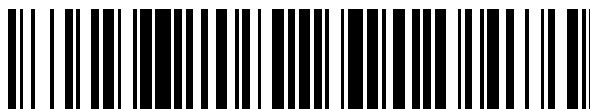


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 547 571**

51 Int. Cl.:

A01N 43/42 (2006.01)

C07D 221/06 (2006.01)

C07D 487/04 (2006.01)

C07D 495/04 (2006.01)

C07D 513/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.03.2011 E 11763307 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2015 EP 2552206**

54 Título: **Compuestos tricíclicos e inhibidores de PBK que los contienen**

30 Prioridad:

29.03.2010 US 318606 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.10.2015

73 Titular/es:

**ONCOTHERAPY SCIENCE, INC. (100.0%)
2-1 Sakado 3-chome Takatsu-ku
Kawasaki-shi Kanagawa 213-0012, JP**

72 Inventor/es:

**NAKAMURA, YUSUKE;
MATSUO, YO;
HISADA, SHOJI;
AHMED, FERYAN;
HUNTLEY, RAYMOND;
SAJJADI-HASHEMI, ZOHREH;
JENKINS, DAVID M.;
KARGBO, ROBERT B.;
CUI, WENGE;
GAUJAN, POLIVINA JOLICIA F.;
WALKER, JOEL R.;
DECORNEZ, HELENE y
GURRAM, MAHENDER**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 547 571 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

Compuestos tricíclicos e inhibidores de PBK que los contienen

Campo técnico

La presente invención se refiere a un compuesto para inhibir la actividad de PBK, a un método para la preparación del mismo, y a una composición farmacéutica que contiene el compuesto como ingrediente activo.

Técnica antecedente

Estudios previos revelaron que la cinasa de unión a PDZ (PBK) es una serina/treonina cinasa relacionada con la familia de cinasas de proteína cinasas activadas por mitógenos (MAPKK) dual específica (Abe Y, et al., J Biol Chem. 275: 21525-21531, 2000, Gaudet S, et al., Proc Natl Acad Sci. 97: 5167-5172, 2000 y Matsumoto S, et al., Biochem Biophys Res Commun. 325: 997-1004, 2004). También se indicó que PBK está implicada en la mitosis, como se muestra por su papel significativo en espermatoцитos altamente proliferantes (Gaudet S, et al., Proc Natl Acad Sci. 97: 5167-5172, 2000 y Fujibuchi T, et al., Dev Growth Differ. 47:637-44, 2005). De hecho, se observó expresión abundante de PBK en los testículos, mientras que casi no se detectó expresión de PBK en otros órganos normales (Park JH, et al., Cancer Res. 66: 9186-95, 2006). PBK regula la progresión del ciclo celular. De acuerdo con esto, su sobreexpresión significativa se detectó en muestras de cáncer de mama clínicas (Park JH, et al., Cancer Res. 66: 9186-95, 2006), linfoma de Burkitt (Simons-Evelyn M, et al., Blood Cells Mol Dis. 27: 825- 829, 2001) y en una variedad de neoplasias hematológicas (Nandi A, et al., Blood Cells Mol Dis. 32: 240-5, 2004).

El análisis inmunohistoquímico de los testículos reveló la expresión de la proteína PBK alrededor de la región externa de los túbulos seminíferos en los que se produce la mitosis repetida de células reproductoras del espermatoцитo seguido de la meiosis (Fujibuchi T, et al., Dev Growth Differ. 47: 637-44, 2005). Especialmente, en la profase y en la metafase, la localización subcelular de PBK se detectó alrededor del cromosoma condensado en células de cáncer de mama (Park JH, et al., Cancer Res. 66: 9186-95, 2006). Además, la genorreducción de la expresión de PBK con ARNip específicos de los genes provocó la disfunción de citocinesis, y condujo subsiguientemente a la apoptosis de las células cancerosas (Park JH, et al., Cancer Res. 66: 9186-95, 2006). Estos indicaron la función crítica de PBK en la mitosis, en células testiculares y de cáncer.

Tomados juntos, los inhibidores específicos de PBK se pueden usar como un fármaco aplicable para un amplio espectro de cánceres. PBK es una diana excelente para la terapia génica por las siguientes razones: i) casi no se expresa en órganos normales (excepto en los testículos); ii) se sobreexpresa frecuentemente en muestras de cáncer clínicas; iii) es una serina/treonina cinasa relacionada con la función esencial para la mitosis celular.

Los presentes inventores han encontrado que un compuesto tricíclico puede inhibir selectivamente la actividad de PBK.

El documento US 2009/0239859 describe tienoquinolinonas como inhibidores de cinasas para el tratamiento del cáncer; sin embargo, no dice nada con respecto a la actividad de dichos compuestos sobre PBK.

Sumario de la invención

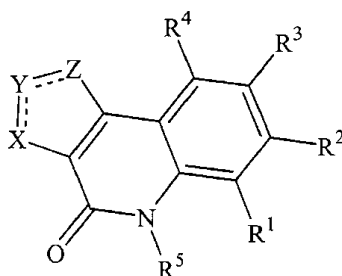
En consecuencia, es un objeto de la presente invención proporcionar un inhibidor de PBK que tiene una actividad inhibidora elevada frente a PBK.

Es otro objeto de la presente invención proporcionar un método para preparar tal inhibidor.

Es un objeto adicional de la presente invención proporcionar una composición farmacéutica que incluye el compuesto, una sal farmacéuticamente aceptable, un hidrato, o un solvato del mismo.

Según un aspecto de la presente invención, se proporciona un compuesto de fórmula (I), y una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato, solvato, o isómero del mismo:

Un compuesto representado por la fórmula general I:



I

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

en la que R^1 es alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo o halógeno, halógeno, hidrógeno, ciano, cicloalquilo de C_3-C_{10} , alqueno de C_2-C_6 , o alquino de C_2-C_6 ;

5 en la que R^2 es hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxi de C_1-C_6 , o arilo de C_6-C_{10} opcionalmente sustituido con hidroxilo;

10 en la que R^3 se selecciona del grupo que consiste en: hidroxilo; hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, o hidroxietilamino; halógeno; alcoxi de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con dimetilamino o morfolinilo; alquil C_1-C_6 -fenilo, en el que los carbonos alifáticos están opcionalmente sustituidos con $-NR^{51}R^{52}$; ciano; nitro; amino; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con amino; heteroarilo; $-OSO_2CH_3$; $-OSO_2CF_3$; $-OCOR^{103}$ en el que R^{103} representa alquilo de C_1-C_6 ; $-OCOOR^{104}$ en el que R^{104} representa alquilo de C_1-C_6 ; $-OCONR^{101}R^{102}$ en que R^{101} y R^{102} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 , o R^{101} y R^{102} , tomados juntos, forman morfolinilo; y $-CONH_2$.

15 en la que R^4 se selecciona del grupo que consiste en arilo de C_6-C_{10} , hidroxilo, halógeno, amino, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_{10} , cicloalqueno de C_3-C_{10} , alcoxi de C_1-C_6 , indanilo, heteroarilo, y heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, y R^4 está opcionalmente sustituido con el sustituyente A;

en el que el sustituyente A se selecciona independientemente del grupo que consiste en: alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con el sustituyente B;

halógeno;

hidroxilo;

20 oxo (=O);

ciano;

cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con ciano o alquilo de C_1-C_6 sustituido con $-NR^{31}R^{32}$, en el que R^{31} y R^{32} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ;

25 $-NR^{21}R^{22}$, en el que R^{21} y R^{22} representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, di(alquil C_1-C_6)amino, $-SO_2$ (alquilo de C_1-C_6), heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, o ciano; o un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con $-COOR^{105}$, en el que R^{105} representa alquilo de C_1-C_6 ;

30 alcoxi de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con halógeno, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 , o $-NR^{33}R^{34}$, en el que R^{33} y R^{34} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquil C_1-C_6 -sulfonilo, o alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con alquil C_1-C_6 -sulfonilo o di(alquil C_1-C_6)amino;

35 $-SO_2NR^{23}R^{24}$, en el que R^{23} y R^{24} representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi de C_1-C_6 , halógeno, cicloalquilo de C_3-C_{10} , heteroarilo, o $-NR^{35}R^{36}$, en el que R^{35} y R^{36} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con hidroxialquilo de C_1-C_6 ; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; o R^{23} y R^{24} , tomados juntos, forman un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con amino o halógeno;

alquil C_1-C_6 -sulfonilo opcionalmente sustituido con hidroxilo;

$-NHSO_2$ (alquilo de C_1-C_6), en el que los átomos de carbono están opcionalmente sustituidos con $-NR^{37}R^{38}$, en el que R^{37} y R^{38} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ;

40 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con $-NR^{39}R^{40}$, en el que R^{39} y R^{40} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 , o alquil C_1-C_6 -sulfonilo; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con $-NR^{41}R^{42}$, en el que R^{41} y R^{42} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; hidroxilo; o alquil C_1-C_6 -sulfonilo;

arilo opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con ciano o amino; heteroarilo;

45 $-COOR^{11}$, en el que R^{11} representa hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; y

$-COR^{12}$, en el que R^{12} representa alquilo de C_1-C_6 ; cicloalquilo de C_3-C_{10} ; cianometilo; aminometilo; $-NR^{25}R^{26}$, en el que R^{25} y R^{26} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo o $-NR^{43}R^{44}$, en el que R^{43} y R^{44} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 ;

50 en el que el sustituyente B se selecciona independientemente del grupo que consiste en:

- 5 -NR⁵¹R⁵², en el que R⁵¹ y R⁵² representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con alquil C₁-C₆-sulfonilo o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con -COOR⁵³, en el que R⁵³ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; alquil C₁-C₆-sulfonilo; cicloalquilo de C₃-C₁₀; -COR⁵⁵, en el que R⁵⁵ representa alquilo de C₁-C₆; -COOR⁵⁶, en el que R⁵⁶ representa alquilo de C₁-C₆; o -CONR⁵⁷R⁵⁸, en el que R⁵⁷ y R⁵⁸ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆;
- halógeno;
- hidroxilo;
- alcoxi de C₁-C₆;
- 10 ciano;
- cicloalquilo;
- arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido con ciano;
- heteroarilo;
- 15 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆, hidroxilo, amino, aminoalquilo de C₁-C₆, o alquilo de C₁-C₆ sustituido con alquil C₂-C₇-oxicarbonilamino;
- COOR⁵⁴, en el que R⁵⁴ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆;
- CONH₂;
- SO₂NR¹⁰⁶R¹⁰⁷, en el que R¹⁰⁶ y R¹⁰⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o cicloalquilo de C₃-C₁₀;
- 20 alquil C₁-C₆-sulfinilo; y
- alquil C₁-C₆-sulfonilo;
- en la que R⁵ es hidrógeno o alquilo de C₁-C₆; y
- en la que -X- - -Y- - -Z- es -S-CR⁷=CR⁶, -
- en el que R⁶ se selecciona del grupo que consiste en:
- 25 hidrógeno,
- hidroxilo,
- alquilo de C₁-C₆,
- arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido con hidroxilo, y
- 30 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con -NR⁶¹R⁶², en el que R⁶¹ y R⁶² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆;
- en el que R⁷ se selecciona del grupo que consiste en:
- hidrógeno;
- halógeno; alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con hidroxilo, -NR⁷¹R⁷², en el que R⁷¹ y R⁷² representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con dimetilamino; cicloalquilo de C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido con amino o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con aminoalquilo de C₁-C₆;
- 35 arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido con hidroxilo;
- aril C₆-C₁₀-sulfonilo; y
- 40 -COR⁷³, en el que R⁷³ representa heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con amino; o -NR⁷⁴R⁷⁵, en el que R⁷⁴ y R⁷⁵ representan cada uno independientemente hidrógeno, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, o cicloalquilo de C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido con amino.

Se debe de observar que, como se usa en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones anejas, las formas en singular “un”, “una”, y “el/la” incluyen el plural, excepto que el contexto dicte claramente otra cosa. De este modo, por ejemplo, la referencia a “un grupo” es una referencia a uno o más grupos.

Descripción de las realizaciones

- 5 En esta invención, grupo “alquilo” se refiere a un grupo hidrocarbonado lineal o ramificado que no contiene ningún heteroátomo o enlaces carbono-carbono insaturados. “alquilo de C₁-C₆” se refiere a un grupo alquilo que tiene 1-6 átomos de carbono. “alquilo de C₁-C₄” se refiere a un grupo alquilo que tiene 1-4 átomos de carbono.

Ejemplos de “alquilo de C₁-C₆” incluyen, pero no se limitan a, metilo, etilo, 1-propilo, 2-propilo, 2-metil-1-propilo, 2-metil-2-propilo (*terc*-butilo (1,1-dimetil-etilo), 1-butilo, 2-butilo, 1-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, 2-metil-1-butilo, 3-metil-1-butilo, 2-metil-2-butilo, 3-metil-2-butilo, 2,2-dimetil-1-propilo, 1-hexilo, 2-hexilo, 3-hexilo, 2-metil-1-pentilo, 3-metil-1-pentilo, 4-metil-1-pentilo, 2-metil-2-pentilo, 3-metil-2-pentilo, 4-metil-2-pentilo, 2-methy-3-pentilo, 3-metil-3-pentilo, 2,3-dimetil-1-butilo, 3,3-dimetil-1-butilo, 2,2-dimetil-1-butilo, 2-etil-1-butilo, 3,3-dimetil-2-butilo, y 2,3-dimetil-2-butilo.

En esta invención, grupo “alqueno” se refiere a un grupo hidrocarbonado lineal o ramificado que contiene uno o más de un enlace carbono-carbono insaturado y no contiene ningún heteroátomo. “alqueno de C₂-C₆” se refiere a un grupo alqueno que tiene 2-6 átomos de carbono.

Ejemplos de “alqueno de C₂-C₆” incluyen, pero no se limitan a, vinilo (etenilo), 1-propenilo, 2-propenilo, 3-propenilo, 2-metil-prop-1-en-1-ilo (2-metil-1-propenilo), 2-metil-prop-1-en-3-ilo (2-metil-2-propenilo), but-1-en-1-ilo, but-1-en-2-ilo, but-1-en-3-ilo, but-2-en-1-ilo, but-2-en-2-ilo, pent-1-en-1-ilo, pent-1-en-2-ilo, pent-1-en-3-ilo, pent-1-en-4-ilo, pent-1-en-5-ilo, pent-2-en-1-ilo, pent-2-en-2-ilo, pent-2-en-3-ilo (1-etil-1-propenilo), pent-2-en-4-ilo, pent-2-en-5-ilo, 2-metil-but-1-en-1-ilo, 2-metil-but-1-en-2-ilo, 2-metil-but-1-en-3-ilo, 2-metil-but-1-en-4-ilo, 2-metil-but-2-en-1-ilo, 2-metil-but-2-en-3-ilo, 2-metil-but-2-en-4-ilo, 3-metil-but-1-en-1-ilo, 3-metil-but-1-en-2-ilo, 3-metil-but-1-en-3-ilo, 3-metil-but-1-en-4-ilo, 2,2-dimetil-prop-1-en-1-ilo, 2,2-dimetil-prop-1-en-2-ilo, hex-1-en-1-ilo, hex-1-en-2-ilo, hex-1-en-3-ilo, hex-1-en-4-ilo, hex-1-en-5-ilo, hex-1-en-6-ilo, hex-2-en-1-ilo, hex-2-en-2-ilo, hex-2-en-3-ilo, hex-2-en-4-ilo, hex-2-en-5-ilo, hex-2-en-6-ilo, hex-3-en-1-ilo, hex-3-en-2-ilo, hex-3-en-3-ilo, 2-metil-pent-1-en-1-ilo, 2-metil-pent-1-en-3-ilo, 2-metil-pent-1-en-4-ilo, 2-metil-pent-2-en-1-ilo, 2-metil-pent-2-en-3-ilo, 2-metil-pent-2-en-4-ilo, 2-metil-pent-2-en-5-ilo, 3-metil-pent-1-en-1-ilo, 3-metil-pent-1-en-2-ilo, 3-metil-pent-1-en-3-ilo, 3-metil-pent-1-en-4-ilo, 3-metil-pent-1-en-5-ilo, 3-metil-pent-2-en-1-ilo, 3-metil-pent-2-en-2-ilo, 3-metil-pent-2-en-4-ilo, 3-metil-pent-2-en-5-ilo, 4-metil-pent-1-en-1-ilo, 4-metil-pent-1-en-2-ilo, 4-metil-pent-1-en-3-ilo, 4-metil-pent-1-en-4-ilo, 4-metil-pent-1-en-5-ilo, 4-metil-pent-2-en-1-ilo, 4-metil-pent-2-en-2-ilo, 4-metil-pent-2-en-3-ilo, 4-metil-pent-2-en-4-ilo, 4-metil-pent-2-en-5-ilo, 2,3-dimetil-but-1-en-1-ilo, 2,3-dimetil-but-1-en-3-ilo, 2,3-dimetil-but-1-en-4-ilo, 2,3-dimetil-but-2-en-1-ilo, 3,3-dimetil-but-1-en-1-ilo, 3,3-dimetil-but-1-en-2-ilo, 3,3-dimetil-but-1-en-4-ilo, 2-etil-but-1-en-1-ilo, 2-etil-but-1-en-3-ilo, 2-etil-but-1-en-4-ilo, 3-etil-but-1-en-1-ilo, 3-etil-but-1-en-2-ilo, 3-etil-but-1-en-3-ilo, 3-etil-but-1-en-4-ilo, 2-etil-but-2-en-1-ilo, 2-etil-but-2-en-3-ilo y 2-etil-but-2-en-4-ilo.

En esta invención, grupo “alquino” se refiere a un grupo hidrocarbonado lineal o ramificado que contiene al menos un triple enlace carbono-carbono y no contiene ningún heteroátomo. “alquino de C₂-C₆” se refiere a un grupo alquino que tiene 2-6 átomos de carbono.

Ejemplos de “alquino de C₂-C₆” incluyen, pero no se limitan a, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 3-propinilo, 2-metil-prop-1-in-1-ilo, 2-metil-prop-1-in-3-ilo, but-1-in-1-ilo, but-1-in-2-ilo, but-1-in-3-ilo, but-2-in-1-ilo, but-2-in-2-ilo, pent-1-in-1-ilo, pent-1-in-2-ilo, pent-1-in-3-ilo, pent-1-in-4-ilo, pent-1-in-5-ilo, pent-2-in-1-ilo, pent-2-in-2-ilo, pent-2-in-3-ilo, pent-2-in-4-ilo, pent-2-in-5-ilo, 2-metil-but-1-in-1-ilo, 2-metil-but-1-in-2-ilo, 2-metil-but-1-in-3-ilo, 2-metil-but-1-in-4-ilo, 2-metil-but-2-in-1-ilo, 2-metil-but-2-in-3-ilo, 2-metil-but-2-in-4-ilo, 3-metil-but-1-in-1-ilo, 3-metil-but-1-in-2-ilo, 3-metil-but-1-in-3-ilo, 3-metil-but-1-in-4-ilo, 2,2-dimetil-prop-1-in-1-ilo, 2,2-dimetil-prop-1-in-2-ilo, hex-1-in-1-ilo, hex-1-in-2-ilo, hex-1-in-3-ilo, hex-1-in-4-ilo, hex-1-in-5-ilo, hex-1-in-6-ilo, hex-2-in-1-ilo, hex-2-in-2-ilo, hex-2-in-3-ilo, hex-2-in-4-ilo, hex-2-in-5-ilo, hex-2-in-6-ilo, hex-3-in-1-ilo, hex-3-in-2-ilo, hex-3-in-3-ilo, 2-metil-pent-1-in-1-ilo, 2-metil-pent-1-in-3-ilo, 2-metil-pent-1-in-4-ilo, 2-metil-pent-1-in-5-ilo, 2-metil-pent-2-in-1-ilo, 2-metil-pent-2-in-3-ilo, 2-metil-pent-2-in-4-ilo, 2-metil-pent-2-in-5-ilo, 3-metil-pent-1-in-1-ilo, 3-metil-pent-1-in-2-ilo, 3-metil-pent-1-in-3-ilo, 3-metil-pent-1-in-4-ilo, 3-metil-pent-1-in-5-ilo, 3-metil-pent-2-in-1-ilo, 3-metil-pent-2-in-2-ilo, 3-metil-pent-2-in-4-ilo, 3-metil-pent-2-in-5-ilo, 4-metil-pent-1-in-1-ilo, 4-metil-pent-1-in-2-ilo, 4-metil-pent-1-in-3-ilo, 4-metil-pent-1-in-4-ilo, 4-metil-pent-1-in-5-ilo, 4-metil-pent-2-in-1-ilo, 4-metil-pent-2-in-2-ilo, 4-metil-pent-2-in-3-ilo, 4-metil-pent-2-in-4-ilo, 4-metil-pent-2-in-5-ilo, 2,3-dimetil-but-1-in-1-ilo, 2,3-dimetil-but-1-in-3-ilo, 2,3-dimetil-but-1-in-4-ilo, 2,3-dimetil-but-2-in-1-ilo, 3,3-dimetil-but-1-in-1-ilo, 3,3-dimetil-but-1-in-2-ilo, 3,3-dimetil-but-1-in-4-ilo, 2-etil-but-1-in-1-ilo, 2-etil-but-1-in-3-ilo, 2-etil-but-1-in-4-ilo, 3-etil-but-1-in-1-ilo, 3-etil-but-1-in-2-ilo, 3-etil-but-1-in-3-ilo, 3-etil-but-1-in-4-ilo, 2-etil-but-2-in-1-ilo, 2-etil-but-2-in-3-ilo y 2-etil-but-2-in-4-ilo.

En la presente invención, grupo “alcoxi” se refiere a un grupo representado por -OR, en el que R es alquilo.

- 55 Un grupo “alcoxi de C₁-C₆” se refiere a un grupo alcoxi que tiene 1-6 átomos de carbono. “alcoxi de C₁-C₄” se refiere a un grupo alcoxi que tiene 1-4 átomos de carbono.

Ejemplos de “alcoxi de C₁-C₆” incluyen, pero no se limitan a, metoxi, etoxi, 1-propiloxi, 2-propiloxi, 2-metil-1-propiloxi, 2-metil-2-propiloxi, y 1-butiloxi, y 2-butiloxi.

En la presente invención, grupo "cicloalquilo" se refiere a un sistema anular de carbonos saturado. Un grupo "cicloalquilo de C₃-C₁₀" se refiere a cicloalquilo de 3-10 miembros.

5 Ejemplos de "cicloalquilo de C₃-C₁₀" incluyen, pero no se limitan a, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptanilo, ciclooctanilo, y adamantilo. Por ejemplo, cicloalquilo de 3-8 miembros está también incluido en "cicloalquilo de C₃-C₁₀".

En la presente invención, grupo "cicloalquenilo de C₃-C₁₀" se refiere a un grupo hidrocarbonado alifático insaturado cíclico de 3 a 10 átomos de carbono con al menos un doble enlace (dos átomos de carbono *SP*² adyacentes).

Ejemplos específicos de "cicloalquenilo de C₃-C₁₀" incluyen ciclopropenilo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, y ciclooctenilo.

10 En la presente invención, "arilo de C₆-C₁₀" se refiere a un grupo hidrocarbonado cíclico aromático de 6 a 10 átomos de carbono.

Ejemplos específicos de "arilo de C₆-C₁₀" incluyen denilo, 1-naftilo, y 2-naftilo.

En la presente invención, "halógeno" se refiere a un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo.

15 Como se usa aquí, "heteroátomo" se refiere a un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, o un átomo de nitrógeno.

En esta invención, "amino" se refiere a un grupo representado por -NH₂ cuyos hidrógenos pueden estar cada uno opcionalmente sustituidos por un sustituyente.

En la presente invención, "alquil C₁-C₆-amino" se refiere a un grupo amino enlazado al alquilo de C₁-C₆.

20 Ejemplos de "alquil C₁-C₆-amino" incluyen, pero no se limitan a, metilamino, etilamino, propilamino, isopropilamino, n-butilamino, s-butilamino, *t*-butilamino, y 2-etilbutilamino.

En la presente invención, "di(alquil C₁-C₆)amino" se refiere a un grupo amino enlazado a dos "alquilo de C₁-C₆" definido anteriormente.

Ejemplos específicos de "di(alquil C₁-C₆)amino" incluyen dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, diisopropilamino, di-*n*-butilamino, di-*s*-butilamino, di-*t*-butilamino, y di-2-etilbutilamino.

25 En la presente invención, "alquil C₂-C₇-oxicarbonilamino" se refiere a un grupo representado por (alquil C₁-C₆)-O-C=O-NH-, o un grupo en el que el "alquilo de C₁-C₆" definido anteriormente está enlazado a -OCONH-.

En la presente invención, "amioalquilo de C₁-C₆" se refiere a un grupo en el que un grupo amino está enlazado al "alquilo de C₁-C₆" definido anteriormente.

30 En la presente invención, "hidroxialquilo de C₁-C₆" se refiere a un grupo en el que uno o más grupos hidroxilo están enlazados al "alquilo de C₁-C₆" definido anteriormente.

En esta invención, "sulfonilo" es un grupo representado por -SO₂-.

En esta invención, "alquil C₁-C₆-sulfonilo" se refiere a R-SO₂-, en el que R es el alquilo de C₁-C₆. "alquil C₁-C₄-sulfonilo" se refiere a R-SO₂-, en el que R es alquilo de C₁-C₄.

35 Ejemplos de "alquil C₁-C₆-sulfonilo" incluyen, pero no se limitan a, metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, n-butilsulfonilo, s-butilsulfonilo, *t*-butilsulfonilo, y 2-etilbutilsulfonilo.

En esta invención, "aril C₆-C₁₀-sulfonilo" se refiere a R-SO₂-, en el que R es el arilo de C₆-C₁₀. Ejemplos de "aril C₆-C₁₀-sulfonilo" incluyen, pero no se limitan a, fenilsulfonilo.

En la presente invención, "alquil C₁-C₆-sulfonilamino" se refiere a R-SO₂-NH-, en el que R es "alquilo de C₁-C₆". "alquil C₁-C₄-sulfonilamino" se refiere a R-SO₂-NH-, en el que R es R-SO₂-NH-, en el que R es "alquilo de C₁-C₄".

40 Ejemplos de "alquil C₁-C₆-sulfonilamino" incluyen, pero no se limitan a, metilsulfonilamino, etilsulfonilamino, propilsulfonilamino, isopropilsulfonilamino, n-butilsulfonilamino, s-butilsulfonilamino, *t*-butilsulfonilamino, y 2-etilbutilsulfonilamino.

En esta invención, "sulfinilo" es un grupo representado por -SO-.

45 En esta invención, "alquil C₁-C₆-sulfinilo" se refiere a R-SO-, en el que R es el alquilo de C₁-C₆. "alquil C₁-C₄-sulfinilo" se refiere a R-SO-, en el que R es alquilo de C₁-C₄.

Ejemplos de “alquil C₁-C₆-sulfinilo” incluyen, pero no se limitan a, metilsulfinilo, etilsulfinilo, propilsulfinilo, isopropilsulfinilo, n-butilsulfinilo, s-butilsulfinilo, *t*-butilsulfinilo, y 2-etilbutilsulfinilo.

En la presente invención, “heteroarilo” se refiere a un grupo heterocíclico aromático monocíclico o condensado que incluye al menos un heteroátomo seleccionado de O, S, y N. Cuando el grupo heterocíclico aromático es un anillo condensado, aquellos que incluyen un anillo parcialmente hidrogenado también están incluidos en “heteroarilo”.

Ejemplos de tales heteroarilos incluyen pirazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, imidazolilo, furilo, tienilo, oxazolilo, isooxazolilo, pirrolilo, imidazolilo, (1,2,3)- y (1,2,4)-triazolilo, tetrazolilo, piranilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, quinolilo, isoquinolilo, tetrahydroisoquinolilo, benzofuranilo, isobenzofuranilo, indolinilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzoimidazolilo, benzotriazolilo, benzooxazolilo, benzotiazolilo, benzo[*b*]tiofenilo, (1,2)- y (1,3)-benzooxatol, cromenilo, 2-oxocromenilo, benzotiadiazolilo, quinolizínico, ftalazinilo, naftiridinilo, quinoxalinilo, quinazolinilo, cinolinilo, carbazolilo, tetrahydroisoquinolilo, tetrazolilo, [1,2,4]triazolo[1.5-*a*]piridilo, 1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridilo, y 2,3-dihidrobenzooxazolilo.

Los ejemplos preferidos incluyen pirazolilo, furilo, tienilo, piridilo, pirimidinilo, tetrahydroisoquinolilo, indolinilo, indazolilo, benzoimidazolilo, benzooxazolilo, tetrahydroisoquinolilo, tetrazolilo, [1,2,4]triazolo[1.5-*a*]piridilo, 1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridilo, y 2,3-dihidrobenzooxazolilo.

En la presente invención, “heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros” se refiere a un anillo no aromático monovalente de 3 a 8 miembros que incluye 1 a 3 heteroátomos en los átomos que forman el anillo, y que puede tener un doble enlace en el anillo.

Ejemplos de “heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros” incluyen aziridinilo, azetidínico, pirrolidinilo, imidazolidínico, piperidilo, piperazinilo, azepanilo, morfolínico, oxetanilo, y 1,2,5,6-tetrahidropiridilo.

Una sal se define como el producto formado a partir de la reacción de neutralización de ácidos y bases.

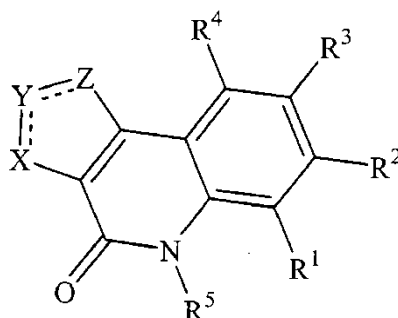
Las sales son compuestos iónicos compuestos de cationes (iones cargados positivamente) y aniones (iones negativos), de manera que el producto es eléctricamente neutro. Estos iones componentes pueden ser inorgánicos así como orgánicos.

Hidrato es un término usado en química inorgánica y química orgánica para indicar que una sustancia contiene agua. Solvato se refiere a una molécula en una disolución complejada por moléculas de disolvente. Isómeros son compuestos con la misma fórmula molecular pero diferentes fórmulas estructurales.

Más específicamente, isómero incluye isómero geométrico, isómero óptico, estereoisómero, tautómero del compuesto, y sus mezclas.

La presente invención se refiere a un compuesto representado por la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

1. Un compuesto representado por la fórmula general I:



I

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que R¹ es alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con hidroxilo o halógeno, halógeno, hidrógeno, ciano, cicloalquilo de C₃-C₁₀, alqueno de C₂-C₆, o alquino de C₂-C₆; en la que R² es hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxi de C₁-C₆, o arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido con hidroxilo; en la que R³ se selecciona del grupo que consiste en: hidroxilo; hidrógeno; alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, o hidroxiethylamino; halógeno; alcoxi de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con dimetilamino o morfolínico; alquil C₁-C₆-fenilo, en el que los carbonos alifáticos están opcionalmente sustituidos con -NR⁵¹R⁵²; ciano; nitro; amino; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con amino; heteroarilo; -OSO₂CH₃; -OSO₂CF₃; -OCOR¹⁰³, en el que R¹⁰³ representa alquilo de C₁-C₆; -OCOOR¹⁰⁴, en el que R¹⁰⁴ representa alquilo de C₁-C₆; -OCONR¹⁰¹R¹⁰² en el que R¹⁰¹ y R¹⁰² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆, o R¹⁰¹ y R¹⁰², tomados juntos, forman morfolínico; y -CONCH₂.

en la que R^4 se selecciona del grupo que consiste en arilo de C_6-C_{10} , hidroxilo, halógeno, amino, alquilo de C_1-C_6 , alquienilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_{10} , cicloalquienilo de C_3-C_{10} , alcoxi de C_1-C_6 , indanilo, heteroarilo, y heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, y R^4 está opcionalmente sustituido con el sustituyente A;

en el que el sustituyente A se selecciona independientemente del grupo que consiste en:

- 5 alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con el sustituyente B;
halógeno;
hidroxilo;
oxo (=O);
ciano;
 - 10 cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con ciano o alquilo de C_1-C_6 sustituido con $-NR^{31}R^{32}$, en el que R^{31} y R^{32} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ;
 $-NR^{21}R^{22}$, en el que R^{21} y R^{22} representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, di(alquil C_1-C_6)amino, $-SO_2$ (alquilo de C_1-C_6), heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, o ciano; o un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con -
 - 15 $COOR^{105}$, en el que R^{105} representa alquilo de C_1-C_6 ;
alcoxi de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con halógeno, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 , o $-NR^{33}R^{34}$, en el que R^{33} y R^{34} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquil C_1-C_6 -sulfonilo, o alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con alquil C_1-C_6 -sulfonilo o di(alquil C_1-C_6)amino;
 - 20 $-SO_2NR^{23}R^{24}$, en el que R^{23} y R^{24} representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi de C_1-C_6 , halógeno, cicloalquilo de C_3-C_{10} , heteroarilo, o -
 $NR^{35}R^{36}$, en el que R^{35} y R^{36} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ;
cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con hidroxialquilo de C_1-C_6 ; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; o R^{23} y R^{24} , tomados juntos, forman heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido
 - 25 con amino o halógeno;
alquil C_1-C_6 -sulfonilo opcionalmente sustituido con hidroxilo; $-NHSO_2$ (alquilo de C_1-C_6), en el que los átomos de carbono están opcionalmente sustituidos con $-NR^{37}R^{38}$, en el que R^{37} y R^{38} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ;
 - 30 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con $-NR^{39}R^{40}$, en el que R^{39} y R^{40} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 , o alquil C_1-C_6 -sulfonilo; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con $-NR^{41}R^{42}$, en el que R^{41} y R^{42} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; hidroxilo; o alquil C_1-C_6 -sulfonilo;
arilo opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con ciano o amino; heteroarilo;
 $-COOR^{11}$, en el que R^{11} representa hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; y
 - 35 $-COR^{12}$, en el que R^{12} representa alquilo de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_{10} ; cianometilo; aminometilo; $-NR^{25}R^{26}$, en el que R^{25} y R^{26} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo o $-NR^{43}R^{44}$, en el que R^{43} y R^{44} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 ;
- en el que el sustituyente B se selecciona independientemente del grupo que consiste en:
- 40 $-NR^{51}R^{52}$, en el que R^{51} y R^{52} representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con alquil C_1-C_6 -sulfonilo o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con $-COOR^{53}$, en el que R^{53} representa hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; alquil C_1-C_6 -sulfonilo; cicloalquilo de C_3-C_{10} ; $-COR^{15}$, en el que R^{55} representa alquilo de C_1-C_6 ; -
 $COOR^{56}$, en el que R^{56} representa alquilo de C_1-C_6 ; o $-CONR^{57}R^{58}$, en el que R^{57} y R^{58} representan cada uno
 - 45 independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ;
halógeno;
hidroxilo;
alcoxi de C_1-C_6 ;
ciano;

cicloalquilo;

arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido con ciano;

heteroarilo; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆, hidroxilo, amino, aminoalquilo de C₁-C₆, o alquilo de C₁-C₆ sustituido con alquil C₂-C₇-oxicarbonilamino;

5 -COOR⁵⁴, en el que R⁵⁴ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆;

-CONH₂;

-SO₂NR¹⁰⁶R¹⁰⁷, en el que R¹⁰⁶ y R¹⁰⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o cicloalquilo de C₃-C₁₀;

alquil C₁-C₆-sulfinilo; y

10 alquil C₁-C₆-sulfonilo;

en la que R⁵ es hidrógeno o alquilo de C₁-C₆; y

en la que -X---Y---Z- es -S-CR⁷=CR⁶, -

en el que R⁶ se selecciona del grupo que consiste en:

hidrógeno,

15 hidroxilo,

alquilo de C₁-C₆,

arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido con hidroxilo, y

heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con -NR⁶¹R⁶², en el que R⁶¹ y R⁶² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆;

20 en el que R⁷ se selecciona del grupo que consiste en:

hidrógeno;

halógeno; alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con hidroxilo, -NR⁷¹R⁷², en el que R⁷¹ y R⁷² representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con dimetilamino; cicloalquilo de C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido con amino o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con aminoalquilo de C₁-C₆;

25

arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido con hidroxilo;

aril C₆-C₁₀-sulfonilo; y

-COR⁷³, en el que R⁷³ representa heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con amino; o -NR⁷⁴R⁷⁵, en el que R⁷⁴ y R⁷⁵ representan cada uno independientemente hidrógeno, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, o cicloalquilo de C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido con amino.

30

3. El compuesto de 1 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R³ es hidrógeno; hidroxilo; alquilo de C₁-C₆ (en el que alquilo está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, o hidroxietilamino); halógeno; alcoxi de C₁-C₆ que está opcionalmente sustituido con dimetilamino o morfolinilo; alquil C₁-C₆-fenilo (en el que alquilo de C₁-C₆ del alquil C₁-C₆-fenilo está opcionalmente sustituido con -NR⁵¹R⁵² {en el que R⁵¹ y R⁵² representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o -COOR⁵⁶ (en el que R⁵⁶ representa alquilo de C₁-C₆) ciano; nitro; amino; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros que está opcionalmente sustituido con amino (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros es piperidilo, pirrolidinilo, morfolinilo, o piperazinilo); piridilo; -OSO₂CH₃; -OSO₂CF₃; -OCOR¹⁰³ (R¹⁰³ representa alquilo de C₁-C₆); -OCOOR¹⁰⁴ (en el que R¹⁰⁴ representa alquilo de C₁-C₆); -OCONR¹⁰¹R¹⁰² (en el que R¹⁰¹, R¹⁰² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆, o R¹⁰¹ y R¹⁰² forman juntos morfolinilo); o -CONH₂.

40

4. El compuesto de 1 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁴ es un grupo seleccionado del grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, amino, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₁₀, cicloalqueno de C₃-C₁₀, alcoxi de C₁-C₆, arilo de C₆-C₁₀, indanilo, heteroarilo (en el que el heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en piridilo, 1*H*-indazolilo, 1*H*-tetrazolilo, [1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridilo, benzoimidazolilo, 2,3-dihidrobenzooxazolilo, pirazolilo, pirrolo[2,3-*b*]piridilo, pirimidinilo, indolinilo, furilo, tienilo, y tetrahidroisoquinolilo), y heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros se selecciona del grupo que consiste en aziridinilo, azetidino, pirrolidinilo, imidazolidinilo, piperidilo,

45

piperazinilo, azepanilo, morfolinilo, y 1,2,3,6-tetrahidropiridilo), en el que cada uno de los grupos de R^4 está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en el sustituyente A-1 a continuación:

sustituyente A-1:

- 5 hidroxilo;
- oxo;
- ciano;
- halógeno;
- 10 alquilo de C_1-C_6 (en el que el alquilo de C_4-C_6 está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en el sustituyente B-1 a continuación);
- cicloalquilo de C_3-C_{10} [en el que el cicloalquilo de C_3-C_{10} está opcionalmente sustituido con ciano, o alquilo de C_1-C_6 sustituido con $-NR^{31}R^{32}$ (en el que R^{31} y R^{32} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6)];
- 15 $-NR^{21A}R^{22A}$ [en el que R^{21A} y R^{22A} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 {en el que alquilo de C_1-C_6 está opcionalmente sustituido con amino, di(alquil C_1-C_6)amino, alquil C_1-C_6 -sulfonilo ($-SO_2$ (alquilo de C_1-C_6)), piperidilo, o ciano}, o piperidilo {en el que piperidilo está opcionalmente sustituido con $-COOR^{105}$ (en el que R^{105} representa alquilo de C_1-C_6)}}];
- 20 alcoxi de C_1-C_6 {en el que el alcoxi de C_1-C_6 está opcionalmente sustituido con heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado de halógeno, piperidilo, y piperazinilo (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6), o $-NR^{33}R^{34}$ [en el que R^{33} y R^{34} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 (en el que el alquilo de C_1-C_6 está opcionalmente sustituido con alquil C_1-C_6 -sulfonilo o di(alquil C_1-C_6)amino), o alquil C_1-C_6 -sulfonilo]}];
- 25 $-SO_2NR^{23A}R^{24A}$ [en el que R^{23A} y R^{24A} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 [en el que el alquilo de C_1-C_6 está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi de C_1-C_6 , halógeno, cicloalquilo de C_3-C_{10} , pirazolilo, imidazolilo, o $-NR^{35}R^{36}$ (en el que R^{35} y R^{36} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6)], cicloalquilo de C_3-C_{10} (en el que el cicloalquilo de C_3-C_{10} está opcionalmente sustituido con hidroxialquilo de C_1-C_6), azetidinilo, o pirrolidinilo, o juntos pueden formar pirrolidinilo, en el que el pirrolidinilo está opcionalmente sustituido con amino o halógeno];
- alquil C_1-C_6 -sulfonilo (en el que el resto alquilo de C_1-C_6 está opcionalmente sustituido con hidroxilo);
- 30 alquil C_1-C_6 -sulfonilamino ($-NH-SO_2$ (alquilo de C_1-C_6)) [en el que el resto alquilo de C_1-C_6 está opcionalmente sustituido con $-NR^{37}R^{38}$ (en el que R^{37} y R^{38} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6)];
- 35 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en azetidinilo, pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, y tetrahidropiridilo {en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con $-NR^{39}R^{40}$ (en el que R^{39} y R^{40} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 , o alquil C_1-C_6 -sulfonilo), alquilo de C_1-C_6 [en el que el alquilo de C_1-C_6 está opcionalmente sustituido con $-NR^{41}R^{42}$ (en el que R^{41} y R^{42} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6)], hidroxilo, o alquil C_1-C_6 -sulfonilo};
- 1*H*-tetrazolilo;
- 40 arilo (en el que arilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 [en el que alquilo de C_1-C_6 está opcionalmente sustituido con ciano o amino])
- $-COOR^{11}$ (en el que R^{11} representa hidrógeno o alquilo de C_1-C_6); y
- 45 $-COR^{12A}$ [en el que R^{12A} representa piperazinilo que está opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_{10} , cianometilo, aminometilo, $-NR^{25}R^{26}$ {en el que R^{25} y R^{26} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 [en el que el alquilo de C_1-C_6 está opcionalmente sustituido con hidroxilo o $-NR^{43}R^{44}$ (en el que R^{43} y R^{44} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6)}}], o alquilo de C_1-C_6];
- sustituyente B-1:
- halógeno;
- 50 hidroxilo;

alcoxi de C₁-C₆;

ciano;

cicloalquilo;

fenilo (en el que fenilo está opcionalmente sustituido con ciano);

5 heteroarilo seleccionado del grupo que consiste en imidazolilo, pirazolilo, y tiazolilo

heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, morfolinilo, y oxetanilo (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆, hidroxilo, amino, aminoalquilo de C₁-C₆, o alquilo de C₁-C₆ sustituido con alquil C₂-C₇-oxicarbonilamino);

10 -NR^{51A}R^{52A} {en el que R^{51A} y R^{52A} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con alquil C₁-C₆-sulfonilo, o piperidilo que está opcionalmente sustituido con, -COOR⁵³ (en el que R⁵³ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)], piperidilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquilo de C₃-C₁₀, -COR⁵⁵ (en el que R⁵⁵ representa alquilo de C₁-C₆), -COOR⁵⁶ (en el que R⁵⁶ representa alquilo de C₁-C₆), o -CONR⁵⁷R⁵⁸ (en el que R⁵⁷ y R⁵⁸ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)};

15 -COOR⁵⁴ (en el que R⁵⁴ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆);

-CONH₂;

-SO₂NR¹⁰⁶R¹⁰⁷ {en el que R¹⁰⁶ y R¹⁰⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o cicloalquilo de C₃-C₁₀};

20 alquil C₁-C₆-sulfinilo; y

alquil C₁-C₆-sulfonilo.

5. El compuesto de 4 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁴ es un grupo seleccionado del grupo que consiste en (p) a continuación:

(p):

25 hidroxilo,

halógeno,

amino que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (g) a continuación,

30 alquilo de C₁-C₆ que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (a) a continuación,

alquenilo de C₂-C₆ que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (b) a continuación,

cicloalquilo de C₃-C₁₀,

cicloalquenilo de C₃-C₁₀,

35 alcoxi de C₁-C₆,

arilo de C₆-C₁₀ que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (c) a continuación,

indanilo que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (d) a continuación,

40 heteroarilo que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (e) a continuación, y

heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (f) a continuación,

en el que, en el grupo (p),

el heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en piridilo, 1*H*-indazolilo, 1*H*-tetrazolilo, [1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridilo, benzoimidazolilo, 2,3-dihidrobenzooxazolilo, pirazolilo, pirrolo[2,3-*b*]piridilo, pirimidinilo, indolinilo, furilo, tienilo, y tetrahidroisoquinolilo;

5 el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros se selecciona del grupo que consiste en pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, morfolinilo, y 1,2,3,6-tetrahidropiridilo;

sustituyente (a):

-NR^{21A}R^{22A} [en el que R^{21A} y R^{22A} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ {en el que alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con piperidilo}, o piperidilo {en el que piperidilo está opcionalmente sustituido con -COOR¹⁰⁵ (en el que R¹⁰⁵ representa alquilo de C₁-C₆)}}];

10 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en pirrolidinilo y piperidilo {en el que heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con -NR³⁹R⁴⁰ (en el que R³⁹ y R⁴⁰ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆), o alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con -NR⁴¹R⁴² (en el que R⁴¹ y R⁴² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)}}]; y

15 alquil C₁-C₆-sulfonilamino (-NHSO₂(alquilo de C₁-C₆));

sustituyente (b):

-COOR¹¹ (en el que R¹¹ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆);

-NR^{21a}R^{22a} [en el que R^{21a} y R^{22a} representan cada uno independientemente hidrógeno, o alquilo de C₁-C₆ (en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con di(alquil C₁-C₆)amino o alquil C₁-C₆-sulfonilo)];

20 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en azetidinilo, pirrolidinilo, y piperidilo {en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con -NR³⁹R⁴⁰ (en el que R³⁹ y R⁴⁰ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o alquil C₁-C₆-sulfonilo), alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con -NR⁴¹R⁴² (en el que R⁴¹ y R⁴² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)}, hidroxilo, o alquil C₁-C₆-sulfonilo];

25 ciano; y

alcoxi de C₁-C₆;

sustituyente (c):

hidroxilo;

ciano;

30 halógeno;

alquilo de C₁-C₆ (en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en el sustituyente B-c a continuación);

35 cicloalquilo de C₃-C₁₀ [en el que el cicloalquilo de C₃-C₁₀ está opcionalmente sustituido con ciano, o alquilo de C₁-C₆ sustituido con -NR³¹R³² (en el que R³¹ y R³² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)];

-NR^{21c}R^{22c} [en el que R^{21c} y R^{22c} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆ (en el que alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con amino, o ciano)]];

40 alcoxi de C₁-C₆ [en el que el alcoxi de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado de halógeno, piperidilo, y piperazinilo (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆), o -NR³³R³⁴ [en el que R³³ y R³⁴ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ (en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con di(alquil C₁-C₆)amino), o alquil C₁-C₆-sulfonilo)];

45 -SO₂NR^{23c}R^{24c} [en el que R^{23c} y R^{24c} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi de C₁-C₆, halógeno, cicloalquilo de C₃-C₁₀, pirazolilo, imidazolilo, o -NR³⁵R³⁶ (en el que R³⁵ y R³⁶ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)], cicloalquilo de C₃-C₁₀ (en el que el cicloalquilo de C₃-C₁₀ está opcionalmente sustituido con hidroxialquilo de C₁-C₆), azetidinilo, o pirrolidinilo, o en el que R^{23c} y R^{24c} juntos pueden formar pirrolidinilo que está opcionalmente sustituido con amino o halógeno];

alquil C₁-C₆-sulfonilo (en el que el resto alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con hidroxilo);

- alquil C₁-C₆-sulfonilamino (-NHSO₂(alquilo de C₁-C₆)) [en el que el resto alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con -NR³⁷R³⁸ (en el que R³⁷ y R³⁸ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)];
- 5 piperazinilo {en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆ o alquil C₁-C₆-sulfonilo};
- piperidilo (en el que piperidilo está opcionalmente sustituido con hidroxilo); 1*H*-tetrazolilo;
- 1, 2, 3, 6-tetrahidropiridilo; y
- 10 -COR^{12c} [en el que R^{12c} representa piperazinilo que está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₁₀, cianometilo, aminometilo, -NR²⁵R²⁶ {en el que R²⁵ y R²⁶ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con hidroxilo, o -NR⁴³R⁴⁴ (en el que R⁴³ y R⁴⁴ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)], o alquilo de C₁-C₆]; y
- sustituyente B-c:
- halógeno;
- 15 hidroxilo;
- metoxi;
- ciano;
- cicloalquilo de C₃-C₁₀
- 20 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, morfolinilo, y oxetanilo (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆, hidroxilo, amino, aminoalquilo de C₁-C₆, o alquilo de C₁-C₆ sustituido con alquil C₂-C₇-oxicarbonilamino); y
- 25 -NR^{51c}R^{52c} {en el que R^{51c} y R^{52c} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con alquil C₁-C₆-sulfonilo, o piperidilo que está opcionalmente sustituido con -COOR⁵³ (en el que R⁵³ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)], piperidilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquilo de C₃-C₁₀, -COR⁵⁵ (en el que R⁵⁵ representa alquilo de C₁-C₆), o -CONR⁵⁷R⁵⁸ (en el que R⁵⁷ y R⁵⁸ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)];
- heteroarilo seleccionado del grupo de imidazolilo, pirazolilo, y tiazolilo;
- COOR⁵⁴ (en el que R⁵⁴ representa hidrógeno, o alquilo de C₁-C₆)
- 30 -CONH₂;
- SO₂NR¹⁰⁶R¹⁰⁷ {en el que R¹⁰⁶ y R¹⁰⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o cicloalquilo de C₃-C₁₀};
- alquil C₁-C₆-sufinilo; y
- alquil C₁-C₆-sulfonilo;
- 35 sustituyente (d):
- NR^{21d}R^{22d} (en el que R^{21d} y R^{22d} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆);
- sustituyente (e):
- hidroxilo;
- oxo;
- 40 ciano;
- cicloalquilo de C₃-C₁₀ [en el que cicloalquilo de C₃-C₁₀ está opcionalmente sustituido con ciano];
- NR²¹R²² [en el que R²¹ y R²² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆ (en el que alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con amino)];
- piperidilo;

alcoxi de C₁-C₆ (en el que alcoxi de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con -NR³³R³⁴ [en el que R³³ y R³⁴ representan cada uno independientemente hidrógeno, o alquilo de C₁-C₆]); y

- 5 alquilo de C₁-C₆ {en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con ciano, -NR^{51e}R^{52e} [en el que R^{51e} y R^{52e} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o -COOR⁵⁶ (en el que R⁵⁶ representa alquilo de C₁-C₆)], morfolinilo, o cianofenilo}; -CONH₂;

sustituyente (f):

alquilo de C₁-C₆ {en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con -NR^{51f}R^{52f} [en el que R^{51f} y R^{52f} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o -COOR⁵⁶ (en el que R⁵⁶ representa alquilo de C₁-C₆)]]; y

- 10 alquil C₁-C₆-sulfonilo;

sustituyente (g):

Arilo (en el que arilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆ [en el que alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con ciano o amino]).

- 15 6. El compuesto de 1 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁶ es hidrógeno; hidroxilo; alquilo de C₁-C₆; fenilo que está opcionalmente sustituido con 1 a 3 hidroxilos; piperidilo que está opcionalmente sustituido con amino; o piperazinilo.

7. El compuesto de 6 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁷ es hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ (en el que alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que comprende hidroxilo y piperidilo), o halógeno.

- 20 8. El compuesto de 1 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁷ es hidrógeno;

- 25 alquilo de C₁-C₆ {en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con hidroxilo, -NR^{71A}R^{72A} [en el que R^{71A} y R^{72A} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ (en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con dimetilamino), cicloalquilo de C₃-C₁₀ (en el que el cicloalquilo de C₃-C₁₀ está opcionalmente sustituido con amino), o piperidilo], o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en piperidilo y morfolinilo (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con aminoalquilo de C₁-C₆)};

fenilo que está opcionalmente sustituido con 1 a 2 hidroxilos;

fenilsulfonilo; o

- 30 -COR^{73A} {en el que R^{73A} representa piperidilo (en el que el piperidilo está opcionalmente sustituido con amino), o -NR^{74A}R^{75A} [en el que R^{74A} y R^{75A} representan cada uno independientemente hidrógeno, piperidilo, o cicloalquilo de C₃-C₁₀ (en el que el cicloalquilo de C₃-C₁₀ está opcionalmente sustituido con amino)]}.

9. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

- (6): 7,9-dimetoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (7): 7,9-dihidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (8): 7,8,9-trimetoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (10): 7,8,9-trihidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (11): 9-(3-(2-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (42): 9-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (43): 9-(3,4-dihidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 40 (47): 9-(3,5-dihidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (48): 8-hidroxi-9-(3-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (49): 8-hidroxi-9-(4-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (50): 9-(3,4-difluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (52): 5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)picolinonitrilo;

- (53): 9-(6-aminopiridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (54): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (55): 9-(3-fluoro-4-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (58): 9-(3,4-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (59): 9-(4-fluoro-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (60): 8-hidroxi-9-(3-hidroxi-5-(trifluorometil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (61): 8-hidroxi-9-(1H-indazol-6-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (62): 8-hidroxi-9-(3,4,5-trihidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (63): 9-(4-hidroxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (64): 9-(4-(1H-tetrazol-5-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (65): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (66): 9-(3-cloro-4-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (67): 9-(4-cloro-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (68): 9-(3,4-diclorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (69): 9-(4-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (70): 8-hidroxi-9-feniltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (71): 9-(4-(difluorometoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (72): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (73): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (74): 9-(3-aminofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (75): 3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (76): 8-hidroxi-9-(3,4,5-trifluorofenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (77): N-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (78): 8-metoxi-9-feniltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (79): 8-hidroxi-9-(naftalen-2-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (80): 8-hidroxi-9-(4-(hidroximetil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (81): 2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (82): 8-hidroxi-9-(4-(metilsulfonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (83): 8-hidroxi-9-(piridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (84): 8-hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (85): 8-hidroxi-9-(4-hidroxi-3-metoxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (86): 9-(3-fluoro-4-(morfolinometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (87): 9-(3-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (88): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (89): 9-(3-(difluorometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (90): 9-(3-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (91): 9-ciclohexenil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (92): 9-(3,5-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (93): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (94): 9-(3-(aminometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (95): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (96): 9-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (97): 9-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (98): 8-metoxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (99): 9-ciclohexenil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (100): 8-metoxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etilamino)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (102): 9-(1H-benzo[d]imidazol-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (103): 9-(4-(difluorometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (105): 8-hidroxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etilamino)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (106): 8-hidroxi-9-(4-(piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (109): 5-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzo[d]oxazol-2(3H)-ona;
- 15 (110): 4-(2-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilamino)etil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo;
- (111): 8-metoxi-9-(4-(piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (112): 8-hidroxi-9-(4-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (113): 8-hidroxi-9-(4-((piperidin-3-ilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (114): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (115): 9-(4-(3-(dimetilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (116): 8-metoxi-9-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (117): 8-hidroxi-9-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (120): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- 25 (122): (E)-3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)acrilato de butilo;
- (123): 8-metoxi-9-(1H-pirrol-2,3-b)piridin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (124): 8-hidroxi-9-(1H-pirrol-2,3-b)piridin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (125): N-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilacetamida;
- (126): N-(2-aminoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- 30 (127): N-(2-aminoetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (128): N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilacetamida;
- (130): 8-hidroxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-carbonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (131): 8-metoxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-carbonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (132): 8-hidroxi-9-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (133): 8-metoxi-9-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (134): (E)-9-(3-(dietilamino)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (135): (E)-9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (136): (E)-9-(3-(2-(dietilamino)etilamino)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (138): 9-(2-(dimetilamino)pirimidin-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (139): (1-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)piperidin-4-il)metilcarbamato de terc-butilo;
- (140): 8-hidroxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (141): 8-metoxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (142): 8-metoxi-9-(1-(metilsulfonyl)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (143): (E)-9-(3-(dietilamino)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (144): 9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)propil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (145): 9-(4-(3-(2-(dietilamino)etilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (146): 9-(4-(3-(dietilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (147): 9-(4-(3-(2-(dietilamino)etilamino)propoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (148): (E)-9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (149): 9-(4-(3-(dimetilamino)propoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (150): 8-hidroxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (151): 9-(4-(2-(etilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (152): (E)-9-(3-(4-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (153): 9-(1-(2-aminoetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (154): 9-(4-(2-(etilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (155): 9-(4-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (156): 9-(4-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (157): 9-(4-(2-(dimetilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (158): 9-(4-(2-(dimetilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (159): 8-metoxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (160): 8-metoxi-9-(3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (161): 9-(3-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (162): 9-(3-(3-(dietilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (163): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (164): 9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (165): 9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (166): 9-(3-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (167): 8-hidroxi-9-(3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (168): N-etil-N-(2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenoxi)etil)metanosulfonamida;
- (169): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (170): 2-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (171): 2-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (172): 9-(1-(2-(dimetilamino)etil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (173): N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (174): 9-(1-(2-(dietilamino)etil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (175): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (176): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (177): N-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (178): N-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (179): N-(2-aminoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (183): 9-(4-((dietilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (184): 9-(4-((dietilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (185): 9-(3-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (186): 9-(3-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (187): 8-hidroxi-9-(4-((metilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (188): 8-metoxi-9-(4-((metilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (189): 9-(4-amino-3-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (190): 3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo;
- (191): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (192): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (193): N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida;
- (194): 8-hidroxi-9-(4-(1-(pirrolidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (195): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (196): 9-(4-(1-(dietilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (197): N-(2-aminoetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (198): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (199): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(pirrolidin-3-il)bencenosulfonamida;
- 25 (200): N-(azetidín-3-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (201): 9-(4-(2-(dietilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (202): 2-amino-N-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- (203): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo;
- (204): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo;
- 30 (205): (E)-9-(3-(3-aminopirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (206): N-(2-hidroxi-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (207): 8-metoxi-9-(5-metoxipiridin-3-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (209): 9-(4-(3-aminopirrolidin-1-ilsulfonil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (210): N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 35 (211): 9-(4-((diisopropilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (212): N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)metanosulfonamida;
- (213): 9-(4-((isopropilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (214): 2-(dimetilamino)-N-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- (215): 2-amino-N-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- (216): 8-metoxi-9-(4-(1-(pirrolidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (217): 9-(4-amino-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (218): N-(2-metoxi-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (219): 9-(3,5-difluoro-4-hidroxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (220): N-(2-hidroxi-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (221): 9-(4-((4-(aminometil)piperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (222): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (223): 9-(3,5-difluoro-4-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (224): 6-fluoro-8-metoxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (225): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (226): 9-(4-((dietilamino)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (227): (E)-9-(3-(3-hidroxipirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (228): (E)-8-hidroxi-9-(3-(3-hidroxipirrolidin-1-il)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (229): 8-hidroxi-9-(4-((isopropilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (230): (E)-9-(3-(3-aminoazetidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (231): (E)-8-metoxi-9-(3-(2-(metilsulfonyl)etilamino)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (232): (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (233): (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (235): 9-(4-((4-(aminometil)piperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (236): 8-metoxi-9-(4-(1-(2-(metilsulfonyl)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (237): 9-(4-((3-aminopirrolidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (238): (E)-9-(3-(3-aminoazetidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (239): (E)-9-(3-(etilamino)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (240): 9-(4-((3-aminopiperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (241): 9-(4-((3-aminopirrolidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (242): 9-(4-((3-aminopiperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (243): 8-hidroxi-9-(4-(1-(2-(metilsulfonyl)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (244): (E)-9-(3-(3-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (245): (E)-9-(3-(3-aminopirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (246): (E)-9-(3-(3-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (247): (E)-8-hidroxi-9-(3-(2-(metilsulfonyl)etilamino)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (248): 8-metoxi-9-(4-(2-(2-(metilsulfonyl)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (249): 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (250): (E)-N-(1-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)alil)azetidin-3-il)metanosulfonamida;
- (251): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N,N-dimetilbencenosulfonamida;

- (252): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida;
- (253): (5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)furan-2-il)metilcarbamato de terc-butilo;
- (254): N-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil)metanosulfonamida;
- (255): N-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil)metanosulfonamida;
- 5 (256): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (257): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (258): 6-fluoro-8-hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (259): 9-(4-((dietilamino)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (260): 8-metoxi-9-(4-(1-(piperidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (261): 2-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (262): 8-hidroxi-9-(4-(1-(piperidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (263): (E)-9-(3-(3-(dimetilamino)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (264): (E)-9-(3-(3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (265): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (266): 9-(5-(aminometil)tiofen-2-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (267): 9-(4-((etilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (268): (E)-9-(3-(4-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (269): 9-(4-((etilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (270): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (271): 9-(3-cloro-4-((dietilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (272): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (273): 9-(4-(3-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (274): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (275): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (276): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (277): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (278): 9-(3-fluoro-4-((3-hidroxipirrolidin-1-il)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (279): 9-(3-fluoro-4-((3-hidroxipirrolidin-1-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (280): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2,2,2-trifluoroetil)bencenosulfonamida;
- 30 (281): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2,2,2-trifluoroetil)bencenosulfonamida;
- (282): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (283): 8-hidroxi-9-(4-((2-(metilsulfonyl)etilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (284): 9-(3-(3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)propil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (285): 9-(1-(2-aminoetil)-1H-pirazol-4-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (286): 9-(3-cloro-4-((dietilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (287): 4-(7-fluoro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida;
- (288): 9-(3-acetilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (289): 2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)benzamida;
- (290): 3-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (291): 9-(4-acetilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (292): 2-fluoro-N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- 5 (293): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)benzamida;
- (294): 1,1-dietil-3-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)urea;
- (295): N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (296): 9-(4-acetilfenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (297): N-(2-bromoetil)-2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 10 (298): 9-(3-(3-(dimetilamino)piperidin-1-il)propil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (299): N-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (300): metanosulfonato de 9-(3-fluoro-4-(2-(metilsulfonamido)etil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (301): (R)-N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida;
- 15 (302): metanosulfonato de (R)-9-(4-(1-(metilsulfonamido)etil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (303): 2-fluoro-N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (304): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N,N-dimetilbencenosulfonamida;
- (305): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-7-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (306): N-(2-bromoetil)-4-(7-fluoro-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 20 (307): 4-(7-fluoro-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida;
- (308): 9-(4-(1-(dimetilamino)-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (309): N-(2-cloro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)-N-metilmetanosulfonamida;
- (310): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-metoxietil)bencenosulfonamida;
- (311): (E)-3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilacrilonitrilo;
- 25 (312): N-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (313): 8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (314): 9-(4-(1-(ciclopentilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (315): 9-(4-(1-(ciclopentilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (316): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida;
- 30 (317): 9-(5-(aminometil)furan-2-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (318): 9-(3-cloro-4-((metilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (319): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (320): N-(3-hidroxipropil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (321): 2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida;
- 35 (322): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(3-hidroxipropil)bencenosulfonamida;
- (323): N-(3-bromopropil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (324): 2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-metoxietil)bencenosulfonamida;

- (325): 9-(3-cloro-4-((metilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (326): 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo;
- (327): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (328): 9-(4-(aminometil)fenil)-6,7-dicloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (329): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (330): trifluorometanosulfonato de 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (331): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (332): N-(2-cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (333): N-(2-fluoroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 10 (334): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (335): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (336): 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (337): 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (338): 9-(4-(1-(dietilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (339): 9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (340): 9-amino-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (341): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6,7-difluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (342): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6,7-difluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (343): N-ciclopropil-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 20 (344): N-ciclopropil-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (345): 9-(2-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (346): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (347): (S)-N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida;
- (348): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (349): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (350): N-(1-(hidroximetil)ciclopentil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (351): 9-(2-(dietilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (352): 9-(2-(dimetilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (353): 8-hidroxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (354): 8-metoxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (355): 3-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (356): 9-(4-(1-(dietilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (357): 1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropanocarbonitrilo;
- (358): 9-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (359): 9-(4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (360): 3-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (361): 1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropanocarbonitrilo;

- (362): 9-(2-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (363): N-isopentil-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (364): 9-(2-(dimetilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (365): 9-(4-(1-(etilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (366): 6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (367): 9-(4-(ciclopropanocarbonil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (368): 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carboxamida;
- (369): 9-(2-aminoetil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (370): 8-hidroxi-9-(4-(2-hidroxietilsulfonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (371): 9-(4-(2-hidroxietilsulfonil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (372): 9-(1-etilindolin-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (373): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (374): 8-hidroxi-9-(2-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (375): 9-(4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (376): 8-hidroxi-9-(1-metilindolin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (377): 8-hidroxi-9-(indolin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (378): 9-(indolin-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (379): 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (380): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-propilbencenosulfonamida;
- 20 (381): N-(ciclopropilmetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (382): N-(3,3-dimetilbutil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (383): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-isopentilbencenosulfonamida;
- (384): N-(3,3-dimetilbutil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (385): 9-(4-(1-(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (386): 3-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-oxopropanonitrilo;
- (387): (E)-9-(2-etoxivinil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (388): N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)acetamida;
- (389): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(3,3,3-trifluoropropil)bencenosulfonamida;
- (390): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(1-(hidroximetil)ciclopentil)bencenosulfonamida;
- 30 (391): N-(2,2-difluoroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1031): 8-metoxi-9-(4-(1-metoxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1032): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1033): 8-metoxi-9-(2-((piperidin-3-ilmetil)amino)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(SH)-ona;
- (1034): 9-(2-(4-((dimetilamino)metil)piperidin-1-il)etil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1035): 4-((2-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)etil)amino)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo;
- (1036): 8-metoxi-9-(2-(piperidin-4-ilamino)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1037): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(3,3,3-trifluoropropil)bencenosulfonamida;
- (1039): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1040): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-6-carbonitrilo;
- (1041): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1042): 8-hidroxi-9-(2-(4-((metilamino)metil)piperidin-1-il)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1043): 8-metoxi-9-(2-(4-((metilamino)metil)piperidin-1-il)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1044): 9-(2-(4-((dimetilamino)metil)piperidin-1-il)etil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1045): 9-(4-(1-hidroxiopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1046): (R)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1049): 9-(4-(4-hidroxiopiperidin-4-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1051): 8-hidroxi-9-(4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1052): (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1053): 8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxiopropil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1054): (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxietyl)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1055): 8-hidroxi-9-(4-(4-hidroxiopiperidin-4-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1056): (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxietyl)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1057): N-(1-hidroxiopropan-2-il)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1058): 9-(4-(hidroxi(tiazol-2-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1059): 9-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1060): 9-(4-(4-hidroxiutil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1061): 2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropanamida;
- (1062): N-(1-bromopropan-2-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1063): 8-hidroxi-9-(4-(hidroxi(tiazol-2-il)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1064): (S)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1065): 9-(6-(1-(dietilamino)etil)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1066): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1067): 9-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1068): 8-hidroxi-9-(4-(4-hidroxiutil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1069): 9-(4-(3-amino-1-hidroxiopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1070): 9-(6-(1-(dimetilamino)etil)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1071): 9-(6-(1-(dimetilamino)etil)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1072): 4-((4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-1H-pirazol-1-il)metil)benzonitrilo;
- (1074): 9-(4-((1H-pirazol-1-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1075): 9-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1076): dimetilcarbamato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (1077): isopropilcarbonato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (1078): 9-(4-((1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1079): N-(2-bromopropil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1080): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6,7-dicloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1081): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1082): (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1083): dietilcarbamato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (1084): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)-N-metilbencenosulfonamida;
- (1085): N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida;
- (1086): 9-(4-((1H-pirazol-1-il)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1087): (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1088): 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1089): morfolin-4-carboxilato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (1091): 8-bromotieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1092): 9-(4-(2-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1093): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1095): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1096): 8-metoxi-9-(1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1097): 9-(4-(2-(dietilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1098): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-(hidroximetil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1099): acetato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- 20 (1100): 9-(1-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-1H-pirazol-4-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1101): 9-(4-((1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1102): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-(2-morfolinoetoxi)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1103): 8-hidroxi-9-(1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1104): N-(2-(1H-pirazol-1-il)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 25 (1105): 8-hidroxi-9-(4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1106): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1107): N-(2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropil)metanosulfonamida;
- (1108): 9-(4-(2-(dimetilamino)propil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1109): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1110): 9-(1-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-1H-pirazol-4-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1111): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1112): 9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1113): 8-metoxi-9-(4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1114): N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida;
- 35 (1115): N-(2-(1H-imidazol-1-il)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1116): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1117): 3-(4-(8-(2-(dimetilamino)etoxi)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;

