4-CF ₃ Ph-	-O-	-CO-	0	1,52(2H, m), 1,86(2H, s a), 2,54(1H, m), 3,05(2H, s a), 3,63(1 H, s a), 4,31 (1H, s a), 7,15(1 H, d, J = 9,0 Hz), 7,16(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,44(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,27(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,55(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,67(1 H, s).
2634	3,4-Cl ₂ Ph-	-O-	ninguno	0	1,63-1,71(2H, m), 1,92(2H, d a, J = 10,0 Hz), 2,74(2H, t, J = 11,5 Hz), 3,68(2H, d a, J = 12,5 Hz), 6,96(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,98(4H, s), 7,83(1 H, d, J = 8,6 Hz), 7,94(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,14(1 H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,21 (1H, d, J = 2,0 Hz), 8,44(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,50 (1H, s), 12,20(1 H, s a).
2635	3,4-Cl ₂ Ph-	-O-	ninguno	1	1,31-1,34(2H, m), 1,77(2H, d a, J = 11,5 Hz), 2,20(2H, t, J = 6,5 Hz), 2,64(2H, t a, J = 10,5 Hz), 3,61(2H, d a, J = 12,5 Hz), 6,96(1 H, d, J = 9,0 Hz), 6,96(4H, s), 7,83 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,94(1H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,14(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,21(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,44(1H, d, J = 2,5 Hz), 10,50(1H, s), 12,06(1H, s a).

[Tabla 419]

					
Ejemplo N°	R ₁₁₃₄	Xb ₇₀	Xb ₇₁	Xb ₇₂	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2636	4-CF ₃ Ph-	-O-	-CO-	-CH ₂ -	3,30(4H, s a), 3,77(4H, s a), 3,99(2H, s), 7,17(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,21(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,51(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,20(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,29(1 H, dd, J = 8,8 Hz, 2,6 Hz), 8,59(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,79(1H, s).
2637	3,4-Cl ₂ Ph-	-O-	ninguno	-CH ₂ -	2,71(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,13(2H, s), 3,14(4H, t, J = 5,0 Hz), 6,96-7,00(5H, m), 7,82(1 H, d, J = 8,5 Hz), 7,96(1 H, dd, J = 8,5 Hz, 2,0 Hz), 8,16(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,37(1 H, s), 8,46(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,62(1 H, s a).
2638	4-CF ₃ Ph-	-N(CH ₃)-	ninguno	-CHr	2,64(4H, s a), 2,95(2H, s), 3,15(4H, s a), 3,33(3H, s), 6,42(1 H, d, J = 9,1 Hz), 6,99(2H, d, J = 8,9 Hz), 7,13 (2H, d, J = 8,9 Hz), 7,75(1H, dd, J = 9,1 Hz, 2,5 Hz), 7,89(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,2 Hz), 8,49 (1H, d, J = 2,6 Hz), 10,46(1H, s).
2639	4-CF ₃ Ph-	-O-	ninguno	-CH ₂ -	2,72(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,15(4H, t, J = 5,0 Hz), 3,20 (2H, s), 6,96-7,01(5H, m), 7,93(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,16(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,18(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,46(1 H, d, J = 2,5 Hz), 10,60(1H, s).

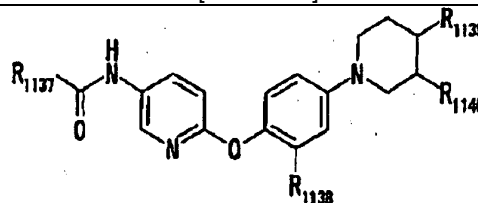
Ejemplo N°	R ₁₁₃₄	Xb ₇₀	Xb ₇₁	Xb ₇₂	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2640	3,4-Cl ₂ Ph-	-O-	ninguno	-CO-	3,13(2H, s a), 3,17(2H, s), 3,48(2H, s a), 3,71(2H, s a), 7,12(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,15(2H, dd, J = 6,8 Hz, 2,1 Hz), 7,36(2H, dd, J = 6,8 Hz, 2,1 Hz), 7,84(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 8,22(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,23(1H, d, J = 2,1 Hz), 8,49(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,58(1H, s).

[Tabla 420]

						
Ejemplo N°	R ₁₁₃₅	Xb ₇₃	Xb ₇₄	Xb ₇₅	R ₁₁₃₆	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2641	4-CF ₃ PhCO-	ninguno	ninguno	ninguno	bencilo	(CD ₃ OD) 3,47(8H, s a), 4,43(2H, s), 6,96(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,14(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,30(1H, dd, J = 8,9 Hz, 3,0 Hz), 7,51-7,59(6H, m), 7,82(2H, d, J = 8,3 Hz), 8,12-8,18(3H, m), 8,36(1H, d, J = 2,5 Hz),
2642*	3,4-Cl ₂ PhSO ₂ -	-N(C ₂ H ₅)-	-CH ₂ -	-CO-	piperonilo	(DMSO-d ₆) 1,11(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,20-2,45(4H, m), 3,30-3,55(8H, m), 4,22(2H, s), 5,99(2H, s), 6,70-7,00(7H, m), 7,40-7,50(1H, m), 7,55-7,60(1H, m), 7,66(1H, d, J = 2,7 Hz), 7,84(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,88(1H, d, J = 2,1 Hz), 10,27(1H, s a), 12,51(1H, s a).
2643*	3,4-Cl ₂ PhNHCO-	-N(C ₂ H ₅)-	-CH ₂ -	-CO-	piperonilo	(DMSO-d ₆) 1,13(3H, t, J = 7,0 Hz), 2,20-2,50(4H, m), 3,30-3,60(8H, m), 4,21(2H, s), 5,99(2H, s), 6,60-7,05(7H, m), 7,30-7,40(1H, m), 7,47(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,65-7,85(1H, m), 7,90(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,06(1H, d, J = 2,6 Hz), 9,80(2H, s a), 12,40(1H, s a).
*Compuesto de Referencia						

5

[Tabla 421]

					
Ejemplo N°	R ₁₁₃₇	R ₁₁₃₈	R ₁₁₃₉	R ₁₁₄₀	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2644	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	-H	-COOH	(CDCl ₃) 1,80(1H, m), 1,86-1,94(3H, m), 2,82(1H, m), 3,14(2H, m), 3,32(2H, m), 6,94(1H, d, J = 9,0 Hz), 7,06(4H, s), 7,57(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,72(1H, d, J = 8,5 Hz), 7,93(1H, s a), 7,99(1H, s), 8,18(1H, d a, J = 9,0 Hz), 8,26(1H, d, J = 2,5 Hz).
2645	4-CF ₃ Ph-	-H	-CH ₂ COOH	-H	(CDCl ₃) 1,44-1,50(2H, m), 1,90(2H, d a, J = 13,5 Hz), 1,94(1H, m), 2,36(2H, d, J = 7,0 Hz), 2,75(2H, dt, J = 2,5 Hz, 12,0 Hz), 3,63(2H, d a, J = 12,0 Hz), 6,92(1H, d, J = 9,0 Hz), 6,97(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,04(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,72(1H, s), 7,78(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,19(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,25(1H, d, J = 2,5 Hz).
2646	3-CF ₃ Ph-	-H	-CH ₂ COOH	-H	(CDCl ₃) 1,46-1,49(2H, m), 1,89(2H, d a, J = 15,0 Hz), 1,95(1H, m), 2,36(2H, d, J = 7,0 Hz), 2,74(2H, dt, J = 2,0 Hz, 12,0 Hz), 3,63(2H, d a, J = 12,0 Hz), 6,92(1H, d, J = 9,0 Hz), 6,97(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,05(2H, d, J = 9,0 Hz), 7,66(1H, t, J = 7,5 Hz), 7,73(2H, s a), 7,84(1H, d, J = 7,5 Hz), 8,07(1H, d, J = 7,5 Hz), 8,14(1H, s a), 8,17(1H, dd, J = 9,0 Hz, 2,5 Hz), 8,27(1H, d, J = 2,5 Hz).

Ejemplo N°	R ₁₁₃₇	R ₁₁₃₈	R ₁₁₃₉	R ₁₁₄₀	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2647	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	-CH ₂ COOH	-H	(DMSO-d ₆) 1,31-1,36(2H, m), 1,77-1,81(3H, m), 2,21(2H, d, J = 7,4 Hz), 2,68-2,75(2H, m), 3,64(2H, s a), 3,68(3H, s), 6,52(1 H, s a), 6,68(1 H, s a), 6,89-6,96(2H, m), 7,92(2H, d, J = 8,4 Hz), 8,09-8,17(3H, m), 8,38(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,54(1 H, s), 12,10(1H, s a).
2648	4-CF ₃ Ph-	-H	-COOH	-H	(CDCl ₃ + CD ₃ OD) 1,82-1,96(2H, m), 2,04-2,09 (2H, m), 2,38-2,48(1 H, m), 2,74-2,84(2H, m), 3,52-3,61(2H, m), 6,86(1H, dd, J = 8,9 Hz, 0,5 Hz), 6,96-7,05(4H, m), 7,69-7,76(2H, m), 8,06 (2H, d, J = 8,1 Hz), 8,16(1H, d, J = 8,1 Hz), 8,23-8,33(2H, m).

[Tabla 422]

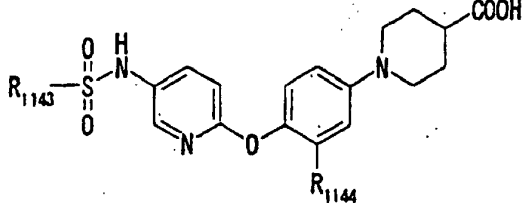
Tabela 22

Ejemplo N°	R ₁₁₄₁	R ₁₁₄₂	¹ H RMN(DMSO-d ₆) δ ppm
2649*	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	1,41(2H, s a), 1,84-1,96(3H, m), 1,97(3H, s), 2,22(2H, d, J = 6,6 Hz), 2,55-2,75(2H, m), 3,58(2H, d, J = 11,9 Hz), 6,72-7,11(4H, m), 7,52(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 7,74(1 H, d, J = 2,6 Hz), 7,89-7,99(4H, m), 10,49(1H, s), 12,14(1H, s a).
2650*	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	1,38(2H, s a), 1,82-1,96(3H, m), 1,97(3H, s), 2,22(2H, d, J = 6,4 Hz), 2,55-2,75(2H, m), 3,59(2H, d, J = 11,9 Hz), 6,88-6,91(4H, m), 7,51(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 7,63(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,1 Hz), 7,74(1 H, d, J = 2,8 Hz), 7,83-7,87(2H, m), 10,38(1H, s), 12,12(1H, s a).
2651*	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	1,30-1,37(2H, m), 1,75-1,91 (3H, m), 2,20(2H, d, J = 6,9 Hz), 2,51-2,62(2H, m), 3,60(2H, d, J = 12,0 Hz), 6,87-6,94(5H, m), 7,50(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,8 Hz), 7,62(H, dd, J = 8,6 Hz, 2,3 Hz), 7,77(1 H, d, J = 2,8 Hz), 7,84-7,89(2H, m), 10,39(1 H, 9), 12,09(1 H, s a).
2652*	4-CF ₂ Ph-	-H	1,29-1,33(2H, m), 1,74-1,91(3H, m), 2,19(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,63-2,75(2H, m), 3,59(2H, d, J = 12,2 Hz), 6,86-6,93(5H, in), 7,50(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 7,77(1 H, d, J = 2,6 Hz), 7,89-7,99(4H, m), 10,47(1H, s), 12,09(1H, s a).
2653*	4-CF ₃ Ph-	-OCH ₃	1,41(2H, s a), 1,81-1,85(3H, m), 2,25(2H, d, J = 6,4 Hz), 2,55-2,79(2H, m), 3,64(3H, s), 3,68(2H, s a), 6,73-6,95(4H, m), 7,51(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 7,73(1 H, d, J = 2,6 Hz), 7,92-8,02(4H, m), 10,45(1H, s), 12,14(1H, s a).
2654*	3,4-Cl ₂ Ph-	-OCH ₃	1,42(2H, s a), 1,79-1,91(3H, m), 2,23(2H, d, J = 6,6 Hz), 2,76-2,83(2H, m), 3,63(5H, s a), 6,63-6,98(4H, m), 7,48(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 7,6,3(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 7,71(1H, d, J = 2,8 Hz), 7,85-7,88(2H, m), 10,36(1H, s), 12,33(1 H, s a).

*Compuesto de Referencia

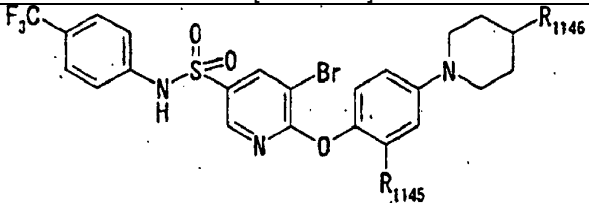
5

[Tabla 423]

			
Ejemplo No:	R ₁₁₄₃	R ₁₁₄₄	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm
2655*	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	1,81-1,99(4H, m), 2,00(3H, s), 2,41-2,44(1 H, m), 2,75(2H, s a), 3,58(2H, d, J = 12,2 Hz), 6,91-7,20(4H, m), 7,53(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 7,75(1 H, d, J = 2,6 Hz), 7,90-7,99(4H, m), 10,52(1H, s), 12,41(1H, s a).
2656*	3,4-Cl ₂ Ph-	-CH ₃	1,63-1,71(2H, m), 1,91-1,94(2H, m), 1,95(3H, s), 2,41-2,48(1 H, m), 2,75-2,80(2H, m), 3,58(2H, d, J = 12,9 Hz), 6,85-6,89(3H, m), 7,50(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 7,68-7,79(2H, m), 7,81-7,98(4H, m), 10,43(1H, s), 12,35(1H, s a).

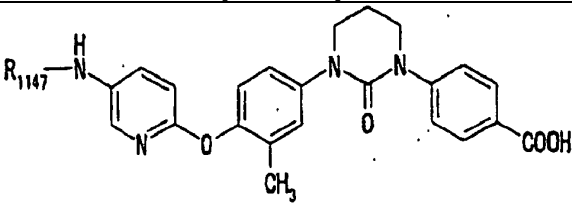
Ejemplo No:	R ₁₁₄₃	R ₁₁₄₄	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm
2657*	3,4-Cl ₂ Ph-	-H	1,74(2H, s a), 1,93-1,98(2H, m), 2,49-2,51(2H, m), 2,88(1H, s a), 3,55-3,60(2H, m), 6,90-7,01(5H, m), 7,50-7,89(5H, m), 10,41(1H, s), 12,13(1H, s a).
2658*	4-CF ₃ Ph-	-H	1,66-1,71(2H, m), 1,88-1,92(2H, m), 2,34-2,42(1H, m), 2,68-2,76(2H, m), 3,56(2H, d, J = 12,4 Hz), 6,85-6,92(5H, m), 7,48(1H, d, J = 2,8 Hz), 7,51(1H, d, J = 2,8 Hz), 7,77-7,99(4H, m), 10,47(1H, s), 12,21(1H, s).
*Compuesto de Referencia			

[Tabla 424]

			
Ejemplo N°	R ₁₁₄₅	R ₁₁₄₆	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm
2659*	-H	-CH ₂ COOH	1,26-1,32(2H, m), 1,74-1,91(3H, m), 2,20(2H, d, J = 6,6 Hz), 2,66(2H, t, J = 11,0 Hz), 3,63(2H, d, J = 12,5 Hz), 6,93-7,03(4H, m), 7,13-7,35(2H, m), 7,65(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,42(1H, d, J = 2,3 Hz), 8,47(1H, d, J = 2,3 Hz), 11,00(1H, s), 12,07(1H, s a).
2660*	-CH ₃	-CH ₂ COOH	1,30-1,41(2H, m), 1,80-2,00(3H, m), 1,99(3H, s), 2,20(2H, d, J = 6,6 Hz), 2,68-2,76(2H, m), 3,62(2H, d, J = 12,2 Hz), 6,88-6,96(3H, m), 7,33(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,65(2H, d, J = 8,6 Hz), 8,44(2H, s), 11,00(1H, s), 12,10(1H, s a).
2661*	-H	-COOH	1,63-1,70(2H, m), 1,88-1,92(2H, m), 2,41-2,45(1H, m), 2,71-2,79(2H, m), 3,61(2H, d, J = 12,5 Hz), 6,93-7,00(4H, m), 7,31(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,63(2H, d, J = 8,7 Hz), 8,40-8,47(2H, m), 10,63(1H, s), 12,21(1H, s).
*Compuesto de Referencia			

5

[Tabla 425]

		
Ejemplo N°	R ₁₁₄₇	¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ ppm
2662	4-CF ₃ PhCO-	2,08(3H, s), 2,09-2,32(2H, m), 3,65-3,93(4H, m), 7,01(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,06(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,19(1H, dd, J = 2,6 Hz, 8,6 Hz), 7,29(1H, d, J = 2,6 Hz), 7,42-7,51(2H, m), 7,81-7,98(4H, m), 8,10-8,18(2H, m), 8,21(1H, dd, J = 2,6 Hz, 8,9 Hz), 8,43(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,60(1H, s), 12,60-12,91(1H, m).
2663*	3,4-Cl ₂ PhSO ₂ -	1,99(3H, s), 2,07-2,31(2H, m), 3,60-3,91(4H, m), 6,97(1H, d, J = 8,5 Hz), 6,98(1H, d, J = 8,8 Hz), 7,16(1H, dd, J = 2,4 Hz, 8,5 Hz), 7,25(1H, d, J = 2,2 Hz), 7,40-7,51(2H, m), 7,54(1H, dd, J = 2,8 Hz, 8,8 Hz), 7,62(1H, dd, J = 2,2 Hz, 8,5 Hz), 7,75(1H, d, J = 2,8 Hz), 7,79-7,93(4H, m).
*Compuesto de Referencia		

Ejemplo 2664 (Compuesto de Referencia)

Producción de (4-[5-[(4-trifluorometilfenilamino)-metil]-piridin-2-iloxi]fenil)(4-piperonilpiperazin-1-il)metanona

10

Se mezclaron juntos 6-[4-(4-piperonilpiperazin-1-carbonil)fenoxi]piridin-3-il éster del ácido metanosulfónico (0,433 g, 0,824 mmol) y 4-trifluorometil fenilamina (0,310 ml, 2,47 mmol), y la mezcla resultante se agitó durante 2 horas a 100 °C. La masa de color amarillo formada se agitó junto con una solución saturada de bicarbonato sódico, acetato de etilo y THF (20 ml de each). La capa orgánica se recogió, se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 50:1), para producir de este modo 0,236 g del compuesto del título.

15

Aspecto: Polvo amorfo de color amarillo pálido

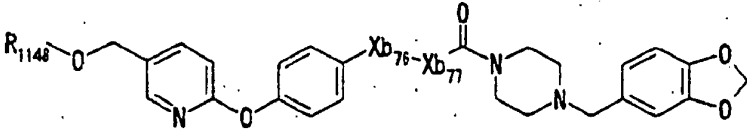
¹H RMN (CDCl₃) δ 2,44(4H, s a), 3,45(2H, s), 3,57(2H, s a), 3,75(2H, s a), 4,30-4,35(1H, m), 4,36(2H, s), 5,95(2H,

s), 6,63(2H, d, J = 8,7, Hz), 6,74-6,77(2H, m), 6,85(1H, s), 6,93(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7, 15 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,39-7,47(4H, m), 7,71(1H, dd, J = 2,5 Hz, 8,4 Hz), 8,18(1 H, d, J = 2,3 Hz).

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2664.

5

[Tabla 426]

					
Ejemplo N°	R ₁₁₄₈	Xb ₇₆	Xb ₇₇	Forma	¹ H RMN (disolvente) δ ppm
2665*	3,4-Cl ₂ Ph-	-N(CH ₃)-	-CH ₂ -	libre	(CDCl ₃) 2,42-2,44(4H, m), 3,03(3H, s), 3,43(2H, s a), 3,49-3,50(2H, m), 3,63(2H, s a), 4,08(2H, s), 4,94(2H, s), 5,94(2H, s), 6,70(2H, d, J = 9,2 Hz), 6,74(2H, s a), 6,80(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 6,83-6,86(2H, m), 7,01(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,05(1 H, d, J = 2,8 Hz), 7,32(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,86(1H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,19(1H, d, J = 1,8 Hz).
2666*	4-CF ₃ Ph-	-N(CH ₃)-	-CH ₂ -	libre	(CDCl ₃) 2,41-2,44(4H, m), 3,03(3H, s), 3,43(2H, bra), 3,49(2H, s a), 3,63(2H, s a), 4,08(2H, s), 5,02(2H, s), 5,95(2H, s), 0,69-6,74(4H, m), 6,85-6,88(2H, m), 7,00-7,03(4H, m), 7,56(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,72(1 H, dd, J = 8,6 Hz, 2,5 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,3 Hz).
2667*	4-CF ₃ Ph-	ninguno	ninguno	clorhidrato	(DMSO-d ₆) 3,10-3,42(8H, m), 4,24(2H, s a), 5,20(2H, s), 6,07(2H, s), 6,97-7,04(2H, m), 7,15(1H, d, J = 8,6 Hz), 7,21-7,24(5H, m), 7,52(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,68(2H, d, J = 8,7 Hz), 8,01(1H, dd, J = 2,5 Hz, 8,4 Hz), 8,29(1H, d, J = 2,3 Hz), 11,00(1 H, s a).
*Compuesto de Referencia					

Ejemplo 2668 (Compuesto de Referencia)

- 10 Producción de 2-(metil-{4-[5-(5-trifluorometil-piridin-2-iloximetil)piridin-2-iloxi]fenil}amino)-1-(4-piperonil-piperazin-1-il)etanona

Se disolvió 2-{[4-(5-hidroximetilpiridin-2-iloxi)fenil]metilamino}-1-(4-piperonilpiperazin-1-il)etanona (0,98 g, 2,0 mmol) en DMF (30 ml). A la solución resultante se le añadió hidruro sódico al 60% (60%, 88 mg, 2,2 mmol) en refrigeración con hielo, y esta solución se agitó durante 30 minutos a 0 °C. A la solución de reacción se le añadió 2-cloro-5-(trifluorometil)piridina (0,36 g, 2,0 mol), y esta solución se agitó en una atmósfera de nitrógeno durante 3 horas a 60 °C. La solución de reacción resultante se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió acetato de etilo, y esta solución se lavó con agua y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano:acetato de etilo = 1:5), para producir de este modo 0,68 g del compuesto del título.