- (1118): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1119): N-(2-cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida;
- (1120): (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1121): (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1122): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1123): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1124): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo;
- (1125): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-(hidroximetil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1126): (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1127): (S)-9-(4-(1-(etilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1128): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1129): 6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1130): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-etil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1131): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1132): (R)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1133): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1134): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-(difluorometil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1135): (R)-6-bromo-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1136): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1137): 9-(4-butilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1138): 9-(4-butilfenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1139): N-(2-cloroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1140): 9-(4-((3-bromopirrolidin-1-il)sulfonyl)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1141): metanosulfonato de (S)-9-(4-(1-(metilsulfonamido)propil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-il;
- (1142): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1143): 9-(4-(3-(dimetilamino)-1-hidroxipropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1144): N-(2-bromoetil)-4-(6-cloro-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1146): N-(2-bromoetil)-4-(5-etil-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 30 (1147): (S)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1148): (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1149): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-(((2-hidroxietil)amino)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1150): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1151): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1152): 8-hidroxi-9-(4-pentilfenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1153): 9-(4-(2-aminoacetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1154): (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1155): 8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1156): 8-metoxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1157): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1158): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1159): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1160): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1161): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1162): 2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butanonitrilo;
- (1163): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1164): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1165): 6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1166): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1167): 9-(4-(2-aminoetil)-3,5-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1168): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1169): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1170): 6-cloro-8-metoxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1171): 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1172): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1173): 6-bromo-8-metoxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1174): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1175): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1176): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1177): 9-(4-(2-aminoetil)-3,5-difluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1178): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3,5-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1179): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1180): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6,7-dicloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1181): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1182): (S)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1183): 6-bromo-8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1185): N-(2-hidroxi-4-(8-metoxi-5-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1186): 3-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanoato de metilo;
- (1187): (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1188): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1189): (R)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1190): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1191): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1192): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1193): 9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1194): (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1195): (S)-6-cloro-9-(4-(1-(dietilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1196): (S)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1197): (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1198): 4-(8-hidroxi-5-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida;
- (1199): N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-5-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1200): (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1201): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1202): 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1203): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-2-(fenilsulfonil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1204): N-(1-cloropropan-2-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1205): N-(1-cloropropan-2-il)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1206): 9-(4-(2-aminoetil)-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1207): 9-(4-(2-aminoetil)-3-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1208): 9-(4-(2-aminoetil)-2-cloro-5-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1209): 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1210): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-5,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1211): 9-(4-(2-aminoetil)-2-cloro-5-hidroxifenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1212): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1213): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1214): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1215): (S)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1216): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1217): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1218): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1219): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1220): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-ciclopropil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1221): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1222): (S)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1223): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1224): 9-(4-(2-aminoetil)-2-bromo-5-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1225): (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1226): 3-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- 35 (1227): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1228): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1229): 2-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;

- (1230): 6-ciclopropil-9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1231): 6-ciclopropil-9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1232): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1233): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1234): 9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1235): 9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1236): 9-(4-(2-amino-1-ciclopentiletil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1237): 9-(4-(2-amino-1,1-diciclopentiletil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1238): 3-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- 10 (1239): 9-(4-(2-amino-1-ciclopentiletil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1240): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1241): 9-(4-(3-aminopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1242): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1243): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1244): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-ciclopropil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1245): 6-bromo-9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1246): 6-bromo-9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1247): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1248): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1249): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo;
- (1250): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-viniltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1251): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1252): 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1253): 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1254): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1255): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-etil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1256): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-(difluorometil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1257): 9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1258): 9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1259): 6-bromo-9-(4-(1-(dimetilamino)-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1260): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1261): 9-(4-(3-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1262): (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1263): 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1264): 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1265): (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1266): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-etil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1267): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-butil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1268): 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1269): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-etil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1270): 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-(oxetan-3-il)acetonnitrilo;
- 5 (1271): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1272): (R)-6-etil-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1273): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1274): 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1275): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1276): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1277): 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1278): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1279): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1280): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1281): 9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1282): 9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1283): 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1284): 8-metoxi-6-metil-9-(4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1285): 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1286): 9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1287): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1288): 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1289): 9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1290): 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1291): 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1292): 9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1293): 9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1294): 9-(3-fluoro-4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1295): 9-(4-(1-(dimetilamino)-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1296): 9-(4-(1-(dimetilamino)-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1297): 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1298): (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1299): 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1300): 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1301): 8-metoxi-6-metil-9-(4-(piperidin-3-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1302): 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(piperidin-3-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1303): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1304): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1305): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1306): (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1307): (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1308): 8-metoxi-3-metil-3H-pirrol[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1309): 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1310): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1311): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1312): 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1313): 8-hidroxi-3-metil-3H-pirrol[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1314): 9-amino-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1315): (R)-9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1316): (R)-9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1317): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1318): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1319): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1320): 9-((4-(2-aminoetil)fenil)amino)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1321): 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1324): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1325): 9-((4-(aminometil)fenil)amino)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1326): 9-((4-(aminometil)fenil)amino)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1327): 9-((4-(1-aminopropan-2-il)fenil)amino)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1328): 9-((4-(1-aminopropan-2-il)fenil)amino)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1329): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1330): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1331): 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1332): 9-(4-((R)-1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-2-(1-hidroxietil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1333): 9-(4-((R)-1-aminopropan-2-il)fenil)-2-(1-hidroxietil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1335): 9-((3-(2-aminoetil)fenil)amino)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1336): 9-((4-(2-aminoetil)fenil)amino)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1337): 9-(4-(2-(etilamino)propil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1338): 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1339): 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1340): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-2,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1341): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-2,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1342): 9-(4-((R)-1-aminopropan-2-il)fenil)-2-(1-hidroxietil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1343): 2-((4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)amino)acetonitrilo;

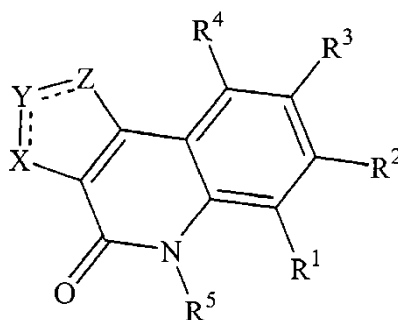
- (1344): (R)-9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1345): 9-(3-cloro-4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1346): 9-(4-(3-((dimetilamino)metil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1347): (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1348): 9-(4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1349): 9-(4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1350): 9-(4-(2-(etil(metil)amino)propil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1352): (R)-9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1353): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1354): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1355): 8-metoxi-6-metil-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1356): 9-(4-(2-(etil(metil)amino)etil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1357): 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1358): 9-(4-(3-((dimetilamino)metil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1359): 9-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1360): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1361): (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1362): 9-(4-(3-((dietilamino)metil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1363): 9-(3-cloro-4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1364): 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1365): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)butan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1366): (R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)butan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1367): (R)-9-(4-(1-(dietilamino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1368): (R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1369): 2-((4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)(metil)amino)acetonitrilo;
- (1370): 2-((4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)(metil)amino)acetonitrilo;
- (1371): 9-(3-cloro-4-(2-(etil(metil)amino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1372): 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1373): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1374): 9-(6-(2-aminoetoxi)piridin-3-il)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1375): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1376): 9-(6-(2-aminoetoxi)piridin-3-il)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1377): 9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1378): 9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1379): (R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1380): (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1381): 9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1383): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1384): 9-(6-((2-aminoetil)amino)piridin-3-il)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1385): 9-(6-((2-aminoetil)amino)piridin-3-il)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1386): (S)-6-cloro-9-(4-(1-(etil(metil)amino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1387): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1388): (R)-9-(4-(1-(dietilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1389): 9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1390): 9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1391): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1392): (4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (1393): 8-metoxi-6-metil-9-(4-(2-(metilsulfinil)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1394): 8-hidroxi-6-metil-9-(4-((metilsulfonil)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1395): (4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (1396): 9-(4-((2-aminoetil)(metil)amino)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1397): (R)-N-(2-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metano-sulfonamida;
- (1398): (R)-N-(2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metano-sulfonamida;
- (1399): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1400): 9-(4-((2-aminoetil)(metil)amino)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1401): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1402): 2-(6-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-3-il)acetonnitrilo;
- (1403): 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(2-(metilsulfinil)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1404): 8-metoxi-6-metil-9-(4-((metilsulfonil)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1405): 5-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)nicotinamida;
- (1406): 2-(5-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)propanonitrilo;
- (1407): 2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanamida;
- (1408): 9-(6-(1-aminopropan-2-il)piridin-3-il)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1409): 2-(5-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo;
- 30 (1410): 2-hidroxi-2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida;
- (1411): N-(terc-butil)-2-hidroxi-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida;
- (1412): 2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanamida;
- (1413): 2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida;
- 35 (1414): 9-(4-(2-amino-1-fluoroetil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1415): 9-(6-(1-aminopropan-2-il)piridin-3-il)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1416): 2-(5-(8-hidroxi-6-metil-1-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo;
- (1417): 2-(5-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo;

- (1418): 2-(5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo;
- (1419): 2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida;
- (1420): 9-(4-(2-amino-1-hidroxietil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1421): 9-(6-(1-amino-2-metilpropan-2-il)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1422): N-ciclopropil-1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (1423): 2-(5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)propanonitrilo;
- (1424): (R)-N-(2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida;
- (1425): N-etil-1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (1426): 9-(6-(1-aminopropan-2-il)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1427): N-ciclopropil-1-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (1428): 1-(5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)ciclopropanocarbonitrilo;
- (1429): N-etil-1-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (1430): 1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- (1431): 1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- 15 (1432): (R)-N-(2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida;
- (1433): (R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida;
- (1434): (R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida;
- (1435): (R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida;
- (1436): (R)-N-(2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida;
- 20 (1437): (R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida;
- (1438): (R)-N-(2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida;
- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 25 10. Una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de 1 anterior o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
11. La composición farmacéutica de 10 anterior, que está disponible para prevenir o tratar una enfermedad dependiente de PBK.
12. La composición farmacéutica de 11 anterior, en la que la enfermedad dependiente de PBK es cáncer.
- 30 13. Un inhibidor de PBK que comprende al menos un compuesto de 1 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
14. Un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de 1 anterior, para uso en el tratamiento de cáncer.
- 35 15. Uso de un compuesto de 1 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de una composición farmacéutica para tratar una enfermedad dependiente de PBK.

La presente invención proporciona también las siguientes realizaciones:

101. La presente invención se refiere a un compuesto representado por la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



I

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

en la que R^1 es alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo o halógeno, halógeno, hidrógeno, ciano, cicloalquilo de C_3-C_{10} , alqueno de C_2-C_6 , o alquino de C_2-C_6 ;

5 en la que R^2 es hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxi de C_1-C_6 , o arilo de C_6-C_{10} opcionalmente sustituido con hidroxilo;

10 en la que R^3 se selecciona del grupo que consiste en: hidroxilo; hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, o hidroxietilamino; halógeno; alcoxi de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con dimetilamino o morfolinilo; alquil C_1-C_6 -fenilo, en el que los carbonos alifáticos están opcionalmente sustituidos con $-NR^{51}R^{52}$, ciano; nitro; amino; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, opcionalmente sustituido con amino; heteroarilo; $-OSO_2CH_3$; $-OSO_2CF_3$; $-OCOR^{103}$, en el que R^{103} representa alquilo de C_1-C_6 ; $-OCOOR^{104}$, en el que R^{104} representa alquilo de C_1-C_6 ; $-OCONR^{101}R^{102}$, en el que R^{101} y R^{102} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 , o R^{101} y R^{102} tomados juntos, forman morfolinilo; y $-CONH_2$.

15 en la que R^4 se selecciona del grupo que consiste en arilo de C_6-C_{10} , hidroxilo, halógeno, amino, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_{10} , cicloalqueno de C_3-C_{10} , alcoxi de C_1-C_6 , indanilo, heteroarilo, y heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, y R^4 está opcionalmente sustituido con el sustituyente A;

en el que el sustituyente A se selecciona independientemente del grupo que consiste en:

alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con el sustituyente B;

halógeno;

20 hidroxilo;

oxo (=O);

ciano;

cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con ciano o alquilo de C_1-C_6 sustituido con $-NR^{31}R^{32}$, en el que R^{31} y R^{32} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ;

25 $-NR^{21}R^{22}$, en el que R^{21} y R^{22} representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, di(alquil C_1-C_6)amino, $-SO_2$ (alquilo de C_1-C_6), heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, o ciano; o un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con $-COOR^{105}$, en el que R^{105} representa alquilo de C_1-C_6 ;

30 alcoxi de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con halógeno, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 , o $-NR^{33}R^{34}$, en el que R^{33} y R^{34} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquil C_1-C_6 -sulfonilo, o alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con alquil C_1-C_6 -sulfonilo o di(alquil C_1-C_6)amino;

35 $-SO_2NR^{23}R^{24}$, en el que R^{23} y R^{24} representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi de C_1-C_6 , halógeno, cicloalquilo de C_3-C_{10} , heteroarilo, o $-NR^{35}R^{36}$, en el que R^{35} y R^{36} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con hidroxialquilo de C_1-C_6 ; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; o R^{23} y R^{24} , tomados juntos, forman heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con amino o halógeno;

alquil C_1-C_6 -sulfonilo opcionalmente sustituido con hidroxilo

40 $-NHSO_2$ (alquilo de C_1-C_6), en el que los átomos de carbono están opcionalmente sustituidos con $-NR^{37}R^{38}$, en el que R^{37} y R^{38} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ;

heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con $-NR^{39}R^{40}$, en el que R^{39} y R^{40} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 , o alquil C_1-C_6 -sulfonilo; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con $-NR^{41}R^{42}$, en el que R^{41} y R^{42} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; hidroxilo; o alquil C_1-C_6 -sulfonilo:

5 arilo opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con ciano o amino; heteroarilo;

$-COOR^{11}$, en el que R^{11} representa hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; y

$-COR^{12}$, en el que R^{12} representa alquilo de C_1-C_6 ; cicloalquilo de C_3-C_{10} ; cianometilo; aminometilo; $-NR^{25}R^{26}$, en el que R^{25} y R^{26} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo o $-NR^{43}R^{44}$, en el que R^{43} y R^{44} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 ;

10

en el que el sustituyente B se selecciona independientemente del grupo que consiste en:

$-NR^{51}R^{52}$, en el que R^{51} y R^{52} representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con alquil C_1-C_6 -sulfonilo o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con $-COOR^{53}$, en el que R^{53} representa hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; alquil C_1-C_6 -sulfonilo; cicloalquilo de C_3-C_{10} ; $-COR^{55}$, en el que R^{55} representa alquilo de C_1-C_6 ; $-COOR^{56}$, en el que R^{56} representa alquilo de C_1-C_6 ; o $-CONR^{57}R^{58}$, en el que R^{57} y R^{58} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ;

15

halógeno;

hidroxilo;

20

alcoxi de C_1-C_6 ;

ciano;

cicloalquilo;

arilo de C_6-C_{10} opcionalmente sustituido con ciano;

heteroarilo;

25

heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, aminoalquilo de C_1-C_6 , o alquilo de C_1-C_6 sustituido con alquil C_2-C_7 -oxicarbonilamino; $-COOR^{54}$, en el que R^{54} representa hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ;

$-CONH_2$;

30

$-SO_2NR^{106}R^{107}$, en el que R^{106} y R^{107} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 , o cicloalquilo de C_3-C_{10} ;

alquil C_1-C_6 -sulfinilo; y

alquil C_1-C_6 -sulfonilo;

en la que R^5 es hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; y

en la que $-XYZ-$ es $-S-CR^7=CR^6$, -

35

en el que R^6 se selecciona del grupo que consiste en:

hidrógeno,

hidroxilo,

alquilo de C_1-C_6 ,

arilo de C_6-C_{10} opcionalmente sustituido con hidroxilo, y

40

heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con $-NR^{61}R^{62}$, en el que R^{61} y R^{62} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ;

en el que R^7 se selecciona del grupo que consiste en:

hidrógeno;

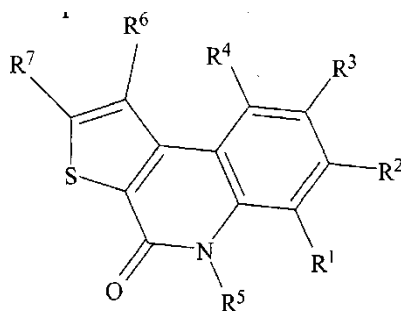
halógeno: alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con hidroxilo, -NR⁷¹R⁷², en el que R⁷¹ y R⁷² representan cada uno independientemente hidrógeno: alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con dimetilamino; cicloalquilo de C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido con amino o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con aminoalquilo de C₁-C₆;

5 arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido con hidroxilo;

aril C₆-C₁₀-sulfonilo; y

-COR⁷³, en el que R⁷³ representa heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con amino; o -NR⁷⁴R⁷⁵, en el que R⁷⁴ y R⁷⁵ representan cada uno independientemente hidrógeno, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, o cicloalquilo de C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido con amino

10 Específicamente, el compuesto de 1 anterior que tiene la fórmula II siguiente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



II

103. El compuesto de 101 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R¹ es hidrógeno o halógeno.

15 104. El compuesto de uno cualquiera de 101-103 anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable, en el que R² es hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxi de C₁-C₆, o dihidroxifenilo.

105. El compuesto de uno cualquiera de 101-104 anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R³ es hidrógeno; hidroxilo; halógeno; alcoxi de C₁-C₆; ciano; nitro; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros que está opcionalmente sustituido con amino; heteroarilo; -OSO₂CH₃; -OSO₂CF₃; o -CONH₂.

20 106. El compuesto de uno cualquiera de 101-105 anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R³ es hidrógeno; hidroxilo; halógeno; alcoxi de C₁-C₆; ciano; nitro; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros que está opcionalmente sustituido con amino (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros es piperidilo, pirrolidinilo, morfolinilo, o piperazinilo); piridilo; -OSO₂CH₃; -OSO₂CF₃; o -CONH₂.

25 107. El compuesto de uno cualquiera de 101-106 anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁴ es un grupo seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo, halógeno, amino, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₁₀, cicloalqueno de C₃-C₁₀, alcoxi de C₁-C₆, arilo de C₆-C₁₀, indanilo, heteroarilo (en el que el heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en piridilo, 1H-indazolilo, 1H-tetrazolilo, [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridilo, benzoimidazolilo, 2,3-dihidrobenzoxazolilo, pirazolilo, pirrolo[2,3-b]piridilo, pirimidinilo, indolinilo, furilo, tienilo, y tetrahidroisoquinolilo), y heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros se selecciona del grupo que consiste en aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, piperidilo, piperazinilo, azepanilo, morfolinilo, y 1,2,3,6-tetrahidropiridilo), en el que cada uno de los grupos de R⁴ está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en el sustituyente A-1 a continuación:

sustituyente A-1:

35 hidroxilo;

oxo;

ciano;

halógeno;

40 alquilo de C₁-C₆ (en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en el sustituyente B-1 a continuación);

cicloalquilo de C₃-C₁₀ [en el que el cicloalquilo de C₃-C₁₀ está opcionalmente sustituido con ciano, o alquilo de C₁-C₆ sustituido con -NR³¹R³² (en el que R³¹ y R³² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)];

-NR^{21A}R^{22A} [en el que R^{21A} y R^{22A} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆ (en el que alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con di(alquil C₁-C₆)amino, alquil C₁-C₆-sulfonilo (-SO₂(alquilo de C₁-C₆)), o piperidilo)];

alcoxi de C₁-C₆ [en el que el alcoxi de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado de halógeno, piperidilo, y piperazinilo (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆), o -NR³³R³⁴ [en el que R³³ y R³⁴ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ (en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con alquil C₁-C₆-sulfonilo o di (alquil C₁-C₆)amino), o alquil C₁-C₆-sulfonilo)];

-SO₂NR^{23A}R^{24A} {en el que R^{23A} y R^{24A} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi de C₁-C₆, halógeno, cicloalquilo de C₃-C₁₀, o -NR³⁵R³⁶ (en el que R³⁵ y R³⁶ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)], cicloalquilo de C₃-C₁₀ (en el que el cicloalquilo de C₃-C₁₀ está opcionalmente sustituido con hidroxialquilo de C₁-C₆), azetidino, o pirrolidinilo, o juntos pueden formar pirrolidinilo, en el que el pirrolidinilo está opcionalmente sustituido con amino};

alquil C₁-C₆-sulfonilo (en el que el resto alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con hidroxilo);

alquil C₁-C₆-sulfonilamino (-NH-SO₂(alquilo de C₁-C₆)) [en el que el resto alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con -NR³⁷R³⁸ (en el que R³⁷ y R³⁸ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)];

heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en azetidino, pirrolidinilo, piperidilo, y piperazinilo {en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con -NR³⁹R⁴⁰ (en el que R³⁹ y R⁴⁰ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o alquil C₁-C₆-sulfonilo), alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con -NR⁴¹R⁴² (en el que R⁴¹ y R⁴² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)], hidroxilo, o alquil C₁-C₆-sulfonilo};

1H-tetrazolilo;

-COOR¹¹ (en el que R¹¹ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆); y

-COR^{12A} [en el que R^{12A} representa piperazinilo que está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₁₀, cianometilo, -NR²⁵R²⁶ {en el que R²⁵ y R²⁶ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con hidroxilo o -NR⁴³R⁴⁴ (en el que R⁴³ y R⁴⁴ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)], o alquilo de C₁-C₆};

sustituyente B-1:

halógeno;

hidroxilo;

ciano;

heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, y morfolinilo (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆, hidroxilo, amino, aminoalquilo de C₁-C₆, o alquilo de C₁-C₆ sustituido con alquil C₂-C₇-oxicarbonilamino);

-NR^{51A}R^{52A} {en el que R^{51A} y R^{52A} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con alquil C₁-C₆-sulfonilo, o piperidilo que está opcionalmente sustituido con, -COOR⁵³ (en el que R⁵³ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)], piperidilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquilo de C₃-C₁₀, -COR⁵⁵ (en el que R⁵⁵ representa alquilo de C₁-C₆), -COOR⁵⁶ (en el que R⁵⁶ representa alquilo de C₁-C₆), o -CONR⁵⁷R⁵⁸ (en el que R⁵⁷ y R⁵⁸ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆); y

-COOR⁵⁴ (en el que R⁵⁴ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆).

108. El compuesto de uno cualquiera de 101-107 anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R⁴ es un grupo seleccionado del grupo que consiste en (p) a continuación:

(p):

hidroxilo,

halógeno,

amino,

5 alquilo de C₁-C₆ que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (a) a continuación,

alquenilo de C₂-C₆ que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (b) a continuación,

cicloalquilo de C₃-C₁₀,

10 cicloalquenilo de C₃-C₁₀,

alcoxi de C₁-C₆,

arilo de C₆-C₁₀ que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (c) a continuación,

15 indanilo que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (d) a continuación,

heteroarilo que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (e) a continuación, y

heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros que está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los sustituyentes (f) a continuación,

20 en el que, en el grupo (p),

el heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en piridilo, 1*H*-indazolilo, 1*H*-tetrazolilo, [1,2,4]triazolo[1,5-*a*]piridilo, benzoimidazolilo, 2,3-dihidrobenzooxazolilo, pirazolilo, pirrolo[2,3-*b*]piridilo, pirimidinilo, indolinilo, furilo, tienilo, y tetrahidroisoquinolilo;

25 el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros se selecciona del grupo que consiste en pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, morfolinilo, y 1,2,3,6-tetrahidropiridilo;

sustituyente (a):

30 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en pirrolidinilo y piperidilo {en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con -NR³⁹R⁴⁰ (en el que R³⁹ y R⁴⁰ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆), o alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con -NR⁴¹R⁴² (en el que R⁴¹ y R⁴² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)]; y

alquil C₁-C₆-sulfonilamino (-NHSO₂(alquilo de C₁-C₆));

sustituyente (b):

-COOR¹¹ (en el que R¹¹ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆);

35 -NR^{21a}R^{22a} [en el que R^{21a} y R^{22a} representan cada uno independientemente hidrógeno, o alquilo de C₁-C₆ (en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con di(alquil C₁-C₆)amino o alquil C₁-C₆-sulfonilo)];

40 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en azetidino, pirrolidinilo, y piperidilo {en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con -NR³⁹R⁴⁰ (en el que R³⁹ y R⁴⁰ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o alquil C₁-C₆-sulfonilo), alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con -NR⁴¹R⁴² (en el que R⁴¹ y R⁴² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)], hidroxilo, o alquil C₁-C₆-sulfonilo};

ciano; y

45 alcoxi de C₁-C₆ alkoxi;

sustituyente (c):

hidroxilo;

ciano;

halógeno;

5 alquilo de C₁-C₆ (en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en el sustituyente B-c a continuación);

cicloalquilo de C₃-C₁₀ [en el que el cicloalquilo de C₃-C₁₀ está opcionalmente sustituido con ciano, o alquilo de C₁-C₆ sustituido con -NR³¹R³² (en el que R³¹ y R³² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)];

10 -NR^{21c}R^{22c} [en el que R^{21c} y R^{22c} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆];

15 alcoxi de C₁-C₆ {en el que el alcoxi de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado de halógeno, piperidilo, y piperazinilo (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆), o -NR³³R³⁴ [en el que R³³ y R³⁴ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ (en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con di(alquil C₁-C₆)amino), o alquil C₁-C₆-sulfonilo]};

20 -SO₂NR^{23c}R^{24c} {en el que R^{23c} y R^{24c} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi de C₁-C₆, halógeno, cicloalquilo de C₃-C₁₀, o -NR³⁵R³⁶ (en el que R³⁵ y R³⁶ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)], cicloalquilo de C₃-C₁₀ (en el que el cicloalquilo de C₃-C₁₀ está opcionalmente sustituido con hidroxialquilo de C₁-C₆), azetidino, o pirrolidinilo, o en el que R^{23c} y R^{24c} juntos pueden formar pirrolidinilo que está opcionalmente sustituido con amino};

alquil C₁-C₆-sulfonilo (en el que el resto alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con hidroxilo);

25 alquil C₁-C₆-sulfonilamino (-NH-SO₂(alquilo de C₁-C₆)) [en el que el resto alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con -NR³⁷R³⁸ (en el que R³⁷ y R³⁸ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)];

piperazinilo {en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆ o alquil C₁-C₆-sulfonilo};

1*H*-tetrazolilo; y

30 -COR^{12c} [en el que R^{12c} representa piperazinilo que está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₁₀, cianometilo, -NR²⁵R²⁶ {en el que R²⁵ y R²⁶ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con hidroxilo, o -NR⁴³R⁴⁴ (en el que R⁴³ y R⁴⁴ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)]}, o alquilo de C₁-C₆]; y

35 sustituyente B-c:

halógeno;

hidroxilo;

ciano;

40 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, y morfolinilo (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆, hidroxilo, amino, aminoalquilo de C₁-C₆, o alquilo de C₁-C₆ sustituido con alquil C₂-C₇-oxicarbonilamino); y

45 -NR^{51c}R^{52c} {en el que R^{51c} y R^{52c} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ [en el que el alquilo de C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con alquil C₁-C₆-sulfonilo, o piperidilo que está opcionalmente sustituido con -COOR⁵³ (en el que R⁵³ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)], piperidilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquilo de C₃-C₁₀, -COR⁵⁵ (en el que R⁵⁵ representa alquilo de C₁-C₆), o -CONR⁵⁷R⁵⁸ (en el que R⁵⁷ y R⁵⁸ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆)]};

sustituyente (d):

$-\text{NR}^{21\text{d}}\text{R}^{22\text{d}}$ (en el que $\text{R}^{21\text{d}}$ y $\text{R}^{22\text{d}}$ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$);

sustituyente (e):

hidroxilo;

5 oxo;

ciano;

$-\text{NR}^{21}\text{R}^{22}$ [en el que R^{21} y R^{22} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$];

piperidilo;

10 alcoxi de $\text{C}_1\text{-C}_6$; y

alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ {en el que el alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ está opcionalmente sustituido con $-\text{NR}^{51\text{e}}\text{R}^{52\text{e}}$ [en el que $\text{R}^{51\text{e}}$ y $\text{R}^{52\text{e}}$ representan cada uno independientemente hidrógeno o $-\text{COOR}^{56}$ (en el que R^{56} representa alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$)]; y

sustituyente (f):

15 alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ {en el que el alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ está opcionalmente sustituido con $-\text{NR}^{51\text{f}}\text{R}^{52\text{f}}$ [en el que $\text{R}^{51\text{f}}$ y $\text{R}^{52\text{f}}$ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$, o $-\text{COOR}^{56}$ (en el que R^{56} representa alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$)]; y

alquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -sulfonilo.

20 109. El compuesto de uno cualquiera de 101-108 anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^6 es hidrógeno; hidroxilo; alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$; fenilo que está opcionalmente sustituido con 1 a 3 hidroxilos; piperidilo que está opcionalmente sustituido con amino; o piperazinilo.

110. El compuesto de 109 anterior, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^7 es hidrógeno.

25 111. El compuesto de uno cualquiera de 101-109 anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^7 es hidrógeno;

30 alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ {en el que el alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ está opcionalmente sustituido con hidroxilo, $-\text{NR}^{71\text{A}}\text{R}^{72\text{A}}$ [en el que $\text{R}^{71\text{A}}$ y $\text{R}^{72\text{A}}$ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ (en el que el alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ está opcionalmente sustituido con dimetilamino), cicloalquilo de $\text{C}_3\text{-C}_{10}$ (en el que el cicloalquilo de $\text{C}_3\text{-C}_{10}$ está opcionalmente sustituido con amino), o piperidilo], o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en piperidilo y morfolinilo (en el que el heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con aminoalquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$)];

fenilo que está opcionalmente sustituido con 1 a 2 hidroxilos; o

35 $-\text{COR}^{73\text{A}}$ {en el que $\text{R}^{73\text{A}}$ representa piperidilo (en el que el piperidilo está opcionalmente sustituido con amino), o $-\text{NR}^{74\text{A}}\text{R}^{75\text{A}}$ [en el que $\text{R}^{74\text{A}}$ y $\text{R}^{75\text{A}}$ representan cada uno independientemente hidrógeno, piperidilo, o cicloalquilo de $\text{C}_3\text{-C}_{10}$ (en el que el cicloalquilo de $\text{C}_3\text{-C}_{10}$ está opcionalmente sustituido con amino)]}.

112. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

(6): 7,9-dimetoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(7): 7,9-dihidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(8): 7,8,9-trimetoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

40 (10): 7,8,9-trihidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(11): 9-(3-(2-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(42): 9-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(43): 9-(3,4-dihidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(47): 9-(3,5-dihidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (48): 8-hidroxi-9-(3-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (49): 8-hidroxi-9-(4-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (50): 9-(3,4-difluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (52): 5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)picolinonitrilo;
- 5 (53): 9-(6-aminopiridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (54): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (55): 9-(3-fluoro-4-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (58): 9-(3,4-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (59): 9-(4-fluoro-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (60): 8-hidroxi-9-(3-hidroxi-5-(trifluorometil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (61): 8-hidroxi-9-(1H-indazol-6-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (62): 8-hidroxi-9-(3,4,5-trihidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (63): 9-(4-hidroxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (64): 9-(4-(1H-tetrazol-5-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (65): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (66): 9-(3-cloro-4-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (67): 9-(4-cloro-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (68): 9-(3,4-diclorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (69): 9-(4-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (70): 8-hidroxi-9-feniltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (71): 9-(4-(difluorometoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (72): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (73): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (74): 9-(3-aminofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (75): 3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (76): 8-hidroxi-9-(3,4,5-trifluorofenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (77): N-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (78): 8-metoxi-9-feniltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (79): 8-hidroxi-9-(naftalen-2-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (80): 8-hidroxi-9-(4-(hidroximetil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (81): 2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (82): 8-hidroxi-9-(4-(metilsulfonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (83): 8-hidroxi-9-(piridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (84): 8-hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (85): 8-hidroxi-9-(4-hidroxi-3-metoxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (86): 9-(3-fluoro-4-(morfolinometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (87): 9-(3-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (88): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (89): 9-(3-(difluorometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (90): 9-(3-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (91): 9-ciclohexenil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (92): 9-(3,5-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (93): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (94): 9-(3-(aminometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (95): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (96): 9-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (97): 9-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (98): 8-metoxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (99): 9-ciclohexenil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (100): 8-metoxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etilamino)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (102): 9-(1H-benzo[d]imidazol-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (103): 9-(4-(difluorometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (105): 8-hidroxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etilamino)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (106): 8-hidroxi-9-(4-(piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (109): 5-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzo[d]oxazol-2(3H)-ona;
- 20 (110): 4-(2-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilamino)etil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo;
- (111): 8-metoxi-9-(4-(piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (112): 8-hidroxi-9-(4-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (113): 8-hidroxi-9-(4-((piperidin-3-ilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (114): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- 25 (115): 9-(4-(3-(dimetilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (116): 8-metoxi-9-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (117): 8-hidroxi-9-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (120): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (122): (E)-3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)acrilato de butilo;
- 30 (123): 8-metoxi-9-(1H-pirrol-2,3-b)piridin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (124): 8-hidroxi-9-(1H-pirrol-2,3-b)piridin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (125): N-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)acetamida;
- (126): N-(2-aminoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (127): N-(2-aminoetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- 35 (128): N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)acetamida;
- (130): 8-hidroxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-carbonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (131): 8-metoxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-carbonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (132): 8-hidroxi-9-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (133): 8-metoxi-9-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (134): (E)-9-(3-(dietilamino)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (135): (E)-9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (136): (E)-9-(3-(2-(dietilamino)etilamino)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (138): 9-(2-(dimetilamino)pirimidin-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (139): (1-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)piperidin-4-il)metilcarbamato de terc-butilo;
- (140): 8-hidroxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (141): 8-metoxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (142): 8-metoxi-9-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (143): (E)-9-(3-(dietilamino)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (144): 9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)propil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (145): 9-(4-(3-(2-(dietilamino)etilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (146): 9-(4-(3-(dietilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (147): 9-(4-(3-(2-(dietilamino)etilamino)propoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (148): (E)-9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (149): 9-(4-(3-(dimetilamino)propoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (150): 8-hidroxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (151): 9-(4-(2-(etilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (152): (E)-9-(3-(4-(aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (153): 9-(1-(2-aminoetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (154): 9-(4-(2-(etilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (155): 9-(4-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (156): 9-(4-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (157): 9-(4-(2-(dimetilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (158): 9-(4-(2-(dimetilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (159): 8-metoxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (160): 8-metoxi-9-(3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (161): 9-(3-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (162): 9-(3-(3-(dietilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (163): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (164): 9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (165): 9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (166): 9-(3-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (167): 8-hidroxi-9-(3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (168): N-etil-N-(2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenilmetoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenoxi)etil)metanosulfonamida;

- (169): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (170): 2-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (171): 2-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (172): 9-(1-(2-(dimetilamino)etil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (173): N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (174): 9-(1-(2-(dietilamino)etil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (175): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (176): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (177): N-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- 10 (178): N-(inetoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (179): N-(2-aminoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (183): 9-(4-((dietilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (184): 9-(4-((dietilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (185): 9-(3-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (186): 9-(3-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (187): 8-hidroxi-9-(4-((metilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (188): 8-metoxi-9-(4-((metilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (189): 9-(4-amino-3-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (190): 3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo;
- 20 (191): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (192): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (193): N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida;
- (194): 8-hidroxi-9-(4-(1-(pirrolidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3'-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (195): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (196): 9-(4-(1-(dietilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (197): N-(2-aminoetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (198): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (199): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(pirrolidin-3-il)bencenosulfonamida;
- (200): N-(azetidin-3-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 30 (201): 9-(4-(2-(dietilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (202): 2-amino-N-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- (203): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo;
- (204): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo;
- (205): (E)-9-(3-(3-aminopirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (206): N-(2-hidroxi-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (207): 8-metoxi-9-(5-metoxipiridin-3-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (209): 9-(4-(3-aminopirrolidin-1-ilsulfonil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (210): N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (211): 9-(4-((diisopropilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (212): N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)metanosulfonamida;
- (213): 9-(4-((isopropilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (214): 2-(dimetilamino)-N-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- (215): 2-amino-N-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- (216): 8-metoxi-9-(4-(1-(pirrolidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (217): 9-(4-amino-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (218): N-(2-metoxi-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- 10 (219): 9-(3,5-difluoro-4-hidroxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (220): N-(2-hidroxi-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (221): 9-(4-((4-(aminometil)piperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (222): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (223): 9-(3,5-difluoro-4-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (224): 6-fluoro-8-metoxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (225): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (226): 9-(4-((dietilamino)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (227): (E)-9-(3-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (228): (E)-8-hidroxi-9-(3-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (229): 8-hidroxi-9-(4-((isopropilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (230): (E)-9-(3-(3-aminoazetidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (231): (E)-8-metoxi-9-(3-(2-(metilsulfonil)etilamino)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (232): (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (233): (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (235): 9-(4-((4-(aminometil)piperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (236): 8-metoxi-9-(4-(1-(2-(metilsulfonil)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (237): 9-(4-((3-aminopirrolidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (238): (E)-9-(3-(3-aminoazetidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (239): (E)-9-(3-(etilamino)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (240): 9-(4-((3-aminopiperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (241): 9-(4-((3-aminopirrolidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (242): 9-(4-((3-aminopiperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (243): 8-hidroxi-9-(4-(1-(2-(metilsulfonil)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (244): (E)-9-(3-(3-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (245): (E)-9-(3-(3-aminopirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (246): (E)-9-(3-(3-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (247): (E)-8-hidroxi-9-(3-(2-(metilsulfonil)etilamino)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (248): 8-metoxi-9-(4-(2-(2-(metilsulfonil)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (249): 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (250): (E)-N-(1-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)alil)azetidin-3-il)metanosulfonamida;
- (251): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N,N-dimetilbencenosulfonamida;
- 5 (252): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida;
- (253): (5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)furan-2-il)metilcarbamato de terc-butilo;
- (254): N-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil)metanosulfonamida;
- (255): N-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil)metanosulfonamida;
- (256): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (257): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (258): 6-fluoro-8-hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (259): 9-(4-((dietilamino)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (260): 8-metoxi-9-(4-(1-(piperidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (261): 2-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- 15 (262): 8-hidroxi-9-(4-(1-(piperidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (263): (E)-9-(3-(3-(dimetilamino)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (264): (E)-9-(3-(3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (265): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (266): 9-(5-(aminometil)tiofen-2-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (267): 9-(4-((etilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (268): (E)-9-(3-(4-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (269): 9-(4-((etilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (270): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (271): 9-(3-cloro-4-((dietilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (272): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (273): 9-(4-(3-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (274): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (275): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (276): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (277): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (278): 9-(3-fluoro-4-((3-hidroxipirrolidin-1-il)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (279): 9-(3-fluoro-4-((3-hidroxipirrolidin-1-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (280): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2,2,2-trifluoroetil)bencenosulfonamida;
- (281): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2,2,2-trifluoroetil)bencenosulfonamida;
- 35 (282): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (283): 8-hidroxi-9-(4-(2-(metilsulfonil)etilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (284): 9-(3-(3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)propil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (285): 9-(1-(2-aminoetil)-1H-pirazol-4-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (286): 9-(3-cloro-4-((dietilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (287): 4-(7-fluoro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida;
- (288): 9-(3-acetilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (289): 2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)benzamida;
- (290): 3-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (291): 9-(4-acetilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (292): 2-fluoro-N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (293): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)benzamida;
- 10 (294): 1,1-dietil-3-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)urea;
- (295): N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (296): 9-(4-acetilfenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (297): N-(2-bromoetil)-2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (298): 9-(3-(3-(dimetilamino)piperidin-1-il)propil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (299): N-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (300): metanosulfonato de 9-(3-fluoro-4-(2-(metilsulfonamido)etil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (301): (R)-N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida;
- (302): metanosulfonato de (R)-9-(4-(1-(metilsulfonamido)etil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- 20 (303): 2-fluoro-N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (304): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N,N-dimetilbencenosulfonamida;
- (305): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-7-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (306): N-(2-bromoetil)-4-(7-fluoro-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (307): 4-(7-fluoro-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida;
- 25 (308): 9-(4-(1-(dimetilamino)-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (309): N-(2-cloro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)-N-metilmetanosulfonamida;
- (310): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-metoxietil)bencenosulfonamida;
- (311): (E)-3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilacrilonitrilo;
- (312): N-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- 30 (313): 8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (314): 9-(4-(1-(ciclopentilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (315): 9-(4-(1-(ciclopentilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (316): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida;
- (317): 9-(5-(aminometil)furan-2-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (318): 9-(3-cloro-4-(metilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (319): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (320): N-(3-hidroxipropil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;

- (321): 2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietyl)bencenosulfonamida;
- (322): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(3-hidroxiopropil)bencenosulfonamida;
- (323): N-(3-bromopropil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (324): 2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-metoxietyl)bencenosulfonamida;
- 5 (325): 9-(3-cloro-4-((metilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (326): 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo;
- (327): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (328): 9-(4-(aminometil)fenil)-6,7-dicloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (329): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (330): trifluorometanosulfonato de 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (331): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (332): N-(2-cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (333): N-(2-fluoroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (334): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (335): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (336): 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (337): 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (338): 9-(4-(1-(dietilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (339): 9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (340): 9-amino-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (341): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6,7-difluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (342): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6,7-difluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (343): N-ciclopropil-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (344): N-ciclopropil-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 25 (345): 9-(2-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (346): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (347): (S)-N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida;
- (348): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (349): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (350): N-(1-(hidroximetil)ciclopentil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (351): 9-(2-(dietilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (352): 9-(2-(dimetilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (353): 8-hidroxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (354): 8-metoxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (355): 3-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (356): 9-(4-(1-(dietilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (357): 1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropanocarbonitrilo;

- (358): 9-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (359): 9-(4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (360): 3-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (361): 1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropanocarbonitrilo;
- 5 (362): 9-(2-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (363): N-isopentil-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (364): 9-(2-(dimetilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (365): 9-(4-(1-(etilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (366): 6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (367): 9-(4-(ciclopropanocarbonil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (368): 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carboxamida;
- (369): 9-(2-aminoetil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (370): 8-hidroxi-9-(4-(2-hidroxietilsulfonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (371): 9-(4-(2-hidroxietilsulfonil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (372): 9-(1-etilindolin-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (373): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (374): 8-hidroxi-9-(2-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (375): 9-(4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (376): 8-hidroxi-9-(metilindolin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (377): 8-hidroxi-9-(indolin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (378): 9-(indolin-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (379): 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (380): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-propilbencenosulfonamida;
- (381): N-(ciclopropilmetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 25 (382): N-(3,3-dimetilbutil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (383): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-isopentilbencenosulfonamida;
- (384): N-(3,3-dimetilbutil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (385): 9-(4-(1-(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (386): 3-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-oxopropanonitrilo;
- 30 (387): (E)-9-(2-etoxivinil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (388): N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)acetamida;
- (389): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(3,3,3-trifluoropropil)bencenosulfonamida;
- (390): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(1-(hidroximetil)ciclopentil)bencenosulfonamida;
- (391): N-(2,2-difluoroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 35 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

113. Una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de uno cualquiera de 101-112 anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

114. La composición farmacéutica de 113 anterior, que está disponible para prevenir o tratar una enfermedad dependiente de PBK.

115. La composición farmacéutica de 114 anterior, en la que la enfermedad dependiente de PBK es cáncer.

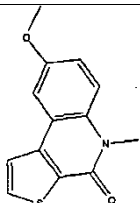
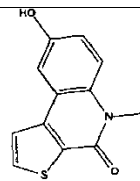
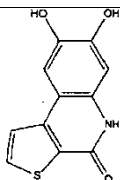
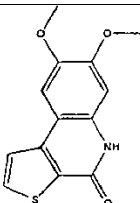
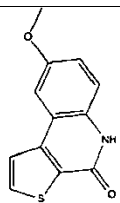
5 116. Un inhibidor de PBK que comprende al menos un compuesto de 101-112 anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

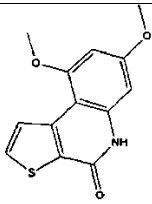
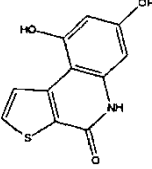
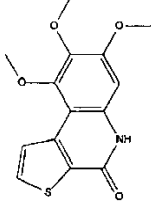
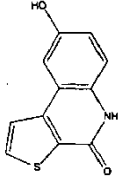
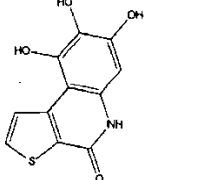
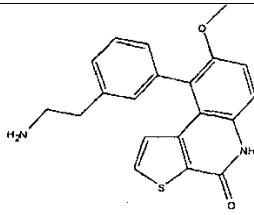
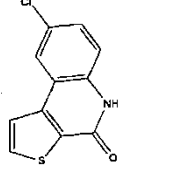
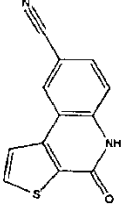
117. Un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de uno cualquiera de 101-112 anteriores, para uso en el tratamiento de cáncer.

118. Uso de un compuesto de uno cualquiera de 101-112 anteriores, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de una composición farmacéutica para tratar una enfermedad dependiente de PBK.

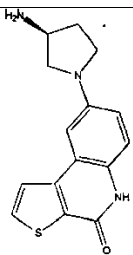
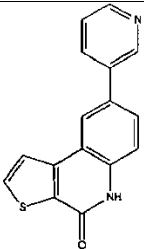
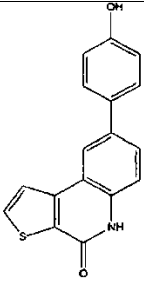
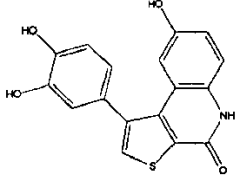
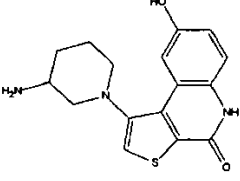
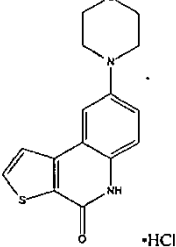
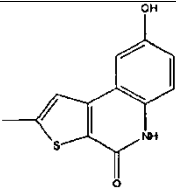
10 Compuestos preferidos incluyen aquellos seleccionados del grupo que consiste en: Ejemplos n^{os} 1-391 listados en la Tabla 1 a continuación; y las sales farmacéuticamente aceptables, hidratos y solvatos de los compuestos anteriores. Los compuestos de los Ejemplos 1-5, 9, 12-41, 44-46, 51, 56, 57, 101, 104, 107, 108, 118, 119, 121, 129, 137, 180-182, 208 y 234 no son parte de la invención reivindicada.

Tabla 1-1 (Ejemplos 1-391)

Ejemplo	Estructura	Nombre
1		8-metoxi-5-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
2		8-hidroxi-5-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
3		7,8-dihidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
4		7,8-dimetoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
5		8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

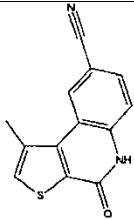
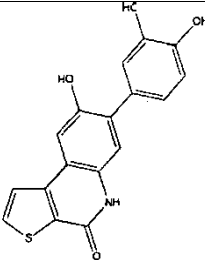
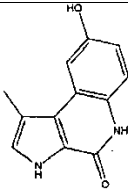
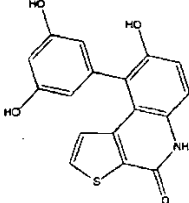
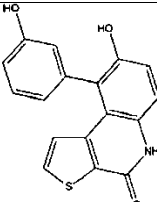
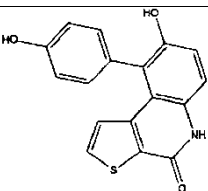
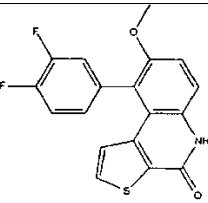
Ejemplo	Estructura	Nombre
6		7,9-dimetoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
7		7,9-dihidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
8		7,8,9-trimetoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
9		8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
10		7,8,9-trihidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
11		9-(3-(2-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
12		8-clorotieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
13		4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo

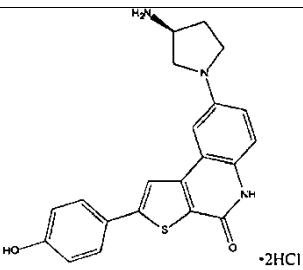
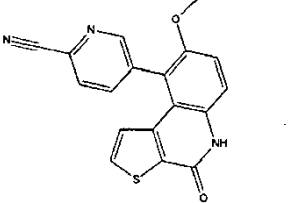
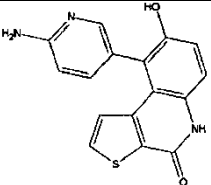
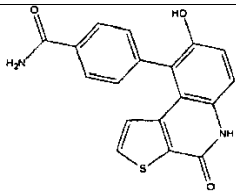
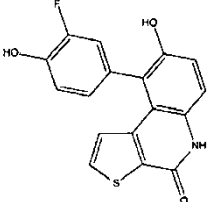
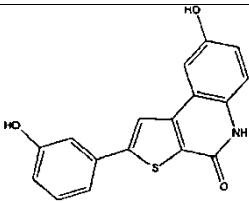
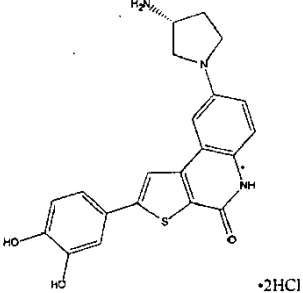
Ejemplo	Estructura	Nombre
14		tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
15		8-fluorotieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
16		8-nitrotieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
17		8-(3-aminopiperidin-1-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
18		1-(4-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
19		1,8-dihidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
20		8-hidroxi-1-(4-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
21		(R)-8-(3-aminopirrolidin-1-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

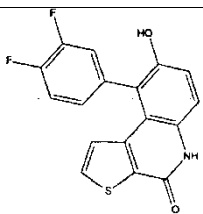
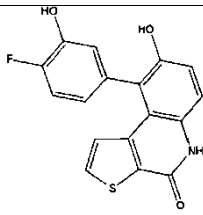
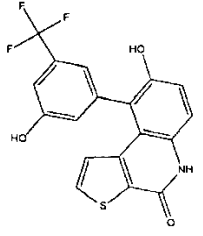
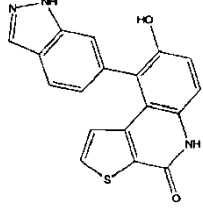
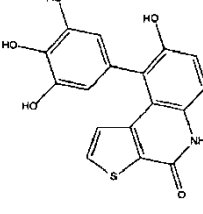
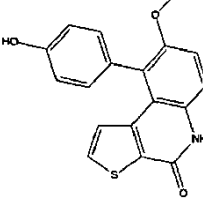
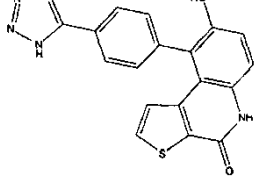
Ejemplo	Estructura	Nombre
22		(S)-8-(3-aminopirrolidin-1-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
23		8-(piridin-3-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
24		8-(4-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
25		1-(3,4-dihidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
26		1-(3-aminopiperidin-1-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
27		hidrocloruro de 8-morfolinotieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
28		8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
29		8-hidroxi-2-(hidroximetil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
30		8-hidroxi-4-oxo-N-(piperidin-3-il)-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-2-carboxamida
31		8-hidroxi-2-(4-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
32		8-hidroxi-1-(piperazin-1-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
33		N-((1R,4R)-4-aminociclohexil)-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-2-carboxamida
34		2-(3-aminopiperidin-1-carbonil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
35		2-(3,4-dihidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
36		2-(((1R,4R)-4-aminociclohexilamino)metil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

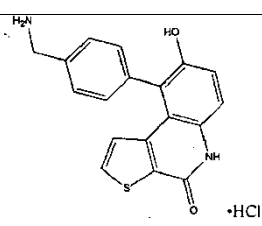
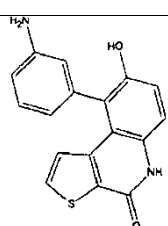
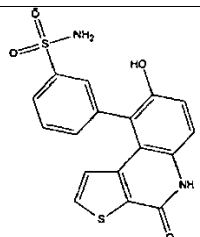
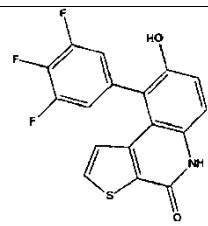
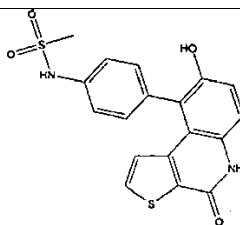
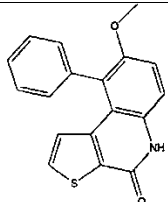
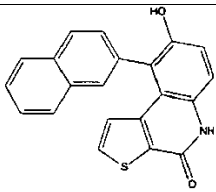
Ejemplo	Estructura	Nombre
37		dihidrocloruro de 8-(piperazin-1-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
38		8-hidroxi-1-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
39		2-((2-(dimetilamino)etilamino)metil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
40		8-hidroxi-2-((piperidin-3-ilamino)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
41		7-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
42		9-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
43		9-(3,4-dihidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

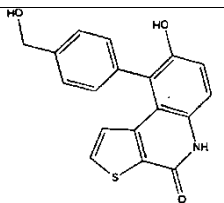
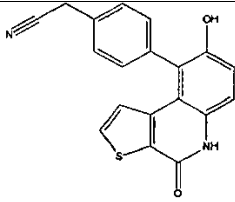
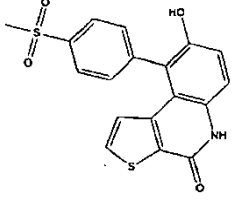
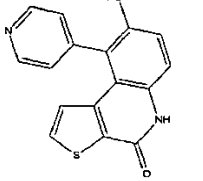
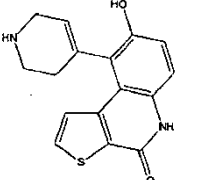
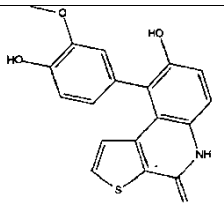
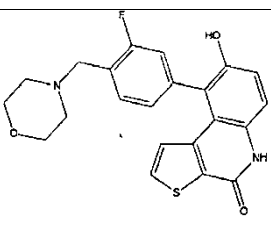
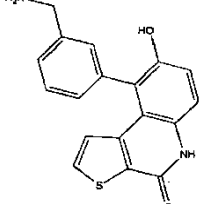
Ejemplo	Estructura	Nombre
44		1-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo
45		7-(3,4-dihidroxiifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
46		8-hidroxi-1-metil-3H-pirrol[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
47		9-(3,5-dihidroxiifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
48		8-hidroxi-9-(3-hidroxiifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
49		8-hidroxi-9-(4-hidroxiifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
50		9-(3,4-difluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

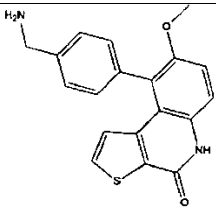
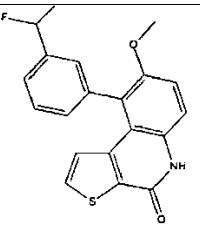
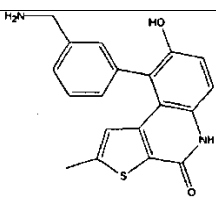
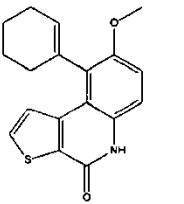
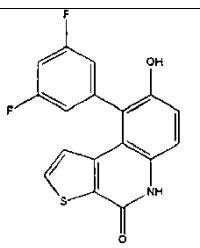
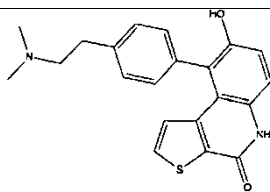
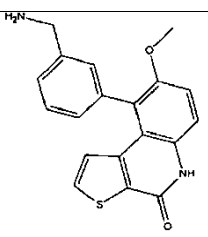
Ejemplo	Estructura	Nombre
51		dihidrocloruro de (S)-8-(3-aminopirrolidin-1-il)-2-(4-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
52		5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)picolinonitrilo
53		9-(6-aminopiridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
54		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida
55		9-(3-fluoro-4-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
56		8-hidroxi-2-(3-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
57		dihidrocloruro de (R)-8-(3-aminopirrolidin-1-il)-2-(3,4-dihidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
58		9-(3,4-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
59		9-(4-fluoro-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
60		8-hidroxi-9-(3-hidroxi-5-(trifluorometil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
61		8-hidroxi-9-(1H-indazol-6-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
62		8-hidroxi-9-(3,4,5-trihidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
63		9-(4-hidroxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
64		9-(4-(1H-tetrazol-5-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
65		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzenosulfonamida
66		9-(3-cloro-4-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
67		9-(4-cloro-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
68		9-(3,4-diclorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
69		9-(4-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
70		8-hidroxi-9-feniltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
71		9-(4-(difluorometoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
72		9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
73		hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
74		9-(3-aminofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
75		3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
76		8-hidroxi-9-(3,4,5-trifluorofenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
77		N-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida
78		8-metoxi-9-feniltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
79		8-hidroxi-9-(naftalen-2-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

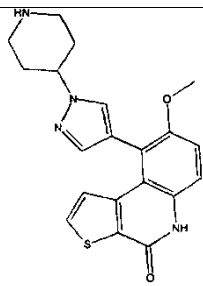
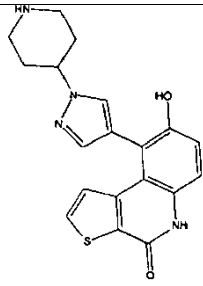
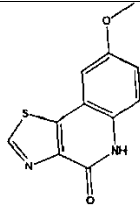
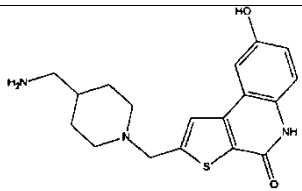
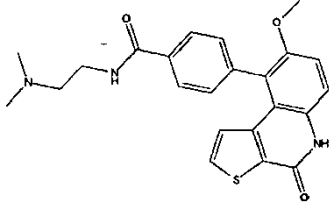
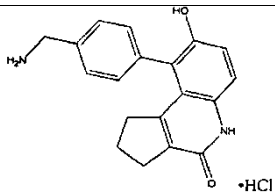
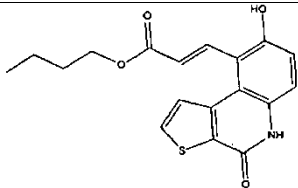
Ejemplo	Estructura	Nombre
80		8-hidroxi-9-(4-(hidroximetil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
81		2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetoniitrilo
82		8-hidroxi-9-(4-(metilsulfonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
83		8-hidroxi-9-(piridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
84		8-hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
85		8-hidroxi-9-(4-hidroxi-3-metoxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
86		9-(3-fluoro-4-(morfolinometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
87		9-(3-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

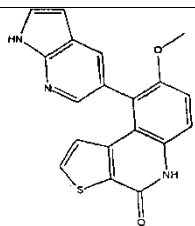
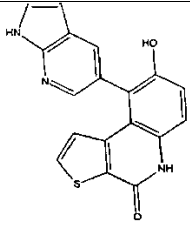
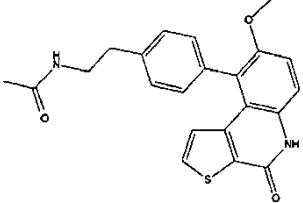
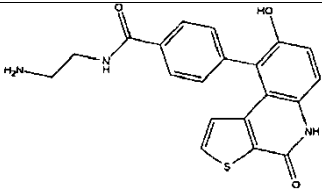
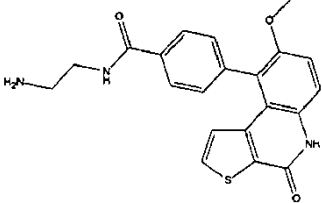
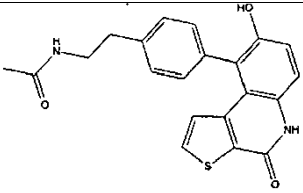
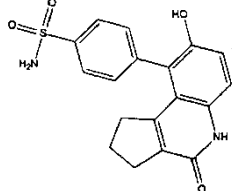
Ejemplo	Estructura	Nombre
88		9-(4-(aminometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
89		9-(3-(difluorometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
90		9-(3-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
91		9-ciclohexenil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
92		9-(3,5-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
93		9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
94		9-(3-(aminometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
95		9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
96		9-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
97		9-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
98		8-metoxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
99		9-ciclohexenil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
100		8-metoxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etilamino)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
101		9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-2-(morfolinometil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

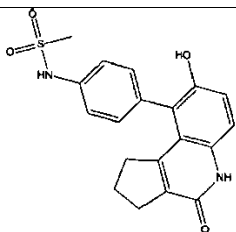
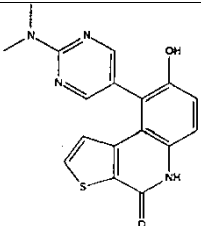
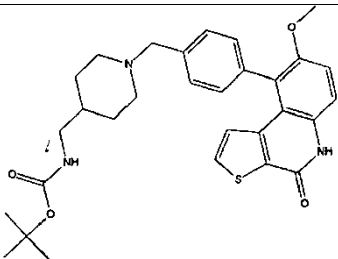
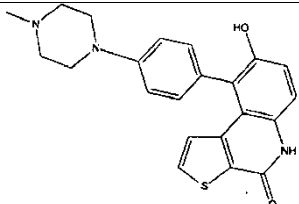
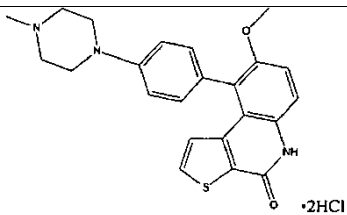
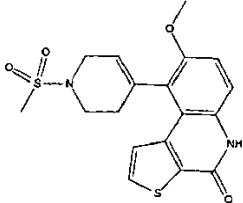
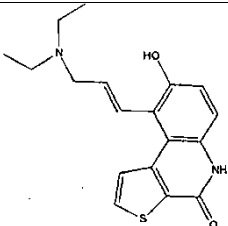
Ejemplo	Estructura	Nombre
102		9-(1H-benzo[d]imidazol-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
103		9-(4-(difluorometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
104		9-(4-(aminometil)fenil)-8-metoksi-2-(morfolinometil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
105		8-hidroxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etilamino)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
106		8-hidroxi-9-(4-(piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
107		8-metoksi-2,3-dihidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-4(5H)-ona
108		8-hidroxi-2,3-dihidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-4(5H)-ona

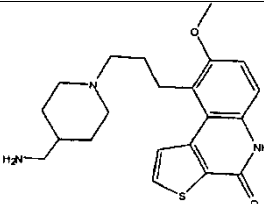
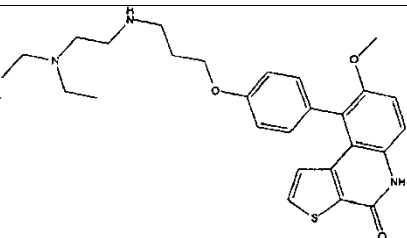
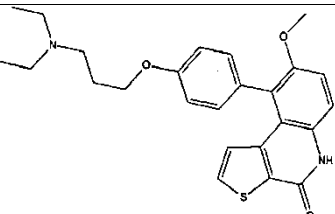
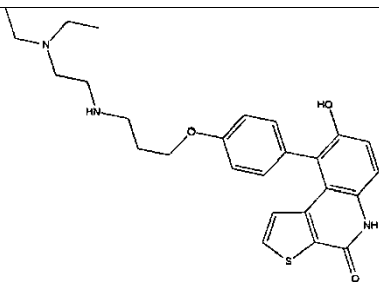
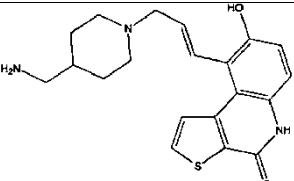
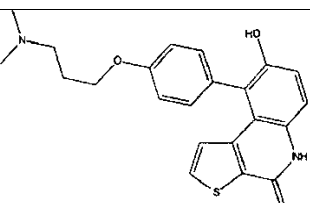
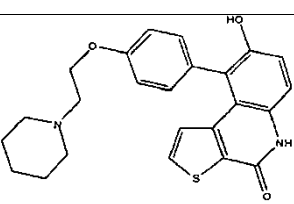
Ejemplo	Estructura	Nombre
109		5-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzo[d]oxazol-2(3H)-ona
110		4-(2-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilamino)etil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo
111		8-metoxi-9-(4-(piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
112		8-hidroxi-9-(4-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
113		8-hidroxi-9-(4-((piperidin-3-ilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
114		N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida
115		9-(4-(3-(dimetilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
116		8-metoxi-9-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
117		8-hidroxi-9-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
118		8-metoxitiazolo[4,5-c]quinolin-4(5H)-ona
119		2-((4-(aminometil)piperidin-1-il)metil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
120		N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida
121		hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-2,3-dihidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-4(5H)-ona
122		(E)-3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)acrilato de butilo

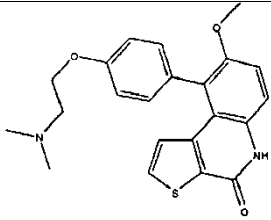
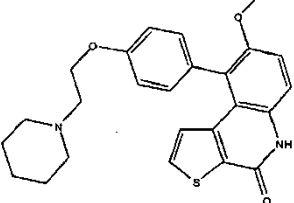
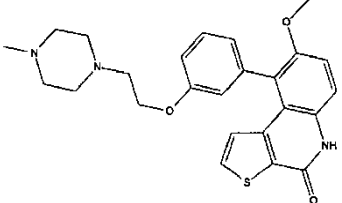
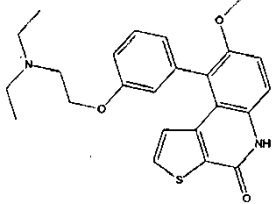
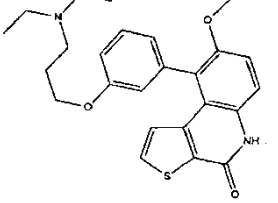
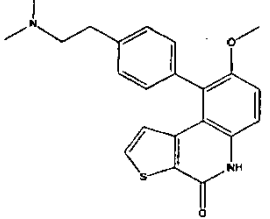
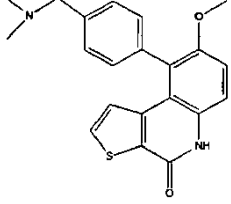
Ejemplo	Estructura	Nombre
123		8-metoxi-9-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
124		8-hidroxi-9-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
125		N-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)acetamida
126		N-(2-aminoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida
127		N-(2-aminoetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida
128		N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)acetamida
129		4-(8-hidroxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)benzenosulfonamida