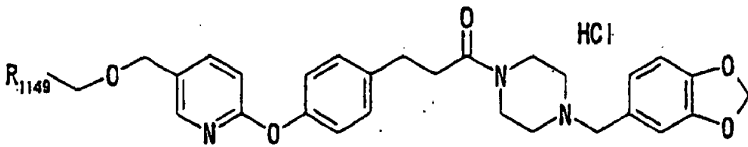
Aspecto: Polvo de color blanco

¹H RMN (CDCl₃) δ 2,41-2,44 (4H, m), 3,02(3H, s), 3,43(2H, s), 3,48(2H, s a), 3,63(2H, s a), 4,08(2H, s), 5,37(2H, s), 5,94(2H, s), 6,68-6,77(4H, m), 6,81-6,84(3H, m), 7,00(2H, d, J = 9,1 Hz), 7,72-7,79(2H, m), 8,27(1 H, d, J = 2,3 Hz), 8,44(1 H, s a).

25

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2668.

[Tabla 427]

		
Ejemplo N°	R ₁₁₄₉	p.f. (°C)
2669*	4-CF ₃ Ph-	165,0-166,0
2670*	3-CF ₃ Ph-	163,0-165,0
2671*	3,4-Cl ₂ Ph-	160,0-161,5
*Compuesto de Referencia		

30

Ejemplo 2672 (Compuesto de Referencia)

3,4-dicloro-N-{6-[4-(3,5-dioxisoxazolidin-4-ilidenometil)fenoxi]piridin-3-il}benzamida.

- 5 A una solución de clorhidrato de hidroxilamina (500 mg, 1,0 mmol) en agua (0,2 ml) se le añadieron carbonato sódico (1,05 g, 9,91 mmol) y una solución de éster dimetílico del ácido 2-{4-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)piridin-2-iloxi]bencilideno}malónico (500 mg, 1,0 mmol) en THF (5 ml). A la solución resultante se le añadió posteriormente metanol (5 ml) y se agitó durante 8 horas a 60 °C. La solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 30:1). Al precipitado de color blanco resultante se le añadió acetato de etilo, se filtró, y el filtrado se lavó con éter dietílico, para producir de este modo 105 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

- 15 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 7,12(1 H, d, J = 8,9 Hz), 7,14(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,63(2H, d, J = 8,8 Hz), 7,84(1 H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,15(1H, s), 8,22(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,22(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,51(1H, d, J = 2,6 Hz), 10,57(1H, s), 11,16(1H, s).

Ejemplo 2673

- 20 Producción de monoclóridrato de 3,4-dicloro-N-{6-[4-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)fenoxi]piridin-3-il}benzamida

- A 3,4-dicloro-N-{6-[4-(N-acetoxicarbamimidolmetil)fenoxi]piridin-3-il}benzamida (340 mg, 0,788 mmol) se le añadió ácido acético (4 ml), y la solución resultante se agitó a la temperatura de reflujo durante 10 minutos. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió a una solución saturada de bicarbonato sódico, y la solución resultante se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloroformo:metanol = 40:1), y el residuo obtenido se disolvió en acetato de etilo (5 ml). A esta solución se le añadió una solución de cloruro de hidrógeno 4 N en acetato de etilo hasta que el compuesto ya no precipitó. El polvo de color blanco obtenido se filtró y se lavó con éter dietílico, para producir de este modo 154 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

- 35 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 2,55(3H, s), 4,05(2H, s), 7,07(1 H, d, J = 8,7 Hz), 7,07(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,33(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,83(1H, d, J = 8,4 Hz), 7,96(1H, dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 8,21(1H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,24(1H, d, J = 2,0 Hz), 8,48(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,62(1 H, s).

Ejemplo 2674

- 40 Producción de monoclóridrato de 1-(3-{4-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)-2-piridilmetil]fenil}propionil)-4-piperonilpiperazina

- A una solución de 3-(4-{5-[bis(3,4-diclorobenzoil)amino]-2-piridilmetil]fenil} propionato de etilo (177 mg, 0,281 mmol) en THF (5 ml) y etanol (5 ml) se le añadieron hidróxido sódico acuoso 5 M (0,0929 ml, 0,463 mmol) y agua (1 ml), y la solución resultante se calentó a reflujo durante 1 hora. A esta solución de reacción se le añadió ácido clorhídrico 5 M (0,12 ml) y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se disolvió en DMF (3 ml), y a la solución resultante se le añadieron 1-piperonilpiperazina (102 mg, 0,463 mmol), trietilamina (0,137 ml, 0,983 mmol) y cianofosfonato de dietilo (0,0703 ml, 463 mmol), y se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente. A la solución de reacción resultante se le añadió agua, y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 70:1 → 40:1 → 20:1), para producir de este modo 44,1 mg de una forma libre. Esta forma libre se disolvió en etanol (5 ml) y ácido clorhídrico 5 M (0,03 ml) por calentamiento. Después, el disolvente se evaporó, y el sólido obtenido se recrystalizó en isopropanol que contenía agua, para producir de este modo 19,6 mg del compuesto del título.

- 55 Aspecto: Polvo de color amarillo pálido

Punto de fusión: 181-183 °C

Ejemplo 2675

- 60 Producción de monooxalato de N-(6-{4-[4-(5-oxo-4,5-dihidro-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)piperazin-1-carbonil]fenoxi}piridin-3-il)-4-trifluorometilbenzamida

- A una suspensión de triclorhidrato de N-{6-[4-(4-hidrazinocarbonilmetilpiperazin-1-carbonil)fenoxi]piridin-3-il}-4-trifluorometilbenzamida (300 mg, 0,46 mmol) en THF (7 ml) se le añadió trietilamina (0,29 ml, 2,08 mmol), y la solución resultante se agitó durante 10 minutos a temperatura ambiente. A la solución se le añadió N,N'-carbonildiimidazol (97 mg, 0,60 mmol) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó durante 1 hora a

temperatura ambiente. La solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. Después, el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloroformo:metanol = 15:1). El residuo obtenido se disolvió en etanol, y a la solución resultante se le añadió ácido oxálico. Se evaporó etanol a presión reducida, después de lo cual la sustancia de color blanco solidificada se filtró y se lavó con éter dietílico, para producir de este modo 140 mg del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

^1H RMN (DMSO-d_6) δ 2,31-2,69(4H, m), 3,53(2H, s), 3,53(4H, s a), 7,16(1H, d, J = 8,9 Hz), 7,17(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,45(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,94(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,17(2H, d, J = 8,1 Hz), 8,26(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,7 Hz), 8,55(1H, d, J = 2,7 Hz), 10,67(1H, s), 12,27(1H, s).

Ejemplo 2676

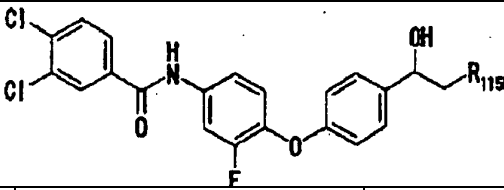
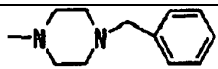
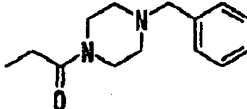
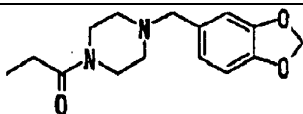
Producción de 4-(4-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)-2-fluorofenoxi]fenil}-4-hidroxibutiril)morfolina

A una suspensión de 4-(4-{4-[4-(3,4-diclorobenzoilamino)-2-fluorofenoxi]fenil}-4-oxobutiril)morfolina (1,00 g, 1,83 mmol) en THF (20 ml) y metanol (5 ml) se añadió el borohidruro sódico (0,0694 g, 1,83 mmol), y la solución resultante se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A esta solución de reacción se le añadieron agua y cloruro de amonio acuoso saturado y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 30:1). El sólido obtenido se recrystalizó en isopropanol que contenía agua, para producir de este modo 0,850 g del compuesto del título.

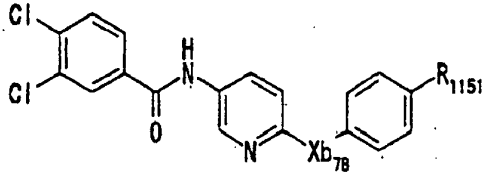
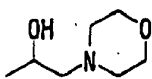
Aspecto: Polvo de color blanco Punto de fusión: 108-111 °C

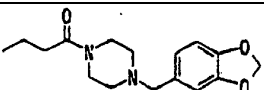
Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2676.

[Tabla 428]

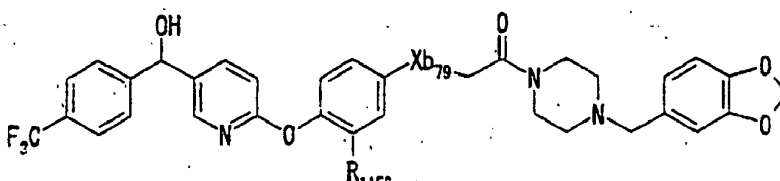
			
Ejemplo N°	R ₁₁₅₀	Forma	p.f. (°C)
2677	morfolino	libre	142-145
2678		libre	150-152
2679		clorhidrato	197-199
2680		clorhidrato	222-225

[Tabla 429]

				
Ejemplo N°	X _{b78}	R ₁₁₅₁	Forma	p.f. (°C) o ^1H RMN
2681	-O-		libre	^1H RMN (DMSO-d_6) δ 2,38-2,54(6H, m), 3,58(4H, t, J = 4,5 Hz), 4,73-4,77(1 H, m), 5,06 (1H, d, J = 3,8 Hz), 7,04-7,07(3H, m), 7,38(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,84 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,95(1 H, dd, J = 8,4 Hz, 1,2 Hz), 8,22(1 H, d, J = 2,0 Hz), 8,19(1H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,48(1 H, d, J = 2,6 Hz), 10,55(1 H, s a).