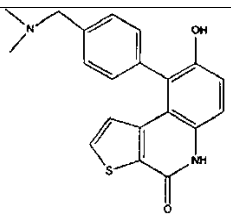
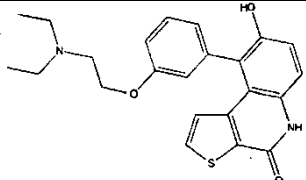
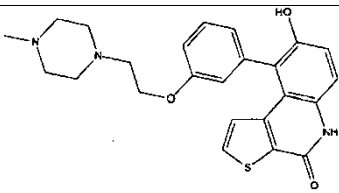
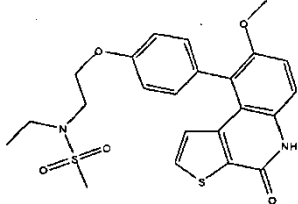
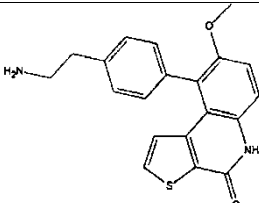
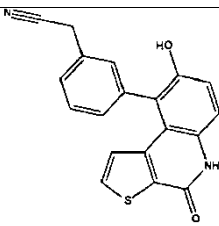
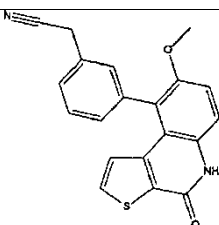
Ejemplo	Estructura	Nombre
130		8-hidroxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-carbonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
131		8-metoxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-carbonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
132		8-hidroxi-9-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
133		8-metoxi-9-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
134		(E)-9-(3-(dietilamino)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
135		(E)-9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
136		(E)-9-(3-(2-(dietilamino)etilamino)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
137		N-(4-(8-hidroxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida
138		9-(2-(dimetilamino)pirimidin-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
139		(1-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)piperidin-4-il)metilcarbamato de terc-butilo
140		8-hidroxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
141		dihidrocloruro de 8-metoxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
142		8-metoxi-9-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
143		(E)-9-(3-(dietilamino)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

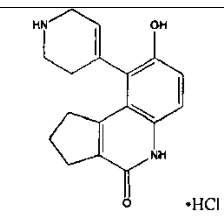
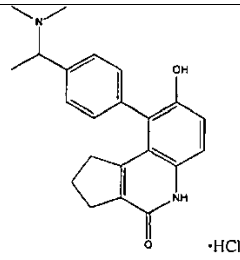
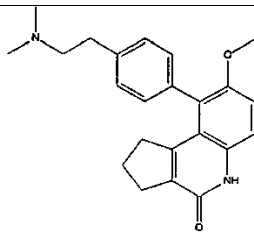
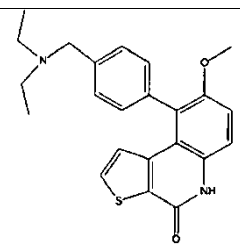
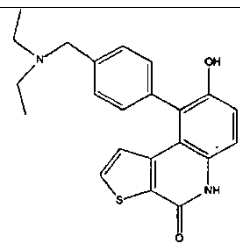
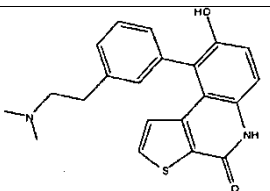
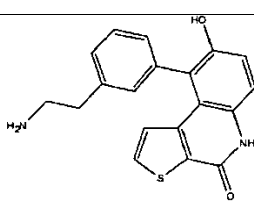
Ejemplo	Estructura	Nombre
144		9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)propil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
145		9-(4-(3-(2-(dietilamino)etilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
146		9-(4-(3-(dietilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
147		9-(4-(3-(2-(dietilamino)etilamino)propoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
148		(E)-9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
149		9-(4-(3-(dimetilamino)propoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
150		8-hidroxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
151		9-(4-(2-(etilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
152		(E)-9-(3-(4-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
153		9-(1-(2-aminoetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
154		9-(4-(2-(etilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
155		9-(4-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
156		9-(4-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
157		9-(4-(2-(dimetilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

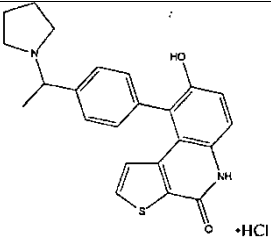
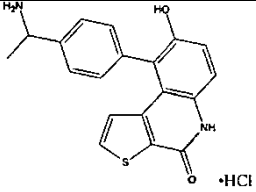
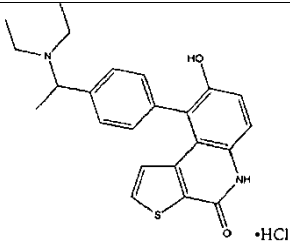
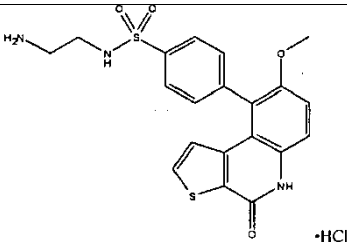
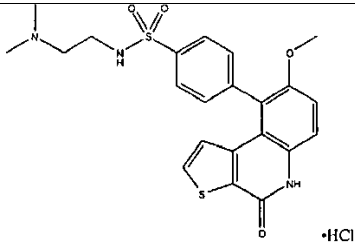
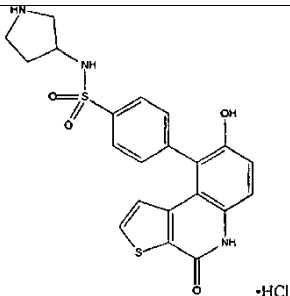
Ejemplo	Estructura	Nombre
158		9-(4-(2-(dimetilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
159		8-metoxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
160		8-metoxi-9-(3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
161		9-(3-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
162		9-(3-(3-(dietilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
163		9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
164		9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

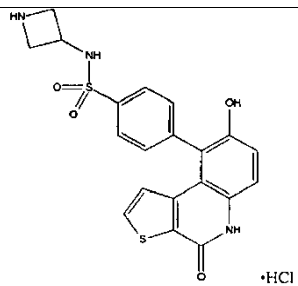
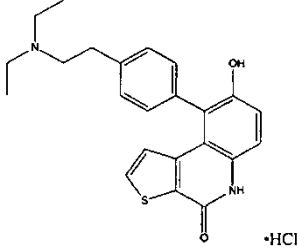
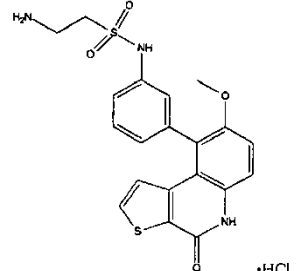
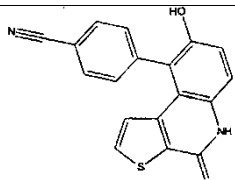
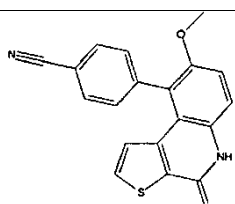
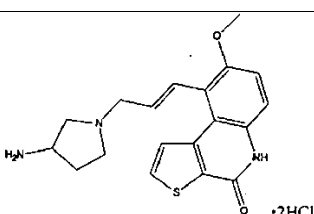
Ejemplo	Estructura	Nombre
165		9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
166		9-(3-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
167		8-hidroxi-9-(3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
168		N-etil-N-(2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenilmetoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenoxi)etil)metanosulfonamida
169		9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
170		2-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo
171		2-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo

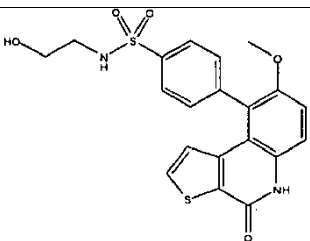
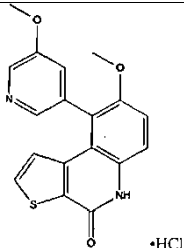
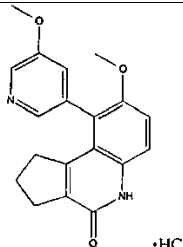
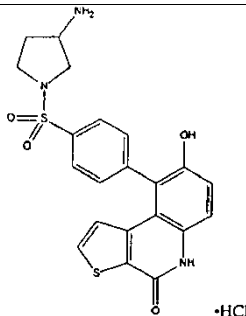
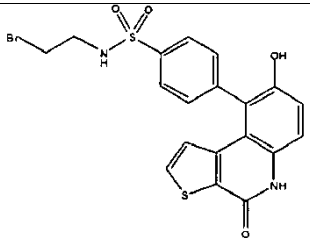
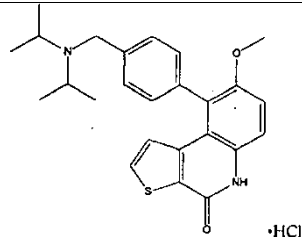
Ejemplo	Estructura	Nombre
172		9-(1-(2-(dimetilamino)etil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
173		N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida
174		9-(1-(2-(dietilamino)etil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
175		9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
176		hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
177		N-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida
178		N-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida
179		hidrocloruro de N-(2-aminoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida

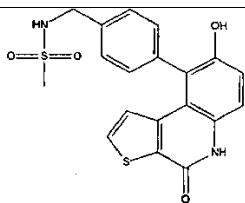
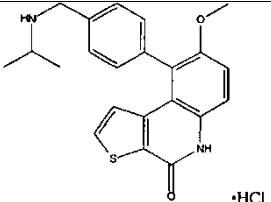
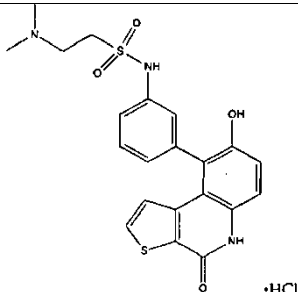
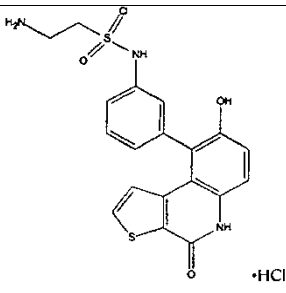
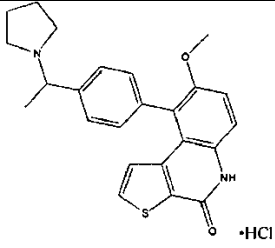
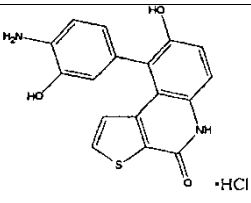
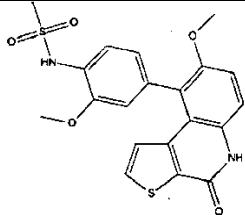
Ejemplo	Estructura	Nombre
180		hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-2,3-dihidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-4(5H)-ona
181		hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxi-2,3-dihidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-4(5H)-ona
182		9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-metoxi-2,3-dihidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-4(5H)-ona
183		9-(4-((dietilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
184		9-(4-((dietilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
185		9-(3-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
186		9-(3-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
187		8-hidroxi-9-(4-((metilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
188		8-metoxi-9-(4-((metilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
189		hidrocloruro de 9-(4-amino-3-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
190		3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo
191		9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
192		hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
193		N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida

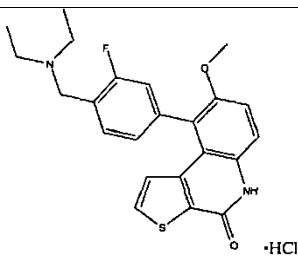
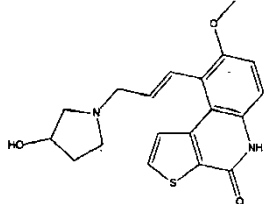
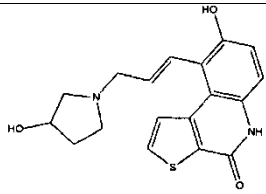
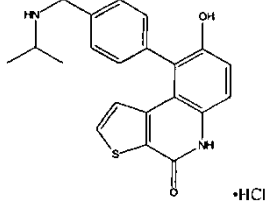
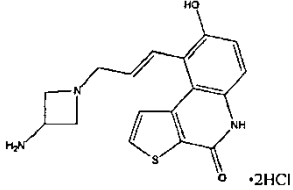
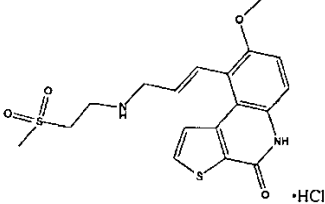
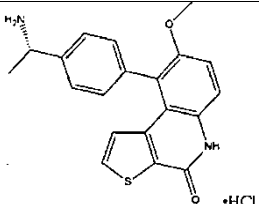
Ejemplo	Estructura	Nombre
194		hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(4-(1-(pirrolidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
195		hidrocloruro de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
196		hidrocloruro de 9-(4-(1-(dietilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
197		hidrocloruro de N-(2-aminoetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
198		hidrocloruro de N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
199		hidrocloruro de 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(pirrolidin-3-il)bencenosulfonamida

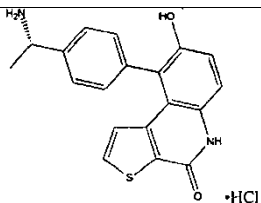
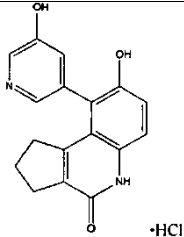
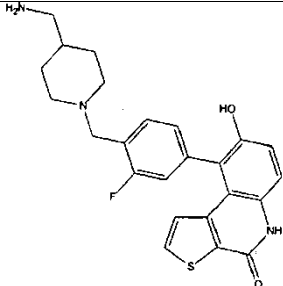
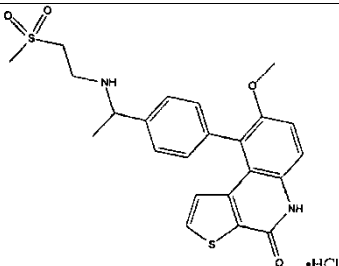
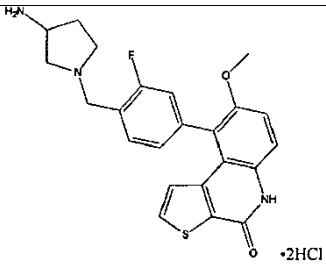
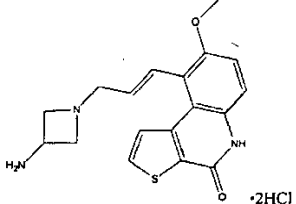
Ejemplo	Estructura	Nombre
200		hidrocloruro de N-(azetidin-3-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
201		hidrocloruro de 9-(4-(2-(dietilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
202		hidrocloruro de 2-amino-N-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida
203		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo
204		4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo
205		dihidrocloruro de (E)-9-(3-(3-aminopirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

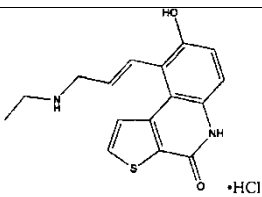
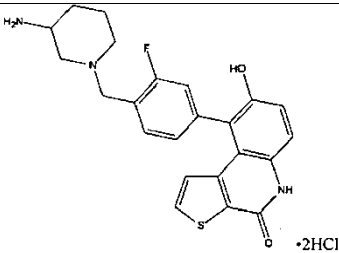
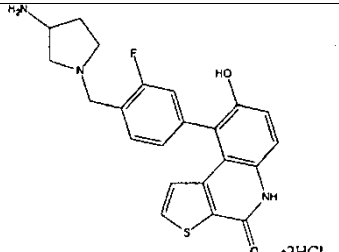
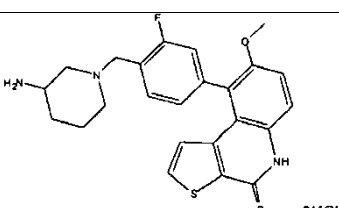
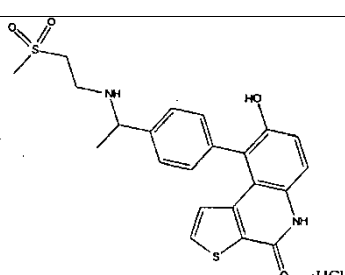
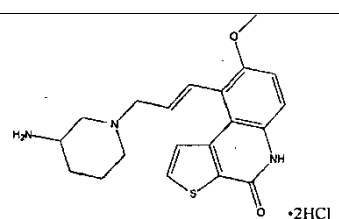
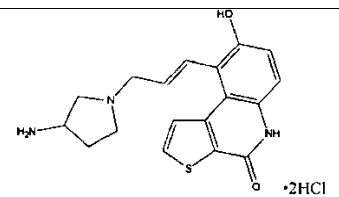
Ejemplo	Estructura	Nombre
206		N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
207		hidrocloruro de 8-metoxi-9-(5-metoxipiridin-3-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
208		hidrocloruro de 8-metoxi-9-(5-metoxipiridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-4(5H)-ona
209		hidrocloruro de 9-(4-(3-aminopirrolidin-1-il)ulfonil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
210		N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
211		hidrocloruro de 9-(4-((diisopropilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

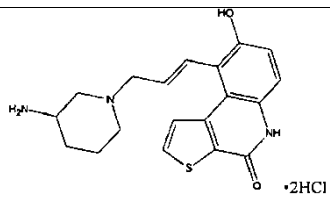
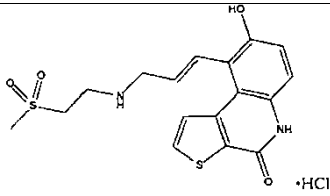
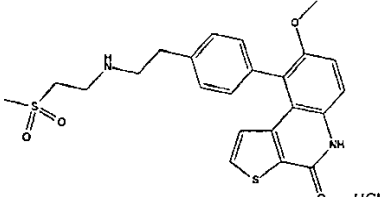
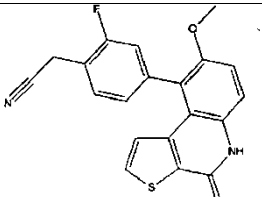
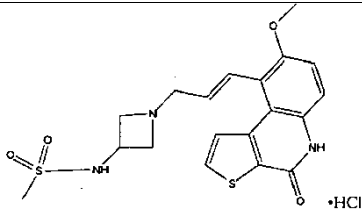
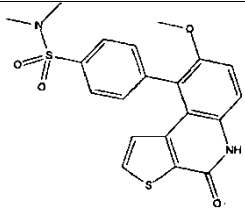
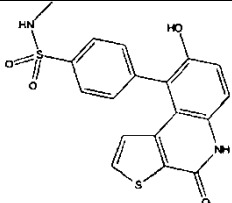
Ejemplo	Estructura	Nombre
212		N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)metanosulfonamida
213		hidrocloruro de 9-(4-((isopropilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
214		hidrocloruro de 2-(dimetilamino)-N-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida
215		hidrocloruro de 2-amino-N-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida
216		hidrocloruro de 8-metoxi-9-(4-(1-(pirrolidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
217		hidrocloruro de 9-(4-amino-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
218		N-(2-metoxi-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida

Ejemplo	Estructura	Nombre
219		9-(3,5-difluoro-4-hidroxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
220		N-(2-hidroxi-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida
221		dihidrocloruro de 9-(4-((4-(aminometil)piperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
222		hidrocloruro de 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
223		9-(3,5-difluoro-4-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
224		hidrocloruro de 6-fluoro-8-metoxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
225		9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

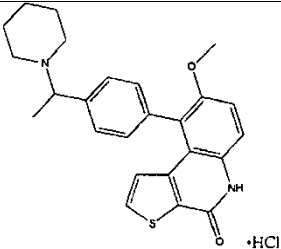
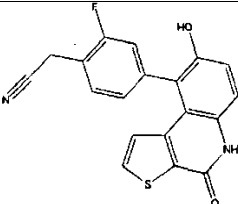
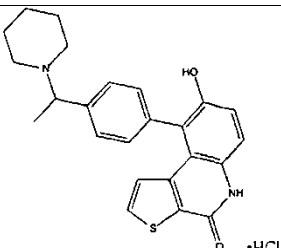
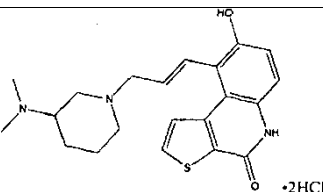
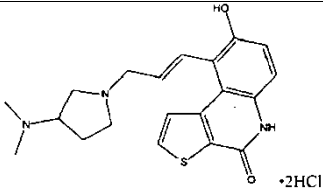
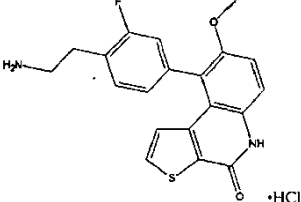
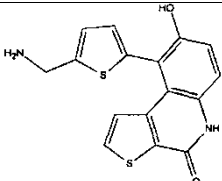
Ejemplo	Estructura	Nombre
226		hidrocloruro de 9-(4-((dietilamino)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
227		(E)-9-(3-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
228		(E)-8-hidroxi-9-(3-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
229		hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(4-((isopropilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
230		dihidrocloruro de (E)-9-(3-(3-aminoazetidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
231		hidrocloruro de (E)-8-metoxi-9-(3-(2-(metilsulfonyl)etilamino)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
232		hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

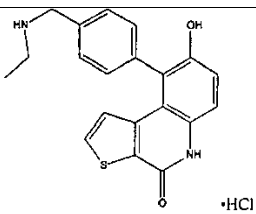
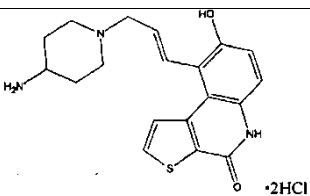
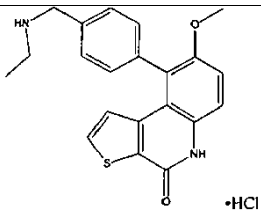
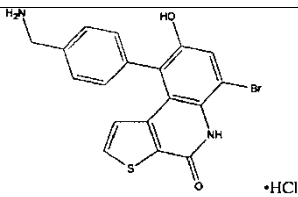
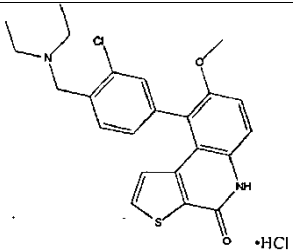
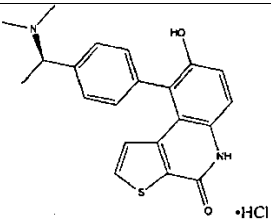
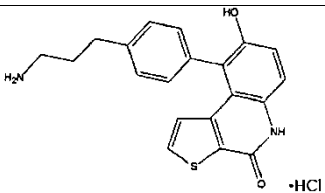
Ejemplo	Estructura	Nombre
233		hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
234		hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(5-hidroxipiridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-4(5H)-ona
235		9-(4-((4-(aminometil)piperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
236		hidrocloruro de 8-metoxi-9-(4-(1-(2-(metilsulfonyl)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
237		dihidrocloruro de 9-(4-((3-aminopirrolidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
238		dihidrocloruro de (E)-9-(3-(3-aminoazetidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

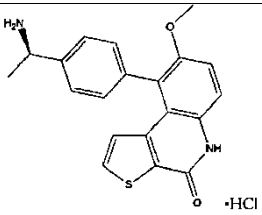
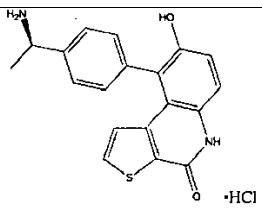
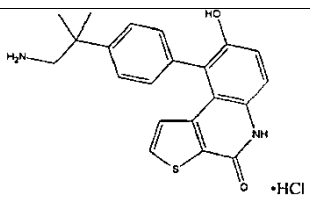
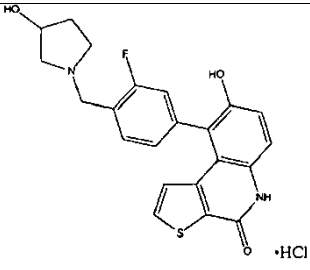
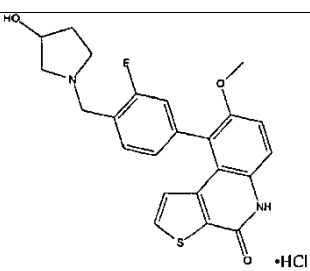
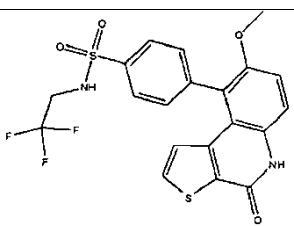
Ejemplo	Estructura	Nombre
239		hidrocloruro de (E)-9-(3-(etilamino)prop-1-en-1-yl)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
240		dihidrocloruro de 9-(4-((3-aminopiperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
241		dihidrocloruro de 9-(4-((3-aminopirrolidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
242		dihidrocloruro de 9-(4-((3-aminopiperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
243		hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(4-(1-(2-(metilsulfonyl)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
244		dihidrocloruro de (E)-9-(3-(3-aminopiperidin-1-il)prop-1-en-1-yl)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
245		dihidrocloruro de (E)-9-(3-(3-aminopirrolidin-1-il)prop-1-en-1-yl)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
246		dihidrocloruro de (E)-9-(3-(3-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
247		hidrocloruro de (E)-8-hidroxi-9-(3-(2-(metilsulfonyl)etilamino)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
248		hidrocloruro de 8-metoxi-9-(4-(2-(2-(metilsulfonyl)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
249		2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetone nitrilo
250		hidrocloruro de (E)-N-(1-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)alil)azetidín-3-il)metanosulfonamida
251		4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N,N-dimetilbencenosulfonamida
252		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida

Ejemplo	Estructura	Nombre
253		(5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)furan-2-il)metilcarbamato de terc-butilo
254		N-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil)metanosulfonamida
255		N-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil)metanosulfonamida
256		hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
257		hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
258		6-fluoro-8-hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
259		9-(4-((dietilamino)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

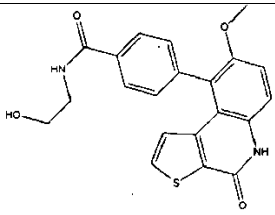
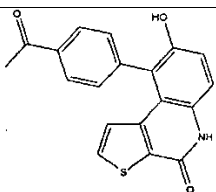
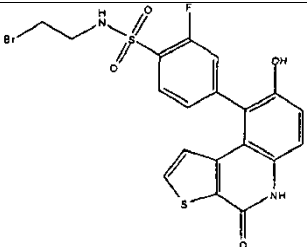
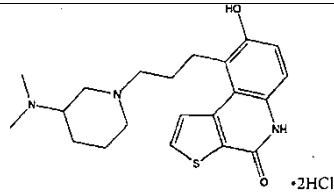
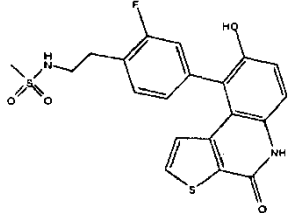
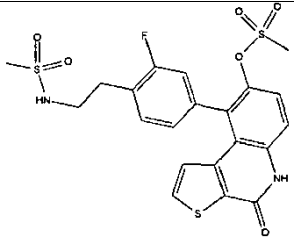
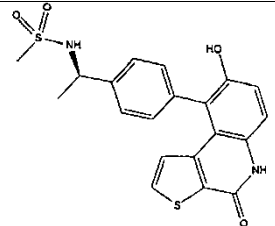
Ejemplo	Estructura	Nombre
260		hidrocloruro de 8-metoxi-9-(4-(1-(piperidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
261		2-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetronitrilo
262		hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(4-(1-(piperidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
263		dihidrocloruro de (E)-9-(3-(3-(dimetilamino)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
264		dihidrocloruro de (E)-9-(3-(3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
265		hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
266		9-(5-(aminometil)tiófen-2-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

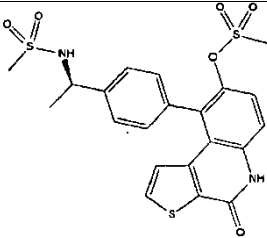
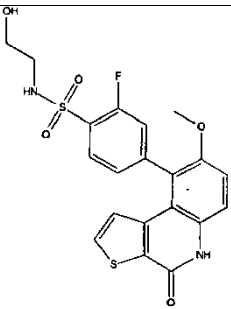
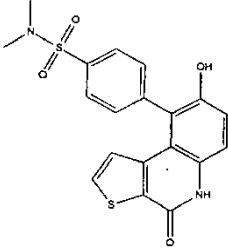
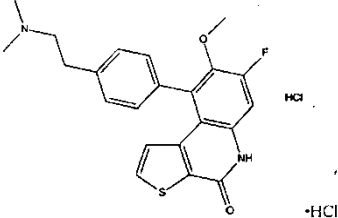
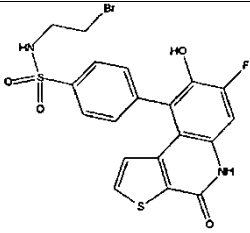
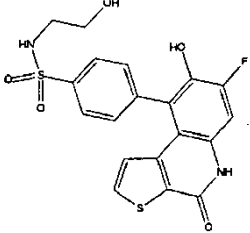
Ejemplo	Estructura	Nombre
267		hidrocloruro de 9-(4-((etilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
268		dihidrocloruro de (E)-9-(3-(4-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
269		hidrocloruro de 9-(4-((etilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
270		hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
271		hidrocloruro de 9-(3-cloro-4-((dietilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
272		hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
273		hidrocloruro de 9-(4-(3-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

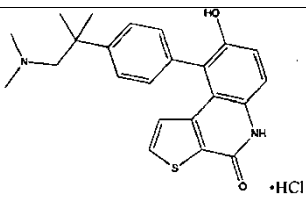
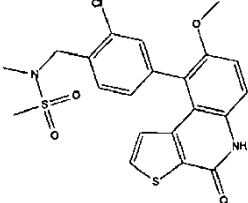
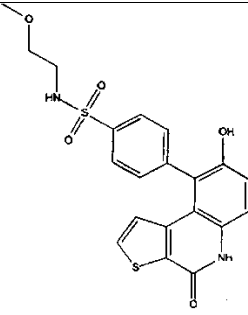
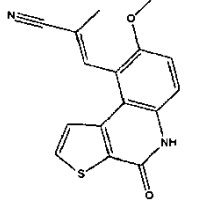
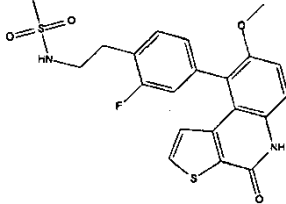
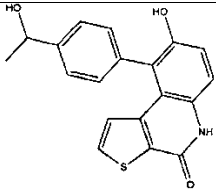
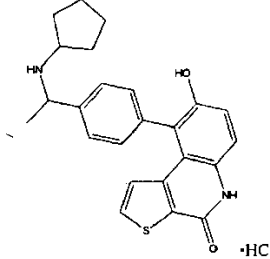
Ejemplo	Estructura	Nombre
274		hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
275		hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
276		hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
277		hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
278		hidrocloruro de 9-(3-fluoro-4-((3-hidroxipirrolidin-1-il)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
279		hidrocloruro de 9-(3-fluoro-4-((3-hidroxipirrolidin-1-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
280		4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2,2,2-trifluoroetil)bencenosulfonamida

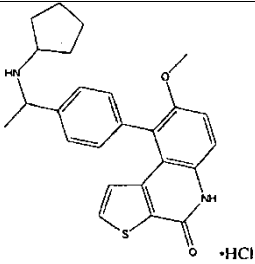
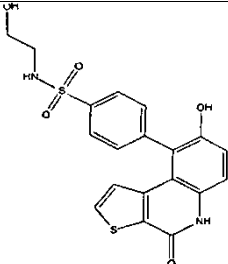
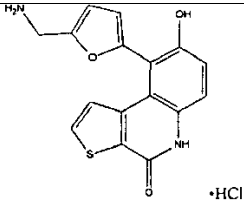
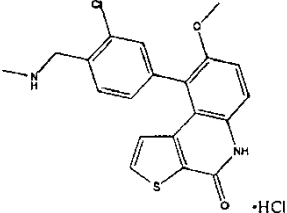
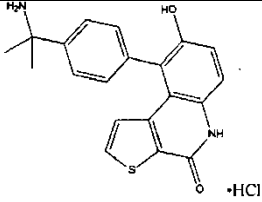
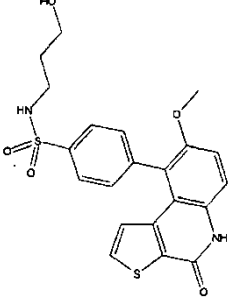
Ejemplo	Estructura	Nombre
281		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2,2,2-trifluoroetil)bencenosulfonamida
282		N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
283		8-hidroxi-9-(4-((2-(metilsulfonil)etilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
284		dihidrocloruro de 9-(3-(3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)propil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
285		dihidrocloruro de 9-(1-(2-aminoetil)-1H-pirazol-4-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
286		hidrocloruro de 9-(3-cloro-4-((dietilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
287		4-(7-fluoro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxi-etil)bencenosulfonamida

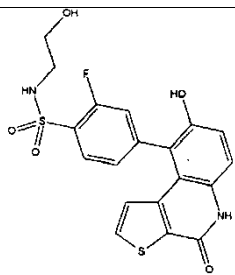
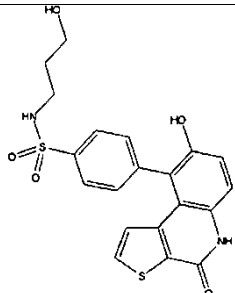
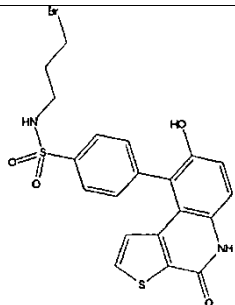
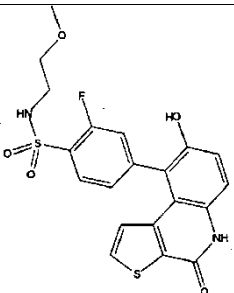
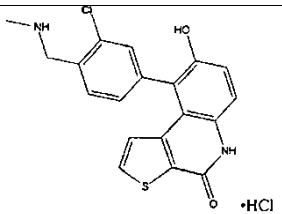
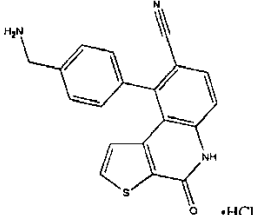
Ejemplo	Estructura	Nombre
288		9-(3-acetilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
289		2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)benzamida
290		3-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo
291		9-(4-acetilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
292		2-fluoro-N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida
293		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)benzamida
294		1,1-dietil-3-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)urea

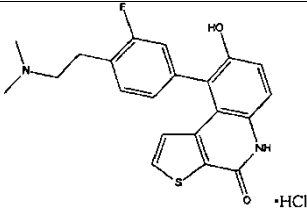
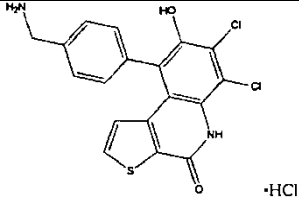
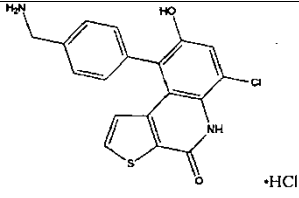
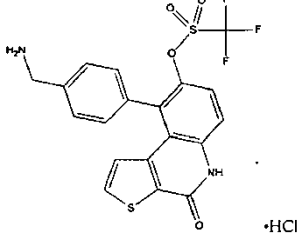
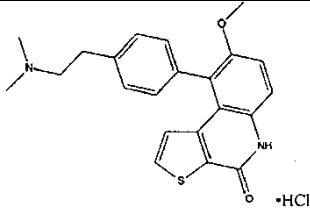
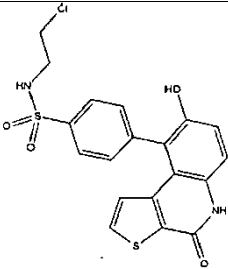
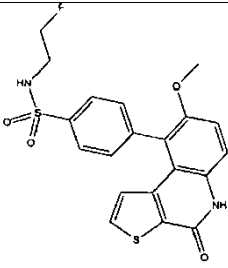
Ejemplo	Estructura	Nombre
295		N-(2-hidroxi-etil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida
296		9-(4-acetilfenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
297		N-(2-bromoetil)-2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
298		dihidrocloruro de 9-(3-(3-(dimetilamino)propil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
299		N-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida
300		metanosulfonato de 9-(3-fluoro-4-(2-(metilsulfonamido)etil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo
301		(R)-N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida

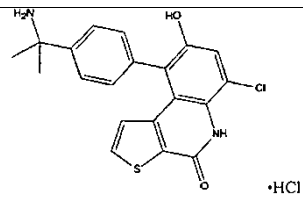
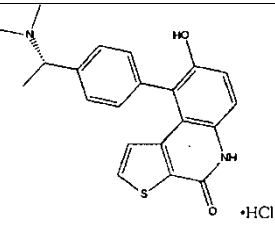
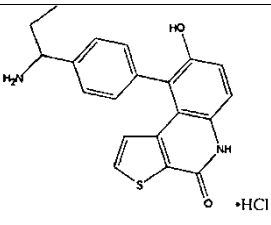
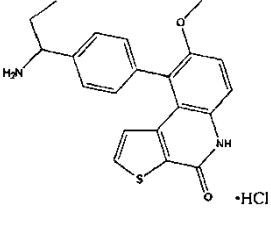
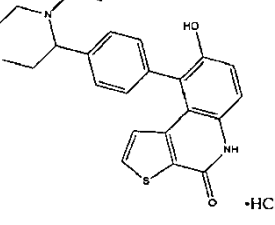
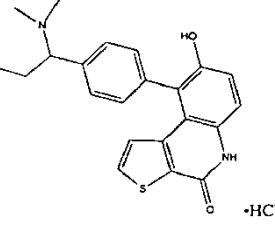
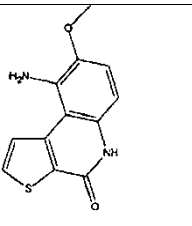
Ejemplo	Estructura	Nombre
302		metanosulfonato de (R)-9-(4-(1-(metilsulfonamido)etil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo
303		2-fluoro-N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
304		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N,N-dimetilbencenosulfonamida
305		hidrocloruro de 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-7-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
306		N-(2-bromoetil)-4-(7-fluoro-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
307		4-(7-fluoro-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida

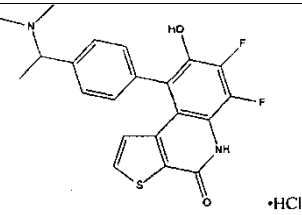
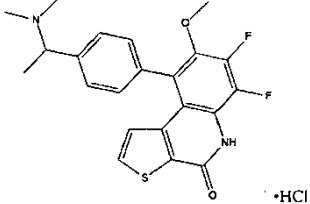
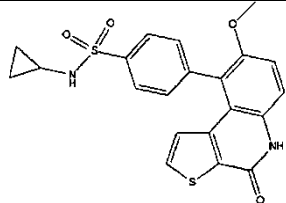
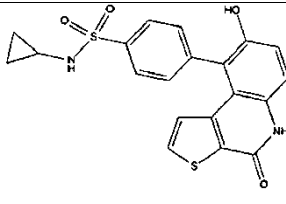
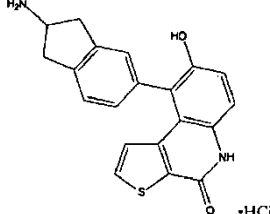
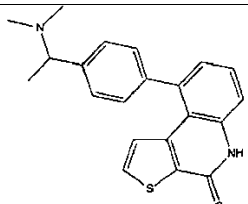
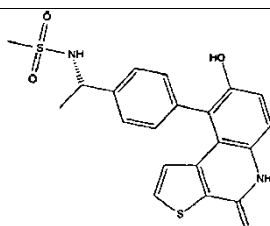
Ejemplo	Estructura	Nombre
308		hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
309		N-(2-cloro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)-N-metilmetanosulfonamida
310		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-metoxietil)bencenosulfonamida
311		(E)-3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilacrilonitrilo
312		N-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida
313		8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxi-etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
314		hidrocloruro de 9-(4-(1-(ciclopentilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

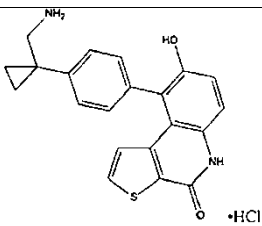
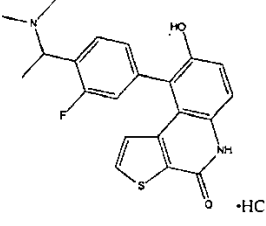
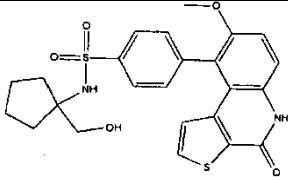
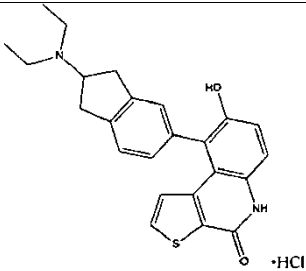
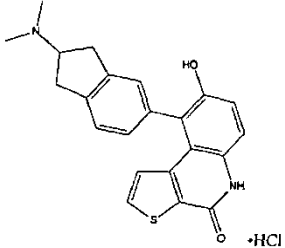
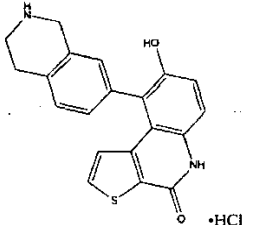
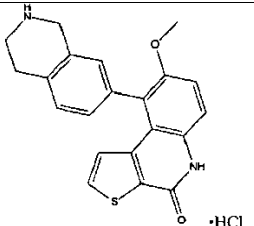
Ejemplo	Estructura	Nombre
315		hidrocloruro de 9-(4-(1-(ciclopentilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
316		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxi-etil)bencenosulfonamida
317		hidrocloruro de 9-(5-(aminometil)furan-2-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
318		hidrocloruro de 9-(3-cloro-4-((metilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
319		hidrocloruro de 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
320		N-(3-hidroxi-propil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida

Ejemplo	Estructura	Nombre
321		2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida
322		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(3-hidroxipropil)bencenosulfonamida
323		N-(3-bromopropil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
324		2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-metoxietil)bencenosulfonamida
325		hidrocloruro de 9-(3-cloro-4-((metilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
326		hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo

Ejemplo	Estructura	Nombre
327		hidrocloruro de 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
328		hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-6,7-dicloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
329		hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
330		hidrocloruro de trifluorometanosulfonato de 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo
331		hidrocloruro de 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
332		N-(2-cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
333		N-(2-fluoroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida

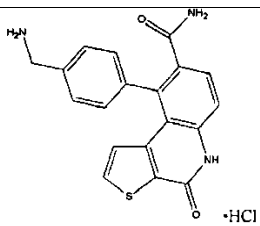
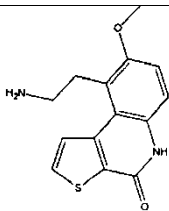
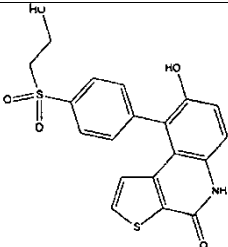
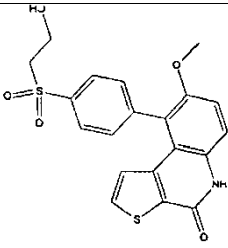
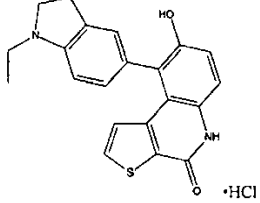
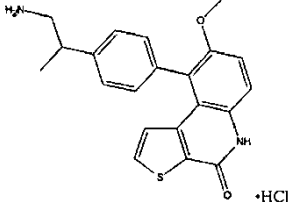
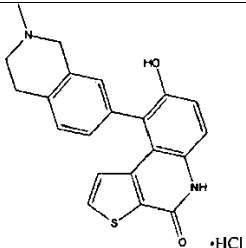
Ejemplo	Estructura	Nombre
334		hidrocloruro de 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
335		hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
336		hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
337		hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
338		hidrocloruro de 9-(4-(1-(dietilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
339		9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
340		9-amino-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
341		hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6,7-difluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
342		hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6,7-difluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
343		N-ciclopropil-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
344		N-ciclopropil-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
345		hidrocloruro de 9-(2-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
346		9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
347		(S)-N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida

Ejemplo	Estructura	Nombre
348		hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
349		hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
350		N-(1-(hidroximetil)ciclopentil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
351		hidrocloruro de 9-(2-(dietilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
352		hidrocloruro de 9-(2-(dimetilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
353		hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
354		hidrocloruro de 8-metoxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
355		3-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo
356		hidrocloruro de 9-(4-(1-(dietilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
357		1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropanocarbonitrilo
358		hidrocloruro de 9-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
359		hidrocloruro de 9-(4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
360		3-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo

Ejemplo	Estructura	Nombre
361		1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropanocarbonitrilo
362		hidrocloruro de 9-(2-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
363		N-isopentil-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzenosulfonamida
364		hidrocloruro de 9-(2-(dimetilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
365		hidrocloruro de 9-(4-(1-(etilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
366		hidrocloruro de 6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
367		9-(4-(ciclopropanocarbonil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
368		hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carboxamida
369		9-(2-aminoetil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
370		8-hidroxi-9-(4-(2-hidroxietilsulfonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
371		9-(4-(2-hidroxietilsulfonil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
372		hidrocloruro de 9-(1-etilindolin-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
373		hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
374		hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(2-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

Ejemplo	Estructura	Nombre
375		hidrocloruro de 9-(4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
376		hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(1-metilindolin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
377		hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(indolin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
378		hidrocloruro de 9-(indolin-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
379		hidrocloruro de 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
380		4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-propilbencenosulfonamida
381		N-(ciclopropilmetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida

Ejemplo	Estructura	Nombre
382		N-(3,3-dimetilbutil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
383		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-isopentilbencenosulfonamida
384		N-(3,3-dimetilbutil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
385		hidrocloruro de 9-(4-(1-(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
386		3-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-oxopropanonitrilo
387		(E)-9-(2-etoxivinil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

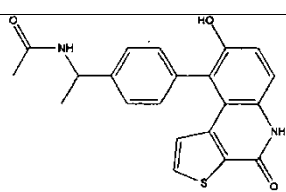
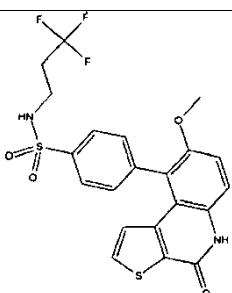
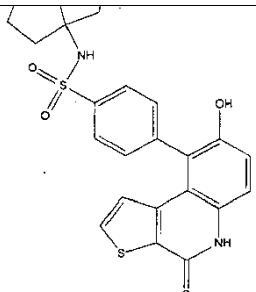
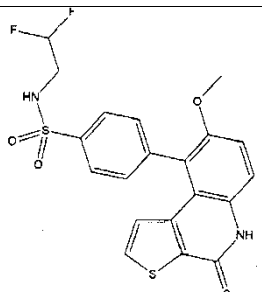
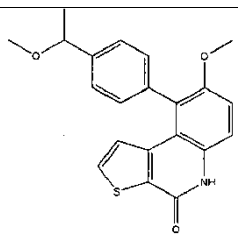
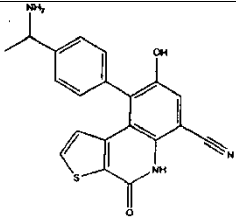
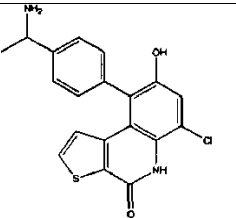
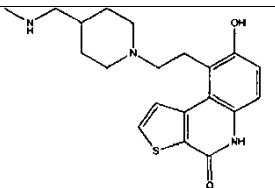
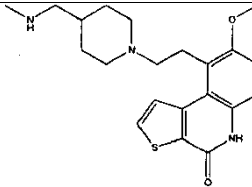
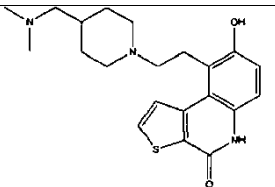
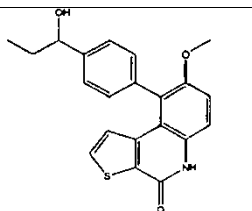
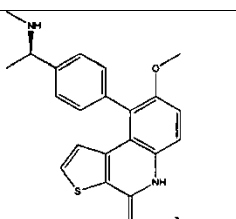
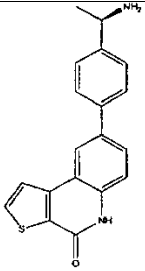
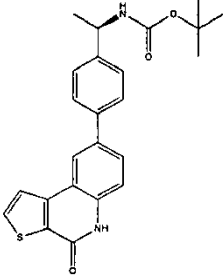
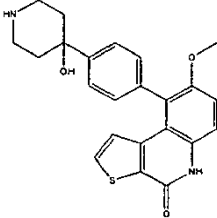
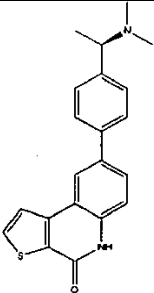
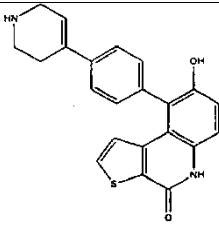
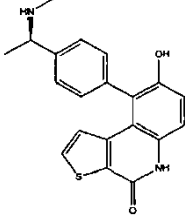
Ejemplo	Estructura	Nombre
388		N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)acetamida
389		4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(3,3,3-trifluoropropil)bencenosulfonamida
390		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(1-(hidroximetil)ciclopentil)bencenosulfonamida
391		N-(2,2-difluoroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida

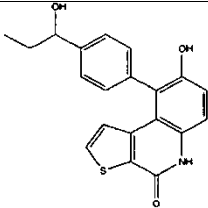
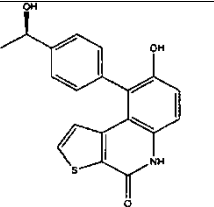
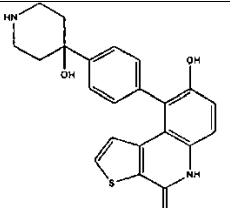
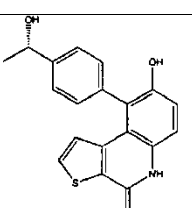
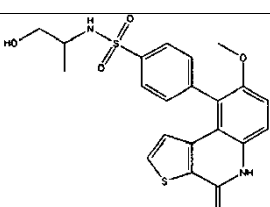
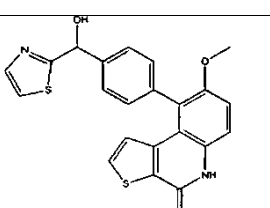
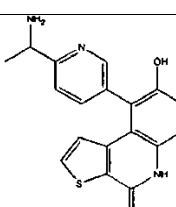
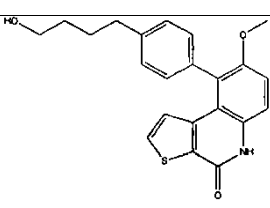
Tabla 1-2 (Ejemplos 1031-1438; los compuestos de los Ejemplos 1073, 1091 y 1351 no son parte de la invención reivindicada)

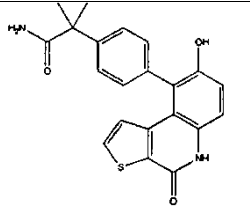
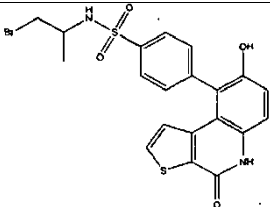
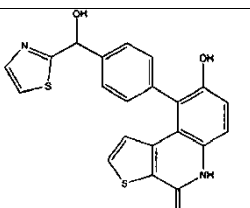
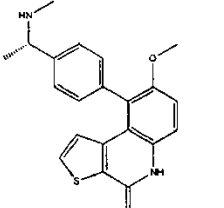
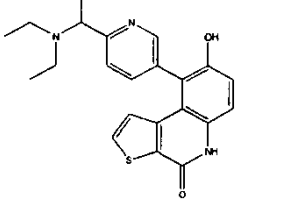
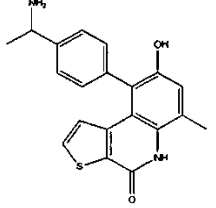
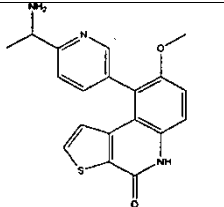
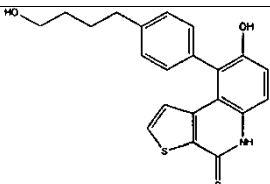
Nº.	Molécula	Nombre
1031		8-metoxi-9-(4-(1-metoxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

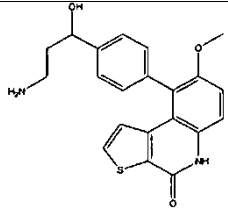
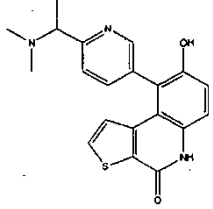
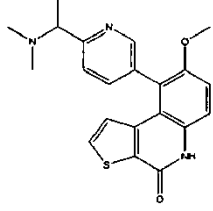
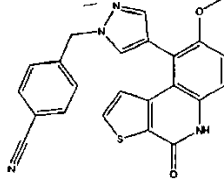
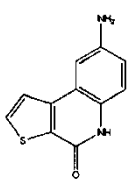
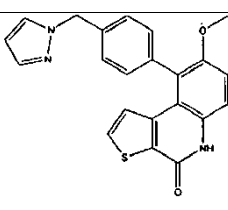
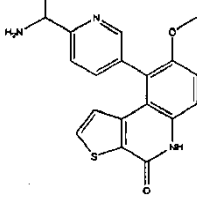
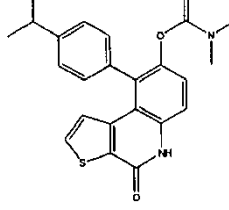
1032		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1033		8-metoxi-9-(2-((piperidin-3-ilmetil)amino)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1034		9-(2-(4-((dimetilamino)metil)piperidin-1-il)etil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1035		4-((2-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)etil)amino)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo
1036		8-metoxi-9-(2-(piperidin-4-ilamino)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1037		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(3,3,3-trifluoropropil)bencenosulfonamida
1038		3H-pirrolo[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1039		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

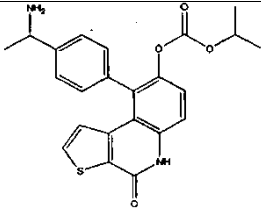
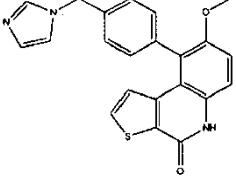
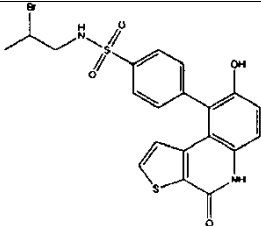
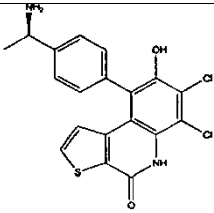
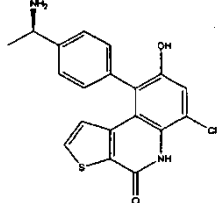
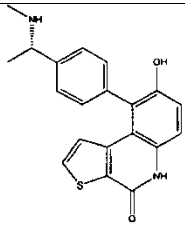
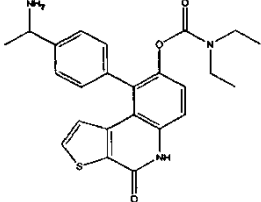
1040		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-6-carbonitrilo
1041		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1042		8-hidroxi-9-(2-(4-((metilamino)metil)piperidin-1-il)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1043		8-metoxi-9-(2-(4-((metilamino)metil)piperidin-1-il)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1044		9-(2-(4-((dimetilamino)metil)piperidin-1-il)etil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1045		9-(4-(1-hidroxiopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1046		(R)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

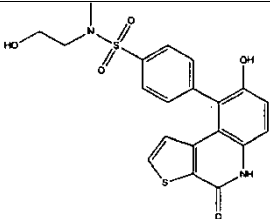
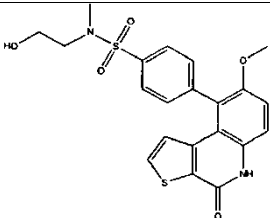
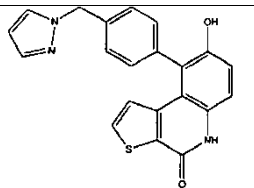
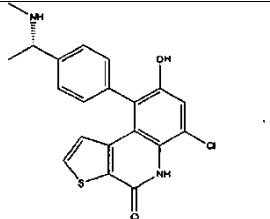
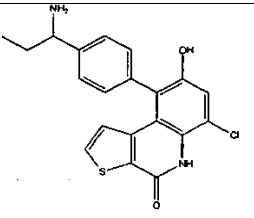
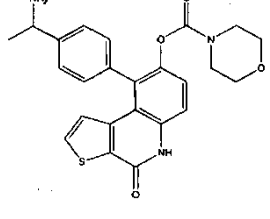
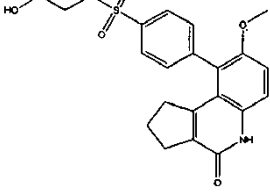
1047		(R)-8-(4-(1-aminoetil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1048		(R) (1-(4-(4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-il)fenil)etil)carbamato de terc-butilo
1049		9-(4-(4-hidroxipiperidin-4-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1050		(R)-8-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1051		8-hidroxi-9-(4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1052		(R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

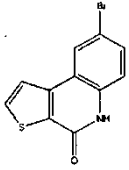
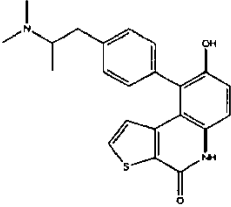
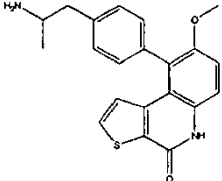
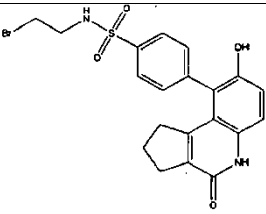
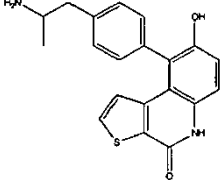
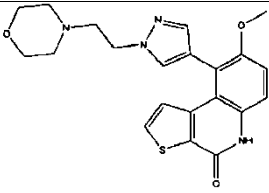
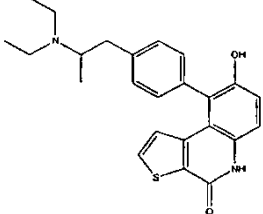
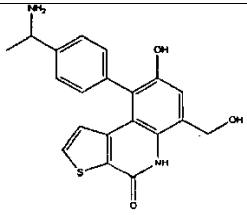
1053		8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxiampil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1054		(R)-8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxiatil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1055		8-hidroxi-9-(4-(4-hidroxiampilidin-4-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1056		(S)-8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxiatil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1057		N-(1-hidroxiopropan-2-il)-4-(8-metoksi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1058		9-(4-(hidroxi(tiazol-2-il)metil)fenil)-8-metoksitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1059		9-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1060		9-(4-(4-hidroxiampil)fenil)-8-metoksitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

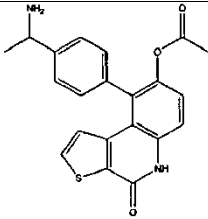
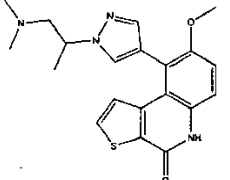
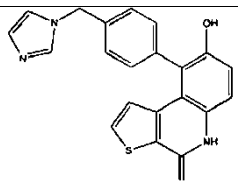
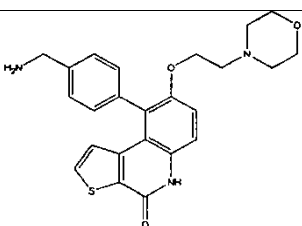
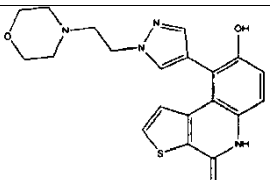
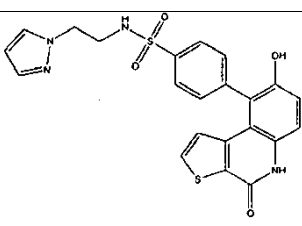
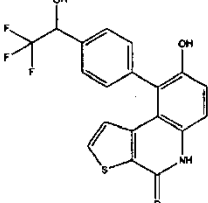
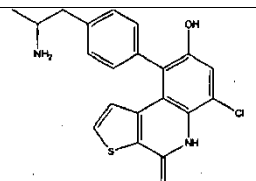
1061		2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropanamida
1062		N-(1-bromopropan-2-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1063		8-hidroxi-9-(4-(hidroxi(tiazol-2-il)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1064		(S)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1065		9-(6-(1-(dietilamino)etil)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1066		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1067		9-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1068		8-hidroxi-9-(4-(4-hidroxi-butil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

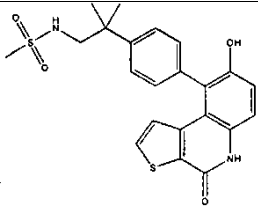
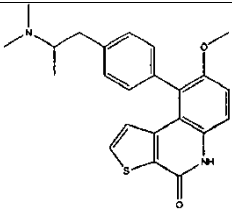
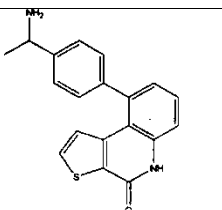
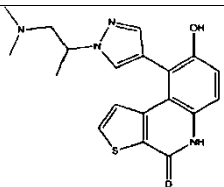
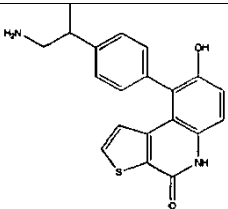
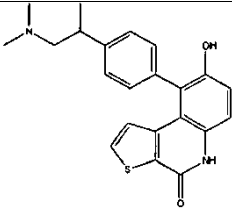
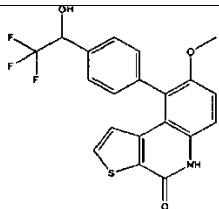
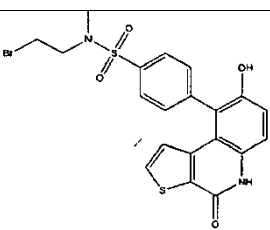
1069		9-(4-(3-amino-1-hidroxiampil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1070		9-(6-(1-(dimetilamino)etil)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1071		9-(6-(1-(dimetilamino)etil)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1072		4-((4-(8-metoksi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-1H-pirazol-1-il)metil)benzonitrilo
1073		8-aminotieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1074		9-(4-((1H-pirazol-1-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1075		9-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1076		dimetilcarbamato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo

1077		isopropilcarbonato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo
1078		9-(4-((1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1079		N-(2-bromopropil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1080		(R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6,7-dicloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1081		(R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1082		(S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1083		dietilcarbamato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo

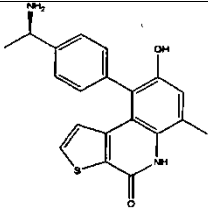
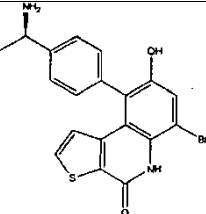
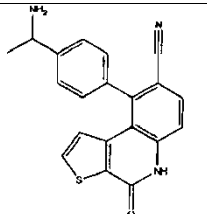
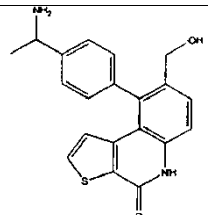
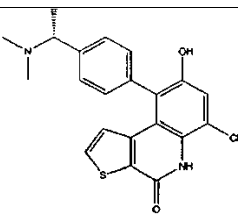
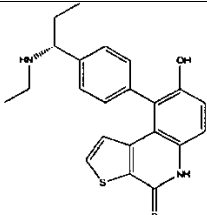
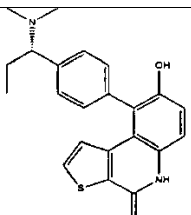
1084		4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)-N-metilbencenosulfonamida
1085		N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida
1086		9-(4-((1H-pirazol-1-il)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1087		(S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1088		9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1089		morfolin-4-carboxilato de 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo
1090		N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida

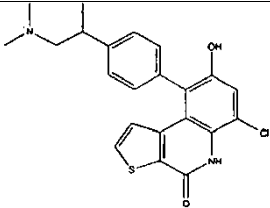
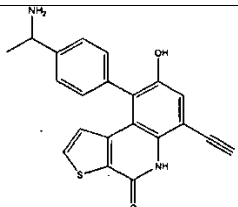
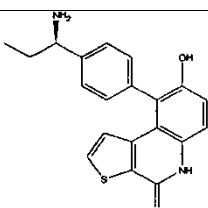
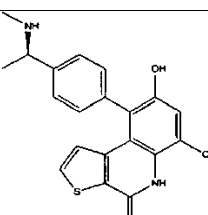
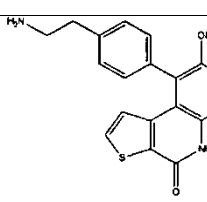
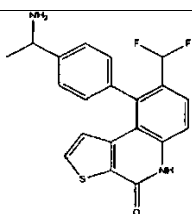
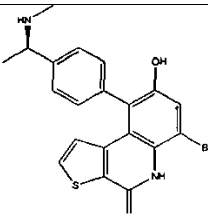
1091		8-bromotieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1092		9-(4-(2-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1093		9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1094		N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1095		9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1096		8-metoxi-9-(1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1097		9-(4-(2-(dietilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1098		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-(hidroximetil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1099		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilacetato
1100		9-(1-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-1H-pirazol-4-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1101		9-(4-((1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1102		9-(4-(aminometil)fenil)-8-(2-morfolinoetoxi)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1103		8-hidroxi-9-(1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1104		N-(2-(1H-pirazol-1-il)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1105		8-hidroxi-9-(4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1106		9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1107		N-(2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropil)metanosulfonamida
1108		9-(4-(2-(dimetilamino)propil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1109		9-(4-(1-aminoetil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1110		9-(1-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-1H-pirazol-4-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1111		9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1112		9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1113		8-metoksi-9-(4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1114		N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidro-2,3-c)quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida

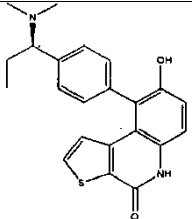
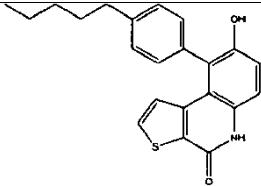
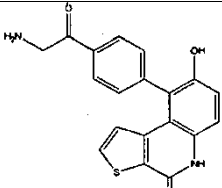
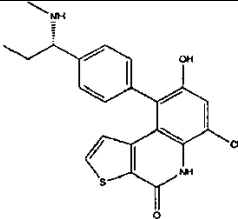
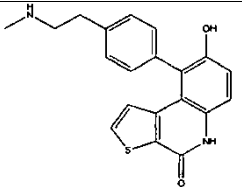
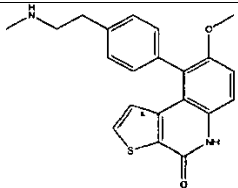
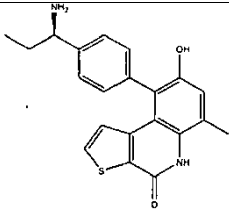
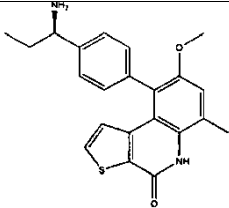
1115		N-(2-(1H-imidazol-1-il)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1116		9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1117		3-(4-(8-(2-(dimetilamino)etoksi)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo
1118		(R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1119		N-(2-cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida
1120		(S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1121		(S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