Ejemplo N°	Xb ₇₈	R ₁₁₅₁	Forma	p.f. (°C) o ¹ H RMN
2682	CH(OH)-		oxalato	p.f. 102-108

[Tabla 430]

			
Ejemplo Nº	R ₁₁₅₂	Xb ₇₉	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2683*	OCH_3	$-\text{CH}_2-$	2,30-2,39(4H, m), 2,57-2,62(2H, m), 2,90-2,95(2H, m), 3,36-3,43(4H, m), 3,58-3,61(2H, m), 3,70(3H, s), 5,83(1 H, s), 5,93(2H, s), 6,69-6,88(6H, m), 6,99(1 H, d, J = 8,1 Hz), 7,47-7,62(5H, m), 8,07(1 H, d, J = 2,3 Hz).
2684*	-H	$\text{N}(\text{CH}_3)-$	2,38-2,43(4H, m), 2,99(3H, s), 3,42-3,60(6H, m), 4,05(2H, s), 5,77(1 H, s), 5,94(2H, s), 6,64-6,84(6H, m), 6,93-6,99(2H, m), 7,47(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,53-7,59(3H, m), 8,10(1H, d, J = 2,1 Hz).
*Compuesto de Referencia			

5 Ejemplo 2685 (Compuesto de Referencia)

Producción de 6-[4-(4-piperonilpiperazin-1-ilmetil)fenoxi]piridin-3-ilmetil)-(4-trifluorometilfenil)amina

- 10 A una suspensión de hidruro de litio y aluminio (0,106 g, 2,80 mmol) en THF (10 ml) se le añadió gota a gota una solución de 6-[4-(4-piperonilpiperazin-1-carbonil)-fenoxi]-N-(4-trifluorometilfenil)nicotinamida (0,423 g, 0,700 mmol) en THF (10 ml) en agitación enfriada con hielo. Una vez que se añadió gota a gota toda la cantidad, la temperatura de la solución se elevó lentamente y se agitó a reflujo durante 2 horas. Después de la refrigeración, a la solución se le añadió hielo-agua (50 ml), y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 40:1), para producir de este modo 0,125 g del compuesto del título.

Aspecto: Aceite de color amarillo pálido

MS 576 (M⁺)

- 20 Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 2685.

Ejemplo 2686 (Compuesto de Referencia)

N-[6-(2-fluoro-4-{metil[2-(4-piperonilpiperazin-1-il)etil]amino}fenoxi)piridin-3-il]-3,4-diclorobencenosulfonamida

- 25 ¹H RMN (CDCl₃) δ 2,50-2,55 (10H, m), 2,92(3H, s), 3,41-3,45(4H, m), 5,93(2H, s), 6,39-6,49(2H, m), 6,73-6,74(2H, m), 6,84-6,89(2H, m), 6,99(1H, t, J = 9,1 Hz), 7,42-7,70(4H, m), 7,81(H, s a).

Ejemplo 2687 (Compuesto de Referencia)

- 30 Producción de bromhidrato de 3-(3-metil-4-{5-[2-(4-trifluorometilfenil)etil]piridin-2-iloxi}fenil)-1-piperoniltetrahidropirimidin-2-ona

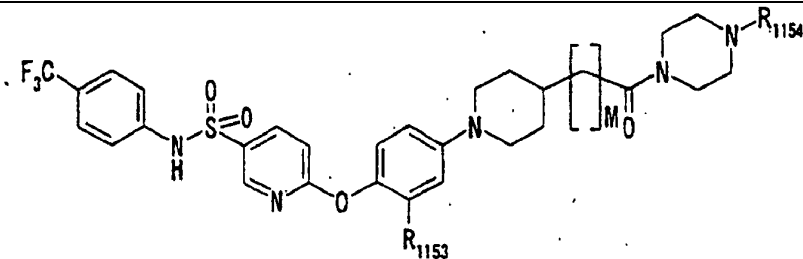
- 35 A una solución de 3-(3-metil-4-{5-[(E)-2-(4-trifluorometilfenil)vinil]piridin-2-iloxi}fenil)-1-piperoniltetrahidropirimidin-2-ona (0,16 g, 0,27 mmol) en acetato de etilo (15 ml) se le añadió platino al 5%-carbono (0,05 g) en una atmósfera de nitrógeno, y después la solución resultante se agitó en una atmósfera de hidrógeno durante 4,5 horas a temperatura ambiente. La solución de reacción resultante se filtró a través de Celite, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano 1:4-1:2), y al producto resultante se le añadió bromhidrato, para producir de este modo 50 mg del compuesto del título.

- 40 Aspecto: Polvo amorfo incoloro

¹H RMN (DMSO-d₆) δ 1,85-2,09(5H, m), 2,77-3,02(4H, m), 3,15-3,33(2H, m), 3,55-3,70(2H, m), 3,75-4,15(1H, m), 4,40(2H, s), 5,99(2H, s), 6,76(1H, dd, J = 1,5 Hz, 7,8 Hz), 6,80-6,98(4H, m), 7,10(1H, dd, J = 2,6 Hz, 8,5 Hz), 7,19(1H, d, J = 2,6 Hz), 7,44(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,62(2H, d, J = 8,1 Hz), 7,71(1 H, dd, J = 2,4 Hz, 8,4 Hz), 7,91(1 H, d, J = 2,4 Hz).

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en Ejemplo de Referencia 673.

[Tabla 431]

				
Ejemplo N°	R ₁₁₅₃	R ₁₁₅₄	M	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
2688*	-H	piperonilo	1	1,31-1,45(2H, m), 1,84-2,02(3H, m), 2,30(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,41-2,43(4H, m), 2,72(2H, t, J = 12,2 Hz), 3,43(2H, s), 3,44-3,65(6H, m), 5,95(2H, s), 6,71-6,77(2H, m), 6,85-7,00(6H, m), 7,21-7,26(3H, m), 7,51(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,98(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,60(1H, d, J = 2,6 Hz).
2689*	-H	-H	1	1,38-1,46(2H, m), 1,84-2,00(3H, m), 2,31(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,71(2H, t, J = 12,2 Hz), 2,86-2,89(4H, m), 3,48-3,63(7H, m), 6,86-6,99(5H, m), 7,23-7,29(3H, m), 7,49(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,97(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,6 Hz), 8,60(1 H, d, J = 2,1 Hz).
2690*	-CH ₃	piperonilo		1,36-1,40(2H, m), 1,82-2,02(3H, m), 2,03(3H, s), 2,30(2H, d, J = 6,8 Hz), 2,41-2,43(4H, m), 2,68(2H, t, J = 12,0 Hz), 3,43(2H, s), 3,49-3,65(6H, m), 5,94(2H, s), 6,74-6,89(8H, m), 7,24(2H, d, J = 8,2 Hz), 7,49(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,99(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,5 Hz), 8,58(1H, d, J = 2,1 Hz).
2691*	-H	piperonilo	0	1,78-2,03(4H, m), 2,46(4H, s a), 2,55-2,77(3H, m), 3,46(2H, s), 3,55(2H, s a), 3,67(4H, s a), 5,95(2H, s), 6,75-6,78(2H, m), 6,85-7,01(6H, m), 7,21-7,26(3H, m), 7,52(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,98(1 H, dd, J = 8,7 Hz, 2,6 Hz), 8,60(1 H, d, J = 2,5 Hz).
*Compuesto de Referencia				

5 Ejemplo 2692 (Compuesto de Referencia)

Producción de 1-[3-(4-{1-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)-2-piridil]-1-hidroxiimino}metilfenil)propionil]-4-piperonilpiperazina

- 10 A una solución de 1-(3-[4-[5-(3,4-dicloro-benzoilamino)piridin-2-carbonil]fenil]propionil)-4-piperonilpiperazina (0,330 g, 0,511 mmol) en piridina (7 ml) se le añadió clorhidrato de hidroxilamina (53,3 mg, 0,767 mmol), y la solución resultante se calentó a reflujo durante 0,5 horas. La solución de reacción se concentró a presión reducida, y al residuo se le añadió salmuera. Esta solución se extrajo con diclorometano. La capa de diclorometano se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 15:1), por lo que se obtuvieron 0,225 g del compuesto del título en forma de una mezcla de la forma syn y la forma anti (1:1) de la oxima.

Aspecto: Polvo amorfo incoloro

- 20 ¹H RMN (CDCl₃) δ 2,21-2,39(4H, m), 2,49-2,60(2H, m), 2,78-2,90(2H, m), 3,29-3,44(4H, m), 3,55(2H, s), 5,90(2H, s), 6,62-6,73(2H, m), 6,80(1 H, s), 7,07(1 H, d, J = 7,7 Hz), 7,12(1H, d, J = 7,7 Hz), 7,15-7,30(2,5H, m), 7,39(0,5H, d, J = 8,4 Hz), 7,42(0,5H, d, J = 8,4 Hz), 7,45-7,51(0,5H, m), 7,62-7,74(1 H, m), 7,94(0,5H, d, J = 2,0 Hz), 7,99(0,5H, d, J = 2,0 Hz), 8,09-8,28(1H, m), 8,62(0,5H, s), 8,85(0,5H, s), 9,40(0,5H, s a), 9,62(0,5H, s a), 10,21(0,5H, s a), 13,85(0,5H, s a).

Ejemplo 2693

- 25 Producción de éster t-butilico del ácido 4-(2-oxo-3-[4-[5-(4-trifluorometilbenzoilamino)piridin-2-iloxil]fenil]propionil)-piperazin-1-carboxílico

- 30 A una solución de éster t-butilico del ácido 4-(2-hidroxi-3-[4-[5-(4-trifluorometilbenzoilamino)piridin-2-iloxil]fenil]propionil)piperazin-1-carboxílico (0,58 g, 0,94 mmol) en diclorometano (4 ml) se le añadió un reactivo de Dess-Martin (0,8 g, 1,89 mmol), y después la solución resultante se agitó en un flujo de gas nitrógeno durante 4 horas a temperatura ambiente. La solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió hidróxido sódico acuoso 1 N (50 ml), y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 50:1), para producir de este modo 0,31 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color amarillo

¹H RMN (CDCl₃) δ 1,41(9H, s), 2,99-3,22(4H, m), 3,25-3,41 (2H, m), 3,42-3,60(2H, m), 4,04(2H, s), 6,97(1H, d, J =

8,9 Hz), 7,10(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,27(2H, d, J = 8,4 Hz), 7,73(2H, d, J = 8,0 Hz), 7,99(2H, d, J = 8,0 Hz), 8,13(1H, d, J = 2,8 Hz), 8,30(1 H, dd, J = 8,9 Hz, 2,8 Hz), 8,45(1 H, s a).

Ejemplo 2694

- 5 Producción de 3,4-dicloro-N-{3-fluoro-4-[4-(1-hidroxi-2-morfolin-4-iletil)fenoxi]fenil}benzamida
- Se recristalizó 3,4-dicloro-N-(3-fluoro-4-[4-(1-hidroxi-2-morfolin-4-iletil)fenoxi]fenil}benzamida (37,4 g) en etanol (700 ml) para producir 34,34 g del compuesto del título.
- 10 Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 175-176°C

Ejemplo 2695 (Compuesto de Referencia)

- 15 Producción de N-[6-(4-{[2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]etilamino}-2-fluorofenoxi)piridin-3-il]-3,4-diclorobencenosulfonamida
- Se recristalizó N-[6-(4-{[2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]etilamino}-2-fluorofenoxi)piridin-3-il]-3,4-diclorobencenosulfonamida (8,15 g) en etanol (60 ml) para producir 7,78 g del compuesto del título.
- 20 Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 163-166°C

Ejemplo 2696

- 25 Producción de N-[6-(4-{[2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]etilamino}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida
- Se recristalizó N-[6-(4-{[2-(4-Piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]etilamino}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida (5,1 g, 7,7 mmol) en acetona (15 ml) para producir 3,7 g del compuesto del título.
- 30 Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 128-131 °C

Ejemplo 2697

- 35 Producción de N-{6-[4-(4-bencilpiperazin-1-carbonil)fenoxi]piridin-3-il}-4-trifluorometilbenzamida
- Se recristalizó N-{6-[4-(4-Bencilpiperazin-1-carbonil)-fenoxi]piridin-3-il}-4-trifluorometilbenzamida (78,86 g) en etanol (530 ml) para producir 96,66 g del compuesto del título.
- 40 Aspecto: Agujas de color blanco
Punto de fusión: 177,6-179,2 °C

Ejemplo 2698

- 45 Producción de N-(6-{4-[4-(2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-6-ilmetil)piperazin-1-carbonil]fenoxi}-piridin-3-il)-4-trifluorometilbenzamida
- A una solución de ácido 4-[5-(4-trifluorometilbenzoilamino)piridin-2-iloxi]benzoico (4,30 g, 10,7 mmol) en DMF (150 ml) se le añadieron 1-(2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-6-ilmetil)-piperazina (2,6 g, 10,7 mmol), 1-hidroxibenzo-triazol monohidrato (1,64 g, 10,7 mmol) y clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (2,46 g, 12,8 mmol) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó durante 1 hora en refrigeración con hielo y durante 17 horas a temperatura ambiente. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió a una solución saturada de bicarbonato sódico, y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se recristalizó en acetato de etilo, para producir de este modo 5,24 g del compuesto del título.
- 50 Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 250,5-252,5 °C

Ejemplo 2699

- 60 Producción de N-(6-{4-[4-(4-bencilpiperidin-1-carbonil)piperazin-1-carbonil]fenoxi}piridin-3-il)-3,4-diclorobenzamida
- A una solución de ácido 1-{4-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)piridin-2-iloxi]benzoil}piperidin-4-carboxílico (4,5 g, 8,8 mmol) en DMF (88 ml) se le añadieron 1-bencilpiperazina (1,83 ml, 10,5 mmol), 1-hidroxibenzotriazol monohidrato (1,61 g, 10,5 mmol) y clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (2,02 g, 10,5 mmol) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó durante una noche a temperatura ambiente. A esta solución de reacción se le añadió a una solución saturada de bicarbonato sódico, y la solución resultante se extrajo con acetato de etilo.
- 65

La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se recrystalizó en alcohol isopropílico (700 ml), para producir de este modo 3,2 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

5 Punto de fusión: 223-225 °C

Ejemplo 2700

10 Producción de N-[6-(4-{[2-(4-bencilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]metilamino}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida

A una suspensión de 1-(4-bencilpiperazin-1-il)-2-{metil[3-metil-4-(5-nitropiridin-2-iloxi)fenil]amino}etanona (2,85 g, 6,0 mmol) en acetato de etilo (30 ml) se le añadió platino al 5%-carbono (0,30 g) en una atmósfera de nitrógeno, y la solución resultante se agitó durante 3 horas a 40 °C en una atmósfera de hidrógeno. El platino-carbono se eliminó por separación con Celite, y el filtrado se concentró. El residuo se disolvió en THF (30 ml), y a esta solución se le añadió trietilamina (1,26 ml, 9,1 mmol) en refrigeración con hielo. Después, a la solución resultante se le añadió gota a gota cloruro de 4-(trifluorometil)benzoílo (1,16 ml, 7,8 mmol). Esta solución de reacción se agitó durante una noche, después se añadió una solución saturada de bicarbonato sódico, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con agua, y después se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 20:1). Después, el producto resultante se recrystalizó en un disolvente mixto que consistía en éter diisopropílico-acetona, para producir de este modo 1,37 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

Punto de fusión: 112-113 °C

25

Ejemplo 2701

Producción de (4-bencilpiperazin-1-il)(4-{5-[metil(4-trifluorometilbencil)amino]piridin-2-iloxi}fenil)-metanona

30 A una solución de (4-bencilpiperazin-1-il){4-[5-(4-trifluorometilbencilamino)piridin-2-iloxi]fenil}metanona (5,40 g, 9,88 mmol) en metanol (150 ml) se le añadieron formaldehído acuoso al 37% (2,8 ml), cianoborohidruro sódico (1,86 g, 29,6 mmol) y ácido acético (1,7 ml) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. El disolvente se evaporó a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y esta solución se neutralizó con una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloroformo:metanol = 60:1). Después, al producto resultante se le añadió una solución 4 M de cloruro de hidrógeno en acetato de etilo hasta que la solución resultante tuvo un pH de 1. Los precipitados se recogieron por filtración y se recrystalizaron en etanol (80 ml), para producir de este modo 2,5 g del compuesto del título.

40 Aspecto: Polvo de color blanco

Punto de fusión: 180-183,5 °C

Ejemplo 2702

45 Producción de clorhidrato de 4-piperonilpiperazin-1-carboxil-4-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)piridin-2-iloxi]bencilamida

A una solución de 4-piperonilpiperazin-1-carboxil 4-(5-aminopiridin-2-iloxi)bencilamida (2,48 g, 5,4 mmol) en THF (50 ml) se le añadieron trietilamina (0,9 ml, 6,5 mmol) y cloruro de 3,4-diclorobenzoílo (1,13 g, 5,4 mmol) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó en refrigeración con hielo durante 10 minutos. Al residuo se le añadió agua, y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 25:1) para producir 2,97 g de un polvo de color blanco. Este polvo de color blanco se disolvió en metanol (45 ml), y a la solución resultante se le añadió una solución 4 M de cloruro de hidrógeno en acetato de etilo hasta que la solución tuvo un pH de 1. Los precipitados se recogieron por filtración y se recrystalizaron en etanol al 83% (36 ml), para producir de este modo 2,72 g del compuesto del título.

55 Aspecto: Polvo de color blanco

Punto de fusión: 243,5-246,5 °C

Ejemplo 2703 (Compuesto de Referencia)

60

Producción de N-[6-(4-{4-[2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]piperidin-1-il}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbencenosulfonamida

65 Se recrystalizó N-[6-(4-{4-[2-(4-Piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]piperidin-1-il}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbencenosulfonamida (1,35 g) en etanol (20 ml) para producir 1,23 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco

Punto de fusión: 156-158 °C

Ejemplo 2704 (Compuesto de Referencia)

- 5 Producción de N-(6-{4-[4-(4-piperonilpiperazin-1-carbonil)piperidin-1-il]fenoxi}piridin-3-il)-3,4-diclorobenzenosulfonamida
- Se recristalizó N-(6-{4-[4-(4-Piperonilpiperidin-1-carbonil)piperidin-1-il]fenoxi}piridin-3-il)-3,4-diclorobenzenosulfonamida (1,95 g) en etanol (35 ml) para producir 1,70 g del compuesto del título.
- 10 Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 130-133 °C

Ejemplo 2705

- 15 Producción de N-[6-(4-{[2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]metilamino}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida
- Se recristalizó N-[6-(4-{[2-(4-Piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]metilamino}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida (0,86 g, 1,30 mmol) en un disolvente mixto de acetona (3 ml), éter dietílico (4 ml) y n-hexano (1 ml) para producir 0,72 g del compuesto del título.
- 20 Aspecto: Polvo de color amarillo pálido
Punto de fusión: 154-155 °C

Ejemplo 2706 (Compuesto de Referencia)

- 25 Producción de N-(6-{4-[4-(4-bencilpiperazin-1-carbonil)piperidin-1-il]fenoxi}piridin-3-il)-4-trifluorometilbencenosulfonamida
- Se recristalizó N-(6-{4-[4-(4-Bencilpiperidin-1-carbonil)piperidin-1-il]fenoxi}piridin-3-il)-4-trifluorometilbencenosulfonamida (1,55 g) en etanol (60 ml) para producir 1,41 g del compuesto del título.
- 30 Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 199-201 °C

Ejemplo 2707 (Compuesto de Referencia)

- 35 Producción de N-[6-(4-{[2-(4-bencilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]piperidin-1-il}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-3,4-diclorobenzenosulfonamida
- 40 A una solución de ácido (1-{4-[5-(3,4-diclorobenzenosulfonilamino)piridin-2-iloxi]-3-metilfenil}piperidin-4-il)acético (1,70 g, 3,1 mmol) y 1-bencilpiperazina (0,71 g, 4,0 mmol) en DMF (40 ml) se le añadieron trietilamina (1,08 ml, 7,8 mmol) y cianofosfonato de dietilo (0,76 g, 4,3 mmol) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó durante 1 hora en refrigeración con hielo. A esta solución de reacción se le añadió a una solución saturada de bicarbonato sódico, y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por
- 45 cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 40:1), después de lo cual el producto resultante se recristalizó en etanol, para producir de este modo 1,61 g del compuesto del título.
- Aspecto: Agujas de color blanco
Punto de fusión: 151-155 °C

50 Ejemplo 2708

- Producción de diclorhidrato de N-[6-(4-{[2-(4-benzotiazol-6-ilmetilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]metilamino}-fenoxi)piridin-3-il]-3,4-diclorobenzamida
- 55 A una solución de ácido {(4-[5-(3,4-diclorobenzoil-amino)piridin-2-iloxi]fenil}metilamino)acético (1,02 g, 2,3 mmol) y 1-(benzotiazol-6-ilmetil)-piperazina (0,58 g, 2,5 mmol) en DMF (15 ml) se le añadieron trietilamina (0,95 ml, 6,9 mmol) y cianofosfonato de dietilo (0,447 ml, 2,7 mmol) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó durante 30 minutos en refrigeración con hielo y durante 45 minutos a temperatura ambiente. A la solución se le añadió agua, y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 30:1) para obtener 1,28 g de un polvo de color blanco. Este polvo de color blanco se disolvió en etanol (15 ml), y a la solución resultante se le añadió una solución 4 M de cloruro de hidrógeno en acetato de etilo hasta que la solución resultante tuvo un pH de 1. Los precipitados se recogieron por
- 60 filtración y se recristalizaron en etanol al 85% (30 ml), para producir de este modo 1,06 g del compuesto del título.
- 65 Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 202-223 °C

Ejemplo 2709

Producción de maleato de 3,4-dicloro-N-{6-[4-{{2-[9-(2,3-dihidrobenczo[1,4]dioxin-6-ilmetil)piperazin-1-il]-2-oxoetil}metil-amino)fenoxilpiridin-3-il}benzamida

- 5 A una solución de ácido ({4-[5-(3,4-diclorobenzoil-amino)piridin-2-iloxi]fenil}metilamino)acético (2,50 g, 5,6 mmol) en DMF (55 ml) se le añadieron 1-(2,3-dihidrobenczo[1,4]dioxin-6-ilmetil)piperazina (1,7 g, 7,3 mmol), 1-hidroxi-benzotriazol monohidrato (0,86 g, 5,6 mmol) y clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (1,29 g, 6,7 mmol) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó durante 30 minutos en refrigeración con hielo y durante 17 horas a temperatura ambiente. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se disolvió en etanol (30 ml). A la solución resultante se le añadió ácido maleico (0,32 g, 2,7 mmol), y esta solución se dejó en reposo. Los precipitados se recogieron por filtración, para producir de este modo 1,45 g del compuesto del título.
- 15 Aspecto: Polvo de color amarillo pálido
Punto de fusión: 188-190 °C