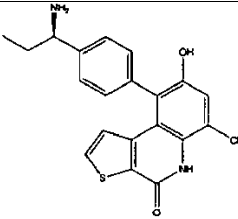
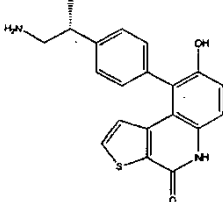
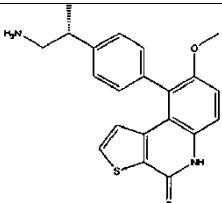
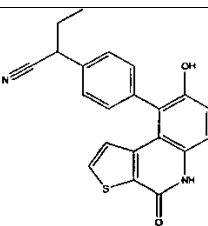
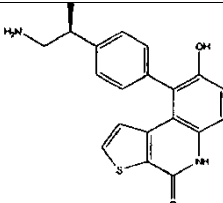
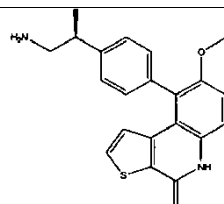
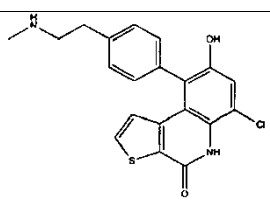
1122		(R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1123		(R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1124		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo
1125		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-(hidroximetil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1126		(R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1127		(S)-9-(4-(1-(etilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1128		(S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

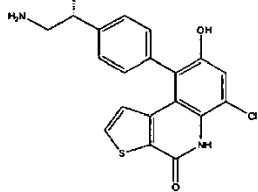
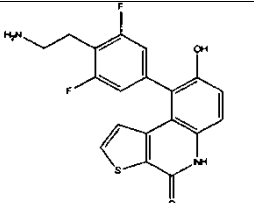
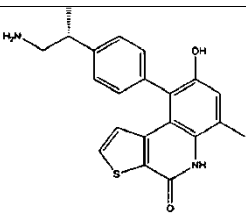
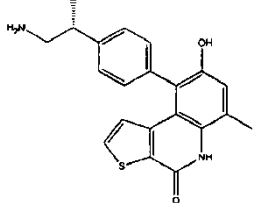
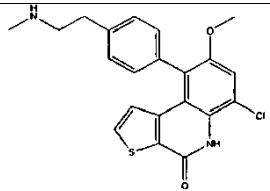
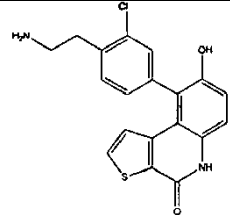
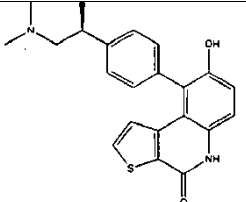
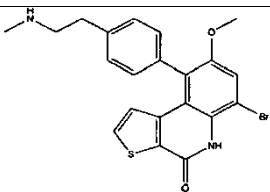
1129		6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1130		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-etinil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1131		(R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1132		(R)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1133		9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1134		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-(difluorometil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1135		(R)-6-bromo-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

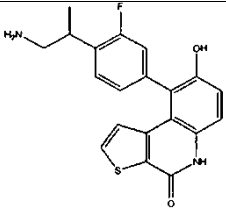
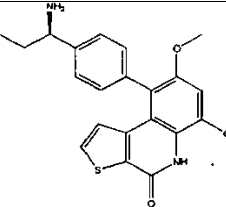
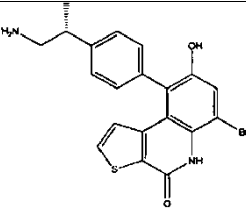
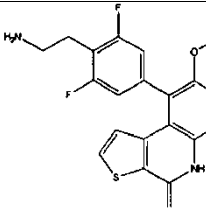
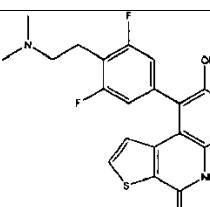
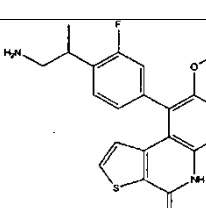
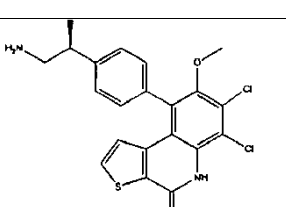
1136		9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1137		9-(4-butilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1138		9-(4-butilfenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1139		N-(2-cloroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1140		9-(4-((3-bromopirrolidin-1-il)sulfonyl)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1141		metanosulfonato de (S)-9-(4-(1-(metilsulfonamido)propil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo
1142		9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1143		9-(4-(3-(dimetilamino)-1-hidroxiopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

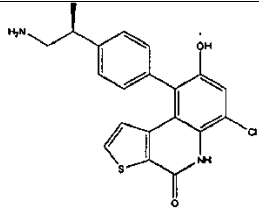
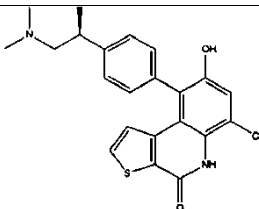
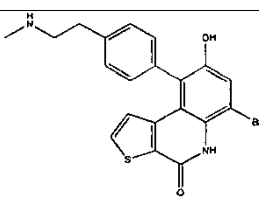
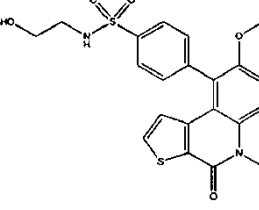
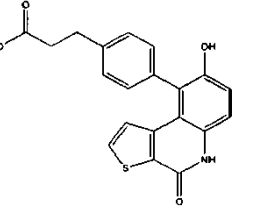
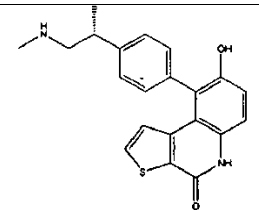
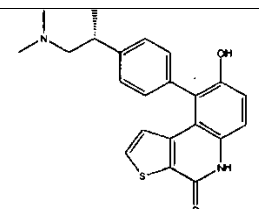
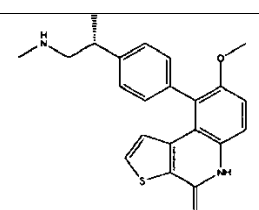
1144		N-(2-bromoetil)-4-(6-cloro-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1145		N-(2-cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1146		N-(2-bromoetil)-4-(5-etil-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1147		(S)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1148		(S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1149		9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-(((2-hidroxietil)amino)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1150		(R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1151		(R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1152		8-hidroxi-9-(4-pentilfenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1153		9-(4-(2-aminoacetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1154		(S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1155		8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1156		8-metoxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1157		(R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1158		(R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

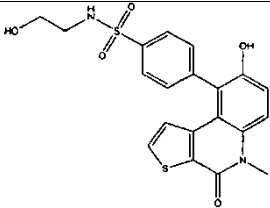
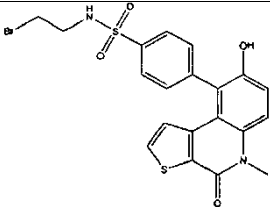
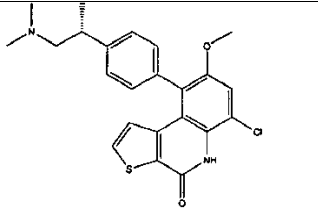
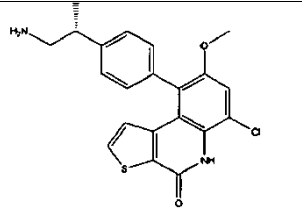
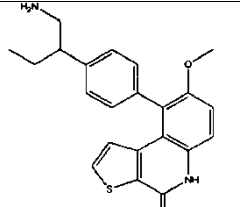
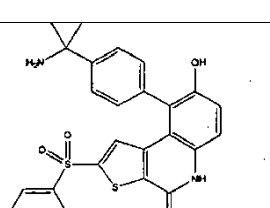
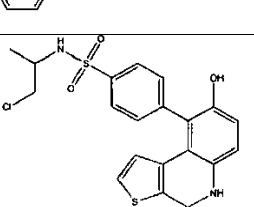
1159		(R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1160		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1161		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1162		2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butanonitrilo
1163		(S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1164		(S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1165		6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

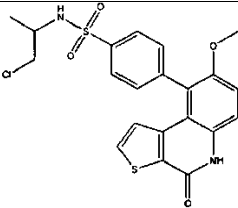
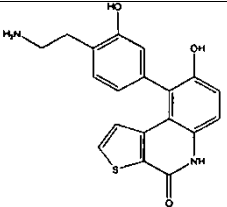
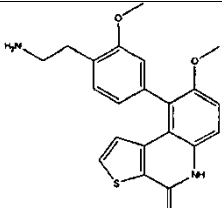
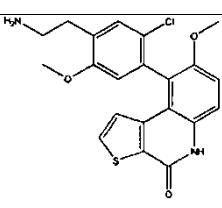
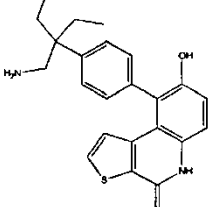
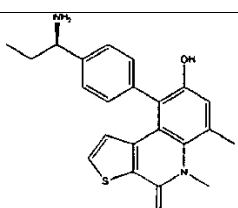
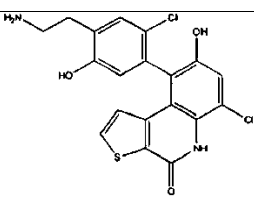
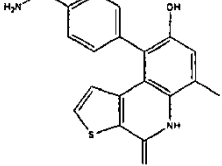
1166		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1167		9-(4-(2-aminoetil)-3,5-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1168		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1169		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1170		6-cloro-8-metoksi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1171		9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1172		(S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1173		6-bromo-8-metoksi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

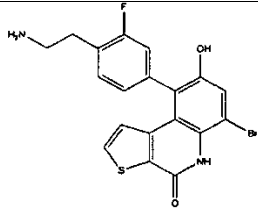
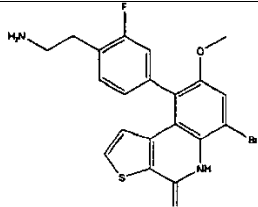
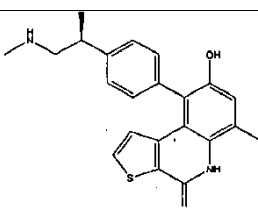
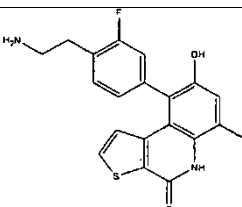
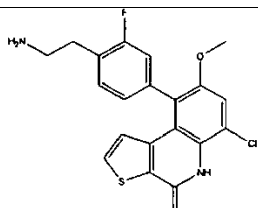
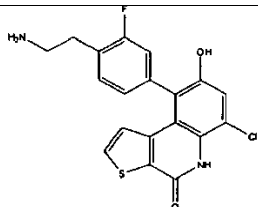
1174		9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1175		(R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1176		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1177		9-(4-(2-aminoetil)-3,5-difluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1178		9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3,5-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1179		9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1180		(S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6,7-dicloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

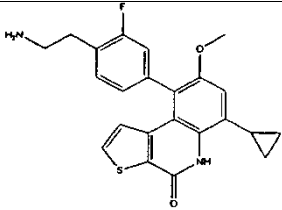
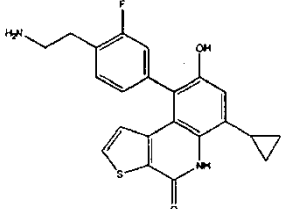
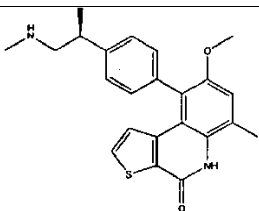
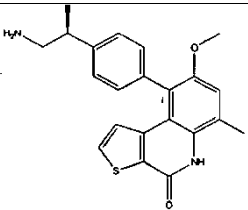
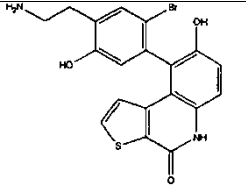
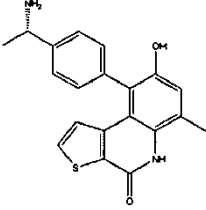
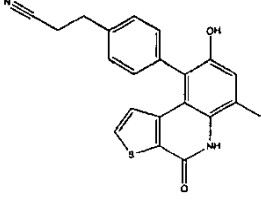
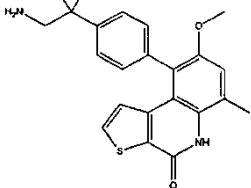
1181		(S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1182		(S)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1183		6-bromo-8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1185		N-(2-hidroxi-9-(4-(8-metoxi-5-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1186		3-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanoato de metilo
1187		(R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1188		(R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1189		(R)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1190		9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1191		9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1192		9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
+1193		9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1194		(S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1195		(S)-6-cloro-9-(4-(1-(dietilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1196		(S)-8-metoksi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1197		(S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

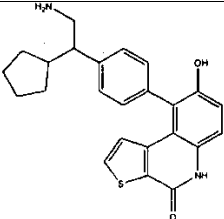
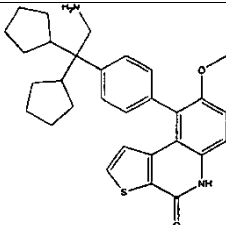
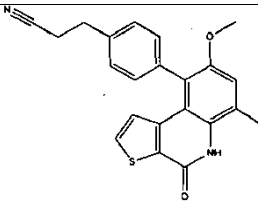
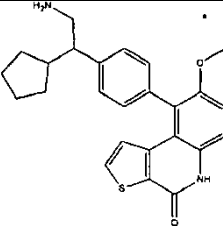
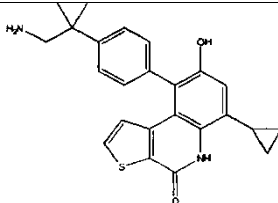
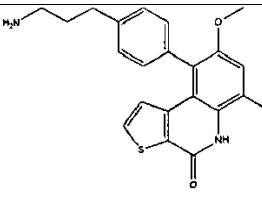
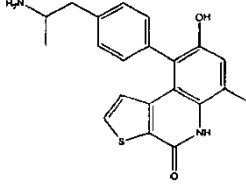
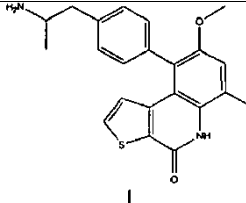
1198		4-(8-hidroxi-5-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida
1199		N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-5-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1200		(R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1201		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1202		9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1203		9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-2-(fenilsulfonyl)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1204		N-(1-cloropropan-2-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida

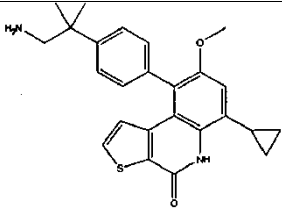
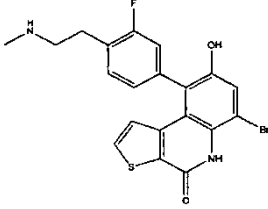
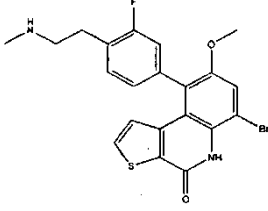
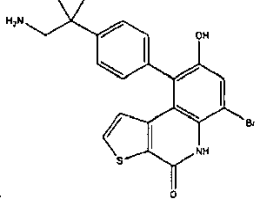
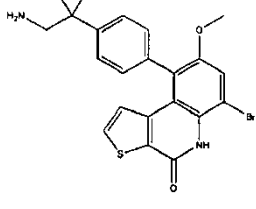
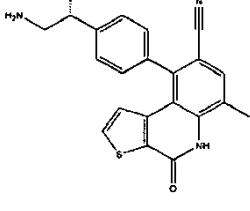
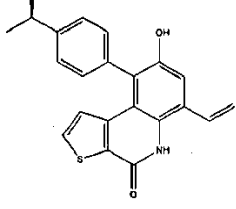
1205		N-(1-cloropropan-2-il)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida
1206		9-(4-(2-aminoetil)-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1207		9-(4-(2-aminoetil)-3-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1208		9-(4-(2-aminoetil)-2-cloro-5-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1209		9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1210		(R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-5,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1211		9-(4-(2-aminoetil)-2-cloro-5-hidroxifenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1212		9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

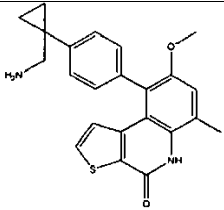
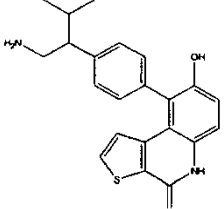
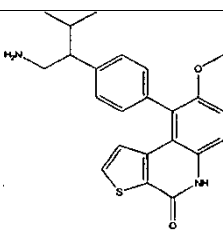
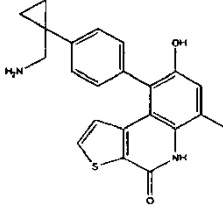
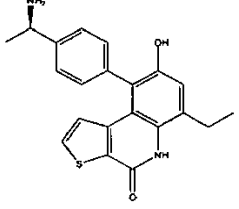
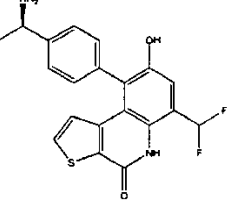
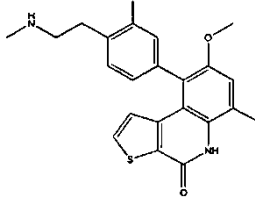
1213		9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1214		9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1215		(S)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1216		9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1217		9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1218		9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1219		9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1220		9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-ciclopropil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1221		9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1222		(S)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1223		(S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1224		9-(4-(2-aminoetil)-2-bromo-5-hidroxiifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1225		(S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1226		3-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo
1227		9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

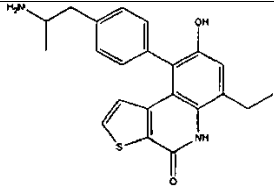
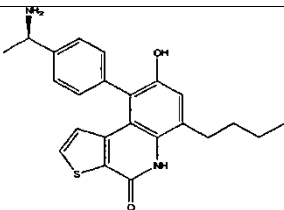
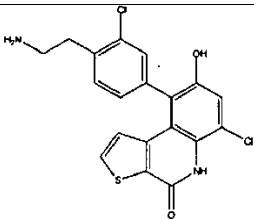
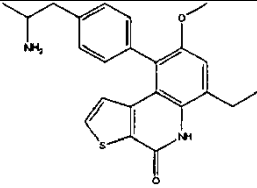
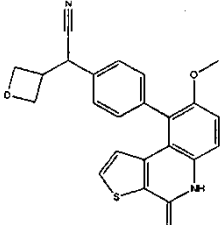
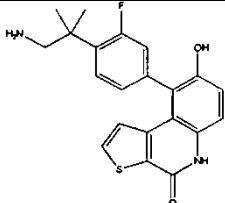
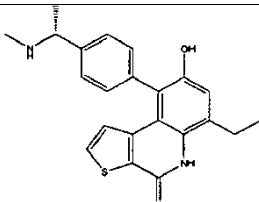
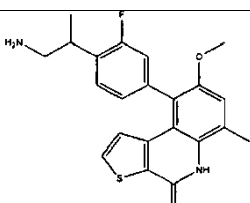
1228		9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1229		2-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo
1230		6-ciclopropil-9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1231		6-ciclopropil-9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1232		(S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1233		(S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1234		9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1235		9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

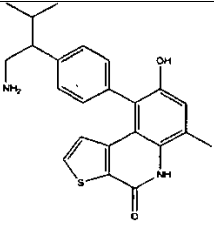
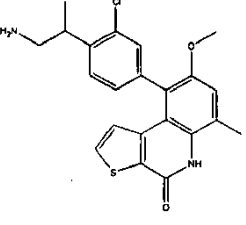
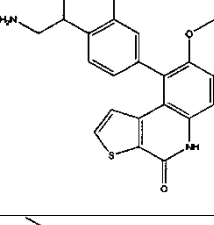
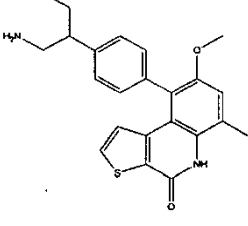
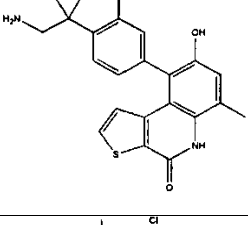
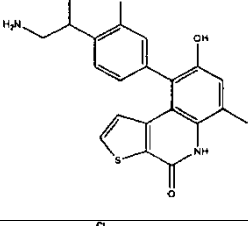
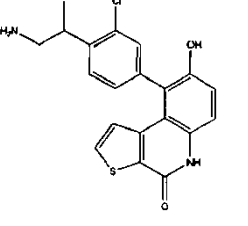
1236		9-(4-(2-amino-1-ciclopentiletil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1237		9-(4-(2-amino-1,1-diciclopentiletil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1238		3-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo
1239		9-(4-(2-amino-1-ciclopentiletil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1240		9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1241		9-(4-(3-aminopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1242		9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1243		9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

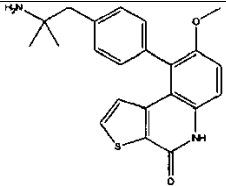
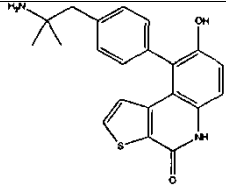
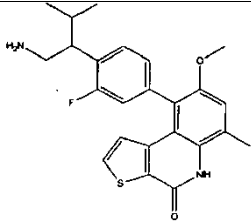
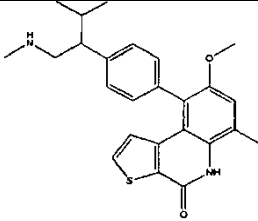
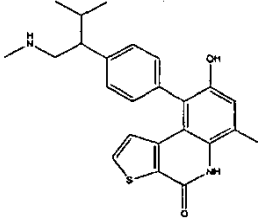
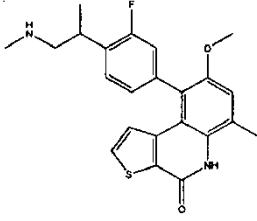
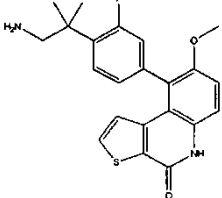
1244		9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-ciclopropil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1245		6-bromo-9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1246		6-bromo-9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1247		9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1248		9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1249		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo
1250		(R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-viniltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

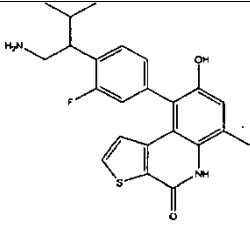
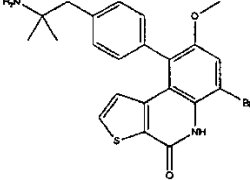
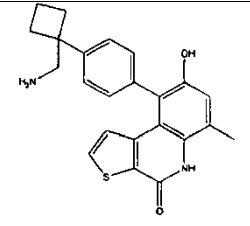
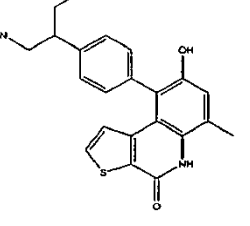
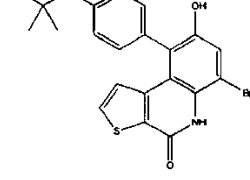
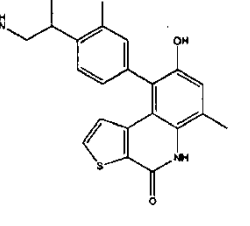
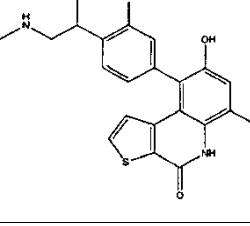
1251		9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1252		9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1253		9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1254		9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1255		(R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-etil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1256		(R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-(difluorometil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1257		9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1258		9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1259		6-bromo-9-(4-(1-(dimetilamino)-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1260		9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1261		9-(4-(3-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1262		(R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1263		9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1264		9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1265		(R)-8-metoksi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

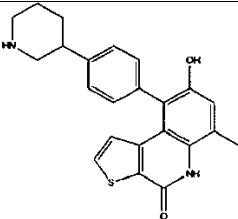
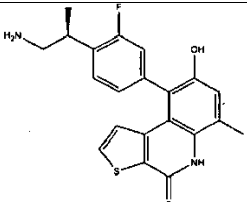
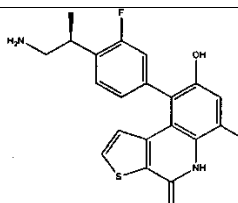
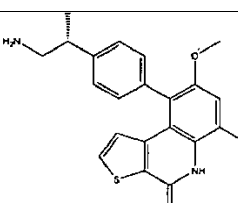
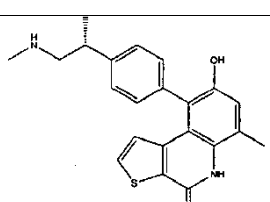
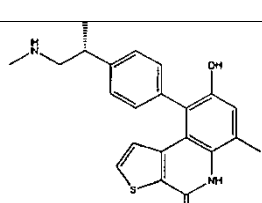
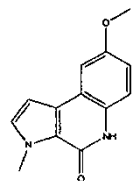
1266		9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-etil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1267		(R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-butil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1268		9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1269		9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-etil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1270		2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-(oxetan-3-il)acetonitrilo
1271		9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1272		(R)-6-etil-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1273		9-(4-(2-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

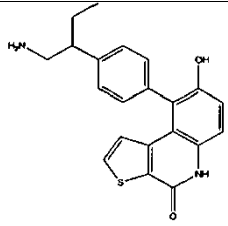
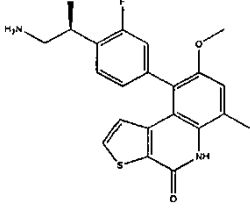
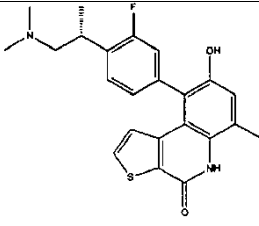
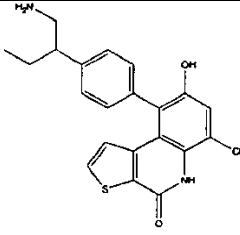
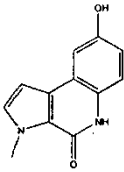
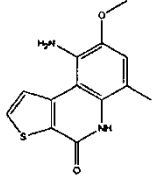
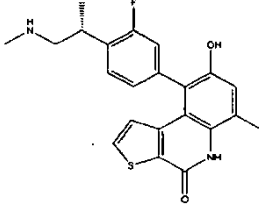
1274		9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1275		9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1276		9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1277		9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1278		9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1279		9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1280		9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

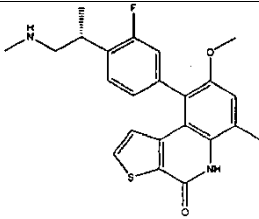
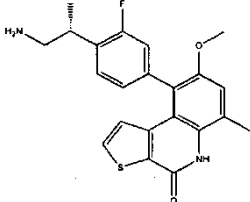
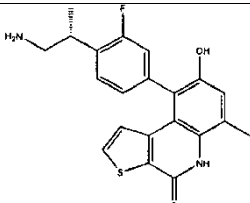
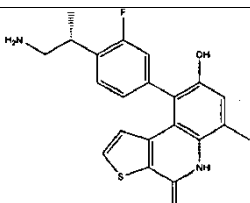
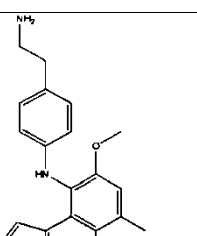
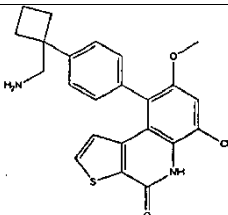
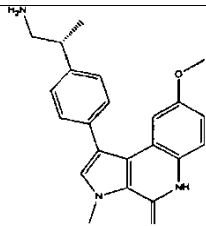
1281		9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1282		9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-8-idroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1283		9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1284		8-metoksi-6-metil-9-(4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1285		8-idroksi-6-metil-9-(4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1286		9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1287		9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

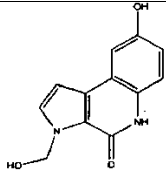
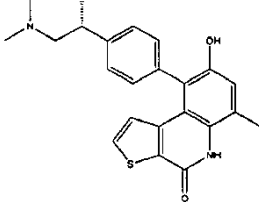
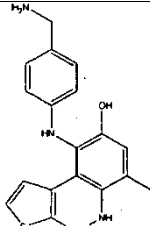
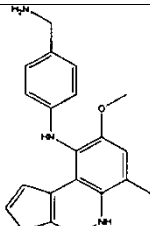
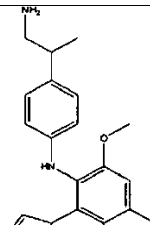
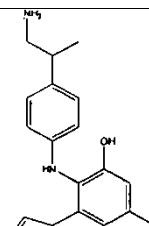
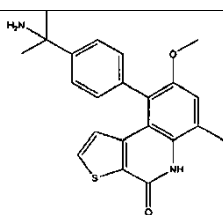
1288		9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1289		9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1290		9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1291		9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1292		9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1293		9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1294		9-(3-fluoro-4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1295		9-(4-(1-(dimetilamino)-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1296		9-(4-(1-(dimetilamino)-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1297		9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1298		(R)-8-metoksi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1299		9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1300		9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-idroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1301		8-metoksi-6-metil-9-(4-(piperidin-3-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1302		8-hidroxi-6-metil-9-(4-(piperidin-3-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1303		(S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1304		(S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1305		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1306		(R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1307		(R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1308		8-metoksi-3-metil-3H-pirrolo[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

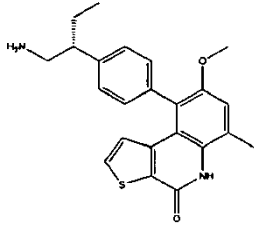
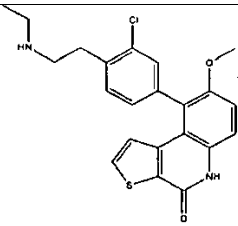
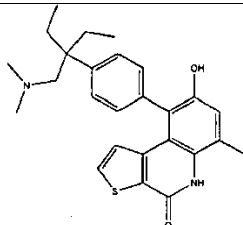
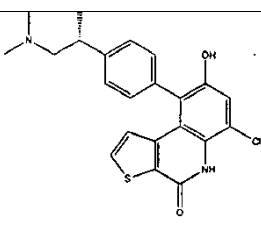
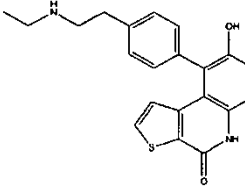
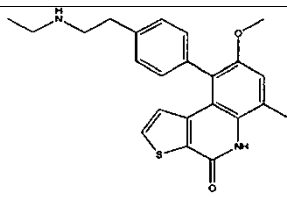
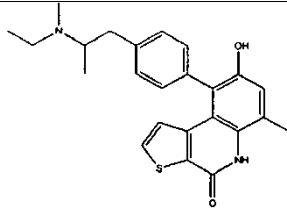
1309		9-(4-(-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1310		(S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1311		(R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1312		9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1313		8-hidroxi-3-metil-3H-pirrolo[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1314		9-amino-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1315		(R)-9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1316		(R)-9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1317		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1318		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1319		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1320		9-((4-(2-aminoetil)fenil)amino)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1321		9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1322		(R)-1-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoksi-3-metil-3H-pirrolo[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

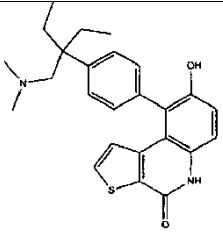
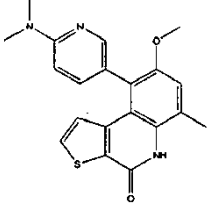
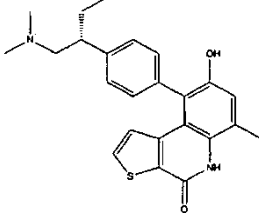
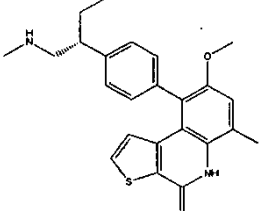
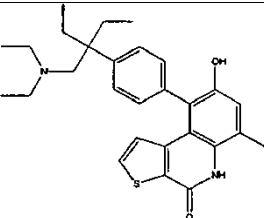
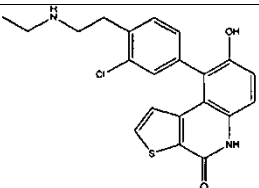
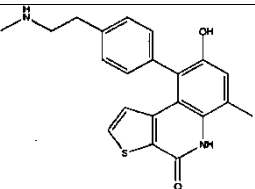
1323		8-hidroxi-3-(hidroximetil)-3H-pirrolo[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1324		(R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1325		9-((4-(aminometil)fenil)amino)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1326		9-((4-(aminometil)fenil)amino)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1327		9-((4-(1-aminopropan-2-il)fenil)amino)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1328		9-((4-(1-aminopropan-2-il)fenil)amino)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1329		9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

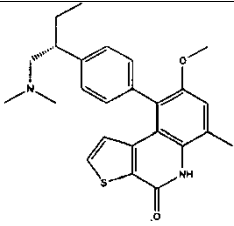
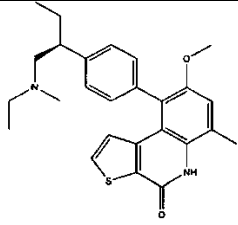
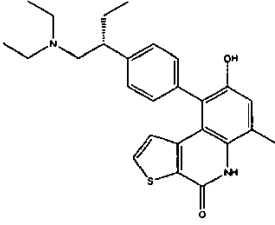
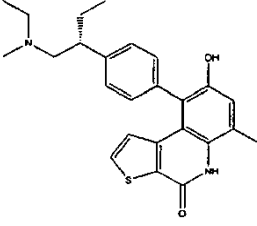
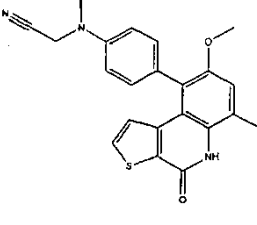
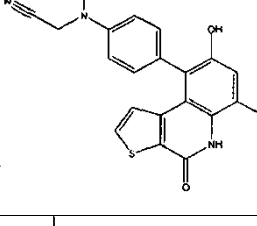
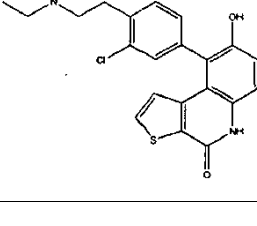
1330		9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1331		9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1332		9-(4-((R)-1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-2-(1-hidroxi-etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1333		9-(4-((R)-1-aminopropan-2-il)fenil)-2-(1-hidroxi-etil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1334		3-(4-((8-metoksi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)amino)fenil)propanonitrilo
1335		9-((3-(2-aminoetil)fenil)amino)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1336		9-((4-(2-aminoetil)fenil)amino)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1337		9-(4-(2-(etilamino)propil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1338		9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1339		9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1340		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-2,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1341		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoksi-2,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1342		9-(4-((R)-1-aminopropan-2-il)fenil)-2-(1-hidroxi-2-il)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1343		2-((4-(8-metoksi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)amino)acetoniitrilo

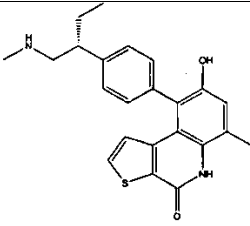
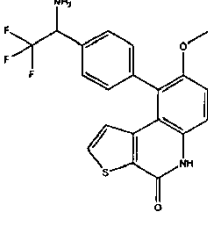
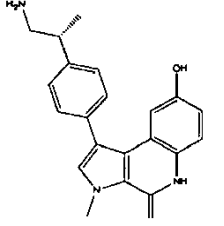
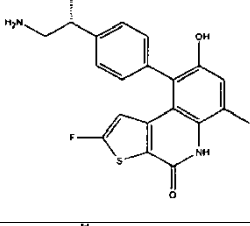
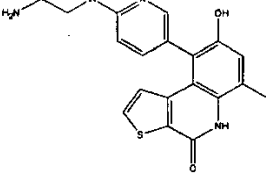
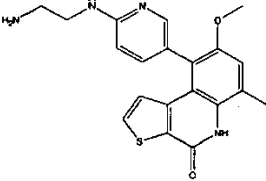
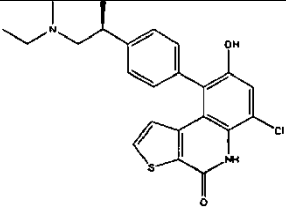
1344		(R)-9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(H)-ona
1345		9-(3-cloro-4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1346		9-(4-(3-((dimetilamino)metil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1347		(R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1348		9-(4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1349		9-(4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1350		9-(4-(2-(etil(metil)amino)propil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1351		2-(hidroxi(piperidin-4-il)metil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1352		(R)-9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1353		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1354		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1355		8-metoksi-6-metil-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1356		9-(4-(2-(etil(metil)amino)etil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1357		9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1358		9-(4-(3-((dimetilamino)metil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1359		9-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1360		(R)-9-(4-(1-(dimetilamino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1361		(R)-8-metoksi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1362		9-(4-(3-((dietilamino)metil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1363		9-(3-cloro-4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1364		8-hidroxi-6-metil-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

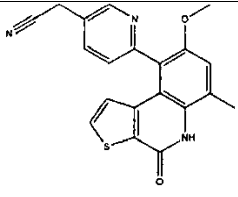
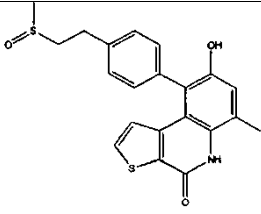
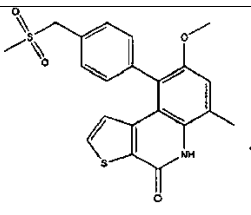
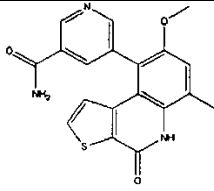
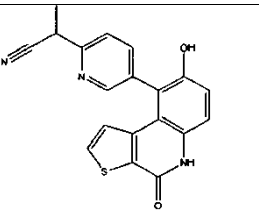
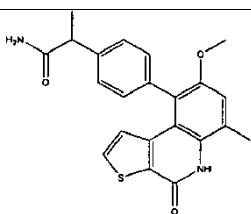
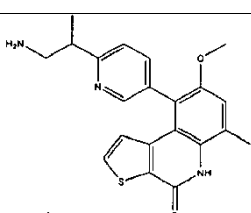
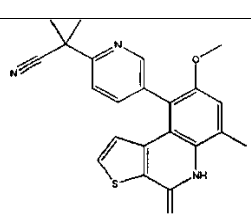
1365		(R)-9-(4-(1-(dimetilamino)butan-2-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1366		(R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)butan-2-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1367		(R)-9-(4-(1-(dietilamino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1368		(R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1369		2-((4-(8-metoksi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)(metil)amino)acetonitrilo
1370		2-((4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)(metil)amino)acetonitrilo
1371		9-(3-cloro-4-(2-(etil(metil)amino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

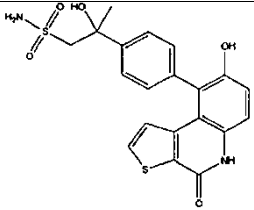
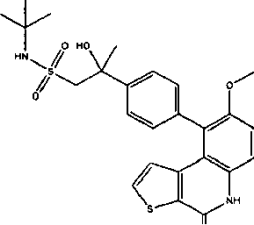
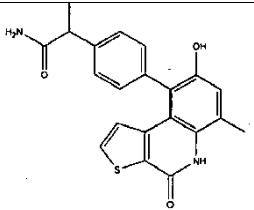
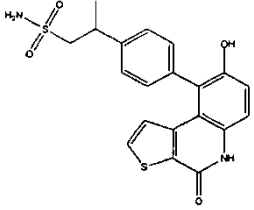
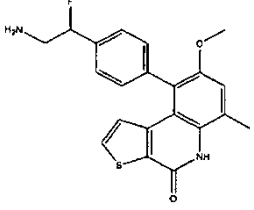
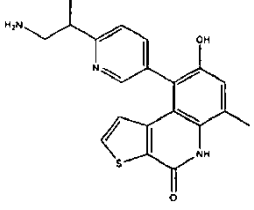
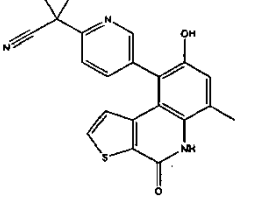
1372		9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1373		(R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1374		9-(6-(2-aminoetoxi)piridin-3-il)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1375		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1376		9-(6-(2-aminoetoxi)piridin-3-il)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1377		9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1378		9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1379		(R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

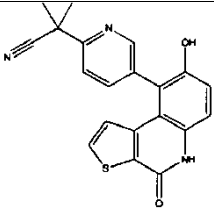
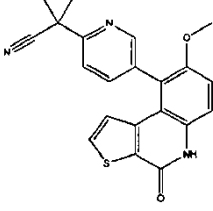
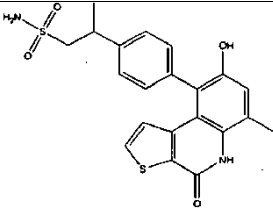
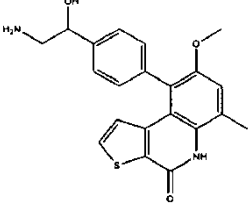
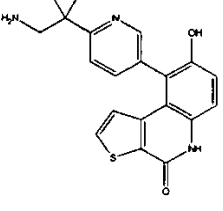
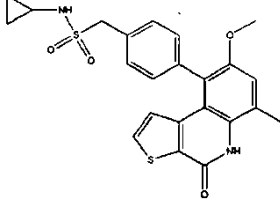
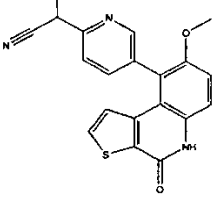
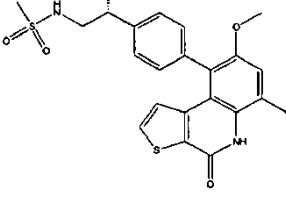
1380		(R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1381		9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1382		(R)-1-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-3-metil-3H-pirrolo[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1383		(R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1384		9-(6-((2-aminoetil)amino)piridin-3-il)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1385		9-(6-((2-aminoetil)amino)piridin-3-il)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1386		(S)-6-cloro-9-(4-(-(etil(metil)amino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

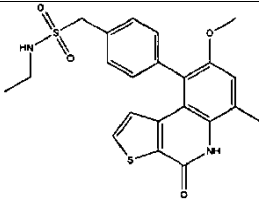
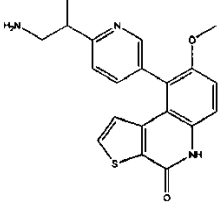
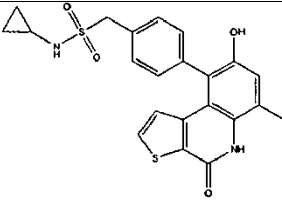
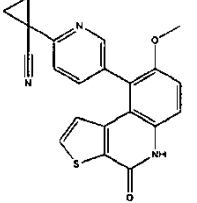
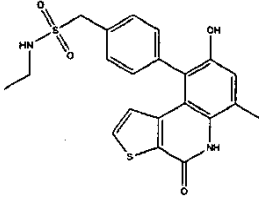
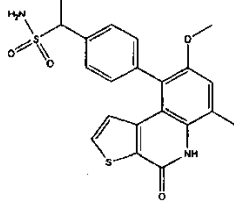
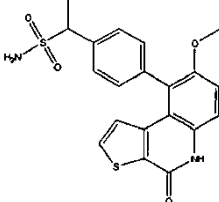
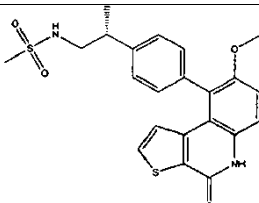
1387		(S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1388		(R)-9-(4-(1-(dietilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1389		9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1390		9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1391		9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1392		(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida
1393		8-metoxi-6-metil-9-(4-(2-(metilsulfinil)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1394		8-hidroxi-6-metil-9-(4-((metilsulfonil)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1395		(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida
1396		9-(4-((2-aminoetil)(metil)amino)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1397		(R)-N-(2-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida
1398		(R)-N-(2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida
1399		(S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1400		9-(4-((2-aminoetil)(metil)amino)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1401		9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

1402		2-(6-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-3-il)acetoniitrilo
1403		8-hidroxi-6-metil-9-(4-(2-(metilsulfinil)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1404		8-metoxi-6-metil-9-(4-((metilsulfonyl)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1405		5-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)nicotinamida
1406		2-(5-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)propanonitrilo
1407		2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanamida
1408		9-(6-(1-aminopropan-2-il)piridin-3-il)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1409		2-(5-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo

1410		2-hidroxi-2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida
1411		N-(terc-butil)-2-hidroxi-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida
1412		2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanamida
1413		2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida
1414		9-(4-(2-amino-1-fluoroetil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1415		9-(6-(1-aminopropan-2-il)piridin-3-il)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1416		2-(5-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo

1417		2-(5-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo
1418		2-(5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo
1419		2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida
1420		9-(4-(2-amino-1-hidroxi-etil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1421		9-(6-(1-amino-2-metilpropan-2-il)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1422		N-ciclopropil-1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida
1423		2-(5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)propanonitrilo
1424		(R)-N-(2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida

1425		N-etil-1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida
1426		9-(6-(1-aminopropan-2-il)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona
1427		N-ciclopropil-1-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida
1428		1-(5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)ciclopropanocarbonitrilo
1429		N-etil-1-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida
1430		1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida
1431		1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida
1432		(R)-N-(2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida

1433		(R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida
1434		(R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida
1435		(R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida
1436		(R)-N-(2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida
1437		(R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida
1438		(R)-N-(2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida

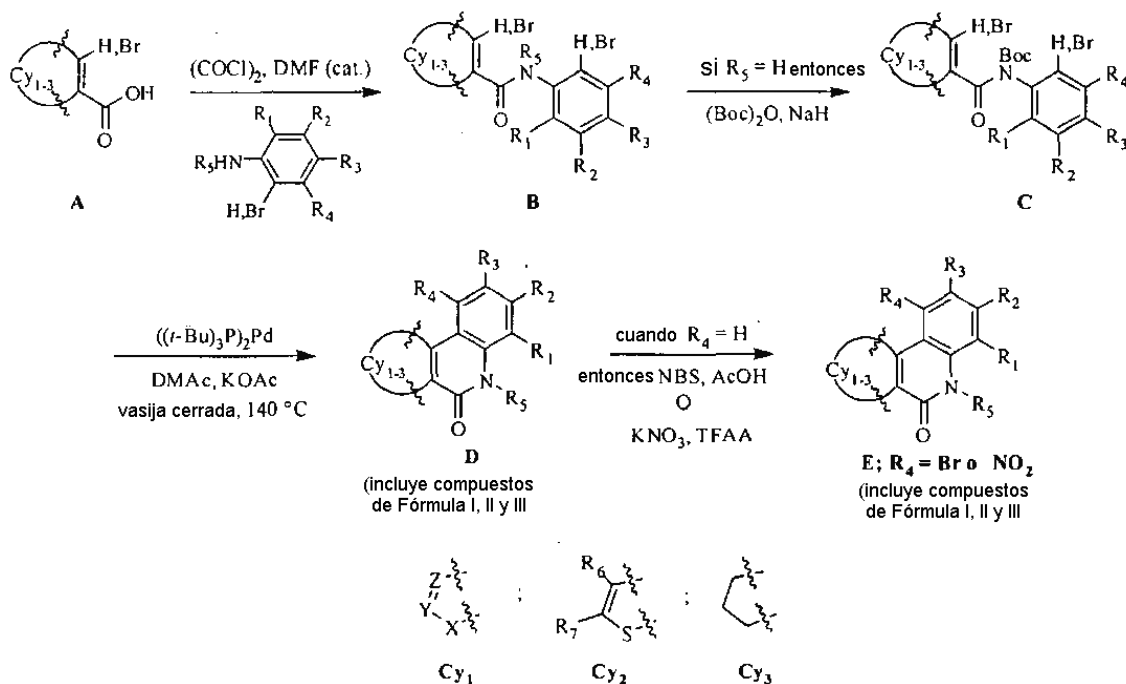
El compuesto de fórmula (I) de la presente invención puede estar en forma de una sal farmacéuticamente aceptable derivada de un ácido inorgánico u orgánico. Los ejemplos representativos de la sal farmacéuticamente aceptable derivada de un ácido inorgánico u orgánico incluyen sales obtenidas añadiendo al compuesto de fórmula (I) un ácido inorgánico, incluyendo, pero sin limitarse a, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico o ácido sulfónico, o ácidos carboxílicos orgánicos tales como acético, ácido trifluoroacético, ácido cítrico, ácido fórmico, ácido maleico, ácido oxálico, ácido succínico, ácido benzoico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido mandélico, ácido ascórbico o ácido málico, ácido metanosulfónico, o ácido paratoluenosulfónico, que no limitan su alcance. Tales ácidos se pueden preparar mediante los procedimientos convencionales, y en la preparación de las sales se pueden emplear otros ácidos, que en sí mismos no son farmacéuticamente aceptables, incluyendo ácido oxálico.

Como alternativa, el compuesto de fórmula (I) de la presente invención también puede estar en forma de una sal farmacéuticamente aceptable derivada de una base inorgánica u orgánica, incluyendo sales obtenidas añadiendo una base inorgánica u orgánica. Por ejemplo, para la preparación de sal inorgánica del compuesto se pueden usar álcalis, incluyendo hidróxido sódico o hidróxido de potasio, o hidróxidos de metales alcalino-térreos, incluyendo

hidróxido de calcio, hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio o hidróxido de amonio. Además, para la preparación de sal orgánica del compuesto también se pueden usar bases orgánicas, incluyendo trietilamina o diisopropiletilamina.

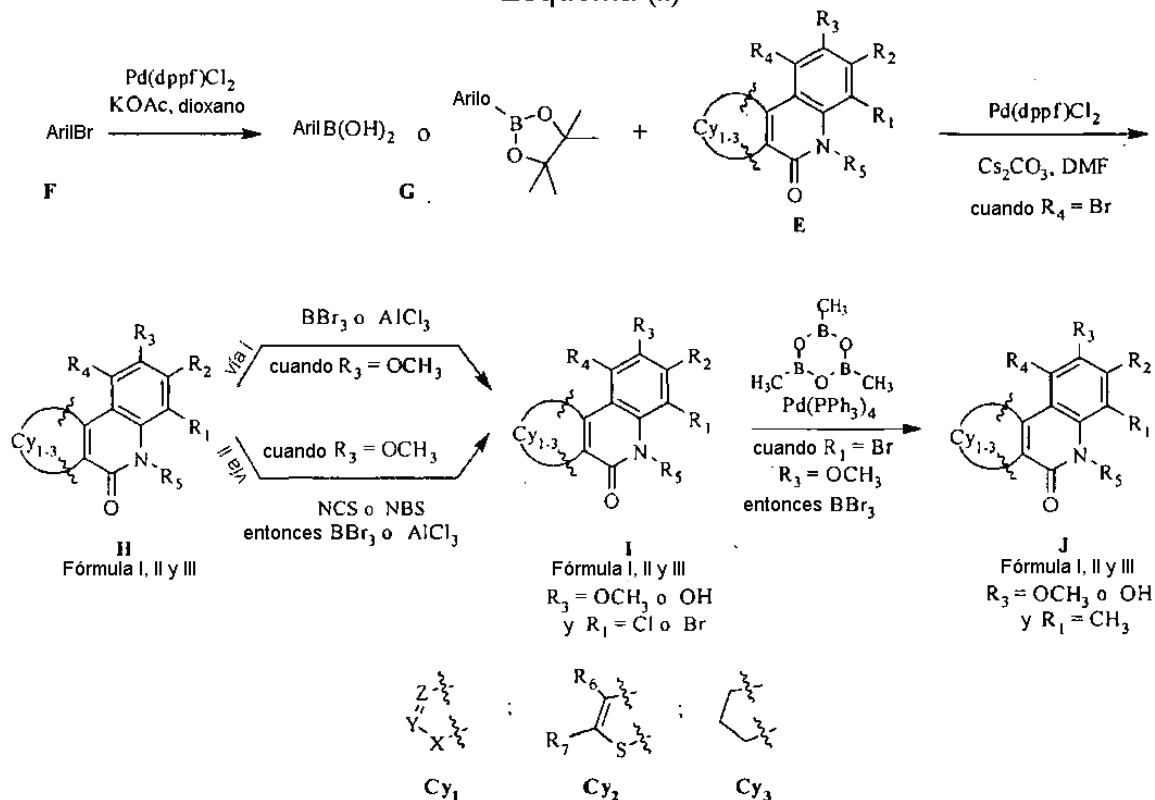
Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar como en el Esquema (I) y (II)

Esquema (I)



Una variedad de ácidos A, cuya estructura se define por los ciclos (Cy₁₋₃) mostrados en el Esquema I, se convirtieron en el cloruro de ácido correspondiente y entonces se acoplaron con la anilina requerida para dar los productos acoplados B. En el caso en el que R₅ = H, la amida se protegió para obtener los intermedios C, que sufrieron subsiguientemente la ciclación intramolecular clave de Heck usando bis-tri-t-butilfosfina como catalizador de elección. Esto proporcionó los triciclos D que incluyeron algunos compuestos de fórmula I, II y III. En algunos casos, los triciclos D se bromaron usando NBS o se nitraron usando nitrato de potasio o anhídrido trifluoroacético para proporcionar los productos E (Esquema I).

Esquema (II)



Los bromuros de arilo F se adquirieron o se prepararon y entonces se convirtieron en los ácidos borónicos o ésteres de boronato G correspondientes vía condiciones estándar. Los bromuros E sufrieron las reacciones de acoplamiento cruzado de tipo Suzuki o Buchwald con los ésteres de boronato o ácidos borónicos G requeridos, para dar los compuestos H, algunos de los cuales son compuestos de Fórmula I, II y III. En los casos en los que $\text{R}_3 = \text{OCH}_3$, el tratamiento de los compuestos H (vía la ruta i) con tribromuro de boro o cloruro de aluminio proporcionó los compuestos I desmetilados que incluyen compuestos de Fórmula I, II y III (Esquema II). Adicionalmente, el tratamiento de compuestos H (vía la ruta ii) con NCS o NBS proporcionó los compuestos I que contienen un halógeno en R_1 . Estos compuestos halogenados se trataron con tribromuro de boro o cloruro de aluminio para proporcionar los compuestos I desmetilados. Finalmente, los compuestos con $\text{R}_1 = \text{Br}$ se hicieron reaccionar con trimetilboroxina y catalizador de paladio para proporcionar los compuestos J de fórmula I, II y III en los que $\text{R}_1 = \text{CH}_3$. El tratamiento de estos compuestos con tribromuro de boro proporcionó los compuestos de fórmula I, II y III.

Una sal, hidrato, solvato e isómero del compuesto de fórmula (I) o (II) de la invención se puede preparar empleando cualquiera de los métodos conocidos. El compuesto de fórmula (I) o (II) de la invención, o una sal, hidrato, solvato o isómero del mismo, se puede usar para el tratamiento de enfermedades dependientes de PBK, tales como cáncer. El tratamiento de las enfermedades dependientes de PBK se puede lograr inhibiendo la actividad de PBK. El compuesto de la invención tiene típicamente un valor de IC_{50} (micro M) en el intervalo de 0,0001 a 100, por ejemplo 0,001 a 50, preferiblemente 0,001 a 10, más preferiblemente 0,001 a 5.

En consecuencia, la presente invención incluye una composición farmacéutica que incluye una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de fórmula (I) o (II), una sal, hidrato, solvato o isómero del mismo como ingrediente activo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable. La composición farmacéutica de la presente invención se puede usar para tratar o prevenir enfermedades dependientes de PBK.

Una formulación farmacéutica se puede preparar según cualquiera de los procedimientos convencionales. En la preparación de la formulación, el ingrediente activo se mezcla o diluye preferiblemente con un portador, o se encierra en un portador, saquito u otro recipiente. El portador puede ser un material sólido, semisólido o líquido que actúa como vehículo, excipiente o medio para el ingrediente activo. Las formulaciones pueden estar en forma de un comprimido, píldora, polvo, saquito, elixir, suspensión, emulsión, disolución, jarabe, aerosol, cápsula de gelatina blanda y dura, disolución inyectable estéril, polvo envasado estéril, y similar.

Los ejemplos de portadores, excipientes y diluyentes adecuados son lactosa, dextrosa, sacarosa, sorbitol, manitol, silicato de calcio, celulosa, metilcelulosa, celulosa microcristalina, polivinilpirrolidona, agua, y aceite mineral. Las formulaciones pueden incluir adicionalmente cargas, antiemulsionantes, conservantes y similares. Las composiciones de la invención se pueden formular para proporcionar la liberación inmediata, sostenida o retrasada

del ingrediente activo tras su administración a un mamífero empleando cualquiera de los procedimientos bien conocidos en la técnica.

La composición farmacéutica de la presente invención se puede administrar mediante diversas vías, incluyendo la administración oral, transdérmica, subcutánea, intravenosa e intramuscular.

- 5 Además de lo anterior, la presente composición puede contener otros ingredientes activos farmacéuticos en tanto que no inhiban la función *in vivo* del compuesto de la presente invención. Los compuestos como se describen aquí se pueden coadministrar con un segundo agente terapéutico, tal como un agente quimioterapéutico. El término “coadministrar” significa administrar más de un agente activo, de manera que la duración del efecto fisiológico de un agente activo solapa con el efecto fisiológico de un segundo agente activo. Para agentes sistemáticos, el término
- 10 coadministrar significa que está presente más de un agente en el torrente sanguíneo durante al menos un punto de tiempo. La coadministración incluye administrar dos agentes activos simultáneamente, aproximadamente de manera simultánea, o secuencialmente en cualquier orden. En algunas realizaciones, la coadministración se puede lograr mediante coformulación, es decir, preparando una unidad de dosificación individual que incluya ambos agentes activos.
- 15 “Tratar” la enfermedad incluye uno o más de: abordar una causa fisiológica de la enfermedad, abordar una causa fisiológica de un síntoma de la enfermedad, reducir la gravedad de la enfermedad, mejorar un síntoma de la enfermedad, y acortar la duración de la enfermedad. “Prevenir” la enfermedad incluye eliminar o retrasar el comienzo de una enfermedad o sus síntomas.

- Los compuestos descritos aquí se pueden usar para tratar o prevenir enfermedades dependientes de PBK, incluyendo cáncer. Se ha mostrado que PBK es una diana para tratar cánceres, tal como cáncer de mama (Ejemplo 504 de la presente memoria descriptiva), cáncer de vejiga (documento WO2006/085684), y cáncer de pulmón microcítico (documento WO2007/013665). En consecuencia, los cánceres a abordar incluyen, pero no se limitan a, cáncer de mama, cáncer de vejiga, y cáncer de pulmón microcítico. Por ejemplo, la presente invención proporciona métodos para tratar o prevenir enfermedades dependientes de PBK incluyendo cáncer, en un sujeto administrando a
- 20 dicho sujeto los compuestos descritos aquí. En una realización preferida, tal compuesto se puede administrar al sujeto en forma de composición farmacéutica que incluye el compuesto de la presente invención y un portador farmacéutica o fisiológicamente aceptable. La composición farmacéutica de la presente invención se puede administrar mediante diversas vías, incluyendo la introducción oral, transdérmica, subcutánea, intravenosa e intramuscular, para tratar enfermedades dependientes de PBK, incluyendo cáncer, en un sujeto.
- 25 En otra realización, la presente invención también proporciona el uso del compuesto de la presente invención en la fabricación de una composición farmacéutica para tratar una enfermedad dependiente de PBK, incluyendo cáncer. Por ejemplo, la presente invención se refiere a un uso del compuesto de la presente invención para fabricar una composición farmacéutica para tratar enfermedades dependientes de PBK, incluyendo cáncer. En otra realización, los compuestos de la presente invención se pueden usar para tratar enfermedades dependientes de PBK,
- 30 incluyendo cáncer.

En otra realización, la presente invención también proporciona un método o procedimiento para fabricar una composición farmacéutica para tratar una enfermedad dependiente de PBK, incluyendo cáncer, en el que el método o procedimiento incluye una etapa de mezclar un ingrediente activo con un portador farmacéutica o fisiológicamente aceptable, en el que el ingrediente activo es el compuesto de la presente invención.

- 40 La dosis y método de administración varían según el peso corporal, edad, y síntomas del paciente; sin embargo, un experto en la técnica puede seleccionarlos adecuadamente.

Preferiblemente, la dosis es generalmente alrededor de 0,1 mg a alrededor de 100 mg por día, preferiblemente alrededor de 1,0 mg a alrededor de 50 mg por día, y más preferiblemente alrededor de 1,0 mg a alrededor de 20 mg por día, cuando se administra oralmente a un ser humano adulto normal (60 kg de peso).

- 45 Cuando se administra al compuesto parenteralmente, en forma de una inyección a un ser humano adulto normal (60 kg de peso), aunque hay algunas diferencias según el paciente, órgano diana, síntomas y método de administración, es conveniente inyectar intravenosamente una dosis de alrededor de 0,01 mg a alrededor de 30 mg por día, preferiblemente alrededor de 0,1 a alrededor de 20 mg por día, y más preferiblemente alrededor de 0,1 a alrededor de 10 mg por día. En el caso de otros animales, la cantidad de dosis apropiada se puede calcular normalmente
- 50 convirtiendo a 60 kg de peso corporal.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos están destinados a ilustrar adicionalmente la presente invención sin limitar su alcance. Los Ejemplos 1-5, 9, 12-41, 44-46, 51, 56, 57, 101, 104, 107, 108, 118, 119, 121, 129, 137, 180-182, 208, 234, 1073, 1091 y 1351 no son parte de la invención reivindicada.

- 55 Procedimiento General A (Esquema I):

Etapa 1: A una suspensión del ácido carboxílico A requerido (1 mol) en CH_2Cl_2 (0,1 - 0,5 M) a temperatura ambiente se añadió $(\text{COCl})_2$ (2 moles), seguido de la adición de DMF catalítica. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h, se concentró y se secó a alto vacío para obtener el cloruro de ácido intermedio. El cloruro de ácido se disolvió en CH_2Cl_2 (0,1-0,3 M), seguido de la adición de Et_3N (1,5 - 2 moles) y la anilina requerida (1,1 moles), y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se concentró, se trituró con un disolvente apropiado o se purificó mediante cromatografía ultrarrápida para obtener la amida B como un sólido.

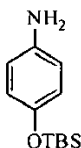
Etapa 2: A una disolución de la amida B (1 mol) en THF (0,1 - 0,3 M) a 0°C se añadió NaH (1,2 moles), y la reacción se calentó hasta 45°C durante 15 min. y se enfrió hasta 0°C , seguido de la adición de $(\text{Boc})_2\text{O}$ (2 moles). La mezcla de reacción se calentó hasta la temperatura ambiente y se agitó durante 18 h. La mezcla de reacción se paralizó vertiéndola lentamente en una disolución agitada de agua y NaHCO_3 ac. sat. a 0°C . La mezcla se extrajo con acetato de etilo, y las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron. El residuo se trituró con un disolvente apropiado o se purificó mediante cromatografía ultrarrápida para obtener C como un sólido.

Etapa 3: El Intermedio C (1 mol), bis(tri-terc-butilfosfina)paladio (5% en moles) y acetato de potasio (4 moles) se añadieron a un reactor de presión Parr seguido de la adición de dimetilacetamida (0,3 M). La mezcla de reacción se roció con nitrógeno durante 30 min., seguido del calentamiento a $140\text{-}150^\circ\text{C}$ durante 4 h. La mezcla de reacción se enfrió y se paralizó mediante vertido en salmuera a 0°C . El precipitado resultante se filtró, y la torta del filtro se lavó con agua y éter para obtener bruto D como un sólido.

Etapa 4: A una disolución de D bruto (1 mol) en $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{:AcOH}$ (1:1) se añadió NBS (1 mol), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se paralizó vertiéndola lentamente en una disolución agitada de hielo y Na_2CO_3 sat. ac. Una vez que la capa acuosa estuvo a pH 8, las capas se separaron y la capa de CH_2O_2 se concentró, se trituró con acetonitrilo y se filtró para obtener E como un sólido.

Ejemplo 392

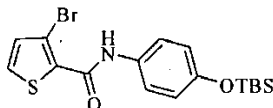
4-(terc-butildimetilsililoxi)anilina



A una disolución de 4-aminofenol (11 g, 100 mmoles) e imidazol (10 g, 150 mmoles) en THF (250 ml) se añadió cloruro de terc-butildimetilsililo (18 g, 120 mmoles), y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con éter dietílico. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron, se concentraron, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna para producir el producto deseado (15 g, 67%): ESI MS m/z 224 $[\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NOSi} + \text{H}]^+$.

Ejemplo 393

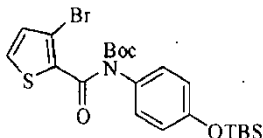
3-Bromo-N-[4-(terc-butildimetilsililoxi)fenil]tiofeno-2-carboxamida



Siguiendo la Etapa 1 del Procedimiento General A, el ácido 5-bromotiofeno-2-carboxílico (3,0 g, 14 mmoles) se hizo reaccionar con 4-(terc-butildimetilsililoxi)anilina (4,2 g, 19 mmoles) para producir el producto deseado (4,4 g, 73%) como un sólido: ESI MS m/z 413 $[\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrNO}_2\text{Si} + \text{H}]^+$.

Ejemplo 394

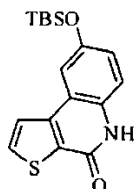
3-Bromotiofeno-2-carbonil[4-(terc-butildimetilsililoxi)fenil]carbamato de terc-butilo



Siguiendo la Etapa 2 del Procedimiento General A, la 3-bromo-N-[4-(terc-butildimetilsililoxi)fenil]tiofeno-2-carboxamida (4,4 g, 11 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (4,6 g, 21 mmoles) para producir el producto deseado (1,5 g, 28%) como un sólido: ESI MS m/z 513 $[C_{22}H_{30}BrNO_4SSi + H]^+$.

Ejemplo 395

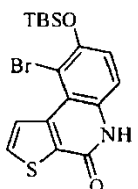
5 8-(terc-butildimetilsililoxi)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo la Etapa 3 del Procedimiento General A, el 3-bromotiofeno-2-carbonil[4-(terc-butildimetilsililoxi)fenil]carbamato de terc-butilo (1,0 g, 2,0 mmoles) se hizo reaccionar con bis(tri-terc-butilfosfina)paladio (50 mg, 0,098 mmoles) para producir el producto deseado (740 mg, cuant.) como un sólido: ESI MS m/z 332 $[C_{17}H_{21}NO_2SSi + H]^+$.

Ejemplo 396

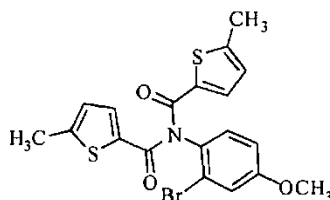
9-Bromo-8-(terc-butildimetilsililoxi)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo la Etapa 4 del Procedimiento General A, la 8-(terc-butildimetilsililoxi)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (740 mg, 2,2 mmoles) se hizo reaccionar con N-bromosuccinimida (480 mg, 2,7 mmoles) para producir el producto deseado (340 mg, 37%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 411 $[C_{17}H_{20}BrNO_2SSi + H]^+$.

Ejemplo 397

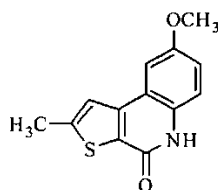
N-(2-Bromo-4-metoxifenil)-5-metil-N-(5-metiltiofeno-2-carbonil)tiofeno-2-carboxamida



20 Siguiendo la Etapa 1 del Procedimiento General A, el ácido 5-metiltiofeno-2-carboxílico (8,5 g, 60 mmoles) se hizo reaccionar con 2-bromo-4-metoxianilina (6,7 g, 30 mmoles) para producir el producto deseado (5,0 g, 57%) como un sólido: ESI MS m/z 327 $[C_{13}H_{12}BrNO_2S + H]^+$.