Ejemplo 2710 (Compuesto de Referencia)

- 20 Producción de N-(6-{4-[4-(4-bencilpiperazin-1-carbonil)piperidin-1-il]fenoxi}piridin-3-il)-3,4-diclorobencenosulfonamida
- Se recristalizó N-(6-{4-[4-(4-Bencilpiperazin-1-carbonil)piperidin-1-il]fenoxi}piridin-3-il)-3,4-diclorobencenosulfonamida (0,79 g) en etanol (15 ml) para producir 0,67 g del compuesto del título.
- 25 Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 185-189 °C

Ejemplo 2711

- 30 Producción de N-[6-(4-{{2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil}metilamino}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-pirrol-1-ilbenzamida
- Se recristalizó N-[6-(4-{{2-(4-Piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil}metilamino}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-pirrol-1-ilbenzamida (2,49 g) en un disolvente mixto que consistía en acetona (20 ml) y éter dietílico (30 ml) para producir 2,26 g del compuesto del título.
- 35 Aspecto: Polvo de color amarillo pálido
Punto de fusión: 163,1-166,5 °C

Ejemplo 2712 (Compuesto de Referencia)

- 40 Producción de N-[6-(4-{{2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil}etilamino}-2-fluorofenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbencenosulfonamida
- Se recristalizó N-[6-(4-{{2-(4-Piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil}etilamino}-2-fluorofenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbencenosulfonamida (8,18 g) en un disolvente mixto que consistía en acetato de etilo (70 ml) y n-hexano (20 ml) para producir 6,93 g del compuesto del título.
- 45 Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 177,8-180,1 °C

Ejemplo 2713 (Compuesto de Referencia)

- 50 Producción de 6-(4-{4-[2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]piperidin-1-il]-2-metilfenoxi}piridin-3-sulfonyl-(4-trifluorometilfenil)amida
- Se recristalizó 6-(4-{4-[2-(4-Piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]piperidin-1-il]-2-metilfenoxi}piridin-3-sulfonyl-(4-trifluorometilfenil)amida (1,50 g) en etanol (20 ml) para producir 1,40 g del compuesto del título.
- 55 Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 156-160 °C

Ejemplo 2714

- 60 Producción de N-[6-(4-{{2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil}metilamino}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida
- Se calentó N-[6-(4-{{2-(4-Piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil}metilamino}-2-metilfenoxi)piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida (2,1 g, 3,2 mmol) para la disolución en acetona (5 ml), y después a la solución resultante se le añadió éter dietílico (10 ml), por lo que la recristalización produjo 2,0 g del compuesto del título.
- 65

Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 113-116°C

Ejemplo 2715

Producción de 3,4-dicloro-N-{3-fluoro-4-[4-(1-hidroxi-2-morfolin-4-iletil)fenoxi]fenil}benzamida

Se recrystalizó 3,4-dicloro-N-{3-fluoro-4-[4-(1-hidroxi-2-morfolin-4-iletil)fenoxi]fenil}benzamida (5 g) en acetato de etilo-n-hexano para producir 4,73 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 169-170 °C

Ejemplo 2716

Producción de N-(6-{4-[4-(4-piperonilpiperazin-1-carbonil)piperidin-1-carbonil]fenoxi}piridin-3-il)-3,4-diclorobenzamida

A una solución de ácido 1-{4-[5-(3,4-diclorobenzoilamino)piridin-2-iloxi]benzoil}piperidin-4-carboxílico (7,96 g, 15,5 mmol) en DMF (160 ml) se le añadieron 1-piperonilpiperazina (3,75 g, 17,6 mmol), 1-hidroxibenzotriazol monohidrato (2,85 g, 18,6 mmol) y clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (3,56 g, 18,6 mmol) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron agua y acetato de etilo, y la solución resultante se agitó vigorosamente. Los precipitados resultantes se recogieron por filtración y se recrystalizaron en un disolvente mixto de diclorometano-metanol, para producir de este modo 7,36 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 236-238 °C

Ejemplo 2717

Producción de N-{6-[(4-{4-[2-(4-piperonilpiperazin-1-il)-2-oxoetil]piperidin-1-il}fenil)metilamino]-piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida

A una solución de ácido [1-(4-{metil[5-(4-trifluorometilbenzoilamino)piridin-2-il]amino}fenil)piperidin-4-il]acético (0,80 g, 1,6 mmol) en DMF (10 ml) se le añadieron 1-piperonilpiperazina (0,41 g, 1,9 mmol), 1-hidroxibenzotriazol monohidrato (0,24 g, 1,6 mmol) y clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (0,39 g, 2,0 mmol) en refrigeración con hielo, y la solución resultante se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. Esta solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió a una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con diclorometano. La capa de diclorometano se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano:metanol = 20:1). Después, el producto resultante se recrystalizó en un disolvente mixto que consistía en etanol al 95%-diclorometano, para producir de este modo 1,05 g del compuesto del título.

Aspecto: Polvo de color blanco
Punto de fusión: 210-212 °C

Ejemplo de Formulación 1

Se mezclaron 100 g de la N-[6-(4-{4-[2-(piperonil-piperazin-1-il)-2-oxoetil]piperidin-1-il}fenoxi)-piridin-3-il]-4-trifluorometilbenzamida obtenida en el Ejemplo 319, 40 g de Avicel (Nombre comercial, fabricado por Asahi Kasei Corporation), 30 g de almidón de maíz y 2 g de estearato de magnesio y se molieron juntos. Después, la mezcla resultante se formó en comprimidos recubiertos de azúcar de R 10 mm usando un mortero. Los comprimidos obtenidos se recubrieron con un agente de recubrimiento de película que contenía 10 g de TC-5 (Nombre comercial, fabricado por Shin-Etsu Chemical Co., Ltd., hidroxipropilmetil celulosa), 3 g de polietilenglicol 6000, 40 g de aceite de ricino y una cantidad adecuada de etanol, para preparar de este modo un comprimido recubierto con película.

Ensayo farmacológico 1

Efecto anti-neoplásico (in-vitro) sobre células cancerosas

Se comprobó el efecto anti-proliferativo de los compuestos de ensayo sobre células humanas de cáncer hepático (HuH-7), células humanas de cáncer pulmonar (EBC-1), células humanas de cáncer colorrectal (HCT116), células humanas de cáncer prostático (22Rv1), células humanas de cáncer pancreático (MIA PaCa-2), células humanas de cáncer de estómago (MKN45), células humanas de cáncer de mama (ZR-75-1) mediante un método de sulforodamina B de acuerdo con Skehan P et al. (J. Natl. Cancer Inst. 1990 Jul 4; 82(13): 1107-12). La explicación se hará tomando células HuH-7 como ejemplo.

Se sembraron células HuH-7 en medio DMEM (medio de Eagle modificado por Dulbecco) que contenía suero bovino fetal al 10% de una microplaca de 96 pocillos y se cultivaron a 37°C durante 24 horas en presencia de dióxido de carbono gaseoso (CO₂) al 5%. Después de ellos, se añadió un compuesto de ensayo a los pocillos y se cultivaron las células durante 5 días adicionales. Después del cultivo, se añadió ácido tricloroacético a los pocillos para obtener una concentración final del 10%. La microplaca se dejó en reposo a 4°C durante una hora para fijar las células en los pocillos. La microplaca se lavó con agua para retirar el medio y el ácido tricloroacético y se secó al aire. Después de secar al aire, la microplaca se almacenó a 4°C hasta que se tiñó con sulfo-rodamina B.

A cada uno de los pocillos, se añadió una solución acuosa al 1% de ácido acético que contenía sulfo-rodamina B al 0,4% y los pocillos se dejaron en reposo a temperatura ambiente durante 20 a 30 minutos. Después de retirar el sobrenadante, se lavó cada pocillo con la solución acuosa al 1% de ácido acético y se añadió una solución acuosa 10 mM de Tris (Tris hidroxiaminometano) a cada pocillo y se agitó. De este modo, se eluyó el colorante aceptado en la célula. Posteriormente, se midió la DO (densidad óptica) a una longitud de onda de medición de 492 nm y una longitud de onda de referencia de 690 nm para obtener la diferencia (A) en la DO así medida. Además, se midió la DO de un pocillo de control (que no contenía células) a una longitud de onda de medición de 492 nm y una longitud de onda de referencia de 690 nm para obtener la diferencia (B) en la DO. La diferencia (A-B) se consideró como la actividad de proliferación celular de cada uno de los pocillos.

Se determinó el efecto anti-proliferativo de los compuestos de ensayo sobre células humanas de leucemia mielógena crónica (KU812) mediante un ensayo MTT de acuerdo con el método descrito en Singh AK et al. (Cancer Lett. 1996 Oct 1; 107(1): 109-15). Para describirlo más específicamente, se sembraron células KU812 en medio RPMI 1640 que contenía suero bovino fetal al 10% en una microplaca de 96 pocillos, se cultivaron a 37°C durante 24 horas en presencia de dióxido de carbono gaseoso (CO₂) al 5%. Después de ello, se añadió un compuesto de ensayo a los pocillos y las células se cultivaron durante 5 días adicionales. Después de la incubación, se añadieron 10 µl de MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetil)-2,5-difeniltetrazolio) a 5 mg/ml a los pocillos. Después de cultivar las células durante 4 horas, se añadieron 100 µl de HCl 0,01 N que contenía SDS (dodecil sulfato sódico) al 10% a los pocillos, que se cultivó adicionalmente durante una noche. Posteriormente, se midió la DO a una longitud de onda de medición de 570 nm y una longitud de onda de referencia de 690 nm para obtener la diferencia (A) en la DO. Además, se midió la DO de un pocillo de control (que no contenía células) a una longitud de onda de medición de 570 nm y una longitud de onda de referencia de 690 nm para obtener la diferencia (B) en la DO. La diferencia (A-B) se consideró como la actividad de proliferación celular de cada uno de los pocillos.

La actividad de proliferación celular (T) en el momento en que se añadió el compuesto de ensayo se comparó con la de (C) del control (que no contenía compuesto de ensayo) y se obtuvo de forma computacional la actividad de supresión de la proliferación celular (T/C) del compuesto de ensayo. En base a eso, se obtuvo la concentración (CI50) del compuesto de ensayo a la cual se inhibía la proliferación del 50% de las células, es decir, la concentración del compuesto de ensayo que proporciona T/C=0,5.