Ejemplo 398

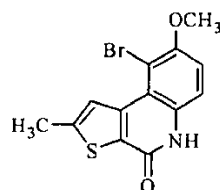
8-Metoxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



25 Siguiendo la Etapa 3 del Procedimiento General A, la N-(2-bromo-4-metoxifenil)-5-metil-N-(5-metiltiofeno-2-carbonil)tiofeno-2-carboxamida (500 mg, 1,1 mmoles) se hizo reaccionar con bis(tri-terc-butilfosfina)paladio (45 mg, 0,089 mmoles) para producir el producto deseado (1,3 g, 48%) como un sólido verde: ESI MS m/z 246 $[C_{13}H_{11}NO_2S + H]^+$.

Ejemplo 399

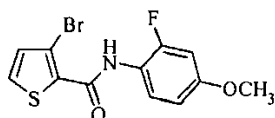
9-Bromo-8-metoxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 5 Siguiendo la Etapa 4 del Procedimiento General A, la 8-metoxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,4 g, 5,7 mmoles) se hizo reaccionar con N-bromosuccinimida (1,2 g, 6,9 mmoles) para producir el producto deseado (740 mg, 40%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 325 [$C_{13}H_{10}BrNO_2S + H$]⁺.

Ejemplo 400

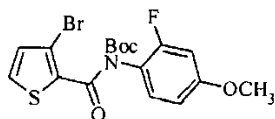
3-bromo-N-(2-fluoro-4-metoxifenil)tiofeno-2-carboxamida



- 10 Siguiendo la Etapa 1 del Procedimiento General A, el ácido 3-bromotiofeno-2-carboxílico (7,3 g, 35 mmoles) se hizo reaccionar con 2-fluoro-4-metoxianilina (5,0 g, 35 mmoles) para producir el producto deseado (10 g, 90%) como un sólido naranja: ESI MS m/z 331 [$C_{12}H_{10}FNO_2S + H$]⁺.

Ejemplo 401

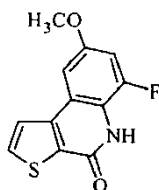
3-Bromotiofeno-2-carbonil(2-fluoro-4-metoxifenil)carbamato de terc-butilo



- 15 Siguiendo la Etapa 2 del Procedimiento General A, la 3-bromo-N-(2-fluoro-4-metoxifenil)tiofeno-2-carboxamida (12 g, 35 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (12 g, 53 mmoles) para producir el producto deseado (14 g, >99%) como un sólido naranja: ESI MS m/z 331 [$C_{12}H_{10}FNO_2S + H$]⁺.

Ejemplo 402

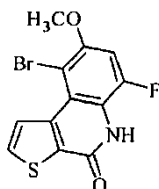
- 20 6-Fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo la Etapa 3 del Procedimiento General A, el 3-bromotiofeno-2-carbonil(2-fluoro-4-metoxifenil)carbamato de terc-butilo (2,0 g, 4,6 mmoles) se hizo reaccionar con bis(tri-terc-butilfosfina)paladio (100 mg, 0,20 mmoles) para producir el producto deseado (950 mg, 80%) como un sólido marrón oscuro: ESI MS m/z 250 [$C_{12}H_8FNO_2S + H$]⁺.

- 25 **Ejemplo 403**

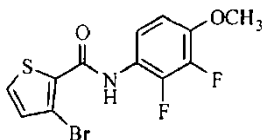
9-Bromo-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo la Etapa 4 del Procedimiento General A, la 6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,0 g, 4,0 mmoles) se hizo reaccionar con N-bromosuccinimida (570 mg, 4,8 mmoles) para producir el producto deseado (800 mg, 61%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 329 $[C_{12}H_7BrFNO_2S + H]^+$.

Ejemplo 404

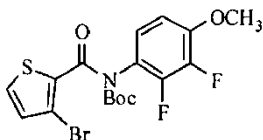
- 5 3-Bromo-N-(2,3-difluoro-4-metoxifenil)tiofeno-2-carboxamida



Siguiendo la Etapa 1 del Procedimiento General A, el ácido 3-bromotiofeno-2-carboxílico (1,3 g, 6,3 mmoles) se hizo reaccionar con 2,3-difluoro-4-metoxianilina (960 mg, 7,5 mmoles) para producir el producto deseado (2,2 g, >99%): ESI MS m/z 349 $[C_{12}H_8BrF_2NO_2S + H]^+$.

10 Ejemplo 405

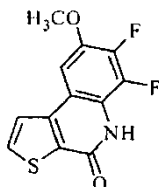
- 3-Bromotiofeno-2-carbonil(2,3-difluoro-4-metoxifenil)carbamato de terc-butilo



- 15 Siguiendo la Etapa 2 del Procedimiento General A, la 3-bromo-N-(2,3-difluoro-4-metoxifenil)tiofeno-2-carboxamida (2,4 g, 7,00 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (330 mg, 14 mmoles) para producir el producto deseado (2,1 g, 67%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 448 $[C_{17}H_{16}BrF_2NO_4S + H]^+$.

Ejemplo 406

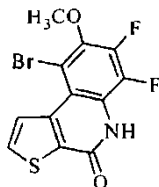
- 6,7-Difluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 20 Siguiendo la Etapa 3 del Procedimiento General A, el 3-bromotiofeno-2-carbonil(2,3-difluoro-4-metoxifenil)carbamato de terc-butilo (1,4 g, 3,1 mmoles) se hizo reaccionar con bis(tri-terc-butilfosfina)paladio (80 mg, 0,15 mmoles) para producir el producto deseado (58 mg, 65%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 268 $[C_{12}H_7F_2NO_2S + H]^+$.

Ejemplo 407

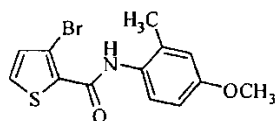
- 9-Bromo-6,7-difluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 25 Siguiendo la Etapa 4 del Procedimiento General A, la 6,7-difluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (300 mg, 1,1 mmoles) se hizo reaccionar con N-bromosuccinimida (400 mg, 2,2 mmoles) para producir el producto deseado (200 mg, 57%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 347 $[C_{12}H_6BrF_2NO_2S + H]^+$.

Ejemplo 510

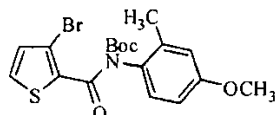
- 3-bromo-N-(4-metoxi-2-metilfenil)tiofeno-2-carboxamida



Seguendo la Etapa 1 del Procedimiento General A, el ácido 3-bromotiofeno-2-carboxílico (6,7 g, 49 moles) se hizo reaccionar con 2-metil-4-metoxianilina (12 g, 53 mmoles) para producir el producto deseado (13 g, 80%) como un sólido naranja: ESI MS m/z 331 [$C_{12}H_{10}FNO_2S + H$]⁺.

5 Ejemplo 511

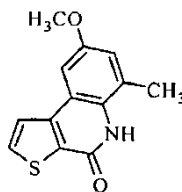
3-Bromotiofeno-2-carbonil(4-metoxi-2-metilfenil)carbamato de terc-butilo



10 Seguendo la Etapa 2 del Procedimiento General A, la 3-bromo-N-(4-metoxi-2-metilfenil)tiofeno-2-carboxamida (12 g, 37 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (9,6 g, 44 mmoles) para producir el producto deseado (15 g, 96%) como un sólido naranja: ESI MS m/z 331 [$C_{12}H_{10}FNO_2S + H$]⁺.

Ejemplo 512

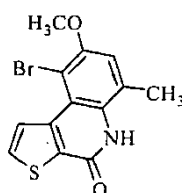
8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Seguendo la Etapa 3 del Procedimiento General A, el 3-bromotiofeno-2-carbonil(4-metoxi-2-metilfenil)carbamato de terc-butilo (14 g, 33 mmoles) se hizo reaccionar con bis(tri-terc-butilfosfina)paladio (750 mg, 1,5 mmoles) para producir el producto deseado (7,0 g, 85%) como un sólido marrón oscuro: ESI MS m/z 250 [$C_{12}H_8FNO_2S + H$]⁺.

Ejemplo 513

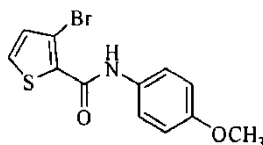
9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Seguendo la Etapa 4 del Procedimiento General A, la 8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (6,4 g, 26 mmoles) se hizo reaccionar con N-bromosuccinimida (5,0 g, 26 mmoles) para producir el producto deseado (7,0 g, 82%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 329 [$C_{12}H_7BrFNO_2S + H$]⁺.

Ejemplo 514

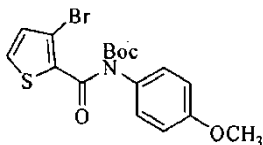
3-Bromo-N-(4-metoxifenil)tiofeno-2-carboxamida



25 Seguendo la Etapa 1 del Procedimiento General A, el ácido 5-bromotiofeno-2-carboxílico (75 g, 360 mmoles) se hizo reaccionar con 4-metoxianilina (54 g, 430 mmoles) para producir el producto deseado (110 g, 93%) como un sólido: ESI MS m/z 313 [$C_{12}H_{10}BrNO_2S + H$]⁺.

Ejemplo 515

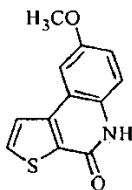
3-Bromotiofeno-2-carbonil(4-metoxifenil)carbamato de terc-butilo



- 5 Siguiendo la Etapa 2 del Procedimiento General A, la 3-bromo-N-(4-metoxifenil)tiofeno-2-carboxamida (60 g, 190 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (83 g, 380 mmoles) para producir el producto deseado (65 g, 82%) como un sólido: ESI MS m/z 413 ($C_{17}H_{18}BrNO_4S + H$)⁺.

Ejemplo 516

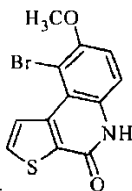
8-Metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 10 Siguiendo la Etapa 3 del Procedimiento General A, el 3-bromotiofeno-2-carbonil(4-metoxifenil)carbamato de terc-butilo (62 g, 150 mmoles) se hizo reaccionar con bis(tri-terc-butilfosfina)paladio (3,7 g, 5% en moles) para producir el producto bruto deseado (26 g) como un sólido gris-marrón: ESI MS m/z 232 [$C_{12}H_9NO_2S + H$]⁺.

Ejemplo 517

9-Bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 15 Procedimiento General B (Esquema II):

- A una disolución de bromuros E (1 mmol) en DMF se añadió Cs_2CO_3 (3 mmoles), $Pd(dppf)Cl_2$ (0,1 mmoles) y ésteres de boronato o ácidos G (1 - 2 mmoles), y la reacción se calentó a 80°C durante 18 h. La mezcla de reacción se enfrió, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) o HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua con 0,05% de TFA) para obtener los productos deseados H. En algunos casos el producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró, y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como una sal de hidrocloreuro.

Procedimiento General C (Esquema II):

- 25 El compuesto del Procedimiento General B (1 mmol) se disolvió en TFA (10 mmoles) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 h y se concentró. El residuo se eluyó a través de una columna de intercambio iónico (usando metanol y metanol 7 N en amoníaco) para obtener el producto deseado como la base libre. En algunos casos el producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró, y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como una sal de hidrocloreuro.

Procedimiento General D-1 (Esquema II):

- 30 El compuesto requerido (1 mmol) se disolvió en metanol, seguido de la adición de HCl 2 N en éter dietílico (100 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h, y se filtró o se concentró para obtener el producto deseado como la sal de hidrocloreuro.

Procedimiento General D-2 (Esquema II):

El compuesto requerido se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como una sal de hidrocloreuro.

- 35 Procedimiento General D-3 (Esquema II):

El compuesto requerido (1 mmol) se disolvió en HCl acuoso (100 mmoles), y se agitó y se concentró a temperatura ambiente durante 2 h, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como una sal de hidrocloreuro.

Procedimiento General E - Un recipiente (Esquema II):

- 5 A una disolución de bromuros de arilo F (1 mmol) en dioxano se añadió KOAc (2 mmoles), Pd(dppf)Cl₂ (0,1 mmoles) y bis(pinacolato)diboro (1,5 mmoles), y la reacción se calentó a 90°C hasta que el bromuro de arilo se consumió. A la mezcla de reacción se añadió Cs₂CO₃ (2 mmoles) y bromuros E (0,5 mmoles), y el calentamiento se continuó durante 18 h. La mezcla de reacción se enfrió, se concentró y se purificó mediante cromatografía (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) o HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua con 0,05% de TFA) para obtener los productos deseados I. En algunos casos el producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró, y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como una sal de hidrocloreuro.

Procedimiento General F (Esquema II):

- 15 A una disolución o suspensión de compuestos H, I, o J (R₃ = OCH₃) (1 mmol) en CH₂Cl₂ a 0°C se añadió BBr₃ (6 - 10 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente durante 18 h o hasta que el material de partida desapareció mediante análisis de LCMS. La reacción se paralizó vertiendo en agua con hielo, y la mezcla resultante se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). Las fracciones deseadas se combinaron, se concentraron, y se eluyeron a través de una columna de intercambio iónico (usando metanol y metanol 7 N en amoníaco) para obtener el producto deseado. En algunos casos el producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como una sal de hidrocloreuro.

Procedimiento General G (Esquema II):

- 25 A una disolución de bromuros de arilo F (1 mmol) en dioxano se añadió KOAc (2 mmoles), Pd(dppf)Cl₂ (0,1 mmoles) y bis(pinacolato)diboro (1,5 mmoles), y la reacción se calentó a 90°C durante 18 h. La mezcla de reacción se enfrió, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para obtener el producto deseado.

Procedimiento General H (Esquema II):

- 30 A una disolución del compuesto requerido H (1,0 mmoles) en DMF se añadió N-clorosuccinimida (1,2 mmoles), y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. y se calentó a 60°C durante 2 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, 0-30% de acetato de etilo/heptano) para producir el producto deseado I.

Procedimiento General I (Esquema II):

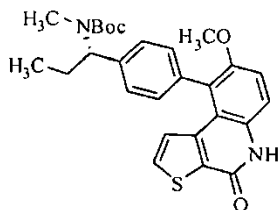
- 35 A una disolución del compuesto requerido H (1,0 mmoles) en DMF se añadió N-bromosuccinimida (1,2 mmoles), y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min., y se calentó a 50°C durante 2 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, 0-30% de acetato de etilo/heptano) para producir el producto deseado I.

Procedimiento General J (Esquema II):

- 40 A una disolución del compuesto requerido I (1,0 mmoles) en tolueno, se añadió fosfato de tripotasio (4,0 mmoles), trimetilboroxina (3,0 mmoles), agua (0,60 M) y Pd(PPh₃)₄ (0,10 mmoles). La mezcla de reacción se desgasificó y se calentó a 120°C durante 2 h. La mezcla de reacción se enfrió, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para producir el producto deseado J.

Ejemplo 518

(S)-1-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo

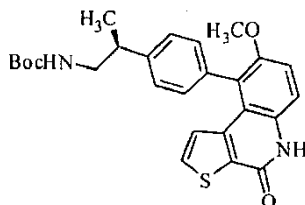


- 45 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (670 mg, 2,2 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-metil(1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propil)carbamato de terc-butilo (1,3

g, 3,4 mmoles) para producir el producto deseado (700 mg, 48%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 519

(S)-2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo

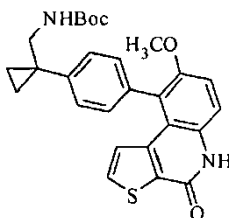


5

Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (240 mg, 0,32 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (3,5 g, 9,7 mmoles) para producir el producto deseado (1,4 g, 32%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S + H]^+$.

10 Ejemplo 520

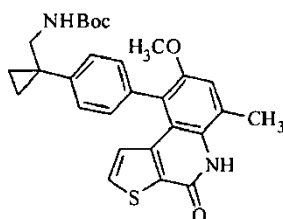
(1-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (830 mg, 2,7 mmoles) se hizo reaccionar con (1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo (1,5 g, 4,0 mmoles) para producir el producto deseado (670 mg, 52%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 477 $[C_{27}H_{28}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 521

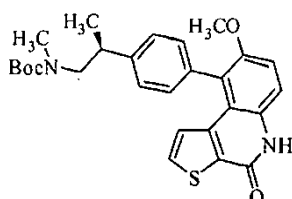
(1-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo



20 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,46 mmoles) se hizo reaccionar con (1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo (260 mg, 0,69 mmoles) para producir el producto deseado (150 mg, 68%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 491 $[C_{28}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 522

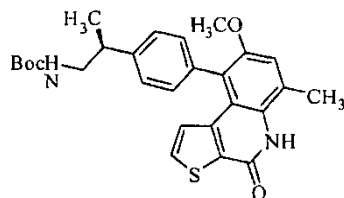
25 (S)-2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (2,5 g, 8,1 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-metil(2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propil)carbamato de terc-butilo (4,6 g, 12 mmoles) para producir el producto deseado (1,9 g, 50%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

5 Ejemplo 523

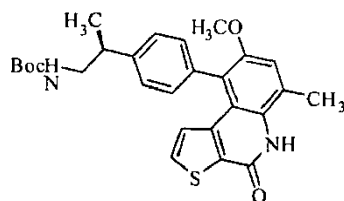
(S)-2-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



10 Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,46 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (251 mg, 0,69 mmoles) para producir el producto deseado (140 mg, 62%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 524

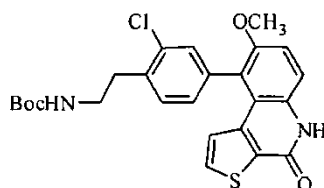
(S)-2-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



15 Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,46 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (251 mg, 0,69 mmoles) para producir el producto deseado (135 mg, 62%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 525

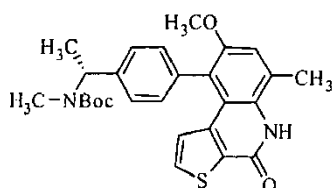
20 2-Cloro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo



25 Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (3,0 g, 9,7 mmoles) se hizo reaccionar con 2-cloro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (5,53 g, 14,5 mmoles) para producir el producto deseado (2,65 g, 57%) como un sólido marrón claro. ESI MS m/z 485 $[C_{25}H_{25}ClN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 526

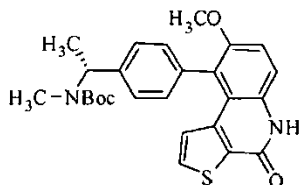
(R)-1-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,46 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-metil(1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)etil)carbamato de terc-butilo (250 mg, 0,69 mmoles) para producir el producto deseado (145 mg, 66%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

5 Ejemplo 527

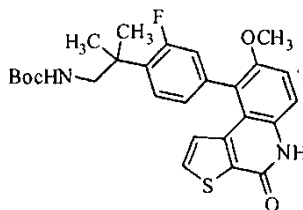
(R)-1-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo



10 Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,4 g, 4,4 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-metil(1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)etil)carbamato de terc-butilo (2,4 g, 6,6 mmoles) para producir el producto deseado (1,4 g, 66%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 528

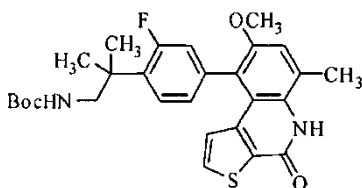
2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo



15 Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,4 g, 4,3 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo (2,5 g, 6,4 mmoles) para producir el producto deseado (1,7 g, 79%) como un sólido marrón claro. ESI MS m/z 497 $[C_{27}H_{29}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 529

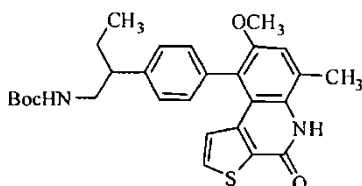
20 2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo



25 Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,46 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo (270 mg, 0,64 mmoles) para producir el producto deseado (130 mg, 56%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 511 $[C_{28}H_{31}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 530

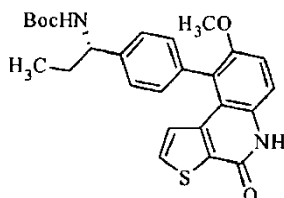
2-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,46 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (240 mg, 0,64 mmoles) para producir el producto deseado (75 mg, 33%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 493 $[C_{28}H_{32}N_2O_4S + H]^+$.

5 Ejemplo 531

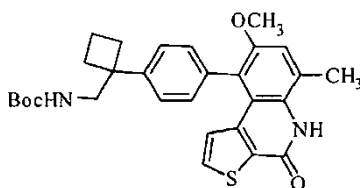
(S)-1-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (640 mg, 2,1 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (1,13 g, 3,12 mmoles) para producir el producto deseado (680 mg, 71%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 532

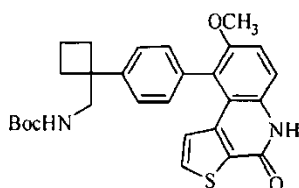
(1-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclobutil)metilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,46 mmoles) se hizo reaccionar con (1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)ciclobutil)metilcarbamato de terc-butilo (270 mg, 0,70 mmoles) para producir el producto deseado (105 mg, 45%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 505 $[C_{29}H_{32}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 533

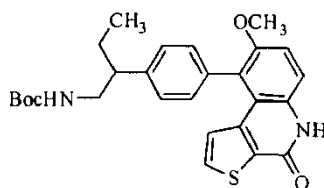
(1-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclobutil)metilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,9 g, 6,0 mmoles) se hizo reaccionar con (1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)ciclobutil)metilcarbamato de terc-butilo (3,5 g, 9,0 mmoles) para producir el producto deseado (1,5 g, 33%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 491 $[C_{28}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 534

2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo

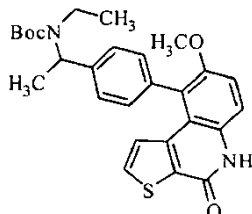


Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (840 mg, 2,7 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (1,5 g, 4,0

mmoles) para producir el producto deseado (820 mg, 43%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 535

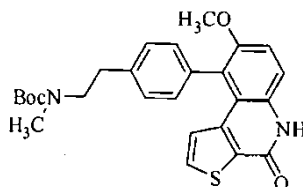
Etil(1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)carbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (770 mg, 2,5 mmoles) se hizo reaccionar con etil(1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)etil)carbamato de terc-butilo (1,4 g, 3,7 mmoles) para producir el producto deseado (450 mg, 40%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

10 Ejemplo 536

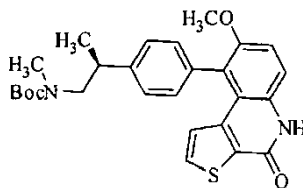
4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil(metil)carbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (2,4 g, 7,6 mmoles) se hizo reaccionar con metil(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenetil)carbamato de terc-butilo (4,2 g, 11 mmoles) para producir el producto deseado (2,1 g, 40%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 537

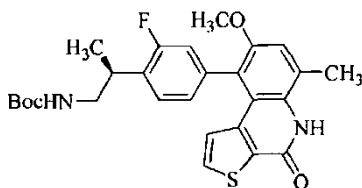
(S)-2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo



20 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (2,6 g, 8,2 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-metil(2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propil)carbamato de terc-butilo (4,6 g, 12 mmoles) para producir el producto deseado (1,9 g, 50%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 538

25 (S)-2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo

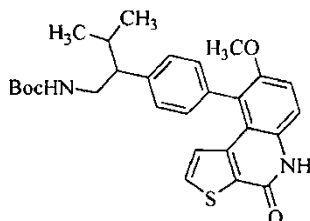


Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (380 mg, 1,2 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de

terc-butilo (400 mg, 1,1 mmoles) para producir el producto deseado (190 mg, 36%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 497 $[C_{27}H_{29}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 539

2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-metilbutilcarbamato de terc-butilo

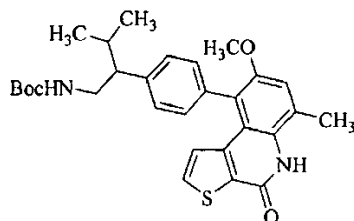


5

Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (800 mg, 2,58 mmoles) se hizo reaccionar con 3-metil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (1,2 g, 3,09 mmoles) para producir el producto deseado (250 mg, 20%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 493 $[C_{28}H_{32}N_2O_4S + H]^+$.

10 Ejemplo 540

2-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-metilbutilcarbamato de terc-butilo

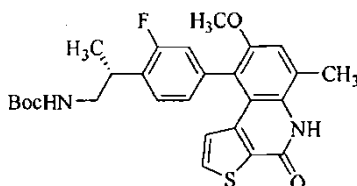


15

Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (500 mg, 1,54 mmoles) se hizo reaccionar con 3-metil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (590 mg, 1,9 mmoles) para producir el producto deseado (120 mg, 15%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 507 $[C_{29}H_{34}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 541

(R)-2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo

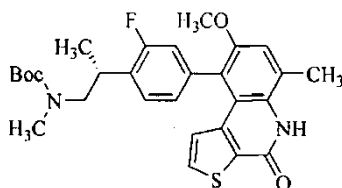


20

Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (770 mg, 2,4 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (770 mg, 2,0 mmoles) para producir el producto deseado (500 mg, 49%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 497 $[C_{27}H_{29}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 542

25 (R)-2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo

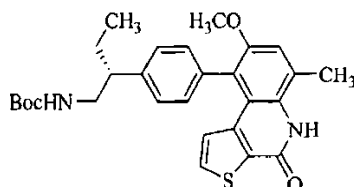


Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (180 mg, 0,57 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-

il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (150 mg, 0,38 mmoles) para producir el producto deseado (190 mg, 36%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 511 $[C_{28}H_{31}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 543

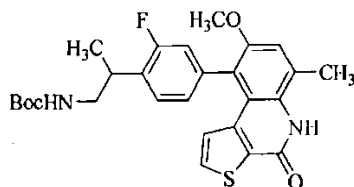
(R)-2-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (900 mg, 2,9 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (900 mg, 2,7 mmoles) para producir el producto deseado (190 mg, 15%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 493 $[C_{28}H_{32}N_2O_4S + H]^+$.

10 Ejemplo 544

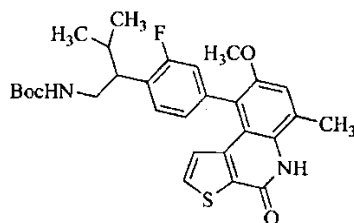
2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (900 mg, 2,8 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (1,3 g, 3,3 mmoles) para producir el producto deseado (200 mg, 27%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 497 $[C_{27}H_{29}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 545

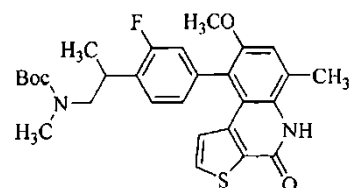
2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-metilbutilcarbamato de terc-butilo



20 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (170 mg, 0,50 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)-3-metilbutilcarbamato de terc-butilo (200 mg, 0,50 mmoles) para producir el producto deseado (65 mg, 25%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 525 $[C_{29}H_{33}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 546

25 2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo

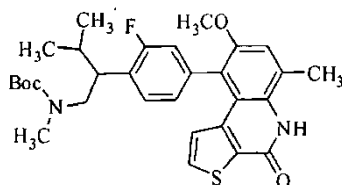


Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (380 mg, 1,16 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propil(metil)carbamato

de terc-butilo (400 mg, 1,1 mmoles) para producir el producto deseado (190 mg, 36%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 511 $[C_{28}H_{31}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 547

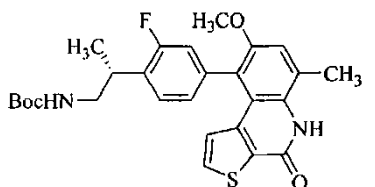
2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-metilbutil(metil)carbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (265 mg, 0,81 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)-3-metilbutil(metil)carbamato de terc-butilo (300 mg, 0,89 mmoles) para producir el producto deseado (80 mg, 18%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 539 $[C_{30}H_{35}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 548

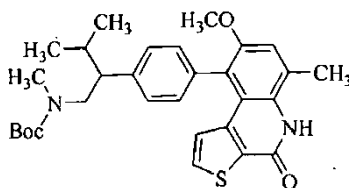
(R)-2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,0 g, 3,3 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (1,1 g, 3,0 mmoles) para producir el producto deseado (510 mg, 34%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 497 $[C_{27}H_{29}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 549

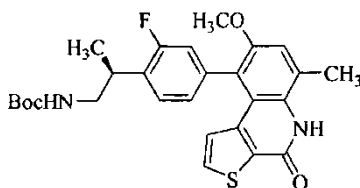
2-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-metilbutil(metil)carbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (440 mg, 1,4 mmoles) se hizo reaccionar con metil(3-metil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butil)carbamato de terc-butilo (600 mg, 1,5 mmoles) para producir el producto deseado (100 mg, 14%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 521 $[C_{30}H_{36}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 550

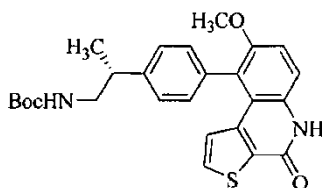
(S)-2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (840 mg, 2,6 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (900 mg, 2,4 mmoles) para producir el deseado.

Ejemplo 551

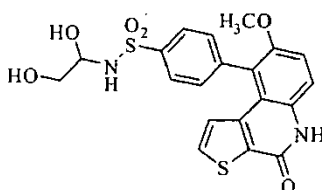
(R)-2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,2 g, 4,0 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (2,2 g, 6,1 mmoles) para producir el producto deseado (900 mg, 48%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 465 [C₂₆H₂₈N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 1057

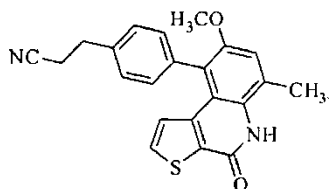
N-(1-Hidroxipropan-2-il)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida



10 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (530 mg, 1,8 mmoles) se hizo reaccionar con N-(1-hidroxipropan-2-il)-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencenosulfonamida (750 mg, 2,02 mmoles) para producir el producto deseado (150 mg, 20%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 445 [C₂₁H₂₀N₂O₅S₂ + H]⁺.

Ejemplo 1238

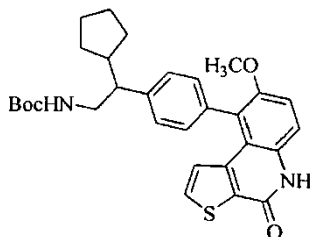
3-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo



20 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (325 mg, 1,0 mmol) se hizo reaccionar 3-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propanonitrilo (330 mg, 1,3 mmoles) para producir el producto deseado (140 mg, 37%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 375 [C₂₂H₁₈N₂O₂S + H]⁺.

Ejemplo 552

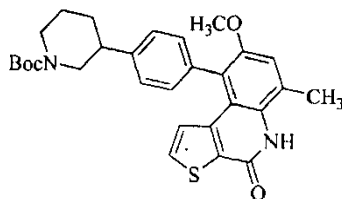
2-Ciclopentil-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



25 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (500 mg, 1,6 mmoles) se hizo reaccionar con 2-ciclopentil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (1,3 g, 3,2 mmoles) para producir el producto deseado (150 mg, 19%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 519 [C₃₀H₃₄N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 553

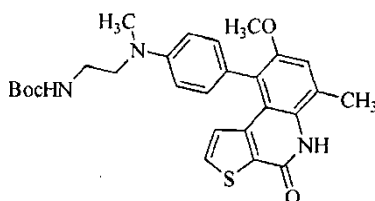
3-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo



- 5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (190 mg, 0,58 mmoles) se hizo reaccionar con 3-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (180 mg, 0,46 mmoles) para producir el producto deseado (79 mg, 34%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 505 $[C_{29}H_{32}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 554

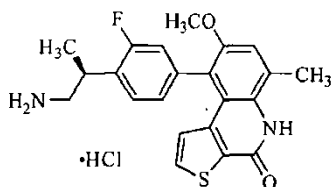
2-((4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)(metilamino)etilcarbamato de terc-butilo



- 10 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (86 mg, 0,26 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(metil(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)amino)etilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,26 mmoles) para producir el producto deseado (100 mg, 78%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 494 $[C_{27}H_{31}N_3O_4S + H]^+$.

Ejemplo 1310

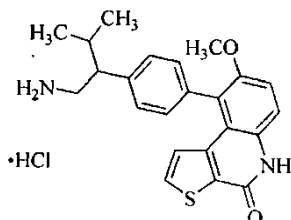
- 15 Hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General D1, el (S)-2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,20 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (10 ml) para producir el producto deseado (80 mg, 98%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 397 $[C_{22}H_{21}FN_2O_2S + H]^+$

Ejemplo 1253

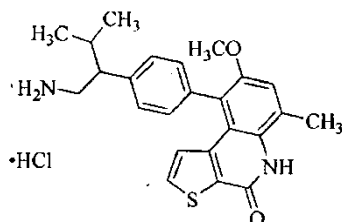
Hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 25 Siguiendo el Procedimiento General D1, el 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-metilbutilcarbamato de terc-butilo (30 mg, 0,060 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (3 ml) para producir el producto deseado (22 mg, 97%) como un sólido blancuzco; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7,93 (s, 3H), 7,62 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,38 - 7,33 (m, 1H), 7,24 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 5,72 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,38 - 3,26 (m, 2H), 2,87 (dt, J = 12,9, 6,3 Hz, 1H), 2,01 (dq, J = 13,3, 6,6 Hz, 1H), 0,97 (t, J = 7,8 Hz, 3H), 0,82 (t, J = 9,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 393 $[C_{23}H_{24}N_2O_2S + H]^+$. HPLC 98,4% (AUC), t_R = 11,65 min.

Ejemplo 555

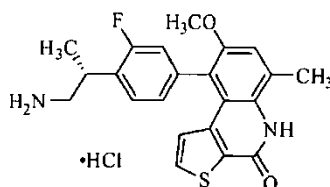
Hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General D1, el 2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-metilbutilcarbamato de terc-butilo (50 mg, 0,060 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (3 ml) para producir el producto deseado (37 mg, 92%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 407 $[C_{24}H_{26}N_2O_2S + H]^+$.

Ejemplo 1317

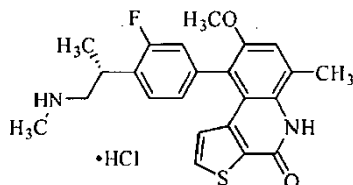
Hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General D1, el (R)-2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (150 mg, 0,30 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (15 ml) para producir el producto deseado (105 mg, 81%) como un sólido blancuzco: 1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,63 (dd, J = 5,4, 2,4 Hz, 1H), 7,52 (dt, J = 24,8, 7,8 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,09 (m, 2H), 6,11 (dd, J = 26,4, 5,4 Hz, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,63 - 3,43 (m, 1H), 3,42 - 3,16 (m, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,51 (d, J = 7,0 Hz, 3H). ESI MS m/z 397 $[C_{22}H_{21}FN_2O_2S + H]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 11,57 min.

15 Ejemplo 1316

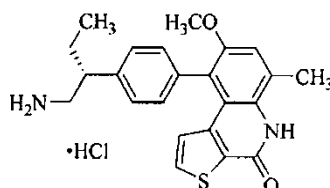
Hidrocloruro de (R)-9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General D1, el (R)-2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (50 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (5 ml) para producir el producto deseado (35 mg, 85%) como un sólido amarillo: 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,63 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,53 (dt, J = 28,7, 7,8 Hz, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,17 - 7,04 (m, 2H), 6,10 (dd, J = 31,6, 5,4 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,68 - 3,24 (m, 3H), 2,78 (d, J = 13,3 Hz, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,52 (dd, J = 7,0, 3,2 Hz, 3H).; ESI MS m/z 411 $[C_{23}H_{23}FN_2O_2S + H]^+$; HPLC 98,2% (AUC), t_R = 11,79 min.

Ejemplo 1344

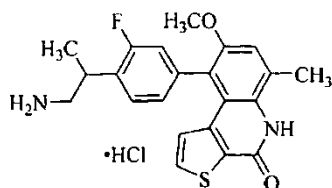
25 Hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General D1, el (R)-2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,20 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (10 ml) para producir el producto deseado (75 mg, 94%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 393 $[C_{23}H_{24}N_2O_2S + H]^+$.

30 Ejemplo 1273

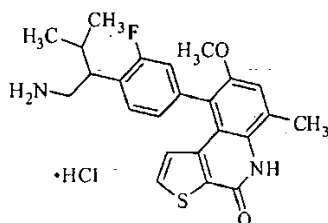
Hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General D1, el 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (200 mg, 0,40 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (20 ml) para producir el producto deseado (145 mg, 91%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 10,80 (s, 1H), 8,06 (s, 3H), 7,74 (dd, J = 14,6, 5,4 Hz, 1H), 7,52 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,16 - 7,02 (m, 2H), 5,87 (dd, J = 43,2, 5,4 Hz, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,51 - 3,40 (m, 1H), 3,26 - 3,07 (m, 2H), 2,59 (s, 3H), 1,39 (t, J = 7,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 397 [$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,8% (AUC), t_R = 11,60 min.

Ejemplo 1283

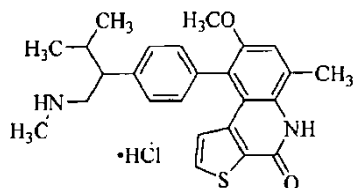
10 Hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el Procedimiento General D1, el 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-metilbutilcarbamato de terc-butilo (52 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (5 ml) para producir el producto deseado (25 mg, 59%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7,69 (dd, J = 16,1, 5,4 Hz, 1H), 7,41 (dt, J = 13,3, 8,0 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,10 - 6,98 (m, 2H), 5,89 - 5,72 (m, 1H), 3,71 (t, J = 6,8 Hz, 3H), 3,19 - 2,83 (m, 3H), 2,59 (s, 3H), 2,03 (dt, J = 13,5, 6,7 Hz, 1H), 0,99 (t, J = 10,0 Hz, 3H), 0,82 (dd, J = 9,9, 6,8 Hz, 3H); ESI MS m/z 425 [$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 93,4% (AUC), t_R = 11,20 min.

Ejemplo 556

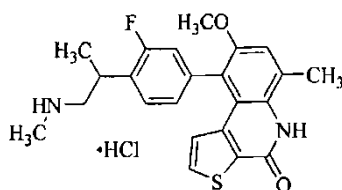
Hidrocloruro de 8-metoxi-6-metil-9-(4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General D1, el 2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-metilbutil(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,2 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (8 ml) para producir el producto deseado (40 mg, 47%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 421 [$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$

Ejemplo 1286

25 Hidrocloruro de 9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

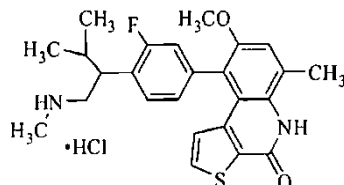


30 Siguiendo el Procedimiento General D1, el 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,20 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (5 ml) para producir el producto deseado (75 mg, 93%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 10,80 (s, 1H), 7,75 (dd, J = 11,7, 5,4 Hz, 1H), 7,52 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,17 - 7,04 (m, 2H), 5,87 (dd, J = 35,8, 5,4

H_z, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,55 (dd, J = 14,0, 6,8 Hz, 1H), 3,28 (m, 2H), 2,63 (d, J = 5,5 Hz, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,39 (dt, J = 17,4, 7,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 411 [C₂₃H₂₃FN₂O₂S + H]⁺; HPLC 98,9% (AUC), t_R = 10,75 min.

Ejemplo 557

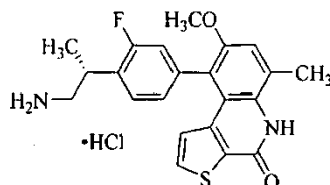
Hidrocloruro de 9-(3-fluoro-4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General D1, el 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-metilbutil(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,18 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (6 ml) para producir el producto deseado (55 mg, 70%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 439 [C₂₅H₂₇FN₂O₂S + H]⁺

Ejemplo 1317

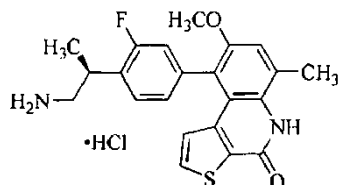
10 Hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General D1, el (R)-2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (510 mg, 1,1 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (25 ml) para producir el producto deseado (312 mg, 78%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 397 [C₂₂H₂₁FN₂O₂S + H]⁺

Ejemplo 1310

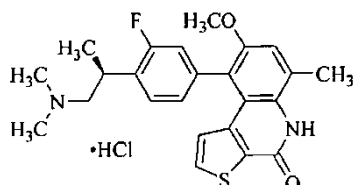
15 Hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General D1, el (S)-2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (520 mg, 1,1 mmoles) se hizo reaccionar con HCl (25 ml) para producir producto deseado (300 mg, 74%) como un sólido blancuzco: ¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,63 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,51 (dt, J = 23,5, 7,8 Hz, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,14 - 7,02 (m, 2H), 6,16 - 6,05 (m, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,54 (ddd, J = 46,9, 14,5, 7,3 Hz, 1H), 3,43 - 3,20 (m, 2H), 1,51 (d, J = 7,0 Hz, 3H); ESI MS m/z 397 [C₂₂H₂₁FN₂O₂S + H]⁺; HPLC 98,9% (AUC), t_R = 10,75 min.

Ejemplo 1387

25 Hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

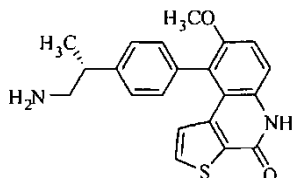


30 A una disolución de hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (110 mg, 0,27 mmoles) en una mezcla 1:1 de MeOH/THF (3 ml) se añadió paraformaldehído (7,5 mg, 0,24 mmoles) seguido de NaCNBH₃ (70 mg 1,2 mmoles), y se agitó a rt durante 16 h. La mezcla de reacción se paralizó mediante la adición de NaHCO₃ 2 N (1 ml), se eluyó a través de una columna de intercambio iónico SCX, y

se convirtió en la sal de HCl usando el Procedimiento General D-2 (Esquema II) para obtener el producto deseado (67 mg, 60%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 425 [C₂₄H₂₅FN₂O₂S + H]⁺;

Ejemplo 558

(R)-9-(4-(1-Aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

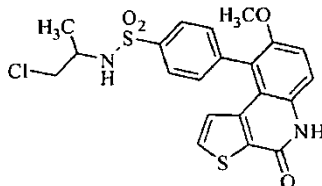


5

Siguiendo el Procedimiento General C, el (R)-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (2,5 g, 5,4 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (10 ml) para producir el producto deseado (1,6 g, 81%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S + H]⁺

Ejemplo 1205

10 N-(1-Cloropropan-2-il)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida

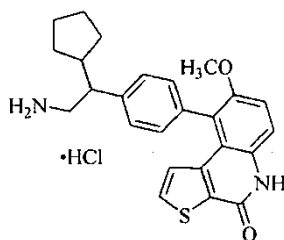


15

A una mezcla de N-(1-hidroxipropan-2-il)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida (140 mg, 0,30 mmoles) y trifenilfosfina (160 mg, 0,62 mmoles) en DMF/CCl₄ (1 ml /3 ml) se añadió NCS (41 mg, 0,31 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 15 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua (aprox. 20 ml), y se extrajo con DCM (1 x 50 ml). El extracto se lavó con agua (2 x 20 ml), con salmuera (1 x 10 ml), se secó sobre sulfato de sodio, y se evaporó a vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida para producir el producto deseado (100 mg, 74%) como un sólido amarillo claro; ESI MS m/z 464 [C₂₁H₁₉ClN₂O₄S + H]⁺

Ejemplo 1239

20 Hidrocloruro de 9-(4-(2-amino-1-ciclopentiletil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



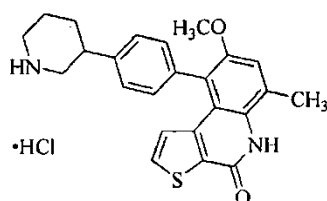
25

Siguiendo el Procedimiento General D1, el 2-ciclopentil-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (50 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (5 ml) para producir el producto deseado (29 mg, 69%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 419 [C₂₅H₂₆N₂O₂S + H]⁺; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 7,59 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,44 - 7,36 (m, 2H), 7,45 - 7,35 (m, 2H), 7,28 - 7,19 (m, 2H), 7,28 - 7,19 (m, 2H), 5,72 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 5,72 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,33-3,20 (m, 2H), 2,84 (td, J = 9,2, 6,0 Hz, 1H), 2,20 - 2,03 (m, 1H), 1,98 - 1,84 (m, 1H), 1,76-1,35 (m, 5H), 1,28 (dq, J = 18,0, 8,9 Hz, 1H), 1,18 - 1,02 (m, 1H). HPLC >99% (AUC), t_R = 12,45 min.

30

Ejemplo 1301

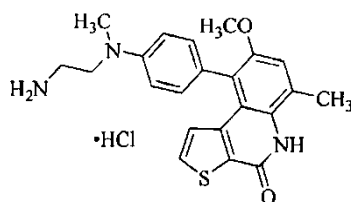
Hidrocloruro de 8-metoxi-6-metil-9-(4-(piperidin-3-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General D1, el 3-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (50 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (2,5 ml) para producir el producto deseado (31 mg, 77%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 405 [C₂₄H₂₄N₂O₂S + H]⁺

5 Ejemplo 1396

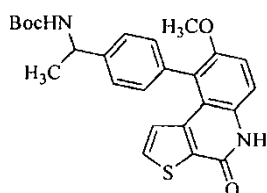
Hidrocioruro de 9-(4-((2-aminoetil)(metil)amino)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General D1, el 2-((4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)(metil)amino)etilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,20 mmoles) se hizo reaccionar con HCl en éter (10 ml) para producir el producto deseado (65 mg, 83%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 394 [C₂₂H₂₃N₃O₂S + H]⁺

Ejemplo 559

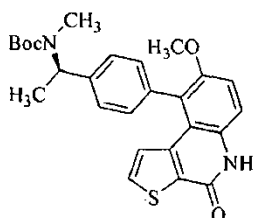
1-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (600 mg, 1,9 mmoles) se hizo reaccionar con 1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (1,34g, 3,87 mmoles) para producir el producto deseado (340 mg, 39%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 451 [C₂₅H₂₆N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 560

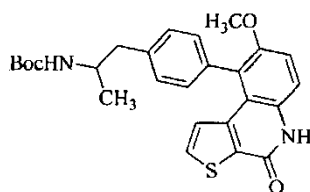
(R)-1-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo



20 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (300 mg, 0,97 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-metil(1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)etil)carbamato de terc-butilo (520 mg, 1,45 mmoles) para producir el producto deseado (120 mg, 27%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 465 [C₂₆H₂₈N₂O₄S + H]⁺.

25 Ejemplo 561

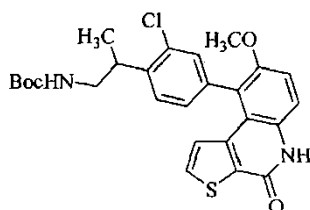
1-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,5 g, 4,4 mmoles) se hizo reaccionar con 1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo (2,6 g, 7,3 mmoles) para producir el producto deseado (1,1 g, 50%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 465 [$C_{26}H_{28}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 562

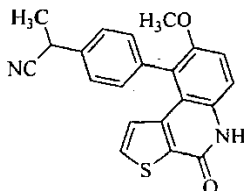
2-(2-Cloro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (3,0 g, 9,7 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(2-cloro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (5,7 g, 14 mmoles) para producir el producto deseado (2,7 g, 56%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 499 [$C_{26}H_{27}ClN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 563

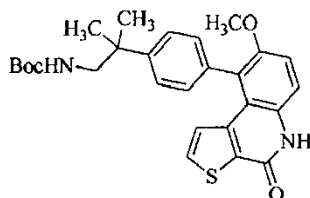
2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo



15 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (500 mg, 1,6 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propanonitrilo (600 g, 2,2 mmoles) para producir el producto deseado (350 mg, 62%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 361 [$C_{21}H_{16}N_2O_2S + H]^+$.

Ejemplo 564

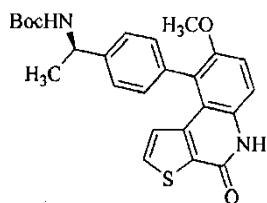
20 2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo



25 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (2,0 g, 6,4 mmoles) se hizo reaccionar con 2-metil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (3,6 g, 9,7 mmoles) para producir el producto deseado (864 mg, 28%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 479 [$C_{27}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 565

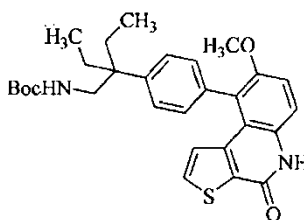
(R)-1-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (3,0 g, 9,7 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (5,0 g, 14 mmoles) para producir el producto deseado (2,0 g, 47%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 451 [C₂₅H₂₆N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 566

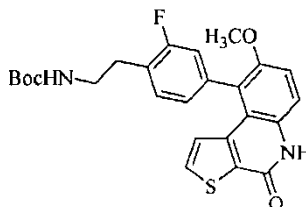
2-Etil-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (120 mg, 0,39 mmoles) se hizo reaccionar con 2-etil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butan-1-amina (220 mg, 0,58 mmoles) para producir el producto deseado (50 mg, 27%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 507 [C₂₉H₃₄N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 567

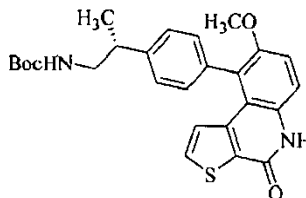
2-Fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,5 g, 4,8 mmoles) se hizo reaccionar con 2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (2,6 g, 7,3 mmoles) para producir el producto deseado (1,5 g, 65%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 469 [C₂₅H₂₅FN₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 568

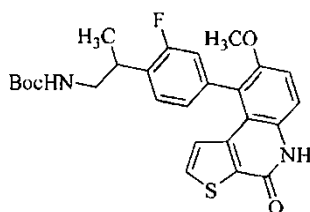
20 (R)-2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



25 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,5 g, 4,4 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (2,0 g, 6,4 mmoles) para producir el producto deseado (1,4 g, 48%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 465 [C₂₆H₂₈N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 569

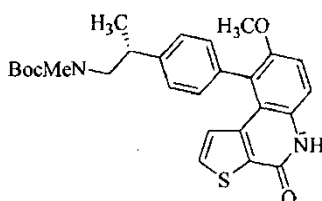
2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,2 g, 3,8 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (2,2 g, 5,8 mmoles) para producir el producto deseado (905 mg, 51%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 483 $[C_{26}H_{27}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 570

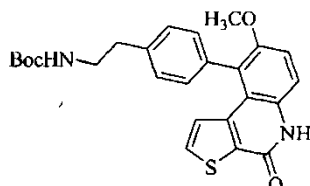
(R)-2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (700 mg, 2,3 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-metil(2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propil)carbamato de terc-butilo (1,3 g, 3,4 mmoles) para producir el producto deseado (383 mg, 38%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 571

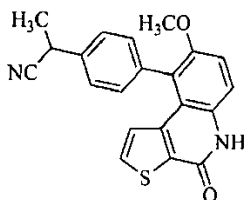
4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (2,0 g, 6,4 mmoles) se hizo reaccionar con 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (3,4 g, 9,4 mmoles) para producir el producto deseado (1,93 g, 65%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 572

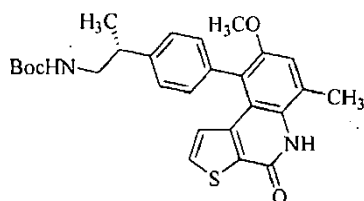
20 2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo



Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,5 g, 4,84 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propanonitrilo (1,87 g, 7,26 mmoles) para producir el producto deseado (1,45 g, 82%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 361 $[C_{21}H_{16}N_2O_2S + H]^+$.

Ejemplo 573

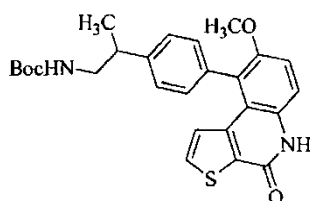
(R)-2-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (3,0 g, 9,26 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (5,2 g, 13,89 mmoles) para producir el producto deseado (1,60 g, 35%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 479 [C₂₇H₃₀N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 574

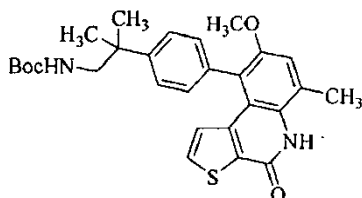
2-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (800 mg, 4,84 mmoles) se hizo reaccionar con 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (1,5 g, 4,16 mmoles) para producir el producto deseado (550 mg, 46%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 465 [C₂₆H₂₈N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 575

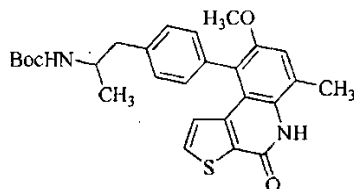
2-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (200 mg, 0,62 mmoles) se hizo reaccionar con 2-metil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (350 mg, 0,93 mmoles) para producir el producto deseado (95 mg, 62%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 493 [C₂₈H₃₂N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 576

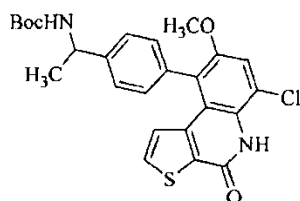
1-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo



25 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (260 mg, 0,80 mmoles) se hizo reaccionar con 1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo (430 g, 1,2 mmoles) para producir el producto deseado (212 mg, 55%) como un aceite amarillo: ESI MS m/z 479 [C₂₇H₃₀N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 577

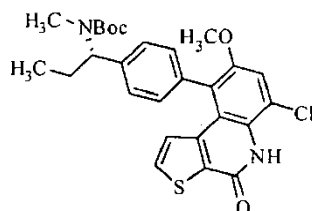
1-(4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General H, el 1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (130 mg, 0,37 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (64 mg, 0,48 mmoles) para producir el producto deseado (58 mg, 32%) como un sólido amarillo. ESI MS m/z 485 $[C_{25}H_{25}ClN_2O_4S + H]^+$.

5 Ejemplo 578

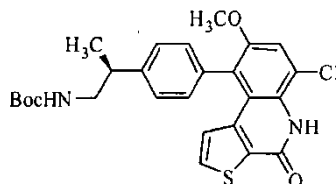
(S)-1-(4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo



10 Seguendo el Procedimiento General H, el ((S)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo) (200 mg, 0,41 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (68 mg, 0,50 mmoles) para producir el producto deseado (130 mg, 61%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 513 $[C_{27}H_{29}ClN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 579

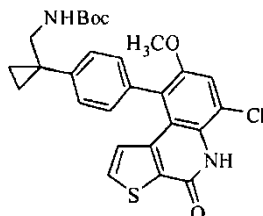
(S)-2-(4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



15 Seguendo el Procedimiento General H, el (S)-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (500 mg, 1,08 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (175 mg, 1,29 mmoles) para producir el producto deseado (310 mg, 58%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 499 $[C_{26}H_{27}ClN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 580

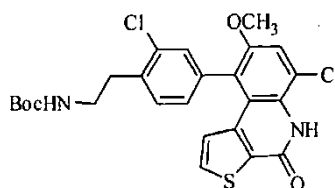
(1-(4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo



20 Seguendo el Procedimiento General H, el (1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo (300 mg, 0,629 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (85 mg, 0,629 mmoles) para producir el producto deseado (250 mg, 78%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 511 $[C_{27}H_{27}ClN_2O_4S + H]^+$.

25 Ejemplo 581

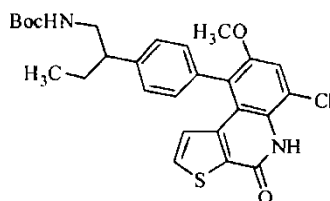
2-Cloro-4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General H, el 2-cloro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (127 mg, 0,26 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (43 mg, 0,312 mmoles) para producir el producto deseado (70 mg, 52%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 519 [$C_{25}H_{24}Cl_2N_2O_4S + H$] $^{+}$.

5 Ejemplo 582

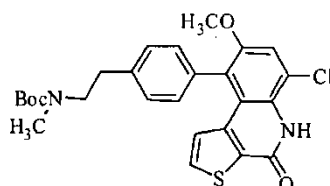
2-(4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General H, el 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,21 mmoles) en (DMF) se hizo reaccionar con NCS (34 mg, 0,25 mmoles) para producir el producto deseado (65 mg, 61%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 513 [$C_{27}H_{29}ClN_2O_4S + H$] $^{+}$.

Ejemplo 583

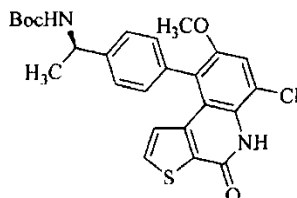
4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil(metil)carbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General H, el 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil(metil)carbamato de terc-butilo (200 mg, 0,43 mmoles) en (DMF) se hizo reaccionar con NCS (70 mg, 0,50 mmoles) para producir el producto deseado (120 mg, 55%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 500 [$C_{26}H_{27}ClN_2O_4S + H$] $^{+}$.

Ejemplo 584

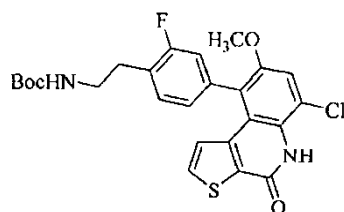
(R)-1-(4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



20 Siguiendo el Procedimiento General H, (R)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (300 mg, 0,67 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (110 mg, 0,87 mmoles) para producir el producto deseado (27 mg, 11%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 485 [$C_{25}H_{25}ClN_2O_4S + H$] $^{+}$.

Ejemplo 585

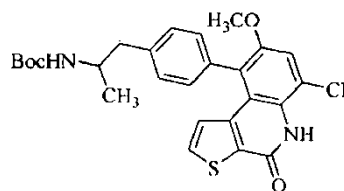
25 4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-fluorofenetilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General H, el 2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (300 mg, 0,64 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (94 mg, 0,71 mmoles) para producir el producto deseado (150 mg, 46%) como un sólido amarillo. ESI MS m/z 503 $[C_{25}H_{24}ClFN_2O_4S + H]^+$.

5 Ejemplo 586

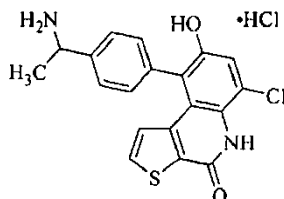
1-(4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General H, el 1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo (220 mg, 0,47 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (69 mg, 0,52 mmoles) para producir el producto deseado (60 mg, 26%) como un sólido marrón. ESI MS m/z 499 $[C_{26}H_{27}ClN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 1041

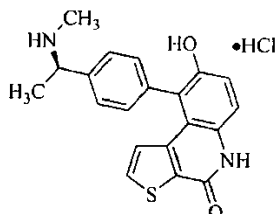
Hidrocioruro de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el Procedimiento General F, 1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (50 mg, 0,10 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 2 ml, 2 mmoles) para producir el producto deseado (21 mg, 58%) como un sólido amarillo claro (21 mg, 58%): 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,65 (dt, J = 5,2, 3,4 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,41 (dt, J = 4,0, 2,6 Hz, 2H), 7,30 (s, 1H), 6,07 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,62 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 371 $[C_{19}H_{15}ClN_2O_2S + H]^+$; HPLC 97,8% (AUC), t_R = 9,72 min.

20 Ejemplo 1052

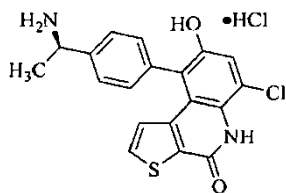
Hidrocioruro de (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



25 Siguiendo el Procedimiento General F, el (R)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo (120 mg, 0,25 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 3 ml, 3 mmoles) para producir el producto deseado (50 mg, 56%) como un sólido amarillo claro: 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,64 (ddd, J = 7,1, 5,6, 2,3 Hz, 2H), 7,57 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,49-7,39 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,04 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,48 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 2,72 (s, 3H), 1,80 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 $[C_{20}H_{18}N_2O_2S + H]^+$; HPLC 97,6% (AUC), t_R = 7,82 min.

Ejemplo 1081

Hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

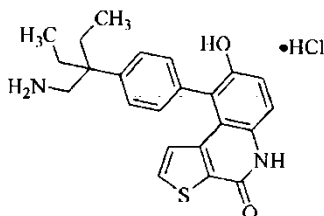


5

Siguiendo el Procedimiento General F, el 1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (35 mg, 0,07 mmoles) se trató con BBr₃ (1,0 M en CH₂Cl₂, 2 ml, 2 mmoles) para producir el producto deseado (23 mg, 84%) como un sólido amarillo claro: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,67 - 7,61 (m, 2H), 7,59 (d, J = 5,4 Hz, 1 H), 7,44 - 7,39 (m, 2H), 7,30 (s, 1H), 6,07 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,62 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 371 [C₁₉H₁₅ClN₂O₂S + H]⁺; HPLC 97,2% (AUC), t_R = 9,58 min.

Ejemplo 1209

Hidrocloruro de 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



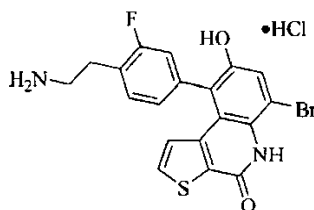
10

Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-etil-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (20 mg, 0,05 mmoles) se trató con BBr₃ (1,0 M en CH₂Cl₂, 3 ml, 3 mmoles) para producir el producto deseado (7,0 mg, 36%) como un sólido amarillo claro: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,63 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,45 - 7,37 (m, 3H), 7,19 (dd, J = 8,9, 2,2 Hz, 1H), 6,08 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,29 (s, 2H), 1,97 (dt, J = 14,6, 7,2 Hz, 4H), 0,93 (t, J = 7,4 Hz, 6H). ESI MS m/z 393 [C₂₃H₂₄N₂O₂S + H]⁺; HPLC 99,6% (AUC), t_R = 9,47 min.

15

Ejemplo 12130

Hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



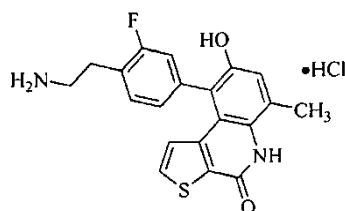
20

Siguiendo el Procedimiento General F, el 4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-fluorofenilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,18 mmoles) se trató con BBr₃ (1,0 M en CH₂Cl₂, 5 ml, 5 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blancuzco (24 mg, 30%): ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,69 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,51 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,14 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 6,18 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,37 - 3,20 (m, 3H), 3,14 - 3,04 (m, 1H); ESI MS m/z 433 [C₁₉H₁₄BrFN₂O₂S + H]⁺; HPLC 98,6% (AUC), t_R = 9,12 min.

25

Ejemplo 1217

Hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

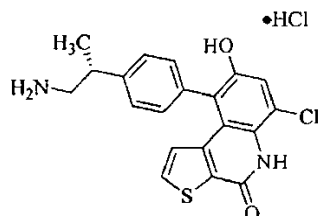


Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenilcarbamato de terc-butilo (78 mg, 0,16 mmoles) se trató con BBr₃ (1,0 M en CH₂O₂, 3 ml, 3 mmoles) para

producir el producto deseado como un sólido amarillo (16 mg, 27%): ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,62 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,49 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,14 - 7,05 (m, 3H), 6,21 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,36 - 3,21 (m, 2H), 3,13 - 3,04 (m, 1H), 2,57 (s, 3H); ESI MS m/z 369 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 97,3% (AUC), t_R = 8,47 min.

Ejemplo 1166

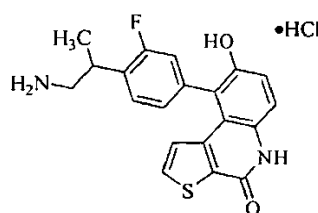
- 5 Hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 10 Siguiendo el Procedimiento General F, el (R)-2-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,20 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 5 ml, 5 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blanco (23 mg, 30%): ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,63 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,56 (dd, J = 7,9, 1,9 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 7,8, 1,9 Hz, 1H), 7,39-7,28 (m, 3H), 6,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,36 - 3,13 (m, 3H), 1,49 (d, J = 6,5 Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,4% (AUC), t_R = 9,19 min.

Ejemplo 1174

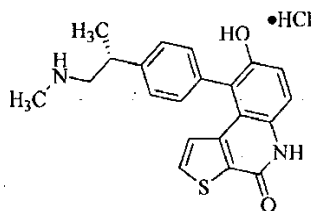
Hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 15 Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (120 mg, 0,25 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 5 ml, 5 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blancuzco (35 mg, 37%). ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,65 (dd, J = 5,4, 3,4 Hz, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,43 (dd, J = 8,9, 2,3 Hz, 1H), 7,24 - 7,09 (m, 2H), 6,22 (dd, J = 9,4, 5,4 Hz, 1H), 3,62 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 3,49 - 3,25 (m, 2H), 1,52 (t, J = 6,7 Hz, 3H); ESI MS m/z 369 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 99,3% (AUC), t_R = 8,37 min.

Ejemplo 1187

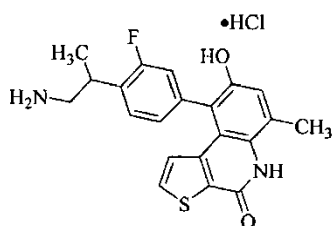
Hidrocloruro de (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 25 Siguiendo el Procedimiento General F, el (R)-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (250 mg, 0,52 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 4 ml, 4 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido amarillo pálido (39 mg, 42%). ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,58 (dd, J = 10,8, 3,6 Hz, 2H), 7,50 - 7,46 (m, 1H), 7,42 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,38 (dd, J = 7,9, 1,8 Hz, 1H), 7,32 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,14 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,37-3,28 (m, 3H), 2,75 (s, 3H), 1,50 (d, J = 6,7 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 97,1% (AUC), t_R = 8,43 min.

Ejemplo 1190

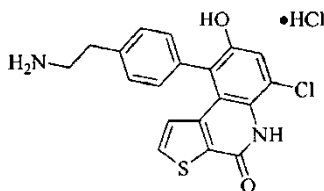
Hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (120 mg, 0,25 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 5 ml, 5 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blancuzco (39 mg, 42%). ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,64 (dd, $J = 5,4, 4,6$ Hz, 1H), 7,57 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,48 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,22 - 7,05 (m, 3H), 6,23 (dd, $J = 8,4, 5,4$ Hz, 1H), 3,61 (dd, $J = 14,4, 7,2$ Hz, 1H), 3,51 - 3,23 (m, 2H), 2,57 (s, 3H), 1,52 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H); ESI MS m/z 383 $[\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 96,1% (AUC), $t_R = 8,85$ min.

Ejemplo 1133

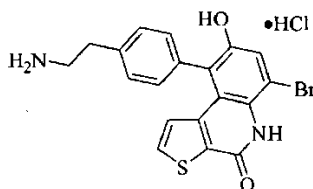
Hidrocloreuro de 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General F, el 4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (79 mg, 0,25 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 9 ml, 9 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido amarillo (12 mg, 20%). ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,61 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,49 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,31 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H), 6,10 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 3,37-3,27 (m, 2H), 3,12 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H); ESI MS m/z 371 $[\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 96,9% (AUC), $t_R = 8,83$ min.

Ejemplo 1142

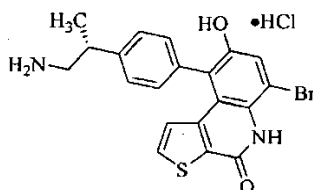
Hidrocloreuro de 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, el 4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (410 mg, 0,76 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 10 ml, 10 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blancuzco (58 mg, 18%): ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,62 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,53 - 7,45 (m, 3H), 7,31 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 6,10 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 3,31-3,28 (m, 2H), 3,11 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H); ESI MS m/z 415 $[\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 94,9% (AUC), $t_R = 9,02$ min.