[Tabla 432]

Ejemplo N°	HuH-7 CI50 (nM)	EBC-1 CI50 (nM)	HCT116 CI50 (nM)	22Rv1 CI50 (nM)	MIA PaCa-2 CI50 (nM)	MKN45 CI50 (nM)	ZR-75-1 CI50 (nM)	KU812 CI50 (nM)
276	< 100	< 1000	< 1000	< 1000	< 100	< 1000	< 1000	< 100
322	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
582	< 100	< 100	< 100	< 1000	< 100	< 1000	< 1000	< 100
940*	< 100	< 100	< 1000	< 1000	< 100	< 100	< 1000	< 100
1039	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 1000	< 100
1049	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 1000	< 100	< 100
1202	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
1503	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
2228*	< 100	< 100	< 1000	< 1000	< 100	< 1000	< 1000	< 100
*Compuesto de referencia								

Ensayo farmacológico 2

Efecto anti-neoplásico (*in-vitro*) sobre células de cáncer hepático HuH-7

Se transplantaron células humanas de cáncer hepático HuH-7 en ratones SCID (un grupo de 6 ratones hembra). Se comprobó el efecto anti-tumoral de los compuestos de ensayo de acuerdo con la presente invención. Para describirlo más específicamente, las células cancerosas se cultivaron por anticipado y se preparó una suspensión celular que contenía las células cancerosas en una concentración de 2,5 X10⁷ células/ml. Después, se inyectaron 0,2 ml de la solución de suspensión celular en la región axilar derecha de cada uno de los ratones para transplantar las células cancerosas. De este modo, se prepararon ratones que albergaban cáncer. Cuando el tumor creció hasta

un diámetro de 5 mm o más, los ratones se dividieron en grupos en base al volumen del tumor. Desde el siguiente día después del agrupamiento, se administró por vía oral una solución de suspensión de gorma arábica al 5% que contenía un compuesto de ensayo una vez al día durante 9 días consecutivos. A un grupo de control, se administró una solución de suspensión de gorma arábica al 5%. El siguiente día después de completarse la administración, se midió el volumen de un tumor. Se calculó la proporción en volumen de un tumor en el momento del agrupamiento relativo al medido el siguiente día después de completarse la administración, para obtener un volumen relativo del de cada grupo. Entonces, se calculó la proporción (% T/C) en el volumen relativo del tumor de un grupo de control con un grupo de ensayo (al que se había administrado un compuesto de ensayo) y se usó como índice del efecto.

- 10 Volumen relativo del tumor = volumen del tumor medido al siguiente día de completarse la administración/volumen del tumor medido en el momento del agrupamiento

(% T/C) = (un valor promedio del volumen relativo del tumor del grupo con administración del compuesto de ensayo)/(un valor promedio del volumen relativo del tumor de un grupo de control) x 100

[Tabla 433]

Compuesto	Dosis aplicada (mg/kg/día)	% T/C
Ejemplo 811*	30	< 50
Ejemplo 1202	100	< 50
Ejemplo 1503	100	< 50
*Compuesto de referencia		

Ensayo farmacológico 3

- 20 Se comprobó el efecto anti-proliferativo de compuestos de ensayo sobre células humanas de cáncer renal (Caki-2) del mismo modo que en el ensayo farmacológico 1 de acuerdo con el método de sulfo-rodamina B de Skehan P et al.

- 25 Además, se comprobó el efecto anti-proliferativo de compuestos de ensayos sobre células humanas de leucemia mielógena aguda (KG-1), células humanas de linfoma de Burkitt (Daudi), células humanas de linfoma (U937) y células humanas de mieloma múltiple (IM-9) mediante el ensayo MTT del mismo modo que en el ensayo farmacológico 1 de acuerdo con Singh AK et al. (Cancer Lett. 1996 Oct 1; 107(1): 109-15).

- 30 Los valores de CI50 de células humanas de cáncer renal (Caki-2), células humanas de leucemia mielógena aguda (KG-1) y células humanas de mieloma múltiple (IM-9) se muestran en la Tabla 434.

La actividad de proliferación celular de cada uno de los compuestos de ensayo sobre células humanas de linfoma de Burkitt (Daudi) y células humanas de linfoma (U937) se comparó con la de un control (que no contenía compuestos de ensayo) para obtener las actividades de supresión de la proliferación celular (T/C) de cada compuesto de ensayo.

- 35 Los resultados se muestran en la Tabla 435.

[Tabla 434]

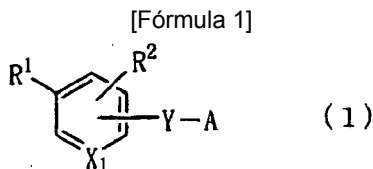
Ejemplo Nº	Caki-2 CI50 (nM)	IM-9 CI50 (nM)	KG-1 CI50 (nM)
276	< 1000	< 1000	< 100
322	< 100	< 100	< 100
582	< 1000	< 100	< 100
940*	< 1000	< 100	< 100
1039	< 100	< 100	< 100
1049	< 100	< 100	< 100
1202	< 100	< 100	< 100
1503	< 100	< 100	< 100
2228*	< 100	< 100	< 100
*Compuesto de referencia			

[Tabla 435]

Ejemplo Nº	Dosis aplicada (nM)	Daudi	U937
		(% T/C)	(% T/C)
322	10	< 70	< 70
1202	10	< 70	< 70
1503	10	< 70	< 70

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto para su uso en el tratamiento de tumores, donde el compuesto se representa por la fórmula general (1) que se indica a continuación o una sal del mismo:



donde X_1 representa un átomo de nitrógeno o un grupo $-CH=$, R^1 representa un grupo $-Z-R^6$,

Z representa un grupo $-N(R^8)-B-$,

R^8 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un grupo alcoxi C_1-C_6 como un sustituyente, un grupo alcanoílo C_1-C_6 , un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 o un grupo fenil alquilo C_1-C_6 ,

B representa un grupo $-CO-$ o un grupo alquileo C_1-C_6 ,

R^6 representa un grupo heterocíclico monocíclico, dicíclico o trícíclico saturado o insaturado de 5 a 15 miembros que tiene de 1 a 4 átomos de nitrógeno, átomos de oxígeno o átomos de azufre (que puede tener de 1 a 3 sustituyentes, que se seleccionan entre el grupo que consiste en un grupo oxo; un grupo alcoxi C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente; un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente; un átomo de halógeno; un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 ; un grupo fenilo que puede estar sustituido por un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno en el anillo fenilo; un grupo alquiltio C_1-C_6 , un grupo pirrolilo, un grupo benzoílo; un grupo alcanoílo C_1-C_6 ; un grupo alcocarbonilo C_1-C_6 ; y un grupo amino que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_1-C_6 y un grupo alcanoílo C_1-C_6 como un sustituyente, en el anillo heterocíclico), un grupo adamantilo, un grupo naftilo (que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_1-C_6 , un átomo de halógeno, y un grupo amino que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_1-C_6 y un grupo alcanoílo C_1-C_6 como un sustituyente, en el anillo naftaleno), un grupo alquilo que puede tener un grupo alcoxi C_1-C_6 como un sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede estar sustituido por un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo amino-sustituido C_1-C_6 que puede tener un grupo alquilo C_1-C_6 y un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, en el anillo cicloalquilo, un grupo alqueno C_2-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcanoílo C_1-C_6 , un grupo benzoílo (que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno y un átomo de halógeno, como sustituyentes, en el anillo fenilo), un grupo alquilo C_1-C_6 sustituido con un átomo de halógeno, un grupo cicloalquil alquilo C_1-C_6 o un grupo

[Fórmula 5]



R^7 representa un átomo de hidrógeno, un grupo fenilo, un grupo carboxi, un grupo hidroxilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenoxi, un grupo alcoxi C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alquilenodioxo C_1-C_4 , un grupo amino que puede tener, como un sustituyente, un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alcanoílo C_1-C_6 , un grupo benzoílo, y un grupo cicloalquilo, un grupo ciano, un grupo alcanoílo C_2-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alquilsulfonilo C_1-C_6 , un grupo aminosulfonilo, un grupo alcocarbonilo C_1-C_6 , un grupo alcanoiloxi C_2-C_6 , un grupo alcocarbonil C_1-C_6 -alquilo C_1-C_6 o un grupo heterocíclico saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que tiene de 1 a 4 átomos de nitrógeno, átomos de oxígeno o átomos de azufre (que puede tener un grupo oxo en el anillo heterocíclico),

m representa un número entero de 1 a 5 (cuando m representa de 2 a 5, de dos a cinco R^7 pueden ser idénticos o diferentes) y R^2 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C_1-C_6 ,

Y representa un grupo $-O-$ o un grupo $-N(R^5)-$

R^5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alcanoílo C_1-C_6 , un grupo benzoílo, un grupo fenil alquilo C_1-C_6 , o un grupo cicloalquilo,

n representa 0, 1 ó 2,

A representa un grupo

[Fórmula 6]



p representa 1 ó 2,

R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxycarbonilo C₁-C₆, un grupo carboxi, un grupo -CONR¹¹R¹², o un grupo ciano,

donde R¹¹ y R¹² pueden ser idénticos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo, o un grupo fenilo, y R¹¹ y R¹², junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros,

R⁴ representa un grupo - (T)₁-N(R¹⁴)R¹⁵,

T representa un grupo alquileo C₁-C₆, un grupo -N(R¹⁷)-B₃-CO-, un grupo -B₁₉-N(R¹⁸)-CO-, un grupo -B₄-CO-, un grupo -Q-B₅-CO-, un grupo -B₆-N(R¹⁹)-B₇-CO-, un grupo -CO-B₈-, un grupo -CH(OH)-B₉-, un grupo -CO-B₁₀-CO-, un grupo -CH(OH)-B₁₁-CO-, un grupo -CO-, un grupo -SO₂-, o un grupo -B_{23a}-CO-CO-,

donde R¹⁷ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo, un grupo cicloalquilcarbonilo, un grupo alcanóilo C₂-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alqueno C₂-C₆, un grupo alcanóilo C₂-C₆ amino-sustituido que puede tener un grupo alquilo C₁-C₆ como un sustituyente, o un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆,

B₃ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₁₉ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

R¹⁸ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆,

B₄ representa un grupo alqueno C₂-C₆ o un grupo alquileo C₁-C₆ que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente,

Q representa un átomo de oxígeno o un grupo -S(O)_n- (donde n es igual que se ha descrito anteriormente),

B₅ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₆ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

R¹⁹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcanóilo C₁-C₆,

B₇ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₈ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₉ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₁₀ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B₁₁ representa un grupo alquileo C₁-C₆,

B_{23a} representa un grupo alquileo C₁-C₆,

1 representa 0 ó 1,

R¹⁴ y R¹⁵, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, se unen entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros; o un grupo

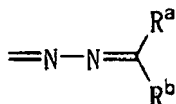
[Fórmula 12]



donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 sustituyentes que se seleccionan entre el grupo que consiste en (28) un grupo alquilo C₁-C₆ fenil-sustituido, que tiene de 1 a 2 grupos fenilo que pueden estar sustituidos con 1 a 3 grupos en el anillo fenilo, seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcanóilo C₁-C₆, un grupo amino que puede tener un grupo alcanóilo C₁-C₆ como un sustituyente, un grupo alcoxycarbonilo C₁-C₆, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alcoxi C₁-C₆, un grupo hidroxilo, y un grupo alquilenodioxo C₁-C₄, y que puede tener un grupo piridilo en el grupo alquilo C₁-C₆, (29) un grupo carbamoilo, (30) un grupo piridil alquilo C₁-C₆ que puede tener, como uno o más sustituyentes en el anillo piridina, de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, (31) un grupo pirrolil alquilo C₁-C₆ que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo pirrol, (32) un grupo benzoxazolil alquilo C₁-C₆, (33) un grupo benzotiazolil alquilo C₁-C₆, (34) un grupo furil alquilo C₁-C₆, (35) un grupo benzofilo que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo ciano, un grupo amino que puede tener un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ como un sustituyente, un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo tiazolidinil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina, un grupo tiazolidinilideno alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tiazolidina, y un grupo alquilenodioxo C₁-C₄, (36) un grupo

pirimidinilo, (37) un grupo pirazinilo, (38) un grupo piridilo, (39) un grupo alcoxicarbonilo C₁-C₆, (40) un grupo tiazolidinil alcanilo C₁-C₆ que puede estar sustituido, en el anillo tiazolidina, por un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo oxo y un grupo