Ejemplo 1176

25 Hidrocloreuro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

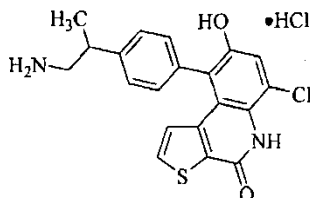


30 Siguiendo el Procedimiento General F, el (R)-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (60 mg, 0,11 mmoles) se hizo reaccionar con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 6 ml, 6 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blancuzco (24 mg, 51%): ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,64 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,56 (dd, $J = 7,9, 1,9$ Hz, 1H), 7,50-7,45 (m, 2H), 7,37 (dd, $J = 7,9, 1,8$ Hz, 1H), 7,32 (dd, $J =$

7,7, 1,7 Hz, 1H), 6,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,36 - 3,18 (m, 3H), 1,49 (d, J = 6,5 Hz, 3H); ESI MS m/z 429 [C₂₀H₁₇BrN₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,30 min.

Ejemplo 1136

Hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



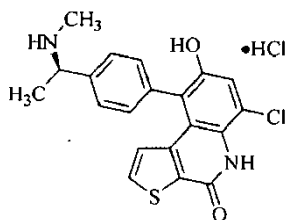
5

Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (40 mg, 0,08 mmoles) se trató con BBr₃ (1,0 M en CH₂Cl₂, 3 ml, 3 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido amarillo (13 mg, 40%): ¹HNMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,63 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,56 (dd, J = 7,9, 1,8 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 7,8, 1,8 Hz, 1H), 7,40 - 7,28 (m, 3H), 6,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,29 - 3,19 (m, 3H), 1,49 (d, J = 6,3 Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [C₂₀H₁₇ClN₂O₂S + H]⁺; HPLC 99% (AUC), t_R = 8,12 min.

10

Ejemplo 1132

Hidrocloruro de (R)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

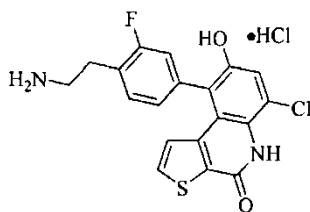


Siguiendo el Procedimiento General F, el (R)-1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo (43 mg, 0,09 mmoles) se trató con BBr₃ (1,0 M en CH₂Cl₂, 4 ml, 4 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blanco (15 mg, 45%): ¹HNMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,69 - 7,59 (m, 3H), 7,45 (ddd, J = 7,0, 5,8, 2,1 Hz, 2H), 7,30 (s, 1H), 6,03 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,48 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 2,72 (s, 3H), 1,79 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [C₂₀H₁₇ClN₂O₂S + H]⁺; HPLC 97,1% (AUC), t_R = 8,85 min.

15

Ejemplo 1219

Hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

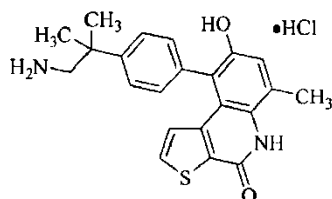


Siguiendo el Procedimiento General F, el 4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-fluorofenilcarbamato de terc-butilo (70 mg, 0,14 mmoles) se trató con BBr₃ (1,0 M en CH₂Cl₂, 6 ml, 6 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blanco (26 mg, 48%): ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,67 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,51 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,17 - 7,11 (m, 2H), 6,18 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,35 - 3,20 (m, 2H), 3,14 - 3,04 (m, 1H); ESI MS m/z 389 [C₁₉H₁₄ClFN₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,93 min.

25

Ejemplo 1228

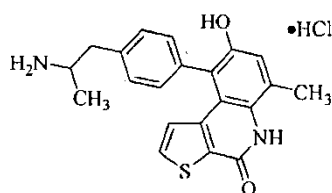
Hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo (40 mg, 0,08 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 4 ml, 4 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido marrón (21 mg, 67%); ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,64 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,09 (s, 1H), 6,18 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,28 (s, 2H), 2,58 (s, 3H), 1,58 (s, 6H); ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 96,5% (AUC), t_R = 9,04 min.

Ejemplo 1242

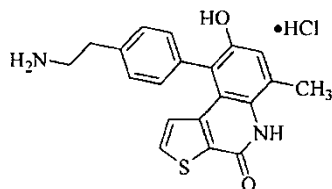
Hidrocloreto de 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General F, el 1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo (90 mg, 0,19 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 8 ml, 8 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido marrón claro (25 mg, 53%); ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,57 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,45 (dd, J = 20,6, 7,8 Hz, 2H), 7,32 - 7,26 (m, 2H), 7,09 (s, 1H), 6,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,65 (dd, J = 13,7, 6,9 Hz, 1H), 3,14 - 2,99 (m, 2H), 2,57 (s, 3H), 1,41 (d, J = 6,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,6% (AUC), t_R = 8,68 min.

Ejemplo 1191

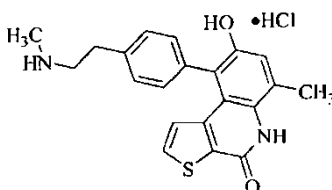
Hidrocloreto de 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, el 4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (30 mg, 0,06 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 4 ml, 4 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido amarillo claro (20 mg, 90%); ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,30 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,07 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 6,14 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,34 - 3,27 (m, 2H), 3,11 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 2,57 (s, 3H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,4% (AUC), t_R = 8,32 min.

Ejemplo 1364

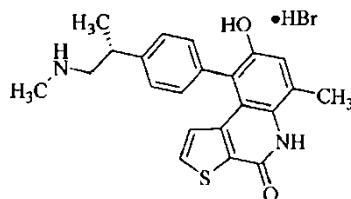
Hidrocloreto de 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



30 Siguiendo el Procedimiento General F, la 8-metoxi-6-metil-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (32 mg, 0,06 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 3 ml, 3 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido amarillo claro (15 mg, 62%); ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,34 - 7,27 (m, 2H), 7,07 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 6,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,39 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,18 - 3,10 (m, 2H), 2,79 (s, 3H), 2,57 (s, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,41 min.

Ejemplo 1307

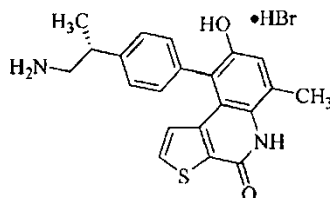
Hidrobromuro de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, el (R)-2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (2,08 g, 4,23 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 40 ml, 40 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido amarillo (1,05 g, 65%); ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,60 - 7,54 (m, 2H), 7,46 (dd, $J = 7,8, 1,9$ Hz, 1H), 7,37 (dd, $J = 7,9, 1,8$ Hz, 1H), 7,31 (dd, $J = 7,7, 1,7$ Hz, 1H), 7,08 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H), 6,16 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 3,37 - 3,24 (m, 3H), 2,74 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 1,50 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$, HPLC >99% (AUC), $t_R = 8,74$ min.

Ejemplo 1169

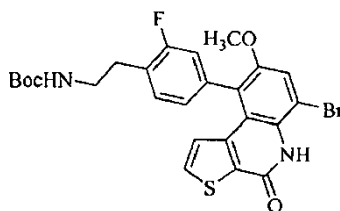
Hidrobromuro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el Procedimiento General F, el (R)-2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (2,20 g, 4,60 mmoles) se trató con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 50 ml, 50 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido amarillo (1,50 g, 73%); ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,58 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,55 (dd, $J = 7,9, 1,8$ Hz, 1H), 7,45 (dd, $J = 7,8, 1,9$ Hz, 1H), 7,35 (dd, $J = 7,9, 1,7$ Hz, 1H), 7,30 (dd, $J = 7,7, 1,6$ Hz, 1H), 7,08 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H), 6,17 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 3,36 - 3,19 (m, 3H), 2,57 (d, $J = 0,6$ Hz, 3H), 1,50 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,3% (AUC), $t_R = 8,64$ min.

Ejemplo 587

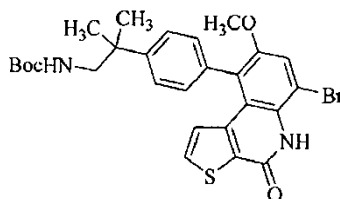
20 4-(6-Bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-fluorofenetilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General I, el 2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (1,1 g, 2,3 mmoles) se hizo reaccionar con NBS (540 mg, 3,1 mmoles) para producir el producto deseado (920 mg, 70%) como un sólido marrón. ESI MS m/z 547 [$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{BrFN}_2\text{O}_4\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 588

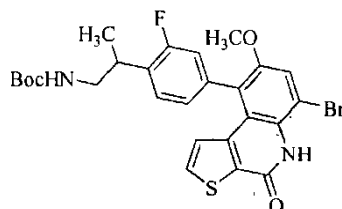
25 2-(4-(6-Bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General I, el 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo (600 mg, 1,3 mmoles) se hizo reaccionar con NBS (330 mg, 1,9 mmoles) para producir el producto deseado (350 mg, 51%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 557 [$C_{27}H_{29}BrN_2O_4S + H$] $^{+}$.

Ejemplo 589

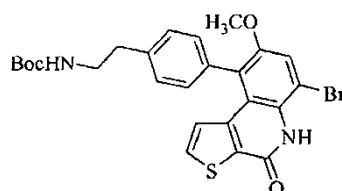
- 5 2-(4-(6-Bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-fluorofenil)propilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General I, el 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (500 mg, 1,0 mmol) se hizo reaccionar con NBS (220 mg, 1,2 mmoles) para producir el producto deseado (280 mg, 48%) como un aceite marrón. ESI MS m/z 561 [$C_{26}H_{26}BrFN_2O_4S + H$] $^{+}$.

10 Ejemplo 590

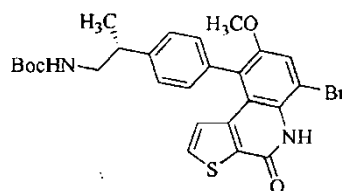
- 4-(6-Bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo



- 15 Siguiendo el Procedimiento General I, el 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (600 mg, 1,3 mmoles) se hizo reaccionar con NBS (280 mg, 1,5 mmoles) para producir el producto deseado (410 mg, 60%) como un sólido marrón rojizo. ESI MS m/z 529 [$C_{25}H_{25}BrN_2O_4S + H$] $^{+}$.

Ejemplo 591

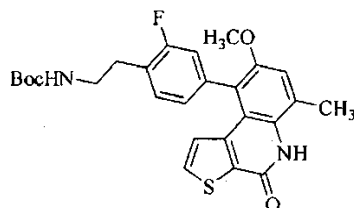
- (R)-2-(4-(6-Bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



- 20 Siguiendo el Procedimiento General I, el (R)-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (220 mg, 0,39 mmoles) se hizo reaccionar con NBS (90 mg, 0,51 mmoles) para producir el producto deseado (60 mg, 28%) como un aceite rojizo: ESI MS m/z 543 [$C_{26}H_{27}BrN_2O_4S + H$] $^{+}$.

Ejemplo 592

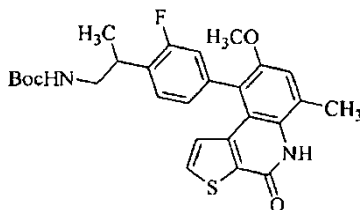
- 2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo



- 25 Siguiendo el Procedimiento General I, el 4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-fluorofenetilcarbamato de terc-butilo (300 mg, 0,55 mmoles) se hizo reaccionar con trimetilboroxina (207 mg, 1,65 mmoles) y $Pd(pph_3)_4$ (63 mg, 0,05 mmoles) para producir el producto deseado (155 mg, 58%) como un sólido marrón. ESI MS m/z 483 [$C_{26}H_{27}FN_2O_4S + H$] $^{+}$.

Ejemplo 593

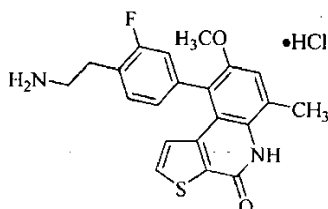
2-(2-Fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General I, el 2-(4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-fluorofenil)propilcarbamato de terc-butilo (282 mg, 0,50 mmoles) se hizo reaccionar con trimetilboroxina (170 mg, 1,35 mmoles) y Pd(pph₃)₄ (50 mg, 0,04 mmoles) para producir el producto deseado (130 mg, 52%) como un sólido amarillo. ESI MS m/z 497 [C₂₇H₂₉FN₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 1216

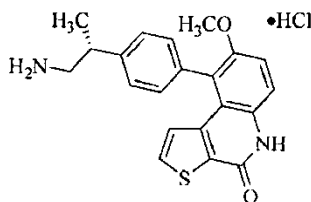
Hidrocloreto de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General C, el 2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (50 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (2 ml) para producir el producto deseado (32 mg, 80%) como un sólido amarillo: ¹HNMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,62 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 9,7, 6,1 Hz, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,08 (ddd, J = 9,0, 6,2, 1,6 Hz, 2H), 6,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,34 - 3,27 (m, 1H), 3,27 - 3,06 (m, 3H), 2,64 (s, 3H); ESI MS m/z 383 [C₂₁H₁₉FN₂O₂S + H]⁺; HPLC 97,6% (AUC), t_R = 9,22 min.

Ejemplo 1161

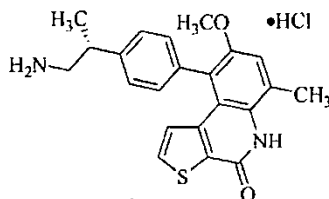
Hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General C, el (R)-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (200 mg, 0,55 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (10 ml) para producir el producto deseado (51 mg, 26%) como un sólido blanco: ¹HNMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,61 - 7,44 (m, 4H), 7,39 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,30 (ddd, J = 13,2, 7,9, 1,7 Hz, 2H), 6,00 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,33 - 3,18 (m, 3H), 1,49 (d, J = 6,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S + H]⁺; HPLC 97,6% (AUC), t_R = 8,88 min

Ejemplo 1305

25 Hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

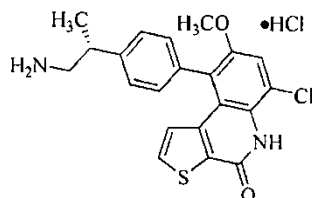


Siguiendo el Procedimiento General C, el (R)-2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (1,5 g, 3,1 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (30 ml) para producir el

producto deseado (520 mg, 47%) como un sólido amarillo: $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 7,56 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,50 (dd, J = 7,8, 1,8 Hz, 1H), 7,45 (dd, J = 7,7, 1,9 Hz, 1H), 7,28 (ddd, J = 9,4, 7,0, 1,7 Hz, 3H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,36 - 3,18 (m, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,48 (d, J = 6,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 99% (AUC), t_R = 8,81 min.

5 Ejemplo 1201

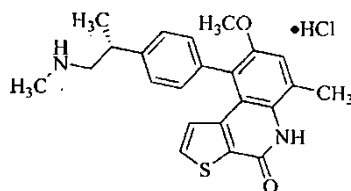
Hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General C, el (R)-2-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (60 mg, 0,12 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (4 ml) para producir el producto deseado (28 mg, 52%) como un sólido amarillo: $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 7,61 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,54 - 7,50 (m, 2H), 7,48 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,32-7,25 (m, 2H), 5,97 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,76 (s, 1H), 3,29 - 3,17 (m, 3H), 1,48 (d, J = 6,5 Hz, 2H); ESI MS m/z 399 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,65 min.

Ejemplo 1298

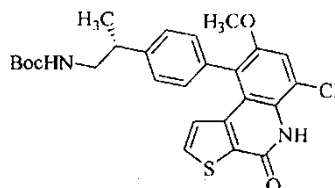
Hidrocloreto de (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el Procedimiento General C, el (R)-2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (600 mg, 1,2 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (20 ml) para producir el producto deseado (330 mg, 69%) como un sólido amarillo claro: $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 7,56 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,52 (dd, J = 7,9, 1,9 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 7,7, 1,9 Hz, 1H), 7,28 (ddd, J = 14,7, 7,9, 1,7 Hz, 3H), 6,00 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,36 - 3,26 (m, 3H), 2,76 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,48 (d, J = 6,7 Hz, 3H); ESI MS m/z 393 [$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,6% (AUC), t_R = 8,96 min.

Ejemplo 594

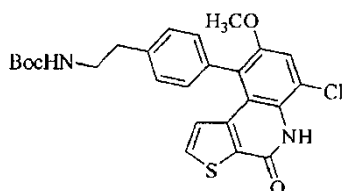
(R)-2-(4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



25 Siguiendo el Procedimiento General H, el (R)-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (400 mg, 0,86 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (138 mg, 1,03 mmoles) para producir el producto deseado (210 mg, 49%) como un sólido marrón. ESI MS m/z 499 [$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 595

4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo

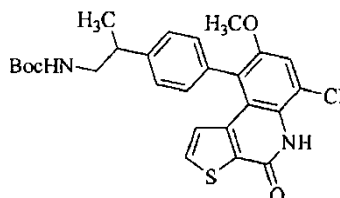


30

Siguiendo el Procedimiento General H, el 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (200 mg, 0,43 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (68 mg, 0,52 mmoles) para producir el producto deseado (79 mg, 38%) como un sólido marrón. ESI MS m/z 485 [$C_{25}H_{25}ClN_2O_4S + H$]⁺.

Ejemplo 596

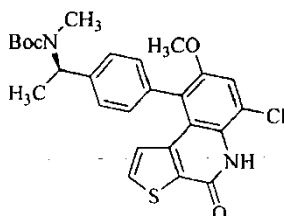
- 5 2-(4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General H, el 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (180 mg, 0,39 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (57 mg, 0,42 mmoles) para producir el producto deseado (110 mg, 56%) como un sólido amarillento. ESI MS m/z 499 [$C_{26}H_{27}ClN_2O_4S + H$]⁺.

10 Ejemplo 597

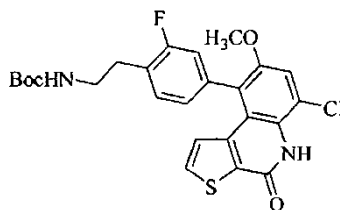
(R)-1-(4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo



- 15 Siguiendo el Procedimiento General H, el (R)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo (200 mg, 0,43 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (69 mg, 0,52 mmoles) para producir el producto deseado (43 mg, 20%) como un sólido amarillento. ESI MS m/z 499 [$C_{26}H_{27}ClN_2O_4S + H$]⁺.

Ejemplo 598

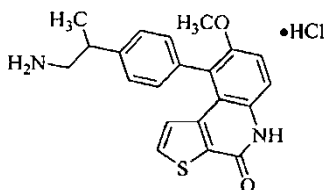
4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-fluorofenetilcarbamato de terc-butilo



- 20 Siguiendo el Procedimiento General H, el 2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (300 mg, 0,64 mmoles) se hizo reaccionar con NCS (94 mg, 0,71 mmoles) para producir el producto deseado (150 mg, 46%) como un sólido amarillo. ESI MS m/z 503 [$C_{25}H_{24}ClFN_2O_4S + H$]⁺.

Ejemplo 373

Hidrocloreto de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

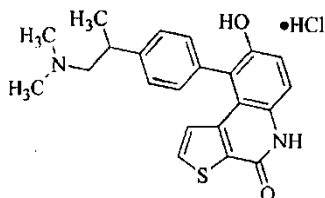


- 25 A una disolución de 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo (1,4 g, 4,0 mmoles) en tolueno (10 ml) a 0°C se añadió $BH_3 \cdot TI_4F$ (1,0 M en THF, 10 ml, 10 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente y se calentó a reflujo durante 4 h. La reacción se paralizó añadiendo metanol (1 ml) a 0°C. La mezcla resultante se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua

(con 0,05% de TFA)). El producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró, y se secó a alto vacío para producir el producto deseado (352 mg, 24%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S + H]⁺.

Ejemplo 1112

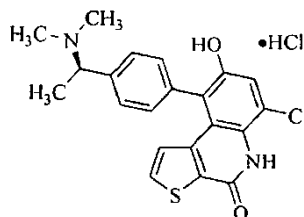
Hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Si siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 1387, el hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (15 mg, 0,040 mmoles) se hizo reaccionar con paraformaldehído (4,0 mg, 0,13 mmoles) y, después de purificar, el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloruro como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (12 mg, 75%) como un sólido amarillo claro: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,66 - 7,51 (m, 3H), 7,47 - 7,30 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1 H), 6,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,67 - 3,57 (m, 1H), 3,51 - 3,38 (m, 2H), 2,95 (d, J = 16,0 Hz, 6H), 1,49 (d, J = 6,5 Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,46 min.

Ejemplo 1126

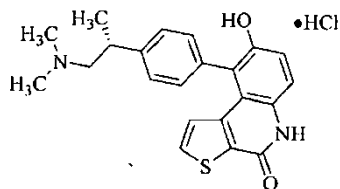
Hidrocloruro de (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Si siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 1387, el hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (120 mg, 0,32 mmoles) se hizo reaccionar con paraformaldehído (29 mg, 0,97 mmoles) y, después de purificar, el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloruro como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (21 mg, 16%) como un sólido amarillo claro: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,71 (dd, J = 10,5, 7,8 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,47 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 7,31 (s, 1H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,66 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,86 (s, 3H), 1,86 (d, J = 7,0 Hz, 3H). ESI MS m/z 399 [C₂₁H₁₉ClN₂O₂S + H]⁺; HPLC 97,5% (AUC), t_R = 9,96 min.

Ejemplo 1188

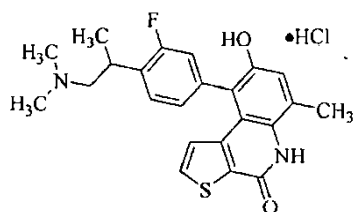
Hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Si siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 1387, el hidrocloruro de (R)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (40 mg, 0,11 mmoles) se hizo reaccionar con paraformaldehído (7 mg, 0,21 mmoles) y, después de purificar, el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloruro como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (28 mg, 67%) como un sólido blanco: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,65 - 7,52 (m, 3H), 7,44 - 7,32 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,62 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 3,46 (dd, J = 13,2, 4,7 Hz, 2H), 2,97 (s, 3H), 2,94 (s, 3H), 1,49 (d, J = 6,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,57 min.

Ejemplo 1193

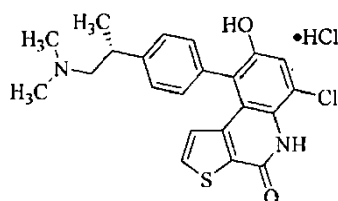
Hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 1387, el hidrocloreto de 9-(4-(1-Aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (30 mg, 0,08 mmoles) se hizo reaccionar con paraformaldehído (9 mg, 0,31 mmoles) y, después de purificar, el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (25 mg, 75%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,67 - 7,51 (m, 2H), 7,26 - 7,10 (m, 2H), 7,08 (dd, J = 1,6, 0,8 Hz, 1H), 6,20 (dd, J = 8,1, 5,4 Hz, 1 H), 3,88 - 3,40 (m, 3H), 3,0 - 2,96 (m, 6H), 2,57 (s, 3H), 1,57 - 1,46 (m, 3H); ESI MS m/z 411 [$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,14 min.

Ejemplo 1347

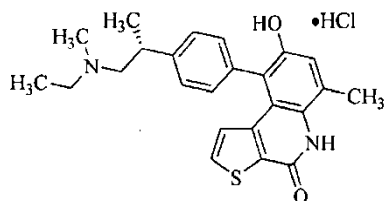
10 Hidrocloreto de (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 1387, el hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (30 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con paraformaldehído (6 mg, 0,20 mmoles) y, después de purificar, el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (12 mg, 29%) como un sólido amarillo: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,66 - 7,57 (m, 2H), 7,55 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,40 - 7,27 (m, 3H), 6,07 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,62 (dd, J = 12,2, 8,9 Hz, 1H), 3,46 (ddd, J = 11,7, 9,3, 6,3 Hz, 2H), 2,98 (s, 3H), 2,94 (s, 3H), 1,48 (d, J = 6,5 Hz, 3H); ESI MS m/z 413 [$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,46 min.

Ejemplo 1379

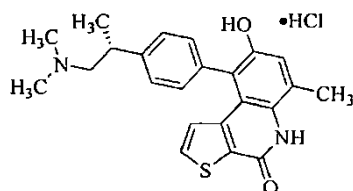
20 Hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



25 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 1387, el hidrocloreto de ((R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (15 mg, 0,04 mmoles) se hizo reaccionar con acetaldehído (5 μl , 0,08 mmoles) y, después de purificar, el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (8 mg, 50%) como un sólido amarillo: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,66 - 7,49 (m, 3H), 7,42 - 7,27 (m, 2H), 7,08 (s, 1H), 6,13 (dd, J = 19,9, 5,4 Hz, 1H), 3,70 (dd, J = 12,8, 10,3 Hz, 1H), 3,58 - 3,14 (m, 4H), 2,91 (d, J = 23,4 Hz, 3H), 2,57 (s, 3H), 1,49 (dd, J = 6,8, 3,3 Hz, 3H), 1,36 (dt, J = 12,8, 7,3 Hz, 3H); ESI MS m/z 407 [$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,16 min.

Ejemplo 1324

30 Hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

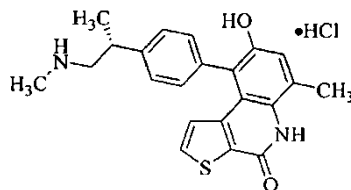


Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 1387, el hidrobromuro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,26 mmoles) se hizo reaccionar con paraformaldehído (24 mg, 0,80 mmoles) y, después de purificar, el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (34 mg, 34%) como un sólido blanco:

- 5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 7,61 - 7,55 (m, 1H), 7,53 (dd, $J = 7,8$, 1,8 Hz, 1H), 7,36 (dd, $J = 7,9$, 1,7 Hz, 1H), 7,31 (dd, $J = 7,7$, 1,7 Hz, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,12 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 3,61 (dd, $J = 12,3$, 9,3 Hz, 1H), 3,45 (dt, $J = 9,1$, 6,2 Hz, 2H), 2,97 (s, 1H), 2,94 (s, 1H), 2,57 (s, 1H), 1,48 (d, $J = 6,6$ Hz, 1H); ESI MS m/z 393 [$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), $t_R = 8,90$ min.

Ejemplo 1306

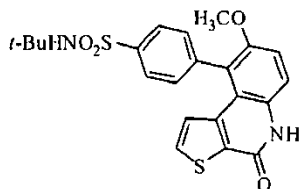
- 10 Hidrocloreto de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General D-3, el hidrobromuro de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (120 mg, 0,26 mmoles) se disolvió en HCl acuoso (100 mmoles) y se agitó y concentró a temperatura ambiente durante 2 h, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como una sal de hidrocloreto. El producto deseado se secó a alto vacío para producir el producto deseado como un sólido amarillo claro (27 mg, 28%): $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 7,61 - 7,53 (m, 2H), 7,46 (dd, $J = 7,8$, 1,8 Hz, 1H), 7,36 (dd, $J = 7,9$, 1,6 Hz, 1H), 7,31 (dd, $J = 7,7$, 1,7 Hz, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,16 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 3,41 - 3,24 (m, 3H), 2,74 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 1,50 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,7% (AUC), $t_R = 8,82$ min.

20 Ejemplo 408

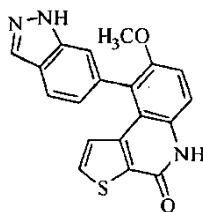
N-terc-butil-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzenosulfonamida



- 25 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (5,0 g, 16 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-(N-terc-butilsulfamoyl)fenilborónico (5,4 g, 21 mmoles) para producir el producto deseado (4,3 g, 60%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 409

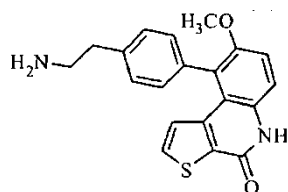
9-(1H-Indazol-6-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 30 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,32 mmoles) se hizo reaccionar con 6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol (120 mg, 0,48 mmoles) para producir el producto deseado (35 mg, 31%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 348 [$\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 169

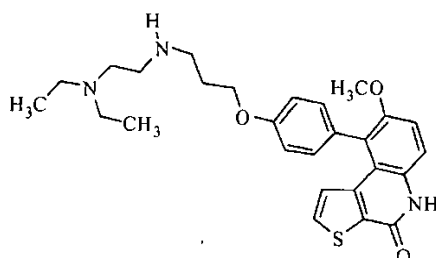
9-[4-(2-Aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General C, el 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (310 mg, 0,69 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (2 ml) para producir el producto deseado (220 mg, 90%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7,91 (s, 1 H), 7,91 (br s, 2H), 7,71 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 9,1 Hz, 1 H), 7,40 (m, 3H), 7,22 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 5,80 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,20-3,17 (m, 2H), 3,02-2,99 (m, 2H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,8% (AUC), t_R = 8,32 min.

Ejemplo 145

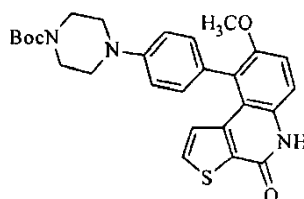
9-(4-{3-[2-(Dietilamino)etilamino]propoxi}fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,33 mmoles) se hizo reaccionar con N^1, N^1 -dietil- N^2 -{3-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenoxi]propil}etano-1,2-diamina (250 mg, 0,67 mmoles) para producir el producto deseado (58 mg, 37%) como un sólido marrón: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,56 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 9,1 Hz, 1 H), 7,36 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,12 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,11 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,25 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,74-3,43 (m, 4H), 3,42 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 3,34-3,33 (m, 4H), 2,35-2,25 (m, 2H), 1,37 (t, J = 7,3 Hz, 6H); ESI MS m/z 480 [$\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_3\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,6%, t_R = 8,42 min.

Ejemplo 410

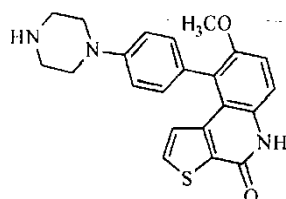
4-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo



20 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (80 mg, 0,26 mmoles) se hizo reaccionar con 4-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (170 mg, 0,44 mmoles) para producir el producto deseado (68 mg, 32%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 492 [$\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 411

25 8-Metoxi-9-[4-(piperazin-1-il)fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

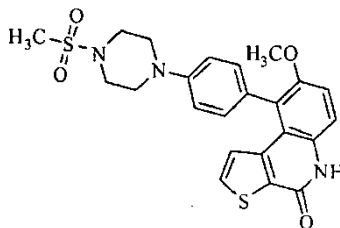


Siguiendo el Procedimiento General C, el 4-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (160 mg, 0,33 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (4 ml) para producir el producto deseado (23 mg, 22%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 11,84 (s, 1H), 8,72 (s, 2H),

7,76 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,20-7,03 (m, 4H), 5,95 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,52-3,41 (m, 4H), 3,31 (s, 4H).

Ejemplo 412

8-Metoxi-9-[4-[4-(metilsulfonyl)piperazin-1-il]fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



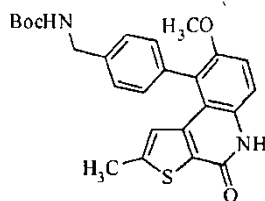
5

A una disolución de 8-metoxi-9-[4-(piperazin-1-il)fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (89 mg, 0,23 mmoles) en cloruro de metileno (2 ml) se añadió N,N-diisopropiletilamina (0,42 ml, 0,68 mmoles) y cloruro de metanosulfonylo (45 µl, 0,27 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h. La mezcla de reacción se paralizó con agua, y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo, y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron, se concentraron, y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua con 0,05% de TFA) para producir el producto deseado (72 mg, 68%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 470 [C₂₃H₂₃N₃O₄S₂ + H]⁺.

10

Ejemplo 413

4-(8-Metoxi-2-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo

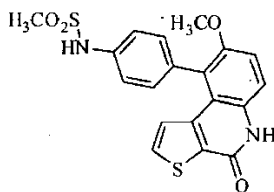


15

Si siguiendo el Procedimiento General B A, la 9-bromo-8-metoxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,31 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-[(terc-butoxicarbonilamino) metil]fenilborónico (120 mg, 0,40 mmoles) para producir el producto deseado (80 mg, 55%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 451 [C₂₅H₂₆N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 414

20 N-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]metanosulfonamida

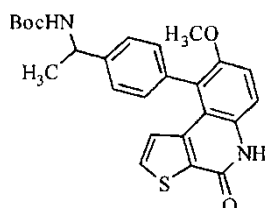


Si siguiendo la Etapa 1 del Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (50 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-(metilsulfonamido)fenilborónico (52 mg, 0,24 mmoles) para producir el producto deseado (40 mg, 62%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 400 [C₁₉H₁₆N₂O₄S₂ + H]⁺.

25

Ejemplo 415

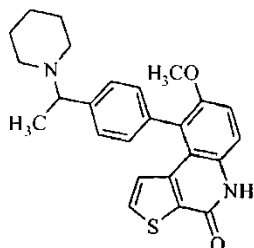
1-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (600 mg, 2,0 mmoles) se hizo reaccionar con 1-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo (340 mg, 39%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 416

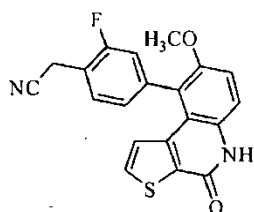
- 5 8-Metoxi-9-[4-[1-(piperidin-1-il)etil]fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 10 Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,48 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-[1-(piperidin-1-il)etil]fenilborónico (170 mg, 0,73 mmoles) para producir el producto deseado (10 mg, 5%) como un sólido amarillo: 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,74-7,66 (m, 2H), 7,62-7,53 (m, 2H), 7,49-7,34 (m, 3H), 5,94 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,61 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 3,86-3,78 (m, 1H), 3,76 (s, 1H), 3,47 (d, J = 12,6 Hz, 1H), 3,10-2,98 (m, 1H), 2,96-2,82 (m, 1H), 2,11-1,91 (m, 2H), 1,89 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 1,85-1,70 (m, 1H).

Ejemplo 417

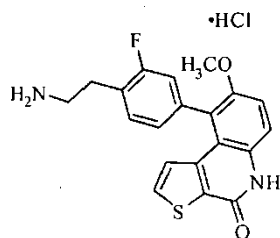
- 2-[2-Fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]acetonitrilo



- 15 Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (350 mg, 1,1 mmoles) se hizo reaccionar con 2-[2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]acetonitrilo (440 mg, 1,7 mmoles) para producir el producto deseado (400 mg, >99%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 365 $[C_{20}H_{13}FN_2O_2S + H]^+$.

Ejemplo 265

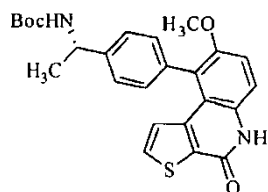
- Hidrocloreto de 9-[4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona •HCl



- 20 A una disolución de 2-[2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]acetonitrilo (49 mg, 0,14 mmoles) en tolueno (3 ml) se añadió borano (1,0 M en THF, 3,0 ml, 0,30 mmoles), y la reacción se agitó a reflujo durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se concentró, y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa. El residuo se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir la sal de hidrocloreto (4,5 mg, 9%) como un sólido marrón: 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,63 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,50 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,11-7,05 (m, 2H), 6,11 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,25-3,08 (m, 4H), 2,75 (br s, 3H); ESI MS m/z 369 $[C_{20}H_{17}FN_2O_3S + H]^+$; HPLC 95,0% (AUC), t_R = 7,89 min.

Ejemplo 418

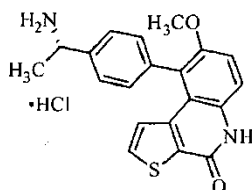
- 30 (S)-1-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (280 mg, 0,89 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-1-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo (320 mg, 1,1 mmoles) para producir el producto deseado (220 mg, 55%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 351 [C₂₅H₂₆N₂O₄S - Boc]⁺.

Ejemplo 232

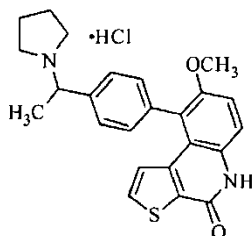
Hidrocloreto de (S)-9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General C, el (S)-1-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo (90 mg, 0,12 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (3 ml) para producir el producto deseado (11 mg, 15%) como un sólido blancuzco: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,65-7,62 (m, 2H), 7,56-7,54 (m, 2H), 7,40-7,38 (m, 3H), 6,04 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,62 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 7,73 (s, 3H), 1,77 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 (C₂₀H₁₈N₂O₂S + H)⁺; HPLC 97,6% (AUC), t_R = 8,33 min.

Ejemplo 216

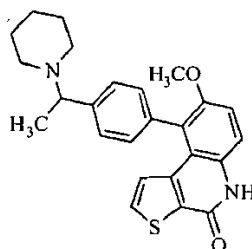
15 Hidrocloreto de 8-metoxi-9-[4-[1-(pirrolidin-1-il)etil]fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (120 mg, 0,39 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-[1-(pirrolidin-1-il)etil]fenilborónico (170 mg, 0,77 mmoles) para producir el producto deseado (70 mg, 45%) como un sólido blanco: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,69-7,67 (m, 2H), 7,60 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,44-7,40 (m, 3H), 5,96 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,54 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 3,89-3,84 (m, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,38-3,16 (m, 3H), 2,29-2,00 (m, 4H), 1,87 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 405 [C₂₄H₂₄N₂O₂S + H]⁺; HPLC >99%, t_R = 8,98 min.

Ejemplo 419

8-Metoxi-9-[4-[1-(piperidin-1-il)etil]fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

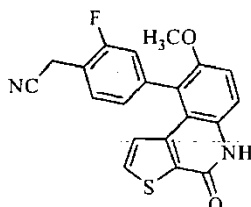


25 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,48 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-[1-(piperidin-1-il)etil]fenilborónico (170 mg, 0,73 mmoles) para producir el producto deseado (10 mg, 5%) como un sólido amarillo: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,74-7,66 (m, 2H), 7,62-7,53 (m, 2H),

7,49-7,34 (m, 3H), 5,94 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,61 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 3,86-3,78 (m, 1H), 3,76 (s, 1H), 3,47 (d, J = 12,6 Hz, 1H), 3,10-2,98 (m, 1H), 2,96-2,82 (m, 1H), 2,11-1,91 (m, 2H), 1,89 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 1,85-1,70 (m, 1H).

Ejemplo 420

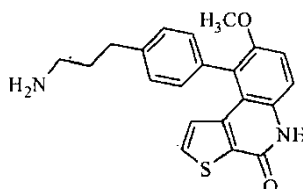
2-[2-Fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]acetonitrilo



5 Siguiendo la Etapa 1 del Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (350 mg, 1,1 mmoles) se hizo reaccionar con 2-[2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]acetonitrilo (440 mg, 1,7 mmoles) para producir el producto deseado (400 mg, >99%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 365 [C₂₀H₁₃FN₂O₂S + H]⁺.

10 Ejemplo 421

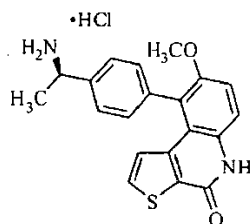
9-[4-(3-Aminopropil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 265, el 3-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propanonitrilo (250 mg, 0,69 mmoles) se hizo reaccionar con borano (1,0 M en THF, 10 ml, 10 mmoles) para producir el producto deseado (150 mg, 60%) como un aceite marrón: ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S + H]⁺.

Ejemplo 274

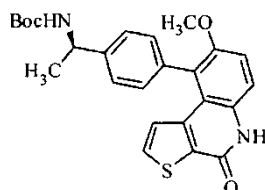
Hidrocloruro de (R)-9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General C, el (R)-1-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo (50 mg, 0,11 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (3 ml) para producir el producto deseado (11 mg, 26%) como un sólido blancuzco: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,63-7,62 (m, 2H), 7,56-7,55 (m, 2H), 7,40-7,37 (m, 3H), 6,04 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,62 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 3,79 (s, 3H), 2,77 (br s, 3H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S + H]⁺; HPLC 98,7% (AUC), t_R = 8,24 min.

Ejemplo 422

25 (R)-1-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo

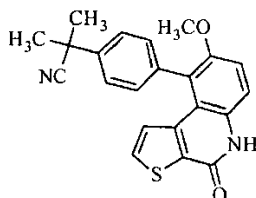


Siguiendo la Etapa 1 del Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (480 mg, 1,5 mmoles) se hizo reaccionar con (R)-1-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo

(800 mg, 2,3 mmoles) para producir el producto deseado (410 mg, 59%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 423

2-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]-2-metilpropanonitrilo

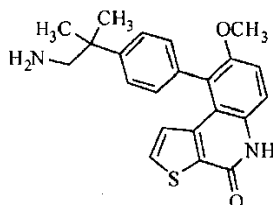


5

Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (380 mg, 1,2 mmoles) se hizo reaccionar con 2-metil-2-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]propanonitrilo (500 mg, 1,9 mmoles) para producir el producto deseado (260 mg, 56%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 375 $[C_{22}H_{18}N_2O_2S + H]^+$.

Ejemplo 424

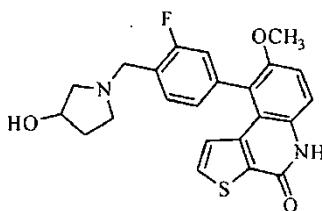
10 9-[4-(1-Amino-2-metilpropan-2-il)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 265, el 2-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]-2-metilpropanonitrilo (250 mg, 0,67 mmoles) se hizo reaccionar con borano (1,0 M en THF, 10 ml, 10,0 mmoles) para producir el producto deseado (100 mg, 40%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 379 $[C_{22}H_{22}N_2O_2S + H]^+$.

Ejemplo 425

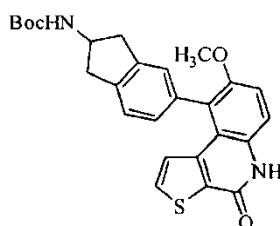
9-{3-Fluoro-4-[(3-hidroxipirrolidin-1-il)metil]fenil}-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (180 mg, 0,58 mmoles) se hizo reaccionar con 1-[2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencil]pirrolidin-3-ol (280 mg, 0,87 mmoles) para producir el producto deseado (130 mg, 48%) como un sólido marrón: 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,79-7,72 (m, 1H), 7,66 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,33-7,21 (m, 2H), 6,09 (td, J = 5,3, 2,4 Hz, 1H), 4,75-4,53 (m, 3H), 3,91-3,66 (m, 4H), 3,66-3,34 (m, 3H), 2,55-2,44 (m, 1H), 2,28-2,15 (m, 1H), 2,14-2,04 (m, 1H).

Ejemplo 426

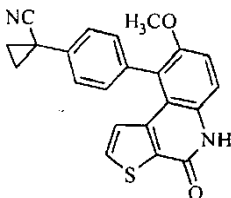
25 5-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2,3-dihidro-1H-inden-2-ilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,1 g, 3,6 mmoles) se hizo reaccionar con 5-bromo-2,3-dihidro-1H-inden-2-ilcarbamato de terc-butilo (2,0 g, 5,6 mmoles) para producir el producto deseado (250 mg, 15%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 363 [$C_{26}H_{26}N_2O_4S + H - 100$]⁺.

Ejemplo 427

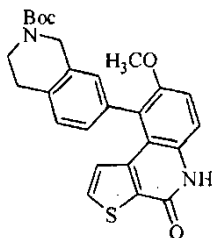
5 1-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]ciclopropanocarbonitrilo



10 Seguendo el Procedimiento General B, el 1-(4-bromofenil)ciclopropanocarbonitrilo (1,5 g, 7,1 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (2,7 g, 10 mmoles) para producir el éster borónico bruto que se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,3 g, 4,2 mmoles) para producir el producto deseado (378 mg, 29%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 373 [$C_{22}H_{16}N_2O_2S + H$]⁺.

Ejemplo 428

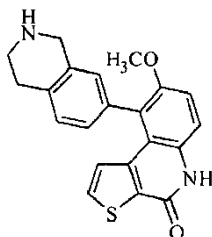
7-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-carboxilato de terc-butilo



15 Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1 g, 3,3 mmoles) se hizo reaccionar con 7-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-carboxilato de terc-butilo (1,8 g, 5,0 mmoles) para producir el producto deseado (720 mg, 48%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 463 [$C_{26}H_{26}N_2O_4S + H$]⁺.

Ejemplo 429

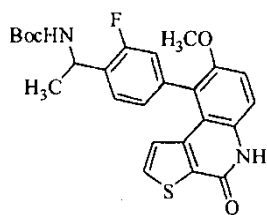
8-Metoxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Seguendo el Procedimiento General C, el 7-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-carboxilato de terc-butilo (260 mg, 0,53 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (5 ml) para producir el producto deseado (180 mg, 20%) como un sólido blanco: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,61-7,56 (m, 1H), 7,55 (dd, J = 9,0, 3,2 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,41-7,36 (m, 1H), 7,22 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,13 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,42 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,68-3,54 (m, 2H), 3,29-3,20 (m, 2H).

Ejemplo 430

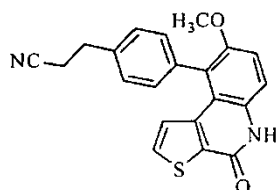
1-[2-Fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (800 mg, 2,6 mmoles) se hizo reaccionar con 1-[2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]etilcarbarnato de terc-butilo (1,4 g, 3,9 mmoles) para producir el producto deseado (480 mg, 40%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 469 $[C_{25}H_{25}FN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 431

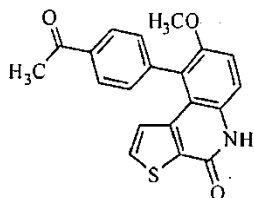
3-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propanonitrilo



10 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (400 mg, 1,3 mmoles) se hizo reaccionar con 3-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]propanonitrilo (600 mg, 1,9 mmoles) para producir el producto deseado (320 mg, 69%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 361 $[C_{21}H_{16}N_2O_2S + H]^+$.

Ejemplo 432

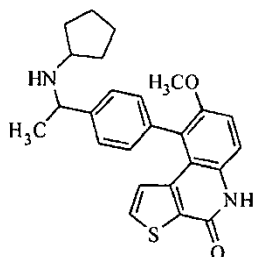
9-(4-Acetilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,0 g, 3,2 mmoles) se hizo reaccionar con 1-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]etanonona (1,2 g, 4,8 mmoles) para producir el producto deseado (520 mg, 46%) como un sólido marrón: 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8,16 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,61-7,54 (m, 2H), 7,45-7,39 (m, 3H), 6,05 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 2,71 (s, 3H).

Ejemplo 433

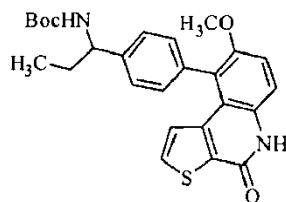
20 9-{4-[1-(Ciclopentilamino)etil]fenil}-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



25 Siguiendo el Procedimiento General E, la N-[1-(4-bromofenil)etil]ciclopentanamina (600 mg, 2,3 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (410 mg, 1,6 mmoles) para producir el éster borónico bruto que se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (250 mg, 0,81 mmoles) para producir el producto deseado (330 mg, 97%) como un sólido marrón: 1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 7,73-7,64 (m, 2H), 7,60-7,50 (m, 2H), 7,47-7,34 (m, 3H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,57 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 3,74 (s, 3H), 3,62-3,45 (m, 1H), 2,30-2,02 (m, 2H), 1,93-1,85 (m, 2H), 1,81 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 1,77-1,51 (m, 4H).

Ejemplo 434

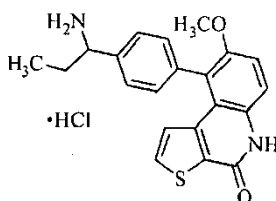
1-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,1 g, 3,7 mmoles) se hizo reaccionar con 1-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]propilcarbamato de terc-butilo (2,0 g, 5,5 mmoles) para producir el producto deseado (1,2 g, 68%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 337

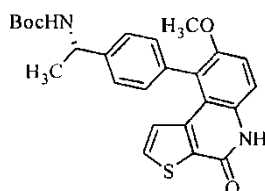
Hidrocloruro de 9-[4-(1-aminopropil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General C, el 1-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propilcarbamato de terc-butilo (30 mg, 0,064 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (2 ml) para producir el producto deseado (17 mg, 72%) como un sólido blanco: 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,64-7,57 (m, 2H), 7,54 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,39-7,35 (m, 3H), 5,98 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,32 (q, J = 5,1 Hz, 1H), 5,53 (s, 3H), 2,17-2,07 (m, 2H), 1,03 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 $[C_{21}H_{20}N_2O_2S + H]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,47 min.

Ejemplo 435

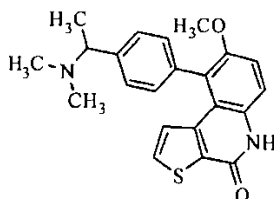
(S)-1-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo



20 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (760 mg, 2,4 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-1-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo (1,3 g, 3,7 mmoles) para producir el producto deseado (730 mg, 66%) como un sólido amarillo claro: ESI MS m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 436

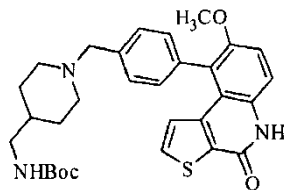
9-[4-[1-(Dimetilamino)etil]fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



25 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,5 g, 4,8 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-[1-(dimetilamino)etil]fenilborónico (1,5 g, 6,3 mmoles) para producir el producto deseado (1,1 g, 58%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 379 $[C_{22}H_{22}N_2O_2S + H]^+$.

Ejemplo 139

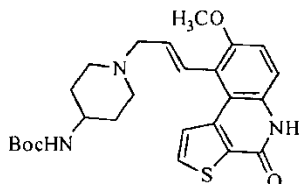
{1-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil] piperidin-4-il}metilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (110 mg, 0,31 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-({4-[(terc-butoxicarbonilamino)metil]piperidin-1-il}metil)fenilborónico (80 mg, 0,26 moles) para producir el producto deseado (25 mg, 20%) como un cristal amarillo: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,69-7,66 (m, 2H), 7,57-7,54 (m, 2H), 7,41-7,38 (m, 3H), 5,96-5,95 (m, 1H), 4,48-4,44 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 3,70-3,64 (m, 2H), 3,27-2,91 (m, 4H), 2,25-1,95 (m, 2H), 1,57 (s, 1 H), 1,52-1,42 (m, 10 H); ESI MS m/z 534 [$\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_4\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 97,6% (AUC), t_R = 14,10 min.

Ejemplo 437

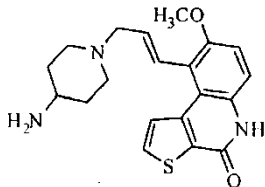
10 1-[3-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)alil] piperidin-4-ilcarbamato de (E)-terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (180 mg, 0,48 mmoles) se hizo reaccionar con 1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)alil]piperidin-4-ilcarbamato de (E)-terc-butilo (100 mg, 0,32 mmoles) para producir el producto deseado (86 mg, 57%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 470 [$\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_4\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 152

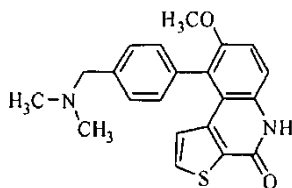
(E)-9-[3-(4-Aminopiperidin-1-il)prop-1-enil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General C, el 1-[3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)alil]piperidin-4-ilcarbamato de (E)-terc-butilo (40 mg, 0,085 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (1 ml) para producir el producto deseado (15 mg, 86%) como un sólido amarillo: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,94 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,24 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,14-6,08 (m, 1H), 4,12 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 3,84 (br s, 2H), 3,55 (br s, 1 H), 3,26 (br s, 3H), 2,38 (d, J = 13,3 Hz, 2H), 2,12-2,07 (m, 2H), 1,35-1,31 (m, 1H), 0,96-0,90 (m, 1H); ESI MS m/z 370 [$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 95,6% (AUC), t_R = 6,78 min.

Ejemplo 164

9-[4-[(Dimetilamino)metil]fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

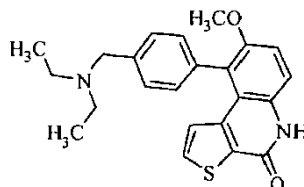


30 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, la 9-[4-(aminometil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,27 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (37% en agua, 20 mg, 0,67 mmoles) para producir el producto deseado (45 mg, 47%): ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,67 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,58-7,54 (m,

2H), 7,42-7,38 (m, 3H), 5,96 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,47 (s, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,98 (s, 6H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,50 min.

Ejemplo 438

9-{4-[(Dietilamino)metil]fenil}-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



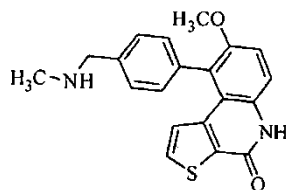
5

Siguiendo el Procedimiento General E, la N-(4-bromobencil)-N-etiletanamina (200 mg, 0,83 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (230 mg, 0,91 mmoles) para producir el éster borónico bruto que se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (260 mg, 0,83 mmoles) para producir el producto deseado (58 mg, 25%) como un sólido blanco: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,69 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,60-7,54 (m, 2H), 7,46-7,43 (m, 2H), 7,41 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,75 (s, 3H), 3,41-3,32 (m, 4H), 1,44 (t, J = 7,3 Hz, 6H).

10

Ejemplo 188

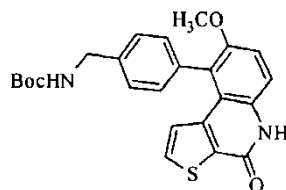
8-Metoxi-9-{4-[(metilamino)metil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el Procedimiento General E, la 1-(4-bromofenil)-N-metilmetanamina (200 mg, 1,0 mmol) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (280 mg, 1,1 mmoles) para producir el éster borónico bruto que se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (310 mg, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (145 mg, 42%) como un sólido blanco: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,65 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,58-7,52 (m, 2H), 7,42-7,35 (m, 3H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,33 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 2,83 (s, 3H).

Ejemplo 439

4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo

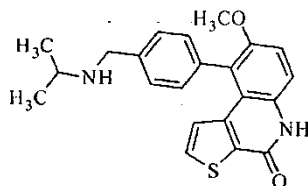


25 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,48 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-[(terc-butoxicarbonilamino)metil]fenilborónico (180 mg, 0,73 mmoles) para producir el producto deseado (180 mg, 83%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 437 [C₂₄H₂₄N₂O₄S + H]⁺.

25

Ejemplo 440

9-{4-[(Isopropilamino)metil]fenil}-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



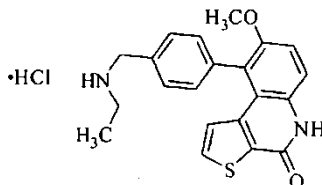
30 Siguiendo el Procedimiento General E, la N-(4-bromobencil)propan-2-amina (200 mg, 0,88 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (240 mg, 0,96 mmoles) para producir el éster borónico bruto que se hizo

30

reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (270 mg, 0,88 mmoles) para producir el producto deseado (190 mg, 57%) como un sólido marrón claro: ^1H NMR (500 MHz, $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{OD}$) δ 7,68-7,63 (m, 2H), 7,56-7,49 (m, 2H), 7,41-7,34 (m, 3H), 6,04 (dd, J = 5,4, 2,4 Hz, 1H), 4,33 (s, 2H), 3,72-3,67 (m, 3H), 3,56-3,50 (m, 1H), 1,45 (dd, J = 6,6, 2,2 Hz, 6H).

5 Ejemplo 269

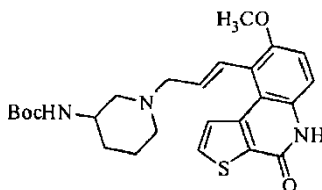
Hidrocloreto de 9-[4-[(etilamino)metil]fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General E, la N-(4-bromobencil)etanamina (300 mg, 1,4 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (390 mg, 1,5 mmoles) para producir el éster borónico bruto que se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (430 mg, 1,4 mmoles) para producir el producto deseado (160 mg, 31%) como un sólido marrón: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,67 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,57-7,54 (m, 2H), 7,39-7,36 (m, 3H), 6,03 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,34 (s, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,23 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 1,97 (s, 2H), 1,42 (t, J = 7,3 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,61 min.

Ejemplo 441

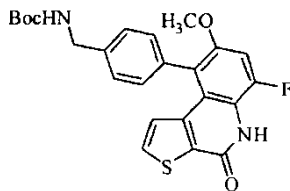
15 1-[3-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)alil]piperidin-3-ilcarbamato de (E)-terc-butilo



20 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (530 mg, 1,7 mmoles) se hizo reaccionar con 1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)alil]piperidin-3-ilcarbamato de (E)-terc-butilo (320 mg, 0,88 mmoles) para producir el producto deseado (190 mg, 47%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 456 [$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 442

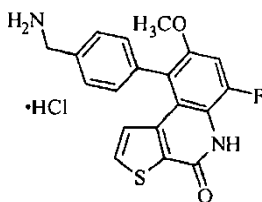
4-(6-Fluoro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo



25 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,50 mmoles) se hizo reaccionar con 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencilcarbamato de terc-butilo (200 mg, 0,60 mmoles) para producir el producto deseado (100 mg, 48%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 455 [$\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{FN}_2\text{O}_4\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 257

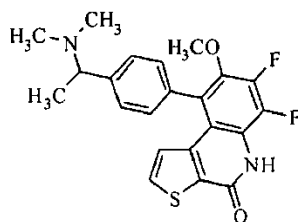
Hidrocloreto de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General D-1, el 4-(6-fluoro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo (15 mg, 0,030 mmoles) se hizo reaccionar con HCl (2 N en éter dietílico, 1,5 ml) para producir el producto deseado (10 mg, 90%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,63 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,32 (d, J = 12,7 Hz, 1H), 6,04 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,27 (s, 2H), 3,72 (s, 3H); ESI MS m/z 355 [$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 99% (AUC), t_R = 10,64 min.

Ejemplo 443

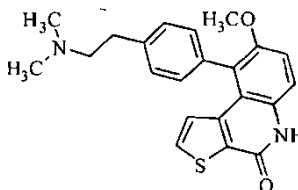
9-{4-[1-(Dimetilamino)etil]fenil}-6,7-difluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-6,7-difluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,40 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-[1-(dimetilamino)etil]fenilborónico (120 mg, 0,50 mmoles) para producir el producto deseado (55 mg, 35%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 415 [$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 444

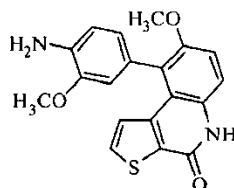
9-{4-[2-(Dimetilamino)etil]fenil}-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, la 9-[4-(2-aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,30 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (100 mg, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (85 mg, 84%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, $\text{CD}_3\text{CN} + \text{D}_2\text{O}$) δ 7,54-7,50 (m, 2H), 7,42 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,32 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,13 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 5,83 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 3,69 (s, 3H), 3,43-3,40 (m, 2H), 3,16-3,13 (m, 2H), 2,92 (s, 6H).

Ejemplo 445

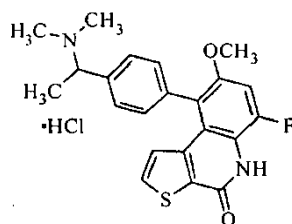
9-(4-Amino-3-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,30 mmoles) se hizo reaccionar con 2-metoxi-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (150 mg, 0,50 mmoles) para producir el producto deseado (64 mg, 60%) como un sólido marrón: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,61 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,58-7,53 (m, 2H), 7,41 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,01 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,09 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,77 (s, 3H).

Ejemplo 222

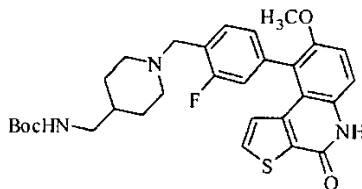
Hidrocloreto de 9-{4-[1-(dimetilamino)etil]fenil}-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,30 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-[1-(dimetilamino)etil]fenilborónico (100 mg, 0,45 mmoles) para producir el producto deseado (49 mg, 41%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 10,28 (s, 1H), 7,77 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,71 (q, J = 8,0 Hz, 2H), 7,46 (d, J = 12,8 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 5,69 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,64 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 3,71 (s, 3H), 2,82 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 2,70 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,74 (d, J = 6,8 Hz, 3H); ESI MS m/z 397 [$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,85 min.

Ejemplo 446

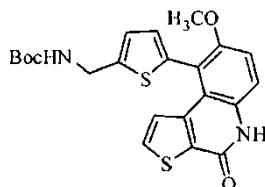
{1-[2-Fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil]piperidin-4-il}metilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,30 mmoles) se hizo reaccionar con {1-[2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencil]piperidin-4-il}metilcarbamato de terc-butilo (150 mg, 0,36 mmoles) para producir el producto deseado (81 mg, 49% como un sólido amarillo: ESI MS m/z 552 [$\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{FN}_3\text{O}_4\text{S} + \text{H}$] $^+$).

Ejemplo 447

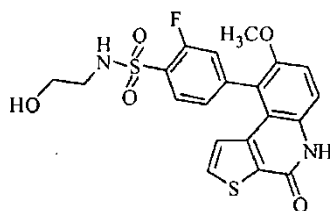
[5-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)tiofen-2-il]metilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (150 mg, 0,48 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 5-[(terc-butoxicarbonilamino)metil]tiofen-2-ilborónico (130 mg, 0,53 mmoles) para producir el producto deseado (30 mg, 18%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,74 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 6,49 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 6,40 (br s, 1H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,27 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 1,39 (s, 9H).

Ejemplo 448

2-Fluoro-N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida

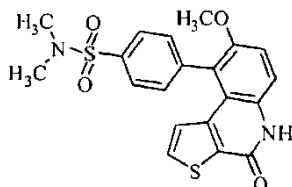


Siguiendo el Procedimiento General E, la 4-bromo-2-fluoro-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida (3,30 mg, 1,1 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diborano (300 mg, 1,2 mmoles) para producir el éster borónico bruto que se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (310 mg, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (68 mg, 13%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 11,95 (s, 1H), 8,04 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 7,93 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,93 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,49-7,43 (m, 2H), 7,30 (dd,

J = 8,0, 1,5 Hz, 1H), 5,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,78 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 3,72 (s, 3H), 3,46 (q, J = 6,2 Hz, 2H), 3,05 (m, 2H).

Ejemplo 449

4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N,N-dimetilbencenosulfonamida

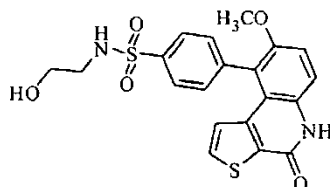


5

Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,32 mmoles) se hizo reaccionar con N,N-dimetil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencenosulfonamida (110 mg, 0,35 mmoles) para producir el producto deseado (33 mg, bruto) como un sólido marrón: ESI MS m/z 415 [C₂₀H₁₈N₂O₄S₂ + H]⁺.

10 Ejemplo 450

N-(2-Hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida

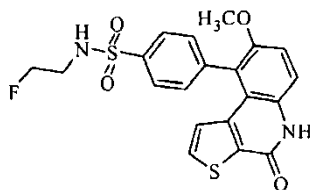


15

Seguendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (500 mg, 1,5 mmoles) se hizo reaccionar con N-(2-hidroxietil)-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencenosulfonamida (450 mg, 1,5 mmoles) para producir el producto deseado (130 mg, 20%) como un sólido blancuzco: ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11,93 (s, 1H), 7,94 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,78-7,74 (m, 2H), 7,58-7,42 (m, 4H), 5,74 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,78 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,45 (q, J = 6,1 Hz, 2H), 2,93 (q, J = 6,2 Hz, 2H).

Ejemplo 333

N-(2-Fluoroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida



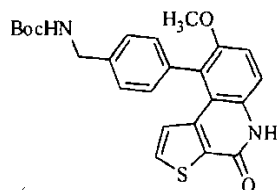
20

A una disolución de N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida (120 mg, 0,28 mmoles) en cloruro de metileno (10 ml) y THF (6 ml) en nitrógeno a -78°C se añadió DAST (89 mg, 0,56 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 2 h, y se calentó hasta la temperatura ambiente, y se agitó durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos). El residuo bruto resultante se trituró en cloruro de metileno, y se filtró para producir el producto deseado (90 mg, 75%) como un sólido blancuzco: ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11,92 (s, 1H), 8,10 (t, J = 5,9 Hz, 1H), 7,95 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 5,75 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,51 (t, J = 4,9 Hz, 1H), 4,42 (t, J = 4,9 Hz, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,24 (q, J = 5,2 Hz, 1H), 3,19 (q, J = 5,2 Hz, 1H); ESI MS m/z 433 [C₂₀H₁₇FN₂O₄S₂ + H]⁺; HPLC 93,4% (AUC), t_R = 15,64 min.

30

Ejemplo 451

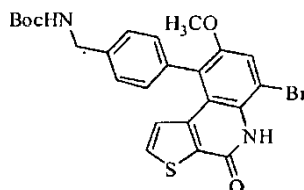
4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General E, el 4-bromobenzilcarbamato de terc-butilo (2,9 g, 10 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diborano (2,8 g, 11 mmoles) para producir el éster borónico bruto que se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (2,8 g, 9,0 mmoles) para producir el producto deseado (2,7 g, 68%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 437 [C₂₄H₂₄N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 452

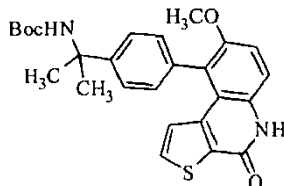
4-(6-Bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzilcarbamato de terc-butilo



10 A una disolución de 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzilcarbamato de terc-butilo (29 mg, 0,055 mmoles) en DMF (1 ml) se añadió N-bromosuccinimida (12 mg, 0,066 mmoles), y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h, y se calentó a 50°C durante 2 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó mediante TLC preparativa (sílice, gradiente de metanol/cloruro de metileno) para producir el producto deseado (10 mg, 35%): ESI MS m/z 516 [C₂₄H₂₃BrN₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 453

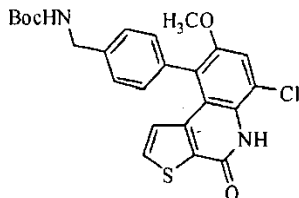
15 2-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propan-2-ilcarbamato de terc-butilo



20 Siguiendo el Procedimiento General E, el 2-(4-bromofenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo (160 mg, 0,50 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (140 mg, 0,55 mmoles) para producir el éster borónico bruto que se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (140 mg, 0,45 mmoles) para producir el producto deseado (110 mg, 47%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 465 [C₂₆H₂₈N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 454

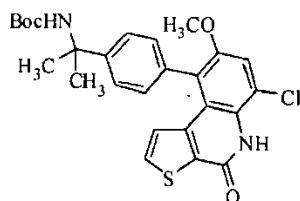
4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzilcarbamato de terc-butilo



25 Una disolución de 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzilcarbamato de terc-butilo (45 mg, 0,10 mmoles) y N-clorosuccinimida (17 mg, 0,13 mmoles) en DMF (1 ml) se calentó a 50°C durante 3 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa (gradiente de agua/acetonitrilo con 0,05% de TFA) para producir el producto deseado (15 mg, 32%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 471 [C₂₄H₂₃ClN₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 455

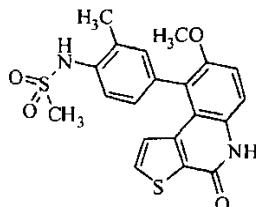
30 2-[4-(6-Cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propan-2-ilcarbamato de terc-butilo



Una disolución de 2-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propan-2-ilcarbamato de terc-butilo (130 mg, 0,27 mmoles) y N-clorosuccinimida (47 mg, 0,35 mmoles) en DMF (3 ml) se calentó a 70°C durante 2 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se paralizó con agua, y la capa acuosa se extrajo con cloruro de metileno/metanol (9:1). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron, se concentraron, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de metanol/cloruro de metileno) para producir el producto deseado (42 mg, 31%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 500 [C₂₆H₂₇ClN₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 456

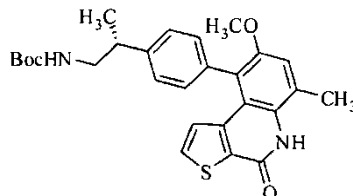
N-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil]metanosulfonamida



Si siguiendo el Procedimiento General E, la N-(4-bromo-2-metilfenil)metanosulfonamida (130 mg, 0,50 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (140 mg, 0,55 mmoles) para producir el éster borónico bruto que se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (140 mg, 0,45 mmoles) para producir el producto deseado (51 mg, 27%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 415 [C₂₀H₁₈N₂O₄S₂ + H]⁺.