[Fórmula 13]



(donde cada uno de R^a y R^b representa un grupo alquilo C₁-C₆), (41) un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo hidroxilo y un átomo de halógeno como un sustituyente, (42) un grupo alcanilo C₂-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, (43) un grupo fenilo que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo carbamilo que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆ y un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxicarbonilo C₁-C₆, un grupo carboxi, un grupo ciano, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo benzoilo que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo, un grupo fenil alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo, y un grupo hidroxilo, (44) un grupo fenilo que puede tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente en el anillo fenilo, (45) un grupo naftil alquilo C₁-C₆, (46) un grupo fenoxi que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo ciano, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, (47) un grupo fenoxi alquilo C₁-C₆, (48) un grupo fenil alcoxi C₁-C₆ que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, (49) un grupo -(B₁₂CO)t-N(R²⁰)R²¹, (50) un grupo -(CO)O-B₁₃-N(R²²)R²³, (51) un grupo alquilo C₁-C₆ 1,2,3,4-tetrahidronaftilo-sustituido que puede estar sustituido, en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, por 1 a 5 grupos alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes, (52) un grupo cicloalquilo que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente, (53) un grupo piperidinilo que puede estar sustituido, en el anillo piperidina, por 1 a 3 grupos alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes, (54) un grupo quinolil alquilo C₁-C₆, (55) un grupo 1,2,3,4-tetrazolil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ como un sustituyente en el anillo tetrazol, (56) un grupo tiazolil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo fenilo como un sustituyente en el anillo tiazol, (57) un grupo benzoil alquilo C₁-C₆ que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi C₁-C₆ y un átomo de halógeno como uno o más sustituyentes en el anillo fenilo, (58) un grupo piperidinil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilo C₁-C₆ como un sustituyente en el anillo piperidina, (59) un grupo imidazolilo que puede tener de 1 a 3 grupos fenilo como uno o más sustituyentes en el anillo imidazol, (60) un grupo bencimidazolilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo bencimidazol, (61) un grupo piridil alcoxi C₁-C₆, (62) un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahydroquinolina, (63) un grupo 1,3,4-oxadiazolil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo 1,3,4-oxadiazol, (64) un grupo cicloalquil alquilo C₁-C₆, (65) un grupo tetrahidropirranilo, (66) un grupo tienil alquilo C₁-C₆, (67) un grupo pirimidinilcarbonilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo pirimidina, (68) un grupo hidroxilo, (69) un grupo carboxi, (70) un grupo alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, (71) un grupo alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, (72) un grupo benzoiloxi, (73) un grupo alcoxicarbonil C₁-C₆-alcoxi C₁-C₆, (74) un grupo carboxi alcoxi C₁-C₆, (75) un grupo fenoxi alcanilo C₂-C₆, (76) un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolilcarbonilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahydroquinolina, (77) un grupo fenilsulfonilo, (78) un grupo imidazolil alcanilo C₁-C₆, (79) un grupo imidazolil alquilo C₁-C₆, (80) un grupo piridilcarbonilo, (81) un grupo imidazolilcarbonilo, (82) un grupo alcoxicarbonil C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, (83) un grupo carboxi alquilo C₁-C₆, (84) un grupo -(O-B₁₅)s-CO-N(R²⁶)R²⁷, (85) un grupo -N(R²⁸)-CO-B₁₆-N(R²⁹)R³⁰, (86) un grupo -N(R³¹)-B₁₇-CO-N(R³²)R³³, (87) un grupo benzoxazolilo, (88a) un grupo benzotienilo, (89a) un grupo oxo, y (90a) un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo que puede tener un grupo oxo como un sustituyente en el anillo tetrahydroquinolina,

B₁₂ representa un grupo alquilenilo C₁-C₆,

t representa 0 ó 1,

R²⁰ y R²¹ pueden ser idénticos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno; un grupo amino que puede tener un grupo alcoxicarbonilo C₁-C₆ como un sustituyente; un grupo benzoilo que puede tener de 1 a 3 grupos alcoxi C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo fenilo; un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo alquilo C₁-C₆ que tiene de 1 a 2 grupos fenilo que pueden estar sustituidos, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo C₁-C₆, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, y un grupo

alquiltio C₁-C₆; un grupo fenilo que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente y un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente; un grupo alcocarbonilo C₁-C₆; un grupo cicloalquil alquilo C₁-C₆; un grupo pirrolidinil alquilo C₁-C₆ que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C₁-C₆ que pueden tener un grupo hidroxilo como un sustituyente en el anillo pirrolidina; un grupo alquilo C₁-C₆ amino-sustituido que puede tener un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo alquilo C₁-C₆ como un sustituyente; un grupo alquilo C₁-C₆ 1,2,3,4-tetrahidronaftilo-sustituido que puede tener de 1 a 5 grupos alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno; un grupo naftil alquilo C₁-C₆; un grupo piridil alquilo C₁-C₆; un grupo quinolil alquilo C₁-C₆; un grupo 1,2,3,4-tetrazolil alquilo C₁-C₆ que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo tetrazol; un grupo 1,2,4-triazolil alquilo C₁-C₆; un grupo tetrahidrofuril alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo hidroxilo como un sustituyente en el grupo alquilo C₁-C₆; un grupo fenoxi alquilo C₁-C₆ que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo nitro como uno o más sustituyentes en el anillo fenilo; un grupo fenil alcanilo C₂-C₆; un grupo alcanilo C₂-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente; un grupo imidazolil alcanilo C₁-C₆; un grupo alcocarbonil C₁-C₆-alquilo C₁-C₆; un grupo piridilo; o un grupo carboxi alquilo C₁-C₆, o un grupo cicloalquilo; y R²⁰ y R²¹, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros (donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 sustituyentes, que se seleccionan entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo fenilo que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como uno o más sustituyentes en el anillo fenilo, y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente en el anillo fenilo),
o representa 0 ó 1,

B₁₃ representa un grupo alquilenilo C₁-C₆,
R²² y R²³ pueden ser idénticos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo benzoilo que puede tener de 1 a 3 grupos alcoxi C₁-C₆ como uno o más sustituyentes en el anillo fenilo, un grupo fenoxi alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilo C₁-C₆ como un sustituyente en el anillo fenilo, un grupo fenil alquilo C₁-C₆, o un grupo fenilo, o R²² y R²³, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros (donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 sustituyentes, que se seleccionan entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente en el anillo fenilo),

B₁₅ representa un grupo alquilenilo C₁-C₆,
s representa 0 ó 1,
R²⁶ y R²⁷ pueden ser idénticos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo fenil alquilo C₁-C₆, o un grupo imidazolil alquilo C₁-C₆, y R²⁶ y R²⁷ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros, (donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 grupos fenil alquilo C₁-C₆ que pueden tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente, en el anillo fenilo, como uno o más sustituyentes),
R²⁹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆,

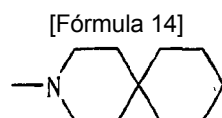
B₁₆ representa un grupo alquilenilo C₁-C₆,
R²⁹ y R³⁰, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un grupo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros, donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 sustituyentes, que se seleccionan entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo fenilo, y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente en el anillo fenilo,
R³¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆,

B₁₇ representa un grupo alquilenilo C₁-C₆,
R³² y R³³, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un grupo heterocíclico saturado de 5 a 7 miembros, (donde, en el anillo heterocíclico, pueden estar presentes de 1 a 3 sustituyentes, que se seleccionan entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo fenilo, y un grupo fenil alquilo C₁-C₆ que puede tener un grupo alquilenodioxo C₁-C₄ como un sustituyente en el anillo fenilo), con la condición de que el compuesto que se ha mencionado anteriormente o una sal del mismo cumpla los siguientes requisitos (i) a (iii):

- (i) cuando X₁ representa un grupo -CH=, entonces R³ representa un átomo de hidrógeno;
- (ii) cuando X₁ representa un grupo -CH=, I representa 1, y T representa -N(R¹⁷)-B₃-CO-, R¹⁴ y R¹⁵, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 10 miembros, donde, en el anillo heterocíclico, están presentes de 1 a 3 grupos de (28) como uno o más sustituyentes;

(iii) cuando R⁶ representa un grupo cicloalquilo que puede tener en el anillo cicloalquilo, un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁-C₆ amino-sustituido que puede tener un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo alquilo C₁-C₆ que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, R⁴ representa un grupo - (T)₁-N(R¹⁴)R¹⁵ (donde T y 1 son los mismos que se han descrito anteriormente, y R¹⁴ y R¹⁵, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden unirse entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre para formar un anillo heterocíclico saturado de 5 a 10 miembros;

o R^{14} y R^{15} forman un grupo



2. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 1, donde Y es un grupo -O-

3. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 1, donde I es 0.

4. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 1, donde 1 es 1.

5. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 1, donde 1 es 1, y T es un grupo $-N(R^{17})-B_3-CO-$.

6. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 1, donde I es 1, y T es un grupo $-B_4-CO-$.

7. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 1, donde I es 1, y T es un grupo -CO-.

- [illegible]

9. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde el tumor es un tumor maligno.
- 5 10. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 9, donde el tumor maligno es un tumor sólido.
11. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 9, donde el tumor maligno es un cáncer hematológico.
- 10 12. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 9, donde el tumor maligno es linfoma, leucemia, o mieloma.
- 15 13. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3, 5, 6 y 7, donde R^{14} y R^{15} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, se unen entre sí, directamente o a través de un átomo de nitrógeno para formar un grupo heterocíclico saturado de 6 miembros que está sustituido, en el anillo heterocíclico, por un grupo alquilo C_1-C_6 fenil-sustituido que puede estar sustituido, en el anillo fenilo, por 1 ó 2 grupos, como sustituyentes, seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alcanoílo C_1-C_6 , un grupo amino que puede tener un grupo alcanoílo C_1-C_6 como un sustituyente, un grupo alcoxicarbonilo C_1-C_6 , un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo alcoxi C_1-C_6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente, un grupo fenil alcoxi C_1-C_6 , un grupo hidroxilo, y un grupo alquilenodioxo C_1-C_4 .
- 20 14. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 13, donde el grupo heterocíclico saturado es un grupo piperazinilo que está sustituido con un grupo alquilo C_1-C_6 fenil-sustituido que está sustituido con un grupo alquilenodioxo C_1-C_4 en el anillo fenilo.
- 25 15. El compuesto para su uso en el tratamiento de tumores de acuerdo con la reivindicación 13 ó 14, donde X_1 es un átomo de nitrógeno e Y es un átomo de oxígeno.