Ejemplo 599

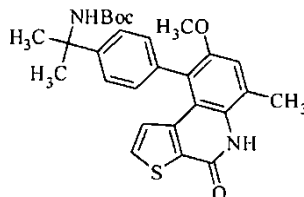
(R)-2-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



Si siguiendo el Procedimiento General E, el (R)-2-(4-bromofenil)propilcarbamato de terc-butilo (60 mg, 0,20 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (60 mg, 0,20 mmoles) para producir el producto deseado (52 mg, 62%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 479 [C₂₇H₃₀N₂O₄S]⁺.

Ejemplo 600

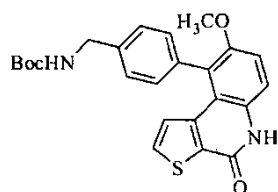
2-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo



Si siguiendo el Procedimiento General E, el 2-(4-bromofenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo (0,44 g, 1,4 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (0,45 g, 1,4 mmoles) para producir el producto deseado (0,53 g, 79%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 479 [C₂₇H₃₀N₂O₄S + H]⁺.

Ejemplo 601

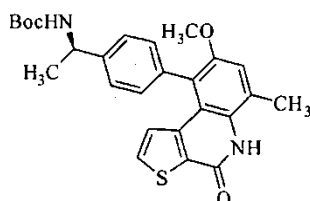
4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General E, el 4-bromobencilcarbamato de terc-butilo (0,78 g, 2,7 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (0,76 g, 2,5 mmoles) para producir el producto deseado (0,66 g, 62%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 437 $[C_{24}H_{24}N_2O_4S + H]^+$.

5 Ejemplo 602

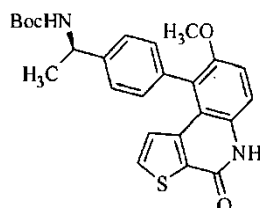
(R)-1-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General E, el (R)-1-(4-bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo (60 mg, 0,20 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (60 mg, 0,20 mmoles) para producir el producto deseado (52 mg, 62%) como un sólido marrón:

Ejemplo 603

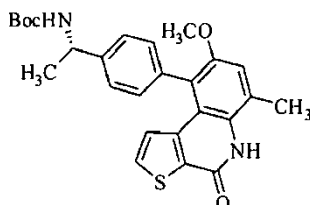
(R)-1-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General E, el (R)-1-(4-bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo (1,5 g, 5 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (1,4 g, 4,6 mmoles) para producir el producto deseado (0,90 g, 43%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 604

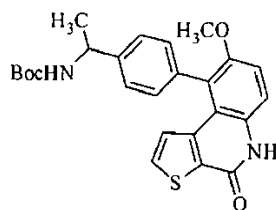
(S)-1-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



20 Siguiendo el Procedimiento General E, el (S)-1-(4-bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo (60 mg, 0,20 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (60 mg, 0,20 mmoles) para producir el producto deseado (52 mg, 62%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 605

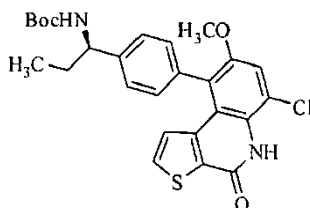
1-(4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General E, el 1-(4-bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo (3,0 g, 10 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (2,8 g, 9,0 mmoles) para producir el producto deseado (2,0 g, 50%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S + H]^+$.

5 Ejemplo 606

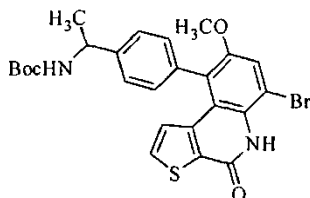
(R)-1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General H, el (R)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (0,67 g, 1,5 mmoles) se hizo reaccionar con N-clorosuccinimida (0,29 g, 1,6 mmoles) en DMF (10 ml) para producir el producto deseado (0,28 g, 35%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 499 $[C_{26}H_{27}ClN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 607

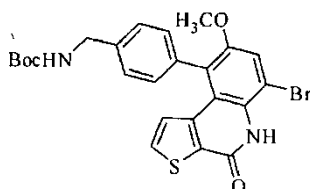
1-(4-(6-Bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General I, el 1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (1,0 g, 2,2 mmoles) se hizo reaccionar con N-bromosuccinimida (0,45 g, 2,5 mmoles) en DMF (10 ml) para producir el producto deseado (0,35 g, 29%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 529 $[C_{25}H_{25}BrN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 608

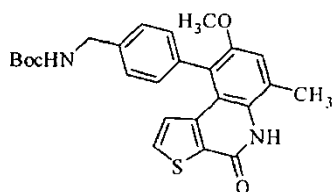
4-(6-Bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo



20 Siguiendo el Procedimiento General I, el 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo (0,66 g, 1,5 mmoles) se hizo reaccionar con N-bromosuccinimida (0,30 g, 1,7 mmoles) en DMF (10 ml) para producir el producto deseado (0,39 g, 51%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 515 $[C_{24}H_{23}BrN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 609

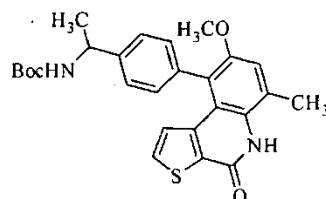
25 4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General J, el 4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzilcarbamato de terc-butilo (52 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con trimetilboroxina (13 mg, 0,10 mmoles) para producir el producto deseado (43 mg, 95%) como un sólido gris: ESI MS m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S + H]^+$.

5 Ejemplo 610

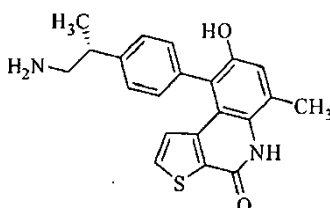
1-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General J, el 1-(4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (32 mg, 0,060 mmoles) se hizo reaccionar con trimetilboroxina (8 mg, 0,060 mmoles) para producir el producto deseado (20 mg, 61%) como un sólido gris: ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 1168

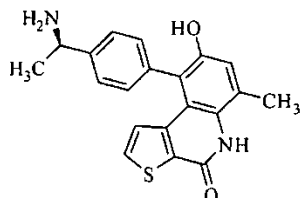
(R)-9-(4-(1-Aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el (R)-2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (43 mg, 0,095 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (18 mg, 51%) como un sólido gris: 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 10,75 - 10,65 (m, 1H), 9,14 (s, 1H), 8,09 (s, 3H), 7,68 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,21 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,05 (s, 1H), 5,86 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,27 - 2,95 (m, 3H), 1,38 (d, J = 6,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 $[C_{21}H_{20}N_2O_2S + H]^+$; HPLC 98,6%, t_R = 8,42 min.

20 Ejemplo 1122

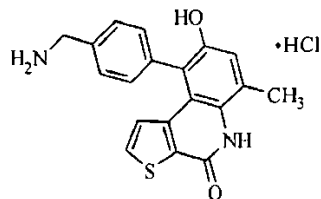
(R)-9-(4-(1-Aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el (R)-1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (43 mg, 0,095 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (18 mg, 51%) como un sólido gris: 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 10,72 (s, 1H), 8,52 (s, 3H), 7,65 (dd, J = 13,3, 6,8 Hz, 3H), 7,30 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,06 (s, 1H), 5,87 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,64 - 4,45 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 1,63 (d, J = 6,8 Hz, 3H); ESI MS m/z 480 $[C_{27}H_{33}N_3O_3S + H]^+$; HPLC 98,6%, t_R = 8,42 min.

Ejemplo 1212

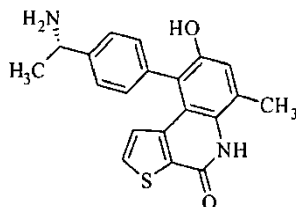
Hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, el 4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamat de terc-butilo (43 mg, 0,095 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (18 mg, 51%) como un sólido gris: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,62 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,07 (s, 1H), 6,10 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,26 (s, 1H), 2,57 (s, 3H); ESI MS m/z 335 $[\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} - \text{H}]^-$; HPLC 96,7%, t_R = 7,99 min.

Ejemplo 1225

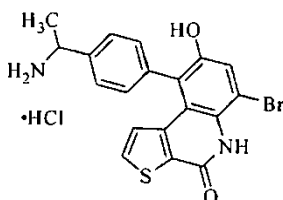
(S)-9-(4-(1-Aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General F, la (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (52 mg, 0,11 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (20 mg, 46%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,62 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,07 (s, 1H), 6,09 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,61 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 2,57 (s, 3H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 $[\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC > 99%, t_R = 8,40 min.

Ejemplo 1032

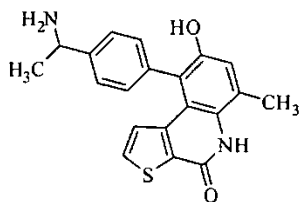
Hidrocloruro de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, el 1-(4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamat de terc-butilo (17 mg, 0,032 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (8 mg, 55%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,62 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,42 - 7,37 (m, 2H), 7,07 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 6,09 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,67 - 4,56 (m, 1H), 2,57 (s, 3H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 415 $[\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 95,0%, t_R = 12,16 min.

Ejemplo 1066

9-(4-(1-Aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

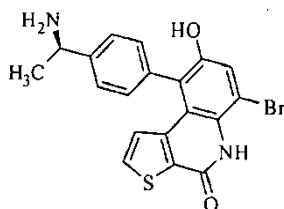


25 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (20 mg, 0,043 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para

producir el producto deseado (10 mg, 60%) como un sólido gris claro: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,62 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,42 - 7,37 (m, 2H), 7,07 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 6,09 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,67 - 4,56 (m, 1H), 2,57 (s, 3H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC > 99%, t_R = 8,40 min.

Ejemplo 1123

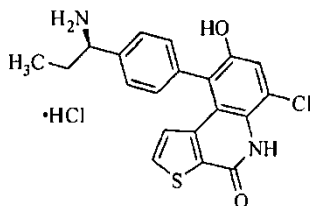
5 (R)-9-(4-(1-Aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General F, el (R)-1-(4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (24 mg, 0,045 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (18 mg, 88%) como un sólido gris claro: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,64 (dd, J = 10,4, 3,5 Hz, 3H), 7,61 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,42 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 6,07 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,65 - 4,59 (m, 1H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 415 [$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 97,0%, t_R = 8,74 min.

Ejemplo 1159

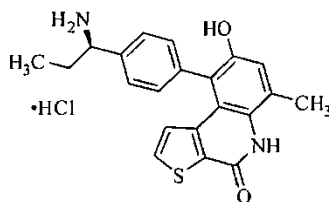
Hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el Procedimiento General F, el (R)-1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (30 mg, 0,063 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (22 mg, 87%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,63 - 7,56 (m, 2H), 7,53 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,40 (t, J = 6,6 Hz, 3H), 7,08 (s, 1 H), 6,04 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,31 (dd, J = 9,2, 5,9 Hz, 1H), 2,57 (s, 3H), 2,21 - 2,01 (m, 2H), 1,03 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 383 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} - \text{H}$] $^-$; HPLC 96,9%, t_R = 8,69 min.

Ejemplo 1157

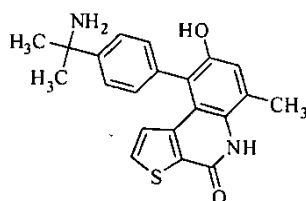
Hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



25 Siguiendo el Procedimiento General F, el (R)-1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (30 mg, 0,063 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (22 mg, 87%) como un sólido gris claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,63 - 7,56 (m, 2H), 7,53 (d, J = 5,4 Hz, 1 H), 7,40 (t, J = 6,6 Hz, 3H), 7,08 (s, 1 H), 6,04 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,31 (dd, J = 9,2, 5,9 Hz, 1H), 2,57 (s, 3H), 2,21 - 2,01 (m, 2H), 1,03 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC > 99%, t_R = 8,69 min.

Ejemplo 1330

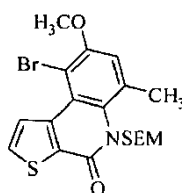
9-(4-(2-Aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, la (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (52 mg, 0,11 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (20 mg, 46%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,68 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,07 (s, 1H), 6,08 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 2,57 (s, 3H), 1,86 (s, 6H); ESI MS m/z 363 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} - \text{H}$] $^-$; HPLC 98,7%, t_R = 8,51 min.

Ejemplo 611 982

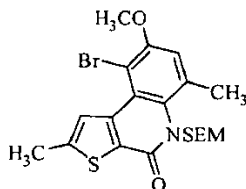
9-bromo-8-metoxi-6-metil-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 A una suspensión de 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (2,2 g, 6,8 mmoles) en una mezcla de DMF (15 ml) y THF (15 ml) a 0°C se añadió hidruro de sodio (60%, 0,54 g, 13,6 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 min. antes de añadir (2-(clorometoxi)etil)trimetilsilano (3,4 g, 20 mmoles). La mezcla resultante se agitó a rt toda la noche, y después se vertió en agua con hielo (50 ml). El precipitado resultante se filtró y se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, heptano/acetato de etilo) para producir el producto deseado
15 (2,7 g, 87%) como un sólido amarillo claro: ESI MS m/z 454 [$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{BrNO}_3\text{Si} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 612

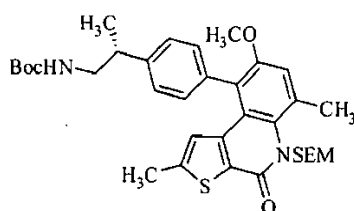
9-Bromo-8-metoxi-2,6-dimetil-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 A una disolución agitada de diisopropilamina (85 μl , 0,6 mmoles) en THF (2,5 ml) a -78°C se añadió n-BuLi (2,5 M, 0,24 ml, 0,60 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 10 min., y después se enfrió hasta -78°C. Se añadió gota a gota una disolución de 9-bromo-8-metoxi-6-metil-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (0,23 g, 0,50 mmoles) en THF (1 ml), y la mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 30 min. Se añadió yodometano (93 μl , 1,5 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 2 h y se paralizó mediante la adición de cloruro de amonio ac. sat., y se extrajo con diclorometano. Los orgánicos se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron, se concentraron a vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, heptano/acetato de etilo) para producir el producto deseado (0,13 g, 55%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 468
25 [$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{BrNO}_3\text{Si} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 613

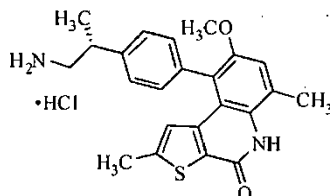
30 (R)-2-(4-(8-Metoxi-2,6-dimetil-4-oxo-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General B, el (R)-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (0,12 g, 0,33 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxi-2,6-dimetil-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (0,12 g, 0,33 mmoles) para producir el producto deseado (78 mg, 45%) como un sólido: ESI MS m/z 623 [C₃₄H₄₆N₂O₅SSi + H]⁺.

5 Ejemplo 1341

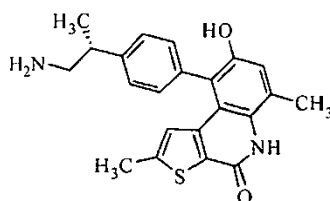
Hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-2,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 A una disolución de (R)-2-(4-(8-metoxi-2,6-dimetil-4-oxo-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)-4,5-dihidro-1H-benzothieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (24 mg, 0,039 mmoles) en CH₂Cl₂ (1 ml) a rt se añadió ácido trifluoroacético (1,0 ml), y la reacción se agitó a esa temperatura durante 2 h. La mezcla se concentró, y el residuo se disolvió en metanol (2 ml) y se trató con NH₄OH (2 ml). La mezcla resultante se agitó a rt durante 2 h, y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). Las fracciones deseadas se combinaron, se concentraron, y el residuo se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado (5 mg, 30%) como una sal de hidrocloreto: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,52 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 7,7, 1,5 Hz, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,31 - 7,22 (m, 2H), 5,30 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 3,29 - 3,18 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,47 (d, J = 6,1 Hz, 3H); ESI MS m/z 392 [C₂₃H₂₄N₂O₂S + H]⁺.

Ejemplo 1340

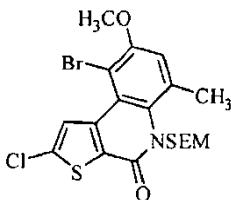
(R)-9-(4-(1-Aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-2,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 A una disolución de (R)-2-(4-(8-metoxi-2,6-dimetil-4-oxo-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)-4,5-dihidro-1H-benzothieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (40 mg, 0,064 mmoles) en CH₂Cl₂ (1 ml) a 0°C se añadió BBr₃ (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol), y la reacción se agitó a esa temperatura durante 1 h y se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo. La mezcla resultante se concentró, y el residuo se disolvió en metanol (2 ml) y se trató con NH₄OH (2 ml). La mezcla resultante se agitó a rt durante 2 h y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). Las fracciones deseadas se combinaron, se concentraron, y el residuo se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como una sal de hidrocloreto: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,55 (dd, J = 7,9, 1,9 Hz, 1H), 7,45 (dd, J = 7,7, 1,9 Hz, 1H), 7,34 (dd, J = 7,9, 1,8 Hz, 1H), 7,28 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 5,70 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 3,29 - 3,13 (m, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,30 (d, J = 1,0 Hz, 3H), 1,50 (d, J = 6,5 Hz, 3H); ESI MS m/z 378 [C₂₂H₂₂N₂O₂S + H]⁺.

30 Ejemplo 614

9-Bromo-2-cloro-8-metoxi-6-metil-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

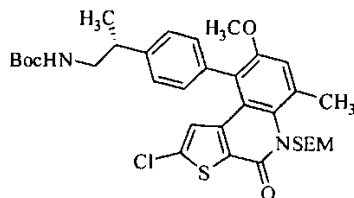


35 A una disolución agitada de diisopropilamina (85 µl, 0,6 mmoles) en THF (2,5 ml) a -78°C se añadió n-BuLi (2,5M, 0,24 ml, 0,6 mmoles). La mezcla resultante se agitó a 0°C durante 10 min. y después se enfrió a -78°C. Se añadió gota a gota una disolución de 9-bromo-8-metoxi-6-metil-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (0,23 g, 0,50 mmoles) en THF (1 ml), y la mezcla resultante se agitó a -78°C durante 30 min. Se añadió gota a gota hexacloroetano (0,24 g, 1,0 mmol), y la mezcla se agitó a -78°C durante 2 h, y se dejó calentar hasta rt. La reacción se paralizó añadiendo cloruro de amonio saturado y se extrajo con diclorometano (2×). Los extractos combinados se

secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se concentraron a vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (heptano/acetato de etilo) para producir el producto deseado (0,13 g, 52%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 488 $[\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{BrClINO}_3\text{SSi} + \text{H}]^+$.

Ejemplo 615

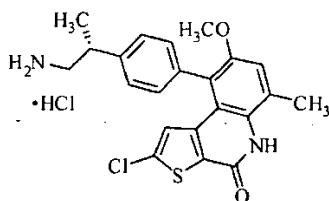
- 5 (R)-2-(4-(2-Cloro-8-metoxi-6-metil-4-oxo-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



- 10 Siguiendo el Procedimiento General E, el (R)-2-(4-bromofenil)propilcarbamato de terc-butilo (97 mg, 0,31 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxi-2,6-dimetil-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (0,10 g, 0,21 mmoles) para producir el producto deseado (62 mg, 46%) como un sólido: ESI MS m/z 643 $[\text{C}_{33}\text{H}_{43}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{SSi} + \text{H}]^+$.

Ejemplo 1354

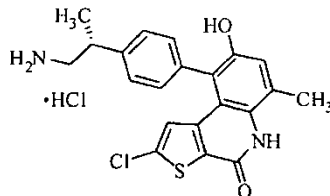
Hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 15 A una disolución de (R)-2-(4-(2-cloro-8-metoxi-6-metil-4-oxo-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (11 mg, 0,017 mmoles) en CH_2Cl_2 (1 ml) a rt se añadió ácido trifluoroacético (1,0 ml), y la reacción se agitó a esa temperatura durante 2 h. La mezcla se concentró, y el residuo se disolvió en metanol (2 ml) y se trató con NH_4OH (2 ml). La mezcla resultante se agitó a rt durante 2 h y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). Las fracciones deseadas se combinaron, se concentraron, y el residuo se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado (7 mg, 92%) como una sal de hidrocloreto: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,52 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 7,7, 1,5 Hz, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,31 - 7,22 (m, 2H), 5,30 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 3,29 - 3,18 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,47 (d, J = 6,1 Hz, 3H); ESI MS m/z 413 $[\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$.
- 20

Ejemplo 1353

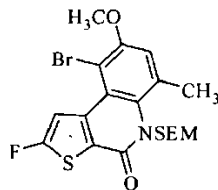
- 25 Hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 30 A una disolución de (R)-2-(4-(2-cloro-8-metoxi-6-metil-4-oxo-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (32 mg, 0,050 mmoles) en CH_2Cl_2 a 0°C se añadió BBr_3 (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol), y la reacción se agitó a esa temperatura durante 1 h y se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo. La mezcla resultante se concentró, y el residuo se disolvió en metanol (2 ml) y se trató con NH_4OH (2 ml). La mezcla resultante se agitó a rt durante 2 h y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). Las fracciones deseadas se combinaron, se concentraron, y el residuo se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como una sal de hidrocloreto: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,57 (dd, J = 7,9, 1,8 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 7,8, 1,8 Hz, 1H), 7,35 (dd, J = 7,9, 1,7 Hz, 1H), 7,29 (dd, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 5,75 (s, 1H), 3,28 - 3,19 (m, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,50 (d, J = 6,4 Hz, 3H). ESI MS m/z 399 $[\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$.
- 35

Ejemplo 616

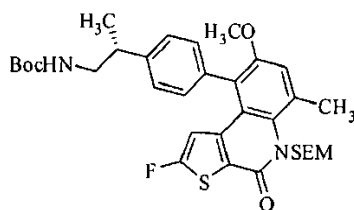
9-Bromo-2-fluoro-8-metoxi-6-metil-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



A una disolución agitada de diisopropilamina (84 μ l, 0,6 mmoles) en THF (2,5 ml) a -78°C se añadió n-BuLi (2,5M, 0,24 ml, 0,6 mmoles). La mezcla resultante se agitó a 0°C durante 10 min. y después se enfrió a -78°C . Se añadió gota a gota una disolución de 9-bromo-8-metoxi-6-metil-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (0,23 g, 0,50 mmoles) en THF (1 ml), y la mezcla resultante se agitó a -78°C durante 30 min. Se añadió una disolución de N-fluorobencenosulfonimida (0,32, 1,0 mmol) en THF (1 ml), y la mezcla se agitó a -78°C durante 2 h. La reacción se paralizó añadiendo cloruro de amonio saturado y se extrajo con diclorometano (2 $\times$). Los extractos combinados se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se concentraron a vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (heptano/acetato de etilo) para producir el producto deseado (98 mg, 41%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 472 [$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{BrFNO}_3\text{SSi} + \text{H}$] $^{+}$.

Ejemplo 617

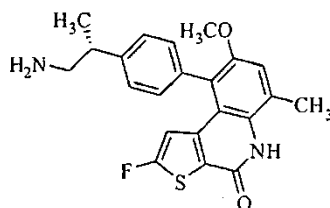
(R)-2-(4-(2-Fluoro-8-metoxi-6-metil-4-oxo-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General B, el (R)-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (0,11 g, 0,31 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-2-fluoro-8-metoxi-6-metil-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (98 mg, 0,21 mmoles) para producir el producto deseado (0,11 g, 85%) como un sólido: ESI MS m/z 627 [$\text{C}_{33}\text{H}_{43}\text{FN}_2\text{O}_5\text{SSi} + \text{H}$] $^{+}$.

Ejemplo 1375

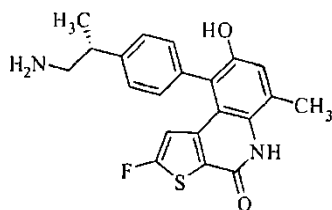
(R)-9-(4-(1-Aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



A una disolución de (R)-2-(4-(2-fluoro-8-metoxi-6-metil-4-oxo-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (17 mg, 0,027 mmoles) en CH_2Cl_2 (1 ml) a rt se añadió ácido trifluoroacético (1,0 ml), y la reacción se agitó a esa temperatura durante 2 h. La mezcla se concentró, y el residuo se disolvió en metanol (2 ml) y se trató con NH_4OH (2 ml). La mezcla resultante se agitó a rt durante 2 h y se purificó mediante HPLC preparativa (C18 sílice, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). Las fracciones deseadas se combinaron, se concentraron, y el residuo se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado (5 mg, 43%) como una sal de hidrocloreuro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,52 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 7,7, 1,5 Hz, 1H), 7,32 (s, 1 H), 7,31 - 7,22 (m, 2H), 5,30 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 3,29 - 3,18 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,47 (d, J = 6,1 Hz, 3H); ESI MS m/z 397 [$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^{+}$.

Ejemplo 1383

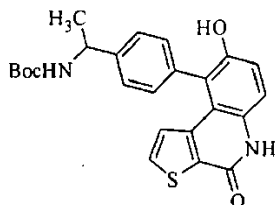
(R)-9-(4-(1-Aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



A una disolución de (R)-2-(4-(2-fluoro-8-metoxi-6-metil-4-oxo-5-((2-(trimetilsilil)etoxi)metil)-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (60 mg, 0,096 mmoles) en CH_2Cl_2 (1 ml) a 0°C se añadió BBr_3 (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol), y la reacción se agitó a esa temperatura durante 1 h y se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo. La mezcla resultante se concentró, y el residuo se disolvió en metanol (2 ml) y se trató con NH_4OH (2 ml). La mezcla resultante se agitó a rt durante 2 h y se purificó mediante HPLC preparativa (C18 sílice, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). Las fracciones deseadas se combinaron, se concentraron, y el residuo se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como una sal de hidrocloreto: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,55 (dd, $J = 7,9, 1,7$ Hz, 1H), 7,46 (dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz, 1H), 7,32 (dd, $J = 23,9, 7,9$ Hz, 2H), 7,10 (s, 1H), 5,46 (d, $J = 2,9$ Hz, 1H), 3,28 - 3,15 (m, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,49 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H); ESI MS m/z 383 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 618

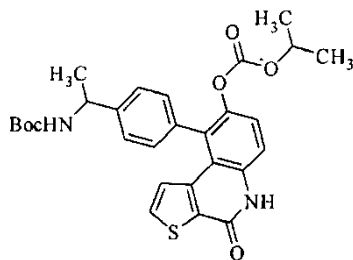
1-(4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



A una disolución de 1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (0,96 g, 2,1 mmoles) en diclorometano (15 ml) a 0°C se añadió BBr_3 (1,0 M en cloruro de metileno, 15 ml, 15 mmoles), y la reacción se agitó a esa temperatura durante 1 h y se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo. El precipitado se filtró y se suspendió en DMF (8 ml). Se añadieron dicarbonato de di-terc-butilo (0,85 g, 3,9 mmoles) y trietilamina (1,1 ml, 7,8 mmoles), y la mezcla se agitó a rt durante 2 h. Se añadió agua, y el precipitado se filtró y se purificó mediante cromatografía en columna para producir el producto deseado como un sólido: ESI MS m/z 437 [$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 619

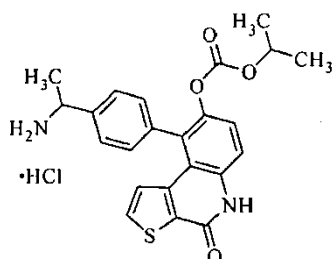
1-(4-(8-(Isopropoxycarbonilo)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



A una disolución de 1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (44 mg, 0,10 mmoles) en THF (2 ml) a 0°C se añadió NaH (60%, 6 mg, 0,15 mmoles), y la reacción se agitó a esa temperatura durante 1 h. Se añadió cloroformato de isopropilo (21 μl , 0,15 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a rt durante 3 h. Se añadió agua, y la mezcla se extrajo con diclorometano (2×15 ml). Los extractos combinados se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se concentraron a vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (heptano/acetato de etilo) para producir el producto deseado (26 mg, 50%) como un sólido: ESI MS m/z 523 [$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 1077

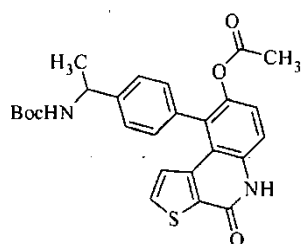
Hidrocloreto de isoporpilcarbonato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo



Seguendo el Procedimiento General C, el 1-(4-(8-(isopropoxycarbonyloxi)-4-oxo-4,5-dihidrothieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (20 mg, 0,038 mmoles) se hizo reaccionar con ácido trifluoroacético (3 ml) para producir el producto deseado (18 mg, cuant.) como un sólido amarillo claro: ESI MS m/z 423 [C₂₃H₂₂N₂O₄S + H]⁺.

5 Ejemplo 620

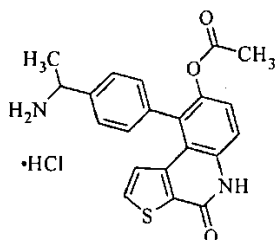
Acetato de 9-(4-(1-(terc-butoxicarbonilamino)etil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrothieno[2,3-c]quinolin-8-ilo



Seguendo el Procedimiento de Preparación, el 1-(4-(8-(isopropoxycarbonyloxi)-4-oxo-4,5-dihidrothieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo, (44 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con anhídrido acético (11 μl, 0,12 mmoles) para producir el producto deseado (30 mg, 63%) como un sólido: ESI MS m/z 479 [C₂₆H₂₆N₂O₅S H]⁺.

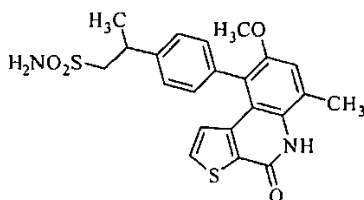
Ejemplo 1099

Hidrocloreto de acetato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrothieno[2,3-c]quinolin-8-ilo



Ejemplo 621

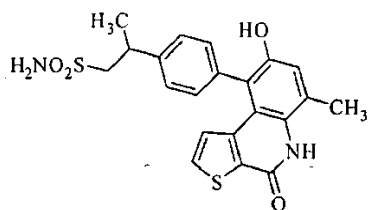
2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrothieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida



Seguendo el Procedimiento General E, la 2-(4-bromofenil)propano-1-sulfonamida (0,12 g, 0,43 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (0,14 g, 0,44 mmoles) para producir el producto deseado (16 mg, 8%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 443 [C₂₂H₂₂N₂O₄S₂ + H]⁺.

20 Ejemplo 1419

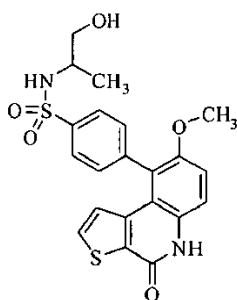
2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrothieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida



5 Siguiendo el Procedimiento General F, 2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida (16 mg, 0,036 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (7,0 mg, 44%) como un sólido marrón claro: ^1NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,68 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,54 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,41 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,07 (s, 1H), 6,08 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 2,57 (s, 3H), 1,86 (s, 6H); ESI MS m/z 429 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,7%, $t_R = 8,51$ min.

Ejemplo 1057

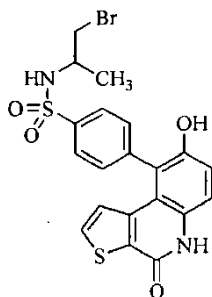
N-(1-hidroxipropán-2-il)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida



10 Siguiendo el Procedimiento General B, la N-(1-hidroxipropán-2-il)-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencenosulfonamida (570 mg, 1,7 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona, (471 mg, 1,5 mmoles) para producir el producto deseado (109 mg, 16%) como un polvo blancuzco. ESI MS m/z 445 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$;

Ejemplo 1062

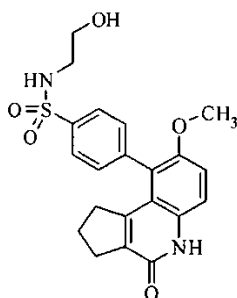
15 N-(1-bromopropán-2-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida



20 Siguiendo el procedimiento general F, la N-(1-hidroxipropán-2-il)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida (55 mg, 0,12 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (0,2 ml) para producir el producto deseado (48 mg, 79%) como un sólido blancuzco: $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD); ESI MS m/z 494 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$; HPLC 99,0% (AUC), $t_R = 11,39$ min;

Ejemplo 1090

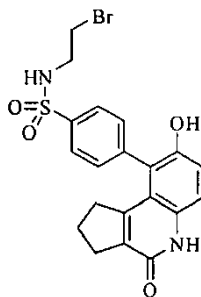
N-(2-Hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida



- 5 Siguiendo el Procedimiento General B, la N-(2-hidroxietil)-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzenosulfonamida (268 mg, 0,82 mmoles) se hizo reaccionar con 9-bromo-8-metoxi-2,3-dihidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-4(5H)-ona, (268 mg, 0,68 mmoles) para producir el producto deseado (68 mg, 16%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR : (300 MHz, DMSO- d_6) ESI MS m/z 415 [$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 11,73 min;

Ejemplo 1094

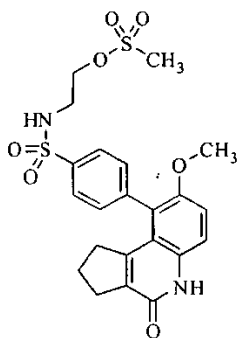
N-(2-Bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)benzenosulfonamida



- 10 Siguiendo el Procedimiento General F, la N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)benzenosulfonamida (55 mg, 0,13 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (0,2 ml) para producir el producto deseado (11 mg, 18%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) ESI MS m/z 464 [$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_4\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 94,9% (AUC), t_R = 14,88 min;

Ejemplo 622

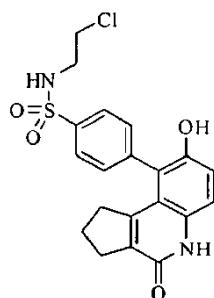
- 15 Metanosulfonato de 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)fenilsulfonamido)etilo



- 20 A una disolución agitada de N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)benzenosulfonamida (230 mg, 0,555 mmoles) y trietilamina (168 mg, 1,66 mmoles) en tetrahidrofurano anhidro (10 ml) se añadió cloruro de metanosulfonilo (88 mg, 0,666 mmoles). La mezcla de reacción se agitó durante 20 h a temperatura ambiente. Después de este tiempo la mezcla de reacción se filtró para eliminar un precipitado blanco, que se lavó con tetrahidrofurano (30 ml). El filtrado se concentró a presión reducida hasta un sólido naranja. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida para producir el producto deseado como un sólido marrón (141 mg, 51%). ESI MS m/z 493 [$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$

Ejemplo 1145

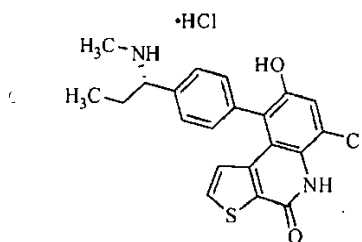
- 25 N-(2-cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)benzenosulfonamida



A una disolución agitada de metanosulfonato de 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)fenilsulfonamido)etilo (141 mg, 0,286 mmoles) en dicloroetano anhidro (10 ml) se añadió cloruro de aluminio (190 mg, 1,43 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 20 h. Después de este tiempo, la reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El residuo se trató con metanol (10 ml) y se dejó reposar a temperatura ambiente durante 1 h. Al reposar, se formó un precipitado y se filtró subsiguientemente del licor madre. El precipitado se purificó mediante HPLC preparativa (sílice Cl8, gradiente de acetonitrilo/agua con 0,05% de TFA) para obtener el producto deseado (9 mg, 7,5%) como un sólido blancuzco. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) ESI MS m/z 419 [$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 97,6% (AUC), $t_R = 15,94$ min.

Ejemplo 1154

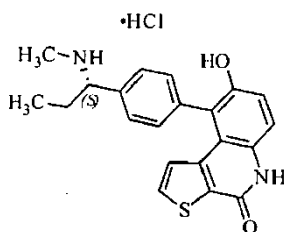
Hidrocloreto de (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General F, el (S)-1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,194 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,16 ml, 1,16 mmoles) para producir el producto deseado (35 mg, 45%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10,81 (d, $J = 10,5$ Hz, 1H), 9,83 (s, 1H), 9,70 - 9,45 (m, 1H), 9,28 (s, 1H), 7,73 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,70 - 7,60 (m, 2H), 7,38 (dd, $J = 12,4, 4,7$ Hz, 3H), 5,70 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 4,19 (dt, $J = 12,1, 6,0$ Hz, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,20 (ddd, $J = 14,4, 9,5, 5,9$ Hz, 1H), 2,02 - 1,89 (m, 1H), 0,84 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); ESI MS m/z 399 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 96,9% (AUC), $t_R = 9,36$ min.

Ejemplo 1148

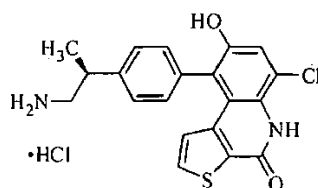
Hidrocloreto de (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General F, el (S)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (135 mg, 0,282 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,69 ml, 1,69 mmoles) para producir el producto deseado (48 mg, 47%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,62 (ddd, $J = 11,7, 8,0, 1,7$ Hz, 2H), 7,56 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,51 - 7,40 (m, 3H), 7,19 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 5,97 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 4,22 (dd, $J = 10,7, 4,6$ Hz, 1H), 2,70 (s, 3H), 2,34 - 2,02 (m, 2H), 1,04 - 0,96 (m, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 95,9% (AUC), $t_R = 8,38$ min.

Ejemplo 1181

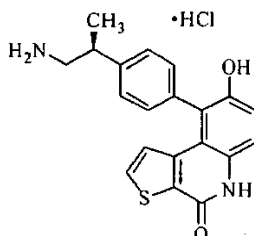
Hidrocloreto de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, el (S)-2-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,20 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,2 ml, 1,2 mmoles) para producir el producto deseado (35 mg, 46%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,62 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,56 (dd, J = 7,9, 1,9 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 7,8, 1,9 Hz, 1H), 7,36 (dd, J = 7,9, 1,7 Hz, 1H), 7,34 - 7,29 (m, 2H), 6,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,29 - 3,15 (m, 3H), 1,49 (d, J = 6,5 Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,74 min.

Ejemplo 1163

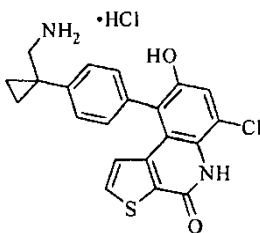
Hidrocloreto de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General F, el (S)-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (110 mg, 0,236 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,42 ml, 1,42 mmoles) para producir el producto deseado (38 mg, 47%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,61 - 7,53 (m, 2H), 7,47 (dd, J = 7,8, 1,9 Hz, 1H), 7,41 (dd, J = 10,9, 6,1 Hz, 1H), 7,37 (dd, J = 7,9, 1,7 Hz, 1H), 7,32 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,15 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,29 - 3,17 (m, 3H), 1,50 (d, J = 6,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 ($\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,58 min.

Ejemplo 1116

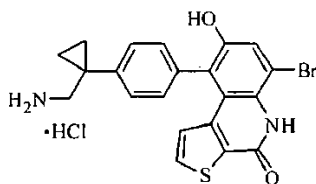
Hidrocloreto de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, el (1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo (50 mg, 0,09 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,58 ml, 0,58 mmoles) para producir el producto deseado (19 mg, 48%) como un sólido blanco: ^1H NMR ; (500 MHz, MeOD) δ 7,66 - 7,58 (m, 3H), 7,38 - 7,27 (m, 3H), 6,14 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,26 (s, 2H), 1,19 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 1,11 (t, J = 5,5 Hz, 2H); ESI MS m/z 397 [$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,4% (AUC), t_R = 9,24 min.

Ejemplo 1401

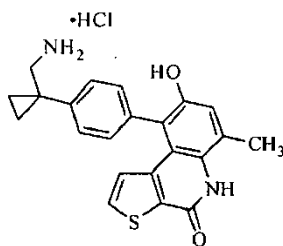
Hidrocloreto de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General F, el hidrocloreto de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,22 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,32 ml, 1,32 mmoles) para producir el producto deseado (52 mg, 54%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,63 (t, J = 6,8 Hz, 3H), 7,48 (s, 1H), 7,33 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,14 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,26 (s, 2H), 1,19 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 1,12 (t, J = 5,5 Hz, 2H); ESI MS m/z 442 [$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,25 min.

Ejemplo 1254

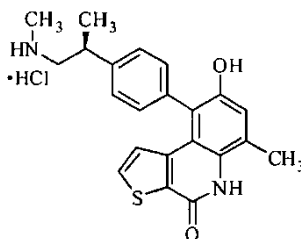
Hidrocloreto de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General F, el (1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo (120 mg, 0,24 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,46 ml, 1,46 mmoles) para producir el producto deseado (38 mg, 42%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,60 (ddd, J = 12,3, 7,1, 3,6 Hz, 3H), 7,34 - 7,29 (m, 2H), 7,08 (d, J = 0,6 Hz, 1H), 6,19 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,25 (s, 2H), 2,57 (s, 3H), 1,22 - 1,06 (m, 4H); ESI MS m/z 377 [$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,6% (AUC), t_R = 8,97 min.

Ejemplo 1215

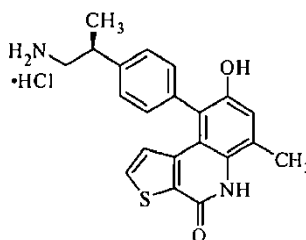
Hidrocloreto de (S)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General F, el (S)-2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (50 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,61 ml, 0,61 mmoles) para producir el producto deseado (12 mg, 32%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,60 - 7,53 (m, 2H), 7,47 (dd, J = 7,8, 1,8 Hz, 1H), 7,35 (dd, J = 7,9, 1,7 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,15 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,40-3,27 (m, 3H), 2,74 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 1,50 (d, J = 6,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,88 min.

Ejemplo 1232

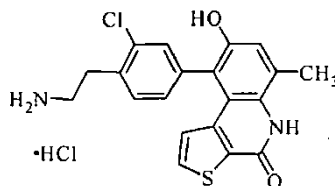
Hidrocloreto de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General F, (S)-2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,209 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,25 ml, 1,25 mmoles) para producir el producto deseado (38 mg, 52%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,60 - 7,52 (m, 2H), 7,45 (dd, J = 7,8, 1,9 Hz, 1H), 7,35 (dd, J = 7,9, 1,7 Hz, 1H), 7,29 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,16 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,29 - 3,17 (m, 3H), 2,57 (s, 3H), 1,50 (d, J = 6,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,0% (AUC), t_R = 8,63 min.

Ejemplo 1264

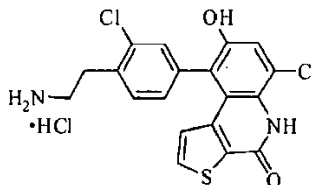
Hidrocloreto de 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 5 Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-cloro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (120 mg, 0,24 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,45 ml, 1,45 mmoles) para producir el producto deseado (52 mg, 57%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,64 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,23 (dd, J = 7,7, 1,4 Hz, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,19 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,42 - 3,14 (m, 4H), 2,56 (s, 3H); ESI MS m/z 385 $[\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 98,2% (AUC), t_R = 8,55 min.

Ejemplo 1268

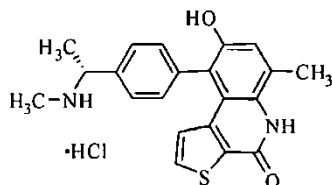
Hidrocloreto de 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 15 Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-cloro-4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (80 mg, 0,154 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,92 ml, 0,92 mmoles) para producir el producto deseado (37 mg, 59%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,68 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,27 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 6,17 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,39 - 3,25 (m, 4H); ESI MS m/z 405 $[\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 98,1% (AUC), t_R = 9,17 min.

Ejemplo 1262

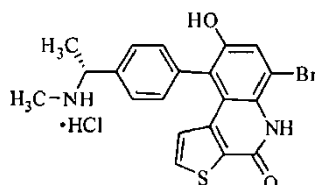
- 20 Hidrocloreto de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 25 Siguiendo el Procedimiento General F, el (R)-1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo (150 mg, 0,313 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,9 ml, 1,9 mmoles) para producir el producto deseado (85 mg, 74%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,63 (ddd, J = 7,0, 5,5, 2,2 Hz, 2H), 7,57 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,43 (ddd, J = 7,4, 6,1, 2,1 Hz, 2H), 7,08 (s, 1H), 6,05 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,47 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 2,71 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 1,79 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 $[\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,40 min.

Ejemplo 1135

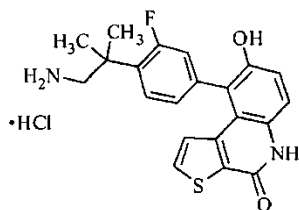
Hidrocloreto de (R)-6-bromo-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el (R)-1-(4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,18 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,1 ml, 1,1 mmoles) para producir el producto deseado (38 mg, 48%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,88 (s, 1H), 9,76 - 9,59 (m, 1H), 9,37 - 9,21 (m, 1H), 7,78 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,74 - 7,64 (m, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,40 - 7,33 (m, 2H), 5,77 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,44 (dd, J = 12,5, 6,4 Hz, 1H), 2,50 (s, 3H), 1,68 (d, J = 6,8 Hz, 3H); ESI MS m/z 429 $[\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,00 min.

Ejemplo 1271

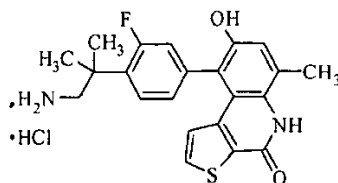
Hidrocloreto de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo (130 mg, 0,26 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,57 ml, 1,57 mmoles) para producir el producto deseado (35 mg, 35%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 11,81 (s, 1H), 9,34 (s, 1H), 7,98 (s, 3H), 7,72 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,49 (t, J = 8,5 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,17 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 7,12 (ddd, J = 10,7, 9,7, 1,7 Hz, 2H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,25 (s, 2H), 1,51 (d, J = 9,1 Hz, 6H); ESI MS m/z 383 $[\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,77 min.

Ejemplo 1278

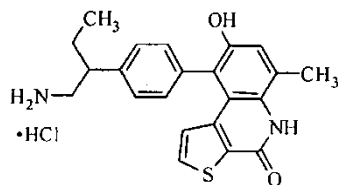
Hidrocloreto de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo (50 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,58 ml, 0,58 mmoles) para producir el producto deseado (22 mg, 58%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,64 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,57 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 7,15 (ddd, J = 15,1, 10,7, 1,7 Hz, 2H), 7,08 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 6,26 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,31 (s, 2H), 2,57 (s, 3H), 1,62 (d, J = 5,6 Hz, 6H); ESI MS m/z 397 $[\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,07 min.

Ejemplo 1291

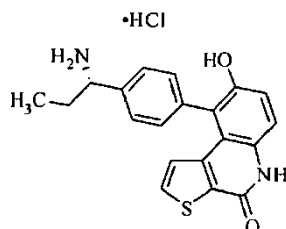
Hidrocloreto de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el 2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,23 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,4 ml, 1,4 mmoles) para producir el producto deseado (42 mg, 55%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,57 - 7,50 (m, 2H), 7,40 (ddd, J = 18,8, 7,8, 1,8 Hz, 2H), 7,31 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 6,13 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,25 (ddd, J = 26,6, 13,1, 7,1 Hz, 2H), 2,93 (dq, J = 15,3, 5,2 Hz, 1H), 2,57 (d, J = 0,6 Hz, 3H), 1,97 - 1,74 (m, 2H), 0,99 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 379 $[\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,21 min.

Ejemplo 1120

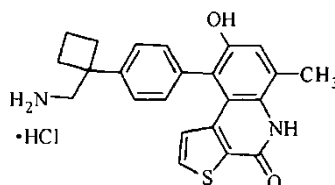
Hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, el (S)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,22 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,3 ml, 1,3 mmoles) para producir el producto deseado (28 mg, 38%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,65 - 7,58 (m, 2H), 7,54 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,46 - 7,40 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,03 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,32 (dd, J = 9,2, 5,9 Hz, 1H), 2,21 - 2,03 (m, 2H), 1,04 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 $[\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,24 min.

Ejemplo 1290

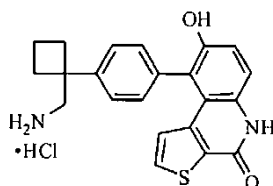
10 Hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el Procedimiento General F, el (1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclobutil)metilcarbamato de terc-butilo (130 mg, 0,32 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,9 ml, 1,9 mmoles) para producir el producto deseado (82 mg, 65%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,63 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,46 - 7,41 (m, 2H), 7,38 - 7,32 (m, 2H), 7,09 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 6,26 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,36 - 3,33 (m, 2H), 2,65 (dd, J = 21,2, 9,3 Hz, 2H), 2,58 (s, 3H), 2,45 - 2,37 (m, 2H), 2,27 (ddd, J = 17,7, 11,5, 8,6 Hz, 1H), 2,12 - 2,01 (m, 1 H); ESI MS m/z 391 $[\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,37 min.

Ejemplo 1300

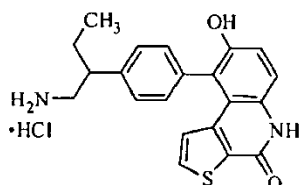
20 Hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



25 Siguiendo el Procedimiento General F, el (1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclobutil)metilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,20 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,23 ml, 1,23 mmoles) para producir el producto deseado (52 mg, 68%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,64 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,44 (ddd, J = 17,8, 10,5, 3,8 Hz, 3H), 7,39 - 7,35 (m, 2H), 7,19 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,25 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,44 (s, 2H), 2,65 (dd, J = 21,3, 9,4 Hz, 2H), 2,46 - 2,36 (m, 2H), 2,33 - 2,20 (m, 1 H), 2,14 - 2,00 (m, 1H); ESI MS m/z 377 $[\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,00 min.

Ejemplo 1309

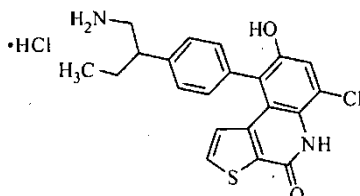
Hidrocloruro de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (100 mg, 0,21 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,25 ml, 1,25 mmoles) para producir el producto deseado (45 mg, 60%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,58 - 7,50 (m, 2H), 7,46 - 7,36 (m, 3 H), 7,32 (dt, J = 12,4, 6,2 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,11 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,40 - 3,19 (m, 2H), 2,95 (dq, J = 15,3, 5,2 Hz, 1H), 1,98 - 1,85 (m, 1H), 1,86 - 1,71 (m, 1H), 1,06 - 0,91 (m, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,15 min.

Ejemplo 1312

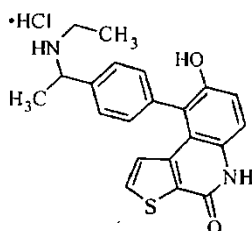
Hidrocloruro de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el 2-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (65 mg, 0,13 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,76 ml, 0,76 mmoles) para producir el producto deseado (28 mg, 56%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,60 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,54 (dd, J = 7,9, 1,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, J = 7,7, 1,8 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 7,9, 1,8 Hz, 1H), 7,35 - 7,30 (m, 2H), 6,08 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,38 - 3,22 (m, 2H), 2,98 - 2,89 (m, 1H), 1,97 - 1,85 (m, 1H), 1,85 - 1,72 (m, 1H), 0,98 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 399 ($\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 10,29 min.

Ejemplo 385

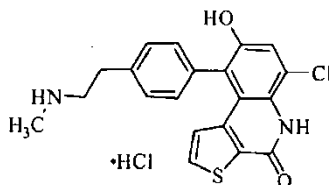
Hidrocloruro de 9-(4-(1-(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el etil(1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)carbamato de terc-butilo (150 mg, 0,31 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,9 ml, 1,9 mmoles) para producir el producto deseado (37 mg, 33%) como un cristal blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD); δ 7,65 (dd, J = 13,2, 4,9 Hz, 2H), 7,57 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,48 - 7,39 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,04 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,53 (q, J = 6,8 Hz, 1 H), 3,20 - 3,08 (m, 1H), 3,08-2,96 (m, 1H), 1,79 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,36 (t, J = 7,3 Hz, 3H). ESI MS m/z 365 [$^+$ H] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 12,05 min.

Ejemplo 1165

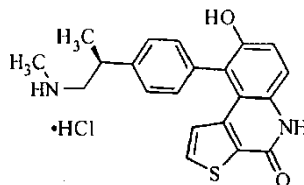
Hidrocloruro de 6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el 4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil(metil)carbamato de terc-butilo (60 mg, 0,12 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,72 ml, 0,72 mmoles) para producir el producto deseado (22 mg, 50%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 10,77 (s, 1H), 9,72 (s, 1H), 8,72 (s, 1H), 7,76 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,24 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 5,85 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,30 - 3,23 (m, 2H), 3,09 - 3,02 (m, 2H), 2,65 (s, 3H); ESI MS m/z 385 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,03 min.

Ejemplo 1197

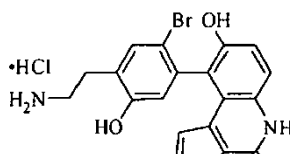
Hidrocloreto de (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, el (S)-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,21 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,25 ml, 1,25 mmoles) para producir el producto deseado (31 mg, 41%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,61 - 7,53 (m, 2H), 7,48 (dd, J = 7,8, 1,9 Hz, 1H), 7,44 - 7,37 (m, 2H), 7,33 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,14 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,41 - 3,25 (m, 3H), 2,75 (s, 3H), 1,50 (d, J = 6,8 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,36 min.

Ejemplo 1224

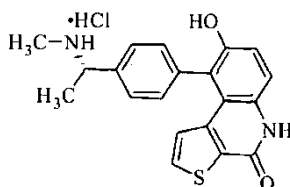
10 Hidrocloreto de 9-(4-(2-aminoetil)-2-bromo-5-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el Procedimiento General F, el 5-bromo-2-hidroxi-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenilcarbamato de terc-butilo (50 mg, 0,90 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,54 ml, 0,54 mmoles) para producir el producto deseado (18 mg, 48%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,68 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,44 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,82 (s, 1H), 6,33 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,25 (m, 2H), 2,95 (m, 2H); ESI MS m/z 432 [$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 96,9% (AUC), t_R = 8,10 min.

Ejemplo 1082

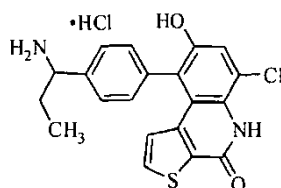
Hidrocloreto de (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, el (S)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,22 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,30 ml, 1,30 mmoles) para producir el producto deseado (50 mg, 66%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,68 - 7,61 (m, 2H), 7,57 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,49 - 7,39 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,04 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,48 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 2,72 (s, 3H), 1,80 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 96,9% (AUC), t_R = 7,68 min.

Ejemplo 1088

Hidrocloreto de 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

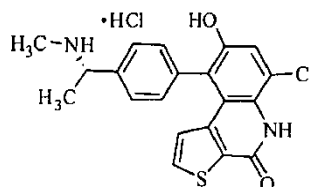


30 Siguiendo el Procedimiento General F, el 1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (40 mg, 0,08 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,48 ml, 0,48 mmoles) para producir el producto deseado (12 mg, 40%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,65 - 7,56 (m, 3H), 7,46 - 7,39 (m, 2H), 7,30 (s, 1H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,32 (dd, J = 9,1,

6,0 Hz, 1H), 2,21 - 2,02 (m, 2H), 1,03 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [C₂₀H₁₇ClN₂O₂S + H]⁺; HPLC 95,9% (AUC), t_R = 9,15 min.

Ejemplo 1087

Hidrocloruro de (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



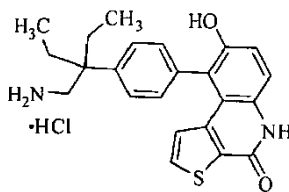
5

Siguiendo el Procedimiento General F, el (S)-1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo (40 mg, 0,08 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,48 ml, 0,48 mmoles) para producir el producto deseado (18 mg, 60%) como un sólido blanco: ¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,72 - 7,60 (m, 3H), 7,49 - 7,39 (m, 2H), 7,30 (s, 1H), 6,03 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,49 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 2,73 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,80 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [C₂₀H₁₇ClN₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 13,60 min.

10

Ejemplo 1209

Hidrocloruro de 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



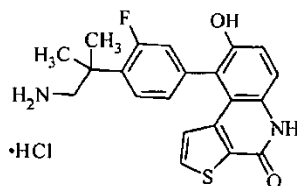
15

Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-etil-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (200 mg, 0,40 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 2,37 ml, 2,37 mmoles) para producir el producto deseado (120 mg, 78%) como un sólido blanco: ¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,62 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,41 (dd, J = 15,2, 8,6 Hz, 3H), 7,19 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,08 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,34 (s, 2H), 2,05 - 1,88 (m, 4H), 0,93 (t, J = 7,4 Hz, 6H); ESI MS m/z 393 [C₂₃H₂₄N₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,38 min.

20

Ejemplo 1271

Hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



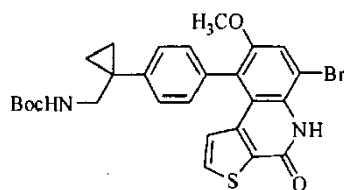
25

Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo (80 mg, 0,16 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (35 mg, 56%) como un cristal amarillo: ¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,67 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 8,9 Hz, 3H), 6,25 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,54 (d, J = 13,0 Hz, 2H), 3,28 (s, 1H), 1,63 (d, J = 4,6 Hz, 6H); ESI MS m/z 383 [C₂₁H₁₉FN₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,89 min.

30

Ejemplo 623

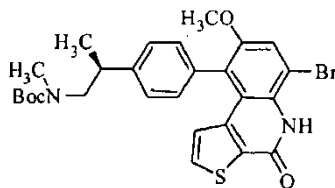
(1-(4-(6-Bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General I, el (1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo (750 mg, 1,57 mmoles) se hizo reaccionar con NBS (280 mg, 1,57 mmoles)) para producir el producto deseado (473 mg, 54%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 555 $[C_{27}H_{27}BrN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 624

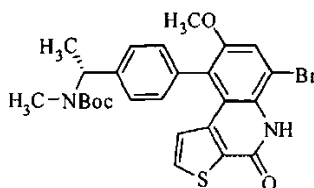
(S)-2-(4-(6-Bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General I, el (S)-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (1,0 g, 2,0 mmoles) se hizo reaccionar con NBS (446 mg, 2,5 mmoles) para producir el producto deseado (500 mg, 43%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 557 $[C_{27}H_{29}BrN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 625

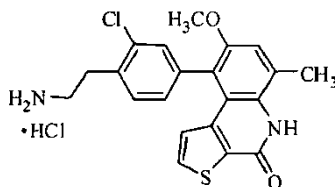
(R)-1-(4-(6-Bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General I, el (R)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo (400 mg, 0,86 mmoles) se hizo reaccionar con NBS (184 mg, 1,03 mmoles) para producir el producto deseado (285 mg, 61%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 543 $[C_{26}H_{30}BrN_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 1263

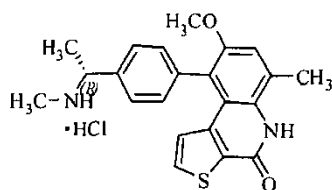
Hidrocloreto de 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General C, el 2-cloro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenilcarbamato de terc-butilo (50 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (3,0 ml) para producir el producto deseado como un sólido amarillo claro (27 mg, 68%): 1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,62 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,21 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 6,11 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,75 (d, J = 7,4 Hz, 3H), 3,38-3,16 (m, 4H), 2,64 (s, 3H); ESI MS m/z 399 $[C_{21}H_{19}ClN_2O_2S + H]^+$; HPLC 98,8% (AUC), t_R = 9,50 min.

Ejemplo 1265

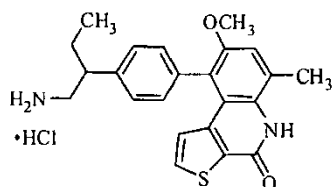
Hidrocloreto de (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General C, el (R)-1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo (50 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (3,0 ml) para producir el producto deseado como un sólido amarillo (25 mg, 63%): ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,64 (d, J= 8,4 Hz, 2H), 7,57 (d, J= 5,4 Hz, 1 H), 7,38 (d, J= 8,6 Hz, 2H), 7,29 (s, 1H), 5,99 (d, J= 5,4 Hz, 1H), 4,48 (q, J= 6,8 Hz, 1H), 3,73 (s, 3H), 2,72 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,80 (d, J= 6,9 Hz, 3H). ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}^+$]; HPLC 98,0% (AUC), t_R = 9,51 min.

Ejemplo 1277

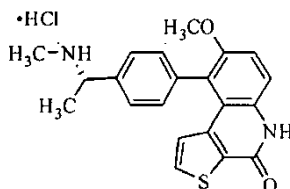
Hidrocioruro de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General C, el 2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (40 mg, 0,08 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (3,0 ml) para producir el producto deseado como un sólido blanco 14 mg, 44%): ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,54 - 7,47 (m, 2H), 7,42 (dd, J = 7,7, 1,8 Hz, 1H), 7,35 - 7,25 (m, 3H), 5,96 (d, J= 5,4 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,37 - 3,26 (m, 2H), 3,02 - 2,89 (m, 1H), 2,64 (s, 3H), 1,97 - 1,85 (m, 1H), 1,81 - 1,67 (m, 1H), 0,96 (t, J = 7,3 Hz, 3H); ESI MS m/z 393 [$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}^+$]; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,74 min.

Ejemplo 1064

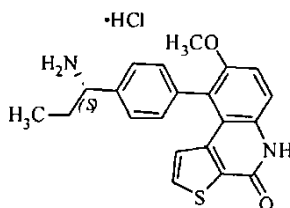
Hidrocioruro de (S)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General C, el (S)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil(metil)carbamato de terc-butilo (30 mg, 0,06 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (1,5 ml) para producir el producto deseado (15 mg, 65%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD); δ 7,64 (d, J= 8,5 Hz, 2H), 7,61 - 7,52 (m, 2H), 7,45 - 7,36 (m, 3H), 5,98 (d, J= 5,4 Hz, 1 H), 4,48 (q, J = 6,8 Hz, 1 H), 3,74 (s, 3H), 2,73 (s, 3H), 1,79 (t, J = 8,0 Hz, 3H). ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}^+$]; HPLC >99% (AUC), t_R = 13,69 min.

Ejemplo 1121

Hidrocioruro de (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

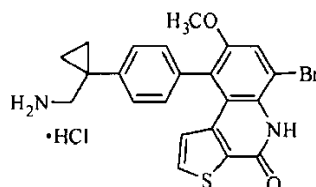


30 Siguiendo el Procedimiento General C, el (S)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (40 mg, 0,09 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (2,0 ml) para producir el producto deseado (15 mg, 49%) como un cristal amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,60 (tt, J= 7,1, 3,6 Hz, 2H), 7,57 - 7,51 (m, 2H), 7,42 - 7,36 (m, 3H), 6,00 (d, J= 5,4 Hz, 1H), 4,32 (dd, J = 9,2, 6,0 Hz, 1H), 3,73 (s, 3H), 2,11

(qdd, J = 13,6, 8,3, 6,7 Hz, 3H), 1,08 - 0,98 (m, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀O₂N₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,74 min.

Ejemplo 1391

Hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



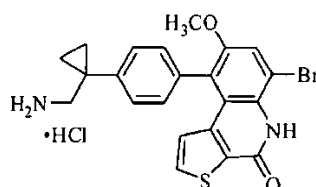
5

Siguiendo el Procedimiento General C, el (1-(4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo (50 mg, 0,09 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (5,0 ml) para producir el producto deseado (19 mg, 47%) como un sólido blanco: ¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,71 - 7,65 (m, 1H), 7,65 - 7,57 (m, 3H), 7,32 - 7,27 (m, 2H), 5,99 (t, J = 6,4 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,29 (s, 2H), 1,21 - 1,10 (m, 4H); ESI MS m/z 456 [C₂₂H₁₉BrN₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 10,83 min.

10

Ejemplo 1251

Hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

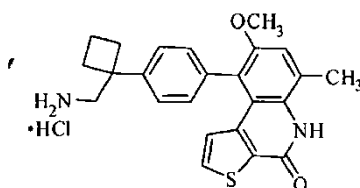


Siguiendo el Procedimiento General C, el (1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo (70 mg, 0,14 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (4,0 ml) para producir el producto deseado (32 mg, 56%) como un sólido blanco: ¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,63 - 7,51 (m, 3H), 7,32 - 7,23 (m, 3H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,74 (s, 3H), 3,28 (s, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,21 - 1,08 (m, 4H); ESI MS m/z 391 [C₂₃H₂₂N₂O₂S + H]⁺; HPLC 95,7% (AUC), t_R = 9,15 min.

15

Ejemplo 1297

Hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

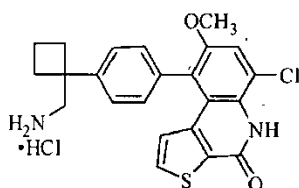


Siguiendo el Procedimiento General C, el (1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclobutil)metilcarbamato de terc-butilo (200 mg, 0,42 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (5,0 ml) para producir el producto deseado (150 mg, 89%) como un sólido blanco: ¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,61 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,47 - 7,41 (m, 2H), 7,35 - 7,30 (m, 3H), 6,07 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,46 (s, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,64 - 2,57 (m, 2H), 2,47 - 2,37 (m, 2H), 2,32 - 2,15 (m, 1H), 2,12 - 1,97 (m, 1H); ESI MS m/z 405 [C₂₄H₂₄N₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 12,27 min.

25

Ejemplo 1321

Hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

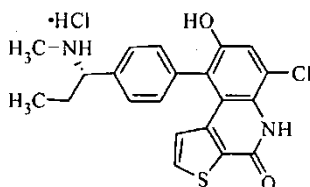


30

Seguendo el Procedimiento General C, el (1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclobutil)metilcarbamato de terc-butilo (25 mg, 0,05 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (2,5 ml) para producir el producto deseado (16 mg, 80%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,66 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,47 (s, 2H), 7,34 (s, 2H), 6,04 (s, 1H), 3,77 (s, 3H), 3,47 (s, 2H), 2,68 - 2,54 (m, 2H), 2,47 - 2,35 (m, 2H), 2,31 - 2,20 (m, 1H), 2,12 - 2,02 (m, 1H); ESI MS m/z 426 $[\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,87 min.

Ejemplo 1154

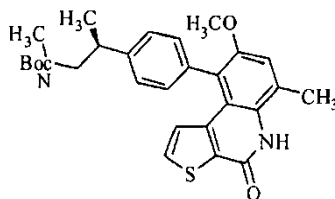
Hidrocloruro de (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el (S)-1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (100 mg, 0,194 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno 1,2 ml, 1,16 mmoles) para producir el producto deseado (35 mg, 45%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10,81 (d, J = 10,5 Hz, 1H), 9,83 (s, 1H), 9,70 - 9,45 (m, 1H), 9,28 (s, 1H), 7,73 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,70 - 7,60 (m, 2H), 7,38 (dd, J = 12,4, 4,7 Hz, 3H), 5,70 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,19 (dt, J = 12,1, 6,0 Hz, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,20 (ddd, J = 14,4, Z

Ejemplo 626

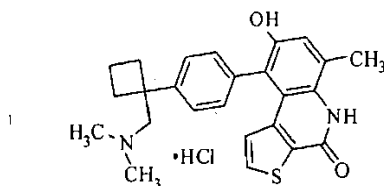
(S)-2-(4-(8-Metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General J, el (S)-2-(4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (150 mg, 0,269 mmoles) se hizo reaccionar con trimetilboroxina (102 mg, 0,8 mmoles) para producir el producto deseado (95 mg, 75%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 493 $[\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{BrN}_2\text{O}_4\text{S} + \text{H}]^+$.

Ejemplo 1372

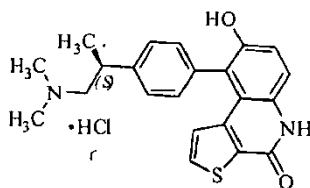
Hidrocloruro de 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, el hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (110 mg, 0,28 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (37% en agua, 22 mg, 0,70 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blanco (28 mg, 25%): ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,65 (t, J = 7,4 Hz, 3H), 7,43 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,12 (s, 1H), 6,24 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 3,80 (s, 2H), 2,86 (s, 6H), 2,77 - 2,67 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,52 (dt, J = 11,9, 8,8 Hz, 2H), 2,30 - 2,17 (m, 1H), 2,17 - 2,05 (m, 1H); ESI MS m/z 419 $[\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,51 min.

Ejemplo 1172

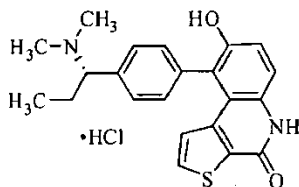
Hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, el hidrocloreto de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (20 mg, 0,06 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (37% en agua, 5,0 mg, 0,15 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blanco (15 mg, 70%): ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,64 - 7,51 (m, 3H), 7,45 - 7,37 (m, 2H), 7,34 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,19 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,62 (td, J = 11,5, 2,6 Hz, 1H), 3,50 - 3,40 (m, 2H), 2,97 (s, 3H), 2,94 (s, 3H), 1,48 (d, J = 6,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,63 min.

Ejemplo 1128

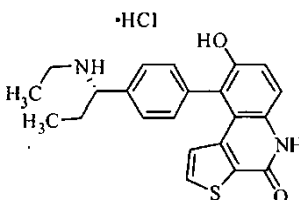
Hidrocloreto de (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, el hidrocloreto de (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (25 mg, 0,07 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (37% en agua, 5,5 mg, 0,18 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blanco (12 mg, 45%): ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,66 (ddd, J = 19,7, 7,7, 1,6 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,52 - 7,45 (m, 2H), 7,43 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,95 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,38 (dd, J = 11,3, 4,4 Hz, 1H), 2,99 (d, J = 2,1 Hz, 3H), 2,85 (d, J = 3,2 Hz, 3H), 2,40 - 2,18 (m, 2H), 1,03 - 0,93 (m, 3H); ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,4% (AUC), t_R = 8,14 min.

Ejemplo 1127

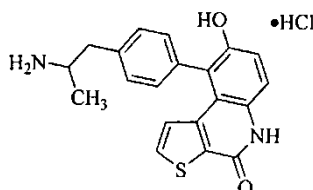
Hidrocloreto de (S)-9-(4-(1-(etilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, el hidrocloreto de (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (30 mg, 0,09 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (37% en agua, 9,5 mg, 0,21 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blanco (15 mg, 46%): ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7,68 - 7,57 (m, 2H), 7,54 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,45 (ddd, J = 17,0, 10,1, 5,3 Hz, 3H), 7,19 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,26 (dd, J = 11,1, 4,3 Hz, 1H), 3,11 (tt, J = 14,6, 7,3 Hz, 1H), 3,05 - 2,95 (m, 1H), 2,25 (ddd, J = 13,0, 7,4, 4,4 Hz, 1H), 2,09 (ddd, J = 13,1, 11,2, 7,4 Hz, 1H), 1,35 (t, J = 7,3 Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,4% (AUC), t_R = 8,51 min.

Ejemplo 1095

Hidrocloreto de 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

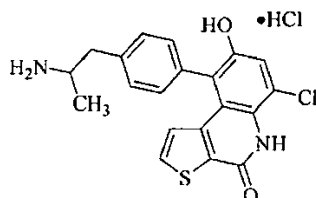


30 Siguiendo el Procedimiento General F, el 1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidroteno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo (650 mg, 1,40 mmoles) se hizo reaccionar con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 10 ml, 10 mmoles)

para producir el producto deseado (152 mg, 31%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,56 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,43 (dd, J = 13,3, 8,3 Hz, 2H), 7,34 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,11 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,71 - 3,60 (m, 1H), 3,05 (dd, J = 7,2, 2,2 Hz, 2H), 1,40 (d, J = 6,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,6% (AUC), t_R = 8,08 min.

5 Ejemplo 1106

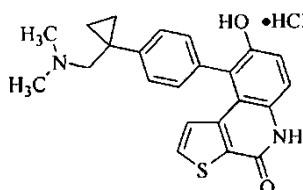
Hidrocloreto de 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General F, un 1-(4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo (55 mg, 0,11 mmoles) se hizo reaccionar con BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 2 ml, 2 mmoles) para producir el producto deseado (28 mg, 66%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,61 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 22,8, 7,8 Hz, 2H), 7,36 - 7,29 (m, 3H), 6,08 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,65 (dd, J = 13,7, 6,9 Hz, 1H), 3,05 (ddd, J = 34,9, 13,6, 7,3 Hz, 2H), 1,39 (d, J = 6,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,77 min.

Ejemplo 379

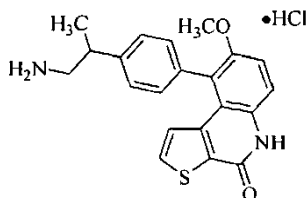
15 Hidrocloreto de 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 1387, el hidrocloreto de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (10 mg, 0,03 mmoles) se hizo reaccionar con paraformaldehído (8 mg, 0,11 mmoles) y, después de purificar, el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (7,0 mg, 87%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,70 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 25,8, 8,4 Hz, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 2,94 (s, 6H), 1,34 - 1,25 (m, 2H), 1,23 - 1,14 (m, 2H); ESI MS m/z 391 [$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 96,7% (AUC), t_R = 8,72 min.

Ejemplo 373

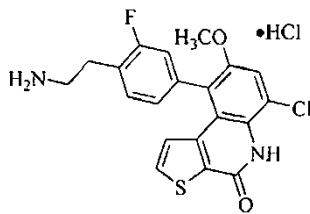
25 Hidrocloreto de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



30 A una disolución de 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo (50 mg, 0,14 mmoles) en tolueno (13 ml) a 0°C se añadió $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ (1,0 M, 13 ml, 13 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente y se calentó a reflujo durante 4 h. La reacción se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo, y la mezcla resultante se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). El producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como un sólido amarillo claro (5,4 mg, 10%): ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,60 - 7,49 (m, 3H), 7,47 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,34 - 7,25 (m, 2H), 6,00 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,30 - 3,18 (m, 3H), 1,49 (d, J = 6,5 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 99% (AUC), t_R = 8,76 min.

Ejemplo 1218

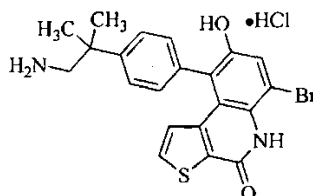
Hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (70 mg, 0,14 mmoles) se trató con BBr₃ (1,0 M en CH₂Cl₂, 5 ml, 5 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido blanco (17 mg, 30%): ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,66 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,50 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 6,09 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,25 - 3,06 (m, 4H); ESI MS m/z 403 [C₂₀H₁₆ClFN₂O₂S + H]⁺; HPLC 97,9% (AUC), t_R = 9,63 min.

Ejemplo 1247

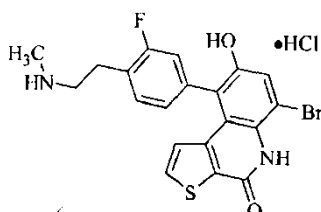
Hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-(4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo (110 mg, 0,20 mmoles) se trató con BBr₃ (1,0 M en CH₂Cl₂, 10 ml, 10 mmoles) para producir el producto deseado como un sólido marrón (39 mg, 45%): ESI MS m/z 443 [C₂₁H₁₉BrN₂O₂S + H]⁺; HPLC 96,3% (AUC), t_R = 9,56 min.

Ejemplo 1245

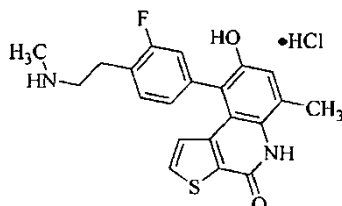
Hidrocloruro de 6-bromo-9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, a 4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-fluorofenetil(metil)carbamato de terc-butilo (90 mg, 0,16 mmoles) en CH₂Cl₂ a 0°C se añadió BBr₃ (1,0 M en CH₂Cl₂, 6 ml, 6 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente durante 4 h. La reacción se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo, y la mezcla resultante se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). El producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como un sólido blanco (15 mg, 21%): ESI MS m/z 447 [C₂₀H₁₆BrFN₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,26 min.

Ejemplo 1258

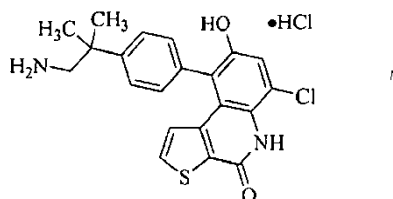
Hidrocloruro de 9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidrox-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General F, a 2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil(metil)carbamato de terc-butilo (60 mg, 0,12 mmoles) en CH_2Cl_2 a 0°C se añadió BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 6 ml, 6 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente durante 4 h. La reacción se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo, y la mezcla resultante se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). El producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como un sólido blancuzco (31 mg, 67%): ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,63 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,51 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,15 - 7,06 (m, 3H), 6,20 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,42 - 3,35 (m, 2H), 3,30 - 3,10 (m, 2H), 2,80 (s, 3H), 2,57 (s, 3H); ESI MS m/z 383 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,65 min.

10 Ejemplo 1260

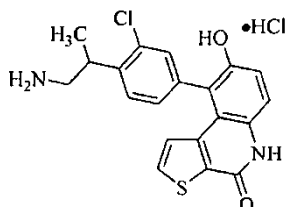
Hidrocloreto de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General F, a 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropilcarbamato de terc-butilo (70 mg, 0,14 mmoles) en CH_2Cl_2 a 0°C se añadió BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 5 ml, 5 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente durante 4 h. La reacción se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo, y la mezcla resultante se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). El producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como un sólido marrón (12 mg, 38%): ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,66 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,32 (s, 1H), 6,13 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,29 (s, 2H), 1,58 (s, 6H); ESI MS m/z 399 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,8% (AUC), t_R = 9,26 min.

20 Ejemplo 1280

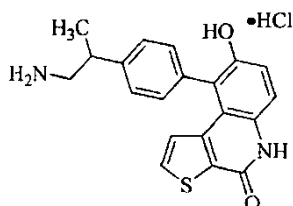
Hidrocloreto de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General F, a 2-(2-cloro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (120 mg, 0,24 mmoles) en CH_2Cl_2 a 0°C se añadió BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 15 ml, 15 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente durante 4 h. La reacción se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo, y la mezcla resultante se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). El producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como un sólido marrón (40 mg, 43%): ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,65 (ddd, J = 9,9, 9,3, 6,1 Hz, 2H), 7,46 - 7,36 (m, 2H), 7,33 - 7,27 (m, 1H), 7,18 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 6,10 (dd, J = 28,8, 5,4 Hz, 1H), 3,86-3,66 (m, 1 H), 3,29 - 3,12 (m, 2H), 1,44 - 1,28 (m, 3H); ESI MS m/z 385 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,07 min.

30 Ejemplo 1111

Hidrocloreto de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

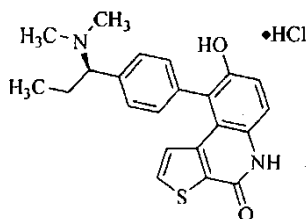


Siguiendo el Procedimiento General F, a 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (120 mg, 0,33 mmoles) en CH_2Cl_2 a 0°C se añadió BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 5 ml, 5 mmoles), y la reacción se calentó hasta

la temperatura ambiente durante 4 h. La reacción se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo, y la mezcla resultante se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). El producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como un sólido amarillo claro (48 mg, 42%): ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,57 (dd, J = 12,7, 6,7 Hz, 2H), 7,47 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,15 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,28-3,17 (m, 3H), 1,50 (d, J = 6,1 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,25 min.

Ejemplo 1151

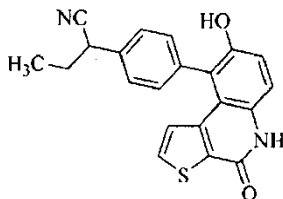
Hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 1387, el hidrocloreto de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (20 mg, 0,06 mmoles) se hizo reaccionar con paraformaldehído (10 mg, 0,17 mmoles) y, después de purificar, el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (5 mg, 24%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,71 (dd, J = 10,5, 7,8 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,47 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 7,31 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,66 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,86 (s, 3H), 2,20 - 2,00 (m, 2H), 1,86 (d, J = 7,0 Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 95,6% (AUC), t_R = 8,92 min.

Ejemplo 1162

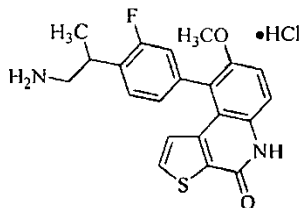
2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butanonitrilo



Siguiendo el Procedimiento General F, a 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butanonitrilo (80 mg, 0,21 mmoles) en CH_2Cl_2 a 0°C se añadió BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 3 ml, 3 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente durante 4 h. La reacción se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo, y la mezcla resultante se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). El producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como un sólido amarillo claro (4,3 mg, 6%): ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,56 (dd, J = 10,8, 4,6 Hz, 3H), 7,43 - 7,31 (m, 3H), 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,15 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 2,07 (p, J = 7,3 Hz, 2H), 1,16 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 361 ($\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,5% (AUC), t_R = 12,2 min.

Ejemplo 1174

Hidrocloreto de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

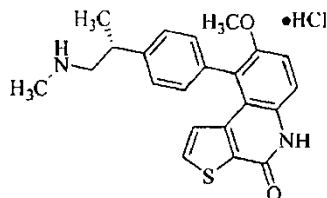


Siguiendo el Procedimiento General C, el 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (120 mg, 0,25 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (10 ml) para producir el producto deseado (35 mg, 37%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,64 (dd, J = 5,4, 3,1 Hz, 1H), 7,54 (ddd, J = 25,0, 11,7, 5,2 Hz, 2H), 7,40 (dd, J = 9,1, 1,1 Hz, 1H), 7,18 - 7,06 (m, 2H), 6,10 (dd, J = 27,5, 5,4

Hz, 1 H), 3,77 (s, 3H), 3,64 - 3,43 (m, 1H), 3,42 - 3,22 (m, 2H), 1,51 (d, J = 7,0 Hz, 3H); ESI MS m/z 383 $[C_{21}H_{19}FN_2O_2S + H]^+$; HPLC 96,5% (AUC), $t_R = 9,07$ min.

Ejemplo 1189

Hidrocloruro de (R)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

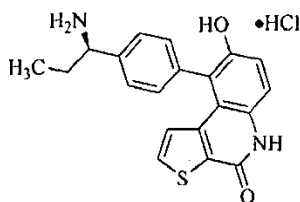


5

10 Siguiendo el Procedimiento General C, el (R)-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo (120 mg, 0,25 mmoles) se hizo reaccionar con TFA (8 ml) para producir el producto deseado (56 mg, 59%) como un sólido blanco: 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,60-7,51 (m, 3H), 7,48 (dd, J = 7,8, 1,9 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,31 (ddd, J = 15,8, 7,8, 1,8 Hz, 2H), 5,99 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,46 - 3,36 (m, 1H), 3,37 - 3,24 (m, 2H), 2,76 (s, 3H), 1,49 (d, J = 6,7 Hz, 3H); ESI MS m/z 379 $[C_{22}H_{22}N_2O_2S + H]^+$; HPLC >99% (AUC), $t_R = 8,96$ min.

Ejemplo 1131

Hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

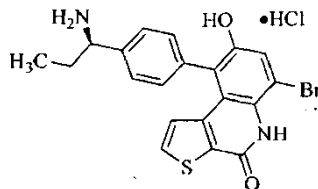


15 Siguiendo el Procedimiento General F, a (R)-1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (70 mg, 0,15 mmoles) en CH_2Cl_2 a 0°C se añadió BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 3 ml, 3 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente durante 4 h. La reacción se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo, y la mezcla resultante se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). El producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como un sólido amarillo claro (35 mg, 67%): 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,61 (s, 2H), 7,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,45 - 7,40 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,03 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,32 (dd, J = 9,2, 5,9 Hz, 1H), 2,23 - 2,01 (m, 2H), 1,04 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 $[C_{20}H_{18}N_2O_2S + H]^+$; HPLC >99% (AUC), $t_R = 8,06$ min.

20

Ejemplo 1150

25 Hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

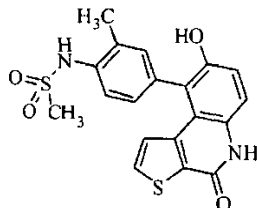


30 Siguiendo el Procedimiento General F, a (R)-1-(4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (50 mg, 0,09 mmoles) en CH_2Cl_2 a 0°C se añadió BBr_3 (1,0 M en CH_2Cl_2 , 5 ml, 5 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente durante 4 h. La reacción se paralizó vertiendo en agua o en agua con hielo, y la mezcla resultante se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de acetonitrilo/agua (con 0,05% de TFA)). El producto deseado se disolvió en HCl acuoso, se concentró y se secó a alto vacío para producir el producto deseado como un sólido amarillo claro (36 mg, 92%): 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,65 - 7,57 (m, 3H), 7,50 - 7,46 (m, 1H), 7,45 - 7,39 (m, 2H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,32 (dd, J = 9,2, 6,0 Hz, 1H), 2,20 - 2,00 (m, 2H), 1,03 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 429 $[C_{20}H_{17}BrN_2O_2S + H]^+$; HPLC >99% (AUC), $t_R = 9,17$ min.

35

Ejemplo 254

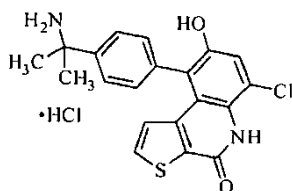
N-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil]metanosulfonamida



- 5 Siguiendo el Procedimiento General F, la N-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil]metanosulfonamida (47 mg, 0,11 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 3,0 ml, 3,0 mmoles) para producir el producto deseado (17 mg, 39%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,58 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,17-7,14 (m, 2H), 6,10 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,40 (s, 3H), 2,43 (s, 3H); ESI MS m/z 401 [$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$; HPLC 96,4% (AUC), t_R = 10,23 min.

Ejemplo 334

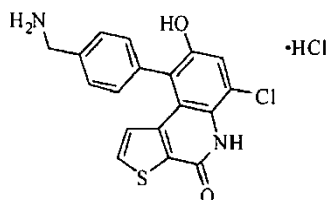
- 10 Hidrocloruro de 9-[4-(2-aminopropan-2-il)fenil]-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 15 Siguiendo el Procedimiento General F, el 2-[4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propan-2-ilcarbamato de terc-butilo (10 mg, 0,020 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (9,7 mg, 97%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,71 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,60 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,30 (s, 1H), 6,06 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 1,86 (s, 6H); ESI MS m/z 385 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 10,89 min

Ejemplo 329

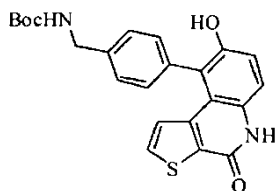
Hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 20 Siguiendo el Procedimiento General F, el 4-(6-cloro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo (15 mg, 0,032 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1 ml, 1 mmol) para producir el producto deseado (10 mg, 80%) como un sólido marrón: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,64 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,43-7,38 (m, 2H), 7,30 (s, 1H), 6,08 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,27 (s, 2H); ESI MS m/z 357 [$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; ESI MS m/z 357 [$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,4% (AUC), t_R = 8,62 min.
- 25

Ejemplo 457

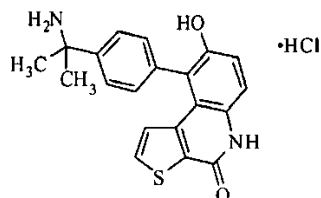
4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el procedimiento del Ejemplo 463, la 9-[4-(aminometil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (320 mg, 1,0 mmol) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (260 mg, 1,2 mmoles) para producir el producto deseado (150 mg, 36%): ESI MS m/z 323 $[C_{23}H_{22}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 319

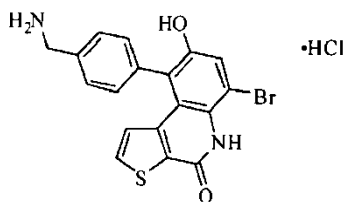
- 5 Hidrocloruro de 9-[4-(2-aminopropan-2-il)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 10 Seguendo el Procedimiento General F, el 2-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propan-2-ilcarbarnato de terc-butilo (29 mg, 0,063 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M, 1,0 ml, 0,10 mmoles) para producir el producto deseado (12 mg, 52%) como un sólido blanco: 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,70 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 5,4 Hz, 1 H), 7,46 - 7,37 (m, J = 8,6, 7,7 Hz, 3H), 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,07 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 1,86 (s, 6H); ESI MS m/z 351 $[C_{20}H_{18}N_2O_2S + H]^+$; HPLC 98,3% (AUC), t_R = 10,48 min.

Ejemplo 270

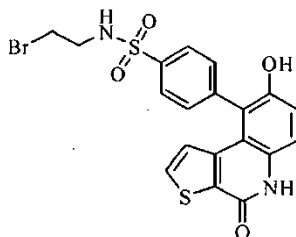
Hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 15 Seguendo el Procedimiento General F, el 4-(6-bromo-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbarnato de terc-butilo (10 mg, 0,019 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,0 ml, 1,0 mmol) para producir el producto deseado (3,9 mg, 47%) como un sólido blanco: 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,64 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,60 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,42-7,40 (m, 2H), 6,08 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,27 (s, 2H); ESI MS m/z 403 $[(C_{18}H_{13}BrN_2O_2S + 2) + H]^+$; HPLC 97,1% (AUC), t_R = 7,90 min.

Ejemplo 210

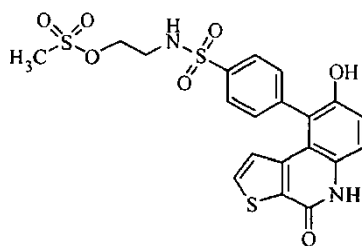
N-(2-Bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida



- 25 Seguendo el Procedimiento General F, la N-(2-hidroxi-etil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida (1,7 g, 3,9 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (3,7 ml, 24 mmoles) para producir el producto deseado (1,7 g, 91%) como un sólido blancuzco: 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 11,84 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,16 (t, J = 5,9 Hz, 1H), 7,94 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,75 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,83 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,51 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 3,28 (q, J = 6,2 Hz, 2H); ESI MS m/z 478 $[C_{19}H_{15}BrN_2O_4S_2 + H]^+$; HPLC 98,5% (AUC), t_R = 15,23 min.

Ejemplo 458

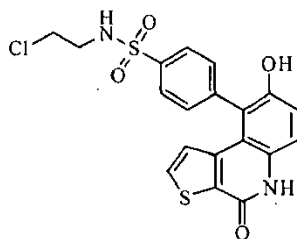
- 30 Metanosulfonato de 2-[4-[8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno(2,3-c)quinolin-9-il] fenilsulfonamido]etilo



A una disolución de N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida (390 mg, 0,90 mmoles) y trietilamina (450 mg, 4,5 mmoles) en THF anhidro (20 ml) se añadió cloruro de metanosulfonylo (0,21 ml, 2,7 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó durante 20 h a temperatura ambiente. El precipitado resultante se filtró, y la torta del filtro se lavó con THF (50 ml). El filtrado se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para producir el producto deseado como un sólido marrón (250 mg, 55%). ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11,93 (s, 1H), 8,14 (t, J = 11,7 Hz, 1H), 7,95 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 5,74 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,24 (t, J = 10,5 Hz, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,20 (q, J = 11,7 Hz, 2H) ESI MS m/z 509 [C₂₁H₂₀N₂O₇S₃ + H]⁺

Ejemplo 332

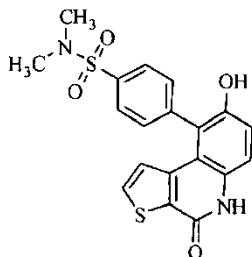
N-(2-Cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida



A una disolución de metanosulfonato de 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenilsulfonamido)etilo (250 mg, 0,49 mmoles) en dicloroetano anhidro se añadió cloruro de aluminio (330 mg, 2,5 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 20 h. La reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se concentró y se paralizó con metanol (10 ml). La mezcla resultante se dejó reposar a temperatura ambiente durante 1 h, y el precipitado resultante se filtró y se secó para producir el producto deseado (88 mg, 41%) como un sólido blancuzco. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11,83 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,13 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,94 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 5,82 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 3,65 (t, J = 3,9 Hz, 2H), 3,22 (q, J = 3,6 Hz, 2H); ESI MS m/z 435 [C₁₉H₁₅ClN₂O₄S₂ + H]⁺; HPLC 97,2% (AUC), t_R = 14,98 min.

Ejemplo 304

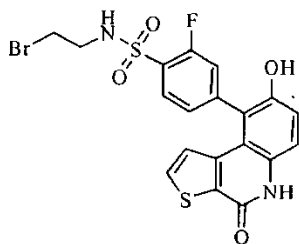
4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N,N-dimetilbencenosulfonamida



Seguendo el Procedimiento General F, el material bruto procedente del Ejemplo 74, 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N,N-dimetilbencenosulfonamida (33 mg, 0,080 mmoles), se hizo reaccionar con tribromoborano (0,2 ml) para producir el producto deseado (9 mg, 7% durante 2 etapas) como un sólido marrón: ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11,85 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 7,88 (dd, J = 6,8, 1,6 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,57 (dd, J = 6,6, 1,7 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,69 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 2,71 (s, 6H); ESI MS m/z 401 [C₁₉H₁₆N₂O₄S₂ + H]⁺; HPLC 94,5% (AUC), t_R = 14,84 min.

Ejemplo 297

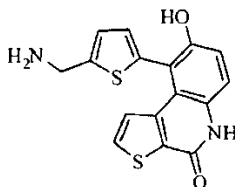
N-(2-Bromoetil)-2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida



5 Siguiendo el Procedimiento General F, la 2-fluoro-N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida (52 mg, 0,12 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (0,80 ml, 0,23 mmoles) para producir el producto deseado (47 mg, 81%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 11,86 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 8,45 (t, J = 5,7 Hz, 1H), 7,92 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,46 (d, J = 10,9 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,0, 1,4 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,53 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 3,42 (q, J = 6,0 Hz, 2H); ESI MS m/z 499 [$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{BrFN}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,3% (AUC), t_R = 15,61 min.

Ejemplo 266

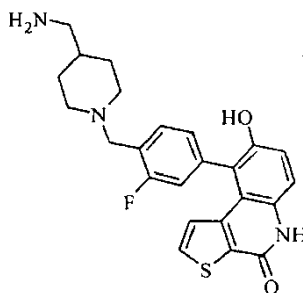
9-[5-(Aminometil)tiófen-2-il]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General F, el [5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)tiófen-2-il]metilcarbamato de terc-butilo (30 mg, 0,067 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (0,50 ml) para producir el producto deseado (25 mg, 91%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,67 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,16-7,14 (m, 2H), 6,86 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 6,35 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,12 (s, 2H); ESI MS m/z 329 [$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$; HPLC 95,6% (AUC), t_R = 9,59 min.

Ejemplo 235

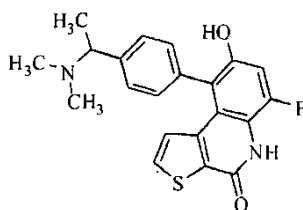
9-[4-[(4-(Aminometil)piperidin-1-il)metil]-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, el {1-[2-Fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil]piperidin-4-il}metilcarbamato de terc-butilo (10 mg, 0,020 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,20 ml, 0,20 mmoles) para producir el producto deseado (6,0 mg, 65%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, $\text{CD}_3\text{CN} + \text{D}_2\text{O}$) δ 7,73 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,46 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,24 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,21-7,18 (m, 2H), 6,07 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,45 (q, 14,0 Hz, 2H), 3,15-3,11 (m, 2H), 2,94-2,90 (m, 2H), 2,51 (s, 2H), 2,09-2,06 (m, 3H), 2,00-1,96 (m, 4H); ESI MS m/z 438 [$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 94,6% (AUC), t_R = 7,26 min.

Ejemplo 225

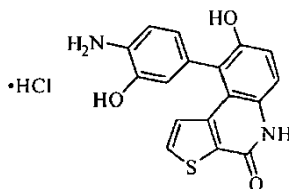
9-[4-[2-(Dimetilamino)etil]fenil]-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-{4-[1-(dimetilamino)etil]fenil}-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (6,0 mg, 0,015 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,10 ml, 0,075 mmoles) para producir el producto deseado (5,2 mg, 90%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,72 (t, $J = 9,4$ Hz, 2H), 7,63 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,46 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,04 (d, $J = 12,0$ Hz, 1H), 6,02 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 4,68 (q, $J = 4,3$ Hz, 1H), 2,98 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 1,87 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H); ESI MS m/z 383 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 96,0% (AUC), $t_R = 9,97$ min.

Ejemplo 217

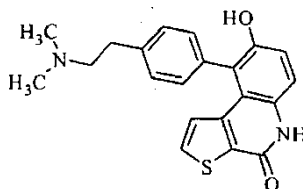
Hidrocloreto de 9-(4-amino-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-(4-Amino-3-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (20 mg, 0,060 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,20 ml, 0,18 mmoles) para producir el producto deseado (16 mg, 84%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,62 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,48 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,42 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 7,18 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 6,97 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 6,91 (dd, $J = 8,0, 1,7$ Hz, 1H), 6,21 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H); ESI MS m/z 325 [$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 94,3% (AUC), $t_R = 8,17$ min.

Ejemplo 93

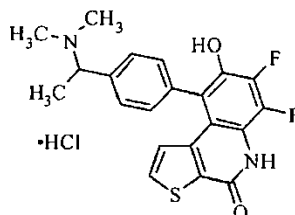
9-{4-[2-(Dimetilamino)etil]fenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-{4-[2-(dimetilamino)etil]fenil}-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (25 mg, 0,060 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,20 ml, 0,18 mmoles) para producir el producto deseado (20 mg, 89%) como un sólido amarillo: ^1H NMR (500 MHz, $\text{CD}_3\text{CN} + \text{D}_2\text{O}$) δ 7,55 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,43-7,41 (m, 3H), 7,22-7,18 (m, 3H), 5,99 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 3,00 (s, 4H), 2,56 (s, 6H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,3% (AUC), $t_R = 9,24$ min.

Ejemplo 341

Hidrocloreto de 9-{4-[1-(dimetilamino)etil]fenil}-6,7-difluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

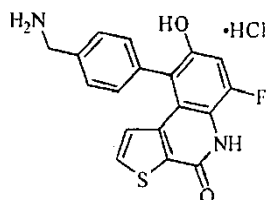


30 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-{4-[1-(dimetilamino)etil]fenil}-6,7-difluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (20 mg, 0,050 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,50 ml, 0,50 mmoles) para producir el producto deseado (15 mg, 72%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz,

CD₃CN + D₂O) δ 7,68-7,67 (m, 2H), 7,61-7,59 (m, 1H), 7,43-7,41 (m, 2H), 5,86-5,84 (m, 1H), 4,58-4,54 (m, 1H), 2,86 (s, 3H), 2,76 (s, 3H), 1,79-1,77 (m, 3H); ESI MS m/z 401 [C₂₁H₁₈F₂N₂O₂S + H]⁺; HPLC 97,8% (AUC), t_R = 9,35 min.

Ejemplo 256

Hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



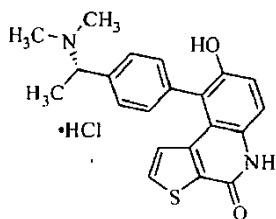
5

Seguendo el Procedimiento General F, el 4-(6-fluoro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamatato de terc-butilo (30 mg, 0,075 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,75 ml, 0,75 mmoles) para producir el producto deseado (22 mg, 88%) como un sólido blancuzco: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,64 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,02 (d, J = 12,0 Hz, 1H), 6,07 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,28 (s, 2H); ESI MS m/z 341 [C₁₈H₁₃FN₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,34 min.

10

Ejemplo 335

Hidrocloruro de (S)-9-[4-[1-(dimetilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



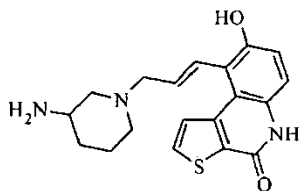
15

Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, la (S)-9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,30 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (37% en agua, 27 mg, 0,89 mmoles) y, después de purificar, el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloruro como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (43 mg, 40%) como un sólido blanco: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,69 (q, J = 7,8 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,48-7,42 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,65 (q, J = 6,6 Hz, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 1,86 (d, J = 7,0 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S + H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,30 min.

20

Ejemplo 459

(E)-9-[3-(3-Aminopiperidin-1-il)prop-1-enil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



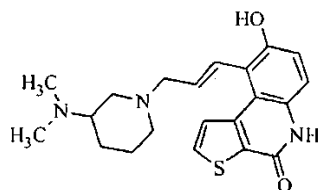
25

Seguendo el Procedimiento General F, el 1-[3-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)alil]piperidin-3-ilcarbamatato de (E)-terc-butilo (320 mg, 0,88 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 4,0 ml, 4,0 mmoles) para producir el producto deseado (100 mg, 41%) como un sólido amarillo: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8,00 (dd, J = 19,3, 5,4 Hz, 2H), 7,32 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,24 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 7,12 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,39-6,25 (m, 1H), 4,25 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 3,94 (d, J = 11,4 Hz, 1H), 3,83 (d, J = 11,9 Hz, 1H), 3,76-3,65 (m, 1H), 3,28-3,10 (m, 2H), 2,24 (dd, J = 35,1, 13,6 Hz, 2H), 2,06-1,98 (m, 1H), 1,81-1,68 (m, 1H).

30

Ejemplo 460

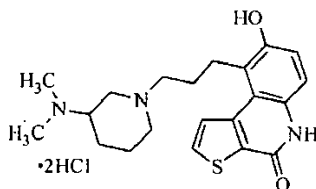
(E)-9-[3-[3-(Dimetilamino)piperidin-1-il]prop-1-enil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Una disolución de (E)-9-[3-(3-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (60 mg, 0,15 mmoles) y formaldehído (37% en agua, 13 mg, 0,44 mmoles) en metanol (1 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 30 min., seguido de la adición de cianoborohidruro de sodio (28 mg, 0,44 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente toda la noche, se concentró y se repartió entre agua y acetato de etilo. Las capas se separaron, y la capa acuosa se extrajo con cloruro de metileno. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron, y se concentraron. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de agua/acetonitrilo con 0,05% de TFA) para producir el producto deseado (30 mg, 53%) como un sólido amarillo: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,97 (dd, J = 19,4, 5,3 Hz, 2H), 7,30 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 15,9 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,33-6,22 (m, 1H), 4,32-4,18 (m, 3H), 3,90-3,77 (m, 2H), 3,47 (t, J = 11,6 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 11,3 Hz, 1H), 3,01 (s, 6H), 2,40-2,23 (m, 2H), 2,10-1,84 (m, 2H).

Ejemplo 298

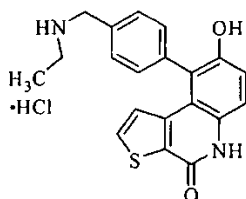
Hidrocloreto de 9-[3-[3-(dimetilamino)piperidin-1-il]propil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



A una disolución de (E)-9-[3-[3-(dimetilamino)piperidin-1-il]prop-1-enil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (20 mg, 0,052 mmoles) en metanol (10 ml) en nitrógeno se añadió Pd sobre carbono (10% en peso, 12 mg), y la mezcla de reacción se colocó en un agitador Parr durante 18 h en una atmósfera de hidrógeno (40 psi). La mezcla de reacción se filtró sobre tierra de diatomeas, y el filtrado se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de agua/acetonitrilo con 0,05% de TFA), y el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (5,6 mg, 40%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8,08 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 3,94-3,87 (m, 1H), 3,72-3,61 (m, 2H), 3,45-3,35 (m, 4H), 2,99-2,94 (m, 1H), 2,94 (s, 6H), 2,26-2,14 (m, 4H), 1,90-1,72 (m, 2H), 1,24 (s, 2H), 1,20 (s, 1 H); ESI MS m/z 386 [$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 6,71 min.

Ejemplo 267

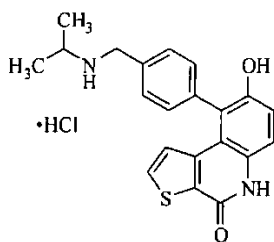
Hidrocloreto de 9-[4-[(etilamino)metil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-[4-[(etilamino)metil]fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (70 mg, 0,19 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,2 ml, 1,2 mmoles) para producir el producto deseado (42 mg, 63%) como un sólido amarillo: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,66 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,43-7,41 (m, 3H), 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 1 H), 6,08 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,34 (s, 2H), 3,22 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 1,41 (t, J = 7,3 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,01 min.

Ejemplo 229

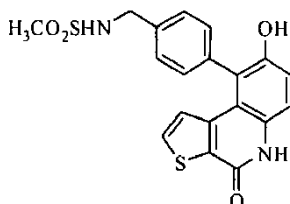
Hidrocloreto de 8-hidroxi-9-[4-[(isopropilamino)metil]fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-[4-((isopropilamino)metil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,6 ml, 1,6 mmoles) para producir el producto deseado (48 mg, 50%) como un cristal marrón claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,70 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 9,7 Hz, 1 H), 7,44-7,41 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,12 (d, J = 5,1 Hz, 1 H), 4,37 (s, 2H), 3,59-3,55 (m, 1H), 1,48 (d, J = 6,5 Hz, 6H); ESI MS m/z 365 $[\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >97,8% (AUC), t_R = 7,93 min.

Ejemplo 212

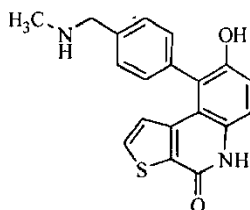
N-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil]metanosulfonamida



10 Una disolución de 9-[4-(aminometil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (50 mg, 0,16 mmoles) y cloruro de metanosulfonilo (43 mg, 0,37 mmoles) en cloruro de metileno (5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 10 min. Se añadió N,N-diisopropiletilamina (48 mg, 0,37 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó durante 1,5 h, se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de agua/acetonitrilo con 0,05% de TFA) para producir el producto deseado (28 mg, 45%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11,77 (s, 1H), 9,22 (s, 1H), 7,70-7,67 (m, 2H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,15 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,89 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,29 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 2,94 (s, 3H); ESI MS m/z 401 $[\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 12,12 min.

Ejemplo 187

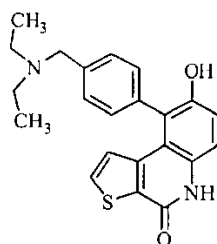
8-Hidroxi-9-[4-((metilamino)metil)fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, la 8-metoxi-9-[4-((metilamino)metil)fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,29 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 1,7 ml, 1,7 mmoles) para producir el producto deseado (28 mg, 30%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,65 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,44-7,41. (m, 3H), 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,05 (d, J = 5,4 Hz, 1 H), 4,33 (s, 2H), 2,83 (s, 3H); ESI-MS m/z 337 $[\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC > 99% (AUC), t_R = 10,02 min.

Ejemplo 184

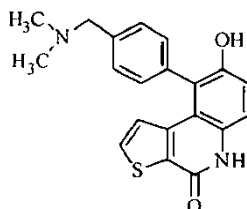
9-[4-[(Dietilamino)metil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, la 9-[4-[(dietilamino)metil]fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (30 mg, 0,076 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,46 ml, 0,46 mmoles) para producir el producto deseado (12 mg, 42%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,69 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,56 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,48-7,42 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,03 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,36-3,31 (m, 4H), 1,43 (t, J = 7,3 Hz, 6H); ESI MS m/z 379 $[\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 97,2% (AUC), t_R = 8,27 min.

Ejemplo 165

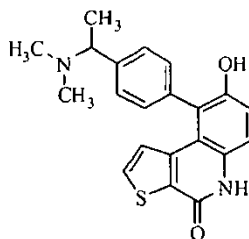
9-[4-[(Dimetilamino)metil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, la 9-[4-[(dietilamino)metil]fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (30 mg, 0,082 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,49 ml, 0,49 mmoles) para producir el producto deseado (11 mg, 40%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,54-7,50 (m, 3H), 7,39 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,64 (s, 2H), 2,36 (s, 6H); ESI MS m/z 351 $[\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 98,5% (AUC), t_R = 7,71 min.

Ejemplo 191

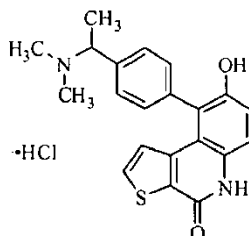
9-[4-[1-(Dimetilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, la 9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (40 mg, 0,12 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (37% en agua, 14 mg, 0,50 mmoles) y, después de purificar, el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (20 mg, 42%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,71-7,67 (m, 2H), 7,58 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,48-7,41 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,65 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 1,86 (d, J = 7,0 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 $[\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 7,86 min.

Ejemplo 192

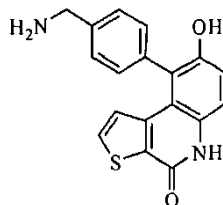
Hidrocloreto de 9-[4-(1-(dimetilamino)etil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, la 9-[4-[1-(dimetilamino)etil]fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (3,2 g, 7,1 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 43 ml, 43 mmoles), y el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (1,3 g, 92%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,71-7,67 (m, 2H), 7,58 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,48-7,41 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,65 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 1,86 (d, J = 7,0 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 $[\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 7,86 min.

Ejemplo 72

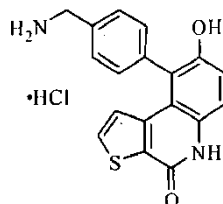
9-[4-(Aminometil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 5 Siguiendo el Procedimiento General F, el 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo (70 mg, 0,16 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,96 ml, 0,96 mmoles) para producir el producto deseado (37 mg, 60%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 11,80 (s, 1 H), 9,28 (s, 1H), 8,25 (br s, 2H), 7,68 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,17 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 5,92 (d, J = 5,4 Hz, 1 H), 4,18 (m, 2H); ESI MS m/z 323 $[\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 98,3% (AUC), t_R = 10,74 min.

Ejemplo 73

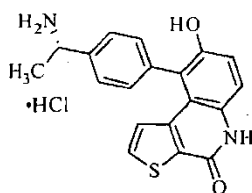
- 10 Hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 15 Siguiendo el Procedimiento General F, el 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo (260 mg, 0,60 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 3,6 ml, 3,6 mmoles), y el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloruro como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (120 mg, 50%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 11,80 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,25 (br s, 2H), 7,68 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,17 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 5,92 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,18 (m, 2H); ESI MS m/z 323 $[\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 98,3% (AUC), t_R = 10,74 min.

Ejemplo 233

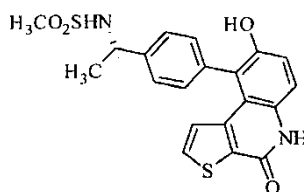
- 20 Hidrocloruro de (S)-9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



- 25 Siguiendo el Procedimiento General F, la (S)-9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,22 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (3,0 ml) para producir el producto deseado (16 mg, 22%) como un sólido amarillo: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,63-7,61 (m, 2H), 7,56-7,55 (m, 1H), 7,43-7,41 (m, 3 H), 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,08 (d, J = 5,4 Hz, 1 H), 4,61 (q, J = 4,7 Hz, 1H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 337 $[\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 98,6% (AUC), t_R = 7,62 min.

Ejemplo 347

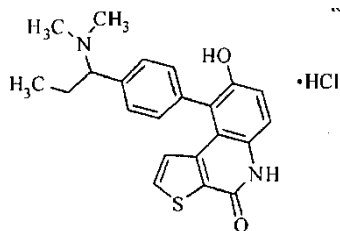
(S)-N-{1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etil}metanosulfonamida



Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 301, la (S)-9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,30 mmoles) se hizo reaccionar con cloruro de metanosulfonilo (100 mg, 0,89 mmoles) para producir el producto deseado (70 mg, 56%) como un sólido marrón claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 5,89-7,55 (m, 2H), 7,52 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,30-7,28 (m, 2H), 7,15 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,71 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 2,82 (s, 3H), 1,61 (d, J = 7,0 Hz, 3H); ESI MS m/z 415 $[\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 12,43 min.

Ejemplo 339

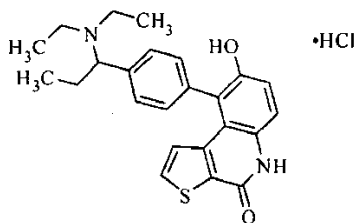
Hidrocloreto de 9-[4-[1-(dimetilamino)propil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, la 9-[4-(1-aminopropil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,29 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (26 mg, 0,86 mmoles), y el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (62 mg, 58%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,69-7,64 (m, 2H), 7,56 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,51-7,47 (m, 2H), 7,43 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,95 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,38 (dd, J = 11,3, 4,3 Hz, 1H), 2,99 (s, 3H), 2,85 (s, 3H), 2,32-2,25 (m, 2H), 0,98 (t, J = 7,3 Hz, 3H); ESI MS m/z 379 $[\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 97,2% (AUC), t_R = 9,45 min.

Ejemplo 338

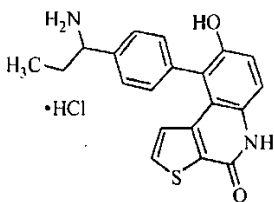
Hidrocloreto de 9-[4-[1-(dietilamino)propil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, la 9-[4-(1-aminopropil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,29 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (38 mg, 0,86 mmoles), y el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (52 mg, 45%) como un sólido marrón claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,71 (dd, J = 7,7, 1,8 Hz, 1H), 7,66 (dd, J = 7,9 Hz, 1,9 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,49-7,45 (m, 2H), 7,42 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 5,95 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,48 (dd, J = 11,7, 3,8 Hz, 1H), 3,47-3,40 (m, 3H), 3,12-3,08 (m, 1H), 2,35-2,21 (m, 2H), 1,45 (t, J = 7,3 Hz, 3H), 1,35 (t, J = 7,3 Hz, 3H), 0,95 (t, J = 7,3 Hz, 3H); ESI MS m/z 407 $[\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 96,3% (AUC), t_R = 10,74 min.

Ejemplo 336

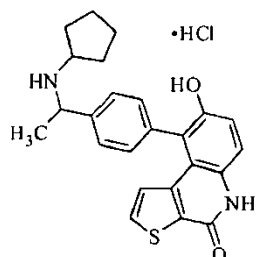
Hidrocloreto de 9-[4-(1-aminopropil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el 1-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propilcarbamato de terc-butilo (70 mg, 0,15 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 0,90 ml, 0,90 mmoles) para producir el producto deseado (35 mg, 52%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,63-7,58 (m, 2H), 7,53 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,42-7,39 (m, 3H), 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,32 (q, J = 5,9 Hz, 1H), 2,17-2,08 (m, 2H), 1,03 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 $[\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 9,39 min.

Ejemplo 314

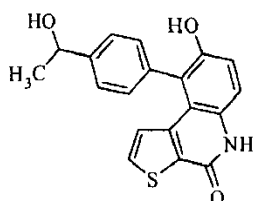
Hidrocloreto de 9-[4-[1-(ciclopentilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-[4-[1-(ciclopentilamino)etil]fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (200 mg, 0,48 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (15 ml) para producir el producto deseado (25 mg, 13%) como un sólido marrón: ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 7,71-7,64 (m, 2H), 7,56 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,48-7,41 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,06 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,57 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 3,59-3,49 (m, 1H), 2,26-2,08 (m, 2H), 1,87-1,62 (m, 9H); ESI MS m/z 405 [$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,84 min.

Ejemplo 313

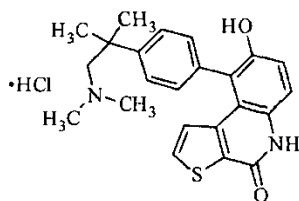
10 8-Hidroxi-9-[4-(1-hidroxietil)fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Una disolución de 9-(4-acetilfenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (200 mg, 0,59 mmoles) en etanol (4 ml) se enfrió hasta 0°C, y se añadió borohidruro de sodio (45 mg, 1,2 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h; sin embargo, todavía había material de partida. La reacción se enfrió hasta 0°C, y se añadió hidruro de litio y aluminio (1,0 M en THF, 1,2 ml, 1,2 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. La reacción se enfrió hasta 0°C, se paralizó con metanol, y se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de agua/acetonitrilo con 0,05% de TFA) para producir el producto deseado (2,6 mg, 1%) como un sólido marrón claro: NMR ^2H (300 MHz, CD_3OD) δ 7,59-7,52 (m, 3H), 7,39 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,29-7,25 (m, 2H), 7,16 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,03 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,97 (q, J = 6,4 Hz, 1H), 1,56 (d, J = 6,5 Hz, 3H); ESI MS m/z 338 [$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,6% (AUC), t_R = 9,78 min.

Ejemplo 308

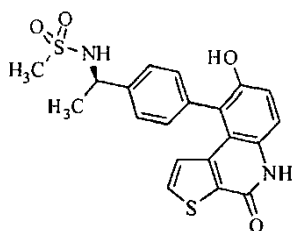
Hidrocloreto de 9-[4-[1-(dimetilamino)-2-metilpropan-2-il]fenil]-8-hidroxitieno 12,3-c]quinolin-4(5H)-ona



25 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, la 9-[4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (30 mg, 0,082 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (7,4 ml, 0,25 mmoles), y el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (7 mg, 22%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,71 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,56 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,40 (q, J = 6,6 Hz, 3H), 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,07 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,68 (s, 2H), 2,81 (s, 6H), 1,62 (s, 6H); ESI MS m/z 393 [$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 97,5% (AUC), t_R = 8,46 min.

Ejemplo 301

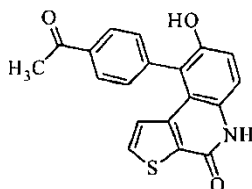
(R)-N-{1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etil}metanosulfonamida



Una disolución de (R)-9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (28 mg, 0,83 mmoles) y cloruro de metanosulfonilo (82 μ l, 1,0 mmol) en cloruro de metileno/THF 1:1 (6 ml) y DMF (1,5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 10 min., seguido de la adición de N,N-diisopropiletilamina (170 μ l, 1,0 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 1,5 h, se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de agua/acetonitrilo con 0,05% de TFA) para producir el producto deseado (8,9 mg, 2%) como un sólido marrón claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,59-7,55 (m, 2H), 7,53 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,31-7,30 (m, 2H), 7,16 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,71 (q, J = 4,6 Hz, 1H), 2,82 (s, 3H), 1,62 (d, J = 7,0 Hz, 3H); ESI MS m/z 415 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$; HPLC 96,4% (AUC), t_R = 10,14 min.

Ejemplo 296

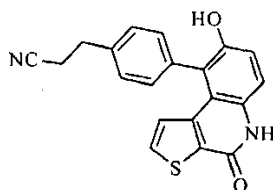
9-(4-Acetilfenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, la 9-(4-acetilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (450 mg, 1,3 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (15 ml) para producir el producto deseado (320 mg, 74%) como un sólido marrón claro: ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11,82 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,10 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,44-7,39 (m, 3H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,90 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 2,68 (s, 3H); ESI MS m/z 336 [$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,3% (AUC), t_R = 10,59 min.

Ejemplo 290

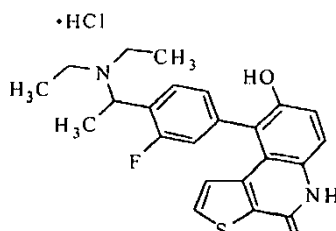
3-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propanonitrilo



Seguendo el Procedimiento General F, el 3-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propanonitrilo (45 mg, 0,13 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (3 ml) para producir el producto deseado (5,6 mg, 13%) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,53 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,16 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,96 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,10 (t, J = 3,8 Hz, 2H), 2,89 (t, J = 7,1 Hz, 2H); ESI MS m/z 347 [$\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 10,99 min.

Ejemplo 356

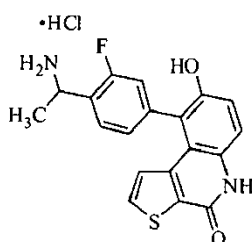
Hidrocloreto de 9-[4-[1-(dietilamino)etil]-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Una disolución de 9-(4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (40 mg, 0,11 mmoles) y acetaldehído (25 mg, 0,45 mmoles) en metanol (2 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 30 min., seguido de la adición de cianoborohidruro de sodio (28 mg, 0,452 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se concentró, se repartió entre agua y acetato de etilo, y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo con cloruro de metileno, y las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y se concentraron. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de agua/acetonitrilo con 0,05% de TFA), y el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (30 mg, 65%) como un sólido amarillo: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,84-7,82 (m, 1H), 7,67-7,65 (m, 1H), 7,44 (dd, J = 9,1, 1,5 Hz, 1H), 7,34-7,28 (m, 2H), 7,19 (dd, J = 8,9, 2,5 Hz, 1H), 6,14 (t, J = 5,1 Hz, 1H), 5,16-5,06 (m, 1H), 3,46-3,35 (m, 3H), 3,30-3,15 (m, 1H), 2,79 (s, 1H), 1,88 (t, J = 6,2 Hz, 3H), 1,48-1,37 (m, 6H); ESI MS m/z 411 $[\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,57 min.

Ejemplo 359

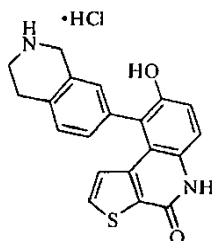
Hidrocloreto de 9-[4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el 1-[2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo (400 mg, 0,856 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (4 ml) para producir el producto deseado (99 mg, 33%) como un sólido blanco: ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 7,70-7,60 (m, 2H), 7,43 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,27-7,15 (m, 3H), 6,18 (q, J = 3,0 Hz, 1H), 1,78 (t, J = 6,5 Hz, 3H); ESI MS m/z 355 $[\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 7,84 min.

Ejemplo 353

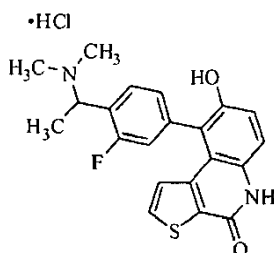
Hidrocloreto de 8-hidroxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, la 8-metoxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (40 ml, 0,11 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (2 ml) para producir el producto deseado (26 mg, 68%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,56 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,27-7,25 (m, 1H), 7,19 (br s, 1H), 7,16 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,17 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,12 (s, 2H), 3,67-3,57 (m, 2H), 3,29-3,22 (m, 2H); ESI MS m/z 349 $[\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 7,82 min.

Ejemplo 349

Hidrocloreto de 9-[4-(1-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

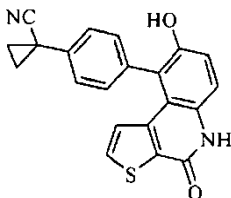


Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, la 9-[4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (40 mg, 0,11 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (14 mg, 0,45 mmoles) para producir

el producto deseado (23 mg, 53%) como un sólido amarillo: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,81-7,73 (m, 1H), 7,66 (q, $J = 4,3$ Hz, 1 H), 7,44 (dd, $J = 8,9, 2,3$ Hz, 1H), 7,34-7,29 (m, 2H), 7,20-7,18 (m, 1H), 6,14 (t, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,03-4,92 (m, 1H), 3,03-2,86 (m, 6H), 2,78 (br s, 1H), 1,88 (dd, $J = 7,0, 2,4$ Hz, 3H); ESI MS m/z 383 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), $t_R = 8,04$ min.

5 Ejemplo 361

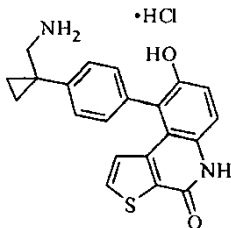
1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]ciclopropanocarbonitrilo



10 Siguiendo el Procedimiento General F, el 1-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]ciclopropanocarbonitrilo (340 mg, 0,91 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,3 ml) para producir el producto deseado (90 mg, 28%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 359 [$\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$.

Ejemplo 348

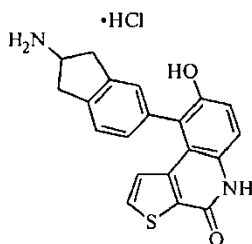
Hidrocloreto de 9-[4-[1-(aminometil)ciclopropil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 265, el 1-[4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]ciclopropanocarbonitrilo (80 mg, 0,11 mmoles) se hizo reaccionar con borano (3 ml), y el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (20 mg, 28%) como un sólido marrón: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,62 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,58 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,41 (d, $J = 8,9$ Hz, 1 H), 7,34 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,18 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 6,17 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 3,25 (s, 2H), 1,21-1,12 (m, 4H); ESI MS m/z 363 [$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 97,3% (AUC), $t_R = 8,38$ min.

20 Ejemplo 345

Hidrocloreto de 9-(2-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



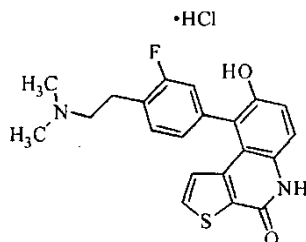
25 Siguiendo el procedimiento General F, el 5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2,3-dihidro-1H-inden-2-ilcarbamato de terc-butilo (210 mg, 0,59 mmoles) se hizo reaccionar tribromoborano (10 ml) para producir el producto deseado (55 mg, 27%) como un sólido amarillo:

Isómero principal: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,56 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 7,49 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,39 (d, $J = 1,3$ Hz, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,19-7,15 (m, 2H), 6,14 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 4,24-4,20 (m, 1H), 3,62-3,49 (m, 2H), 3,22-3,07 (m, 2H); ESI MS m/z 349 [$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 60,4% (AUC), $t_R = 7,89$ min;

30 Isómero secundario: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,55 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 7,46 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,41 (d, $J = 1,3$ Hz, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,19-7,15 (m, 2H), 6,26 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 4,24-4,20 (m, 1H), 3,62-3,49 (m, 2H), 3,22-3,07 (m, 2H); ESI MS m/z 349 [$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 39,5% (AUC), $t_R = 7,65$ min.

Ejemplo 327

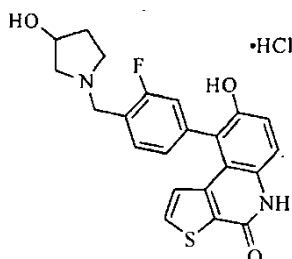
Hidrocloruro de 9-[4-[2-(dimetilamino)etil]-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-[4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (25 mg, 0,063 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (3 ml) para producir el producto deseado (3,5 mg, 13%) como un sólido marrón: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,62 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,55 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,18-7,11 (m, 3H), 6,15 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,52 (t, J = 8,2 Hz, 2H), 3,26-3,19 (m, 1H), 3,04 (s, 6H); ESI MS m/z 383 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$]; HPLC 96,2% (AUC), t_R = 8,06 min.

Ejemplo 278

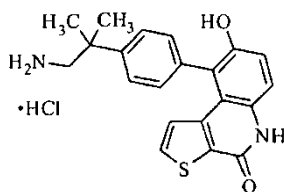
Hidrocloruro de 9-[3-fluoro-4-[(3-hidroxipirrolidin-1-il)metil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4 (5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-[3-fluoro-4-[(3-hidroxipirrolidin-1-il)metil]fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (90 mg, 0,21 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (2 ml) para producir el producto deseado (32 mg, 34%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,78-7,75 (m, 1H), 7,65 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,30-7,27 (m, 2H), 7,19 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,15-6,13 (m, 1H), 4,76-4,57 (m, 3H), 3,86-3,72 (m, 1H), 3,62-3,53 (m, 1H), 3,49-3,40 (m, 1H), 2,78 (br s, 1H), 2,54-2,46 (m, 1H), 2,22-2,20 (m, 1H), 2,15-2,05 (m, 1H); ESI MS m/z 411 [$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_3\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 7,58 min.

Ejemplo 277

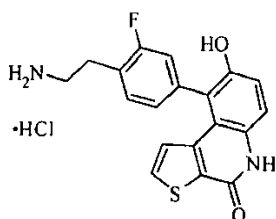
Hidrocloruro de 9-[4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-[4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (100 mg, 0,27 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (3 ml) para producir el producto deseado (25 mg, 22%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,66 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,19 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,16 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,28 (s, 2H), 1,59 (s, 6H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 96,9% (AUC), t_R = 9,47 min.

Ejemplo 276

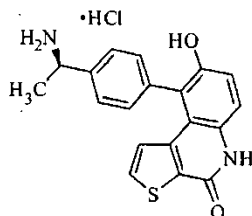
Hidrocloruro de 9-[4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, la 9-[4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (260 mg, 0,71 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (6 ml) para producir el producto deseado (12 mg, 12%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,63 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,52-7,49 (m, 1H), 7,42 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,15-7,12 (m, 2H), 6,20 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,30-3,23 (m, 2H), 3,12-3,06 (m, 2H), 2,79 (br s, 3H); ESI MS m/z 355 [$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 94,9% (AUC), t_R = 7,80 min.

Ejemplo 275

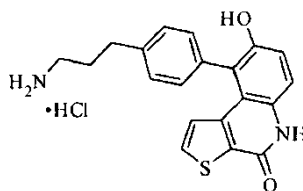
Hidrocloruro de (R)-9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, el (R)-1-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo (350 mg, 0,78 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (15 ml) para producir el producto deseado (120 mg, 42%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,65-7,62 (m, 2H), 7,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,42-7,41 (m, 3H), 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,08 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,61 (q, J = 4,5 Hz, 1H), 2,78 (br s, 3H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 337 [$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 7,49 min.

Ejemplo 273

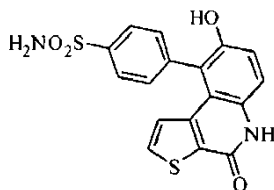
Hidrocloruro de 9-[4-(3-aminopropil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, la 9-[4-(3-aminopropil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (140 mg, 0,39 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (6 ml) para producir el producto deseado (18 mg, 12%) como un sólido amarillo claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,53 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,16 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,04 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,88 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,11-2,08 (m, 2H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 96,2%, t_R = 8,91 min.

Ejemplo 65

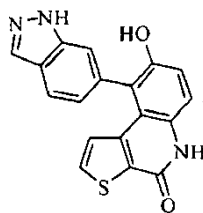
4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida



Seguendo el Procedimiento General F, la N-terc-butil-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida (4,3 g, 9,9 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 M en cloruro de metileno, 48 ml, 48 mmoles) para producir el producto deseado (3,4 g, 94%) como un sólido rojo claro: ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11,83 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 7,96-7,95 (m, 2H), 7,76 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,48-7,47 (m, 4H), 7,41 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,91 (d, J = 5,4 Hz, 1H); ESI MS m/z 373 [$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,1% (AUC), t_R = 10,29 min.

Ejemplo 61

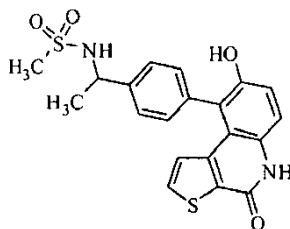
8-Hidroxi-9-(1H-indazol-6-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



5 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-(1H-indazol-6-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (35 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,5 ml, 0,15 mmoles) para producir el producto deseado (3,6 mg, 11%) como un sólido marrón claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8,17 (s, 1H), 7,75-7,73 (m, 2H), 7,48 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,91 (d, J = 5,5 Hz, 1H); ESI MS m/z 334 $[\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 96,3% (AUC), t_R = 9,20 min.

Ejemplo 193

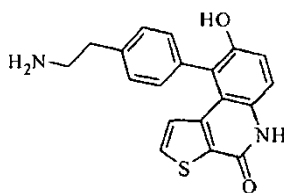
N-{1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etil}metanosulfonamida



10 Una disolución de 9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (30 mg, 0,089 mmoles) y cloruro de metanosulfonilo (9,0 μl , 0,11 mmoles) en cloruro de metileno/THF 2:1 (3 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 10 min., seguido de la adición de N,N-diisopropiletilamina (19 μl , 0,11 mmoles). La mezcla de reacción se agitó durante 1,5 h, se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de agua/acetonitrilo con 0,05% de TFA) para producir el producto deseado (7,2 mg, 20%) como un sólido marrón amorfo: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,57-7,56 (m, 2H), 7,53 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,32-7,30 (m, 2H), 7,16 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,71 (q, J = 4,6 Hz, 1H), 2,82 (s, 3H), 1,62 (d, J = 7,0 Hz, 3H); ESI MS m/z 415 $[\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}]^+$; HPLC >99%, t_R = 10,18 min.

Ejemplo 175

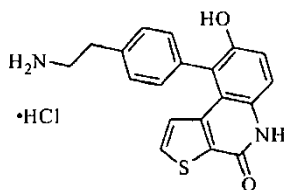
9-[4-(2-Aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-[4-(2-aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (800 mg, 1,8 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (10 ml) para producir el producto deseado (520 mg, 88%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11,78 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 7,88 (br s, 2H), 7,69 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,41-7,36 (m, 3H), 7,22 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,15 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,21-3,14 (m, 2H), 3,01-2,98 (m, 2H); ESI MS m/z 337 $[\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 7,72 min.

Ejemplo 176

Hidrocloreto de 9-[4-(2-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona

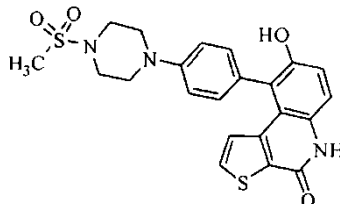


30 Siguiendo el Procedimiento General F, la 9-[4-(2-aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (800 mg, 1,8 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (10 ml), y el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto

como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (520 mg, 88%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 11,78 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 7,88 (br s, 2H), 7,69 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,41-7,36 (m, 3H), 7,22 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,15 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,21-3,14 (m, 2H), 3,01-2,98 (m, 2H); ESI MS m/z 337 [$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 7,72 min.

5 Ejemplo 112

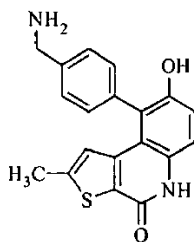
8-Hidroxi-9-{4-[4-(metilsulfonil)piperazin-1-il]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el Procedimiento General F, la 8-metoxi-9-{4-[4-(metilsulfonil)piperazin-1-il]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (32 mg, 0,068 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 ml) para producir el producto deseado (5,2 mg, 17%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,58 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,20 (s, 4H), 7,15 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,16 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,44-3,43 (m, 8H), 2,92 (s, 3H); ESI MS m/z 456 [$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$; HPLC >99%, t_R = 10,47 min.

Ejemplo 95

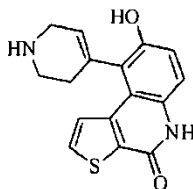
9-[4-(Aminometil)fenil]-8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 Siguiendo el Procedimiento General F, el 4-(8-metoxi-2-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo (80 mg, 0,17 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (2,0 ml) para producir el producto deseado (20 mg, 37%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,63 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,40-7,37 (m, 3H), 7,15 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 5,76 (s, 1H), 4,28 (s, 2H), 2,33 (s, 3H); ESI MS m/z 337 [$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99%, t_R = 5,91 min.

Ejemplo 84

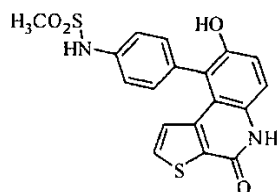
8-Hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



25 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-(terc-butildimetilsililo)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (80 mg, 0,20 mmoles) se hizo reaccionar con 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)ciclohex-3-enilcarbamato de terc-butilo (90 mg, 0,29 mmoles) para producir el producto deseado (140 mg, 23%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8,01-7,98 (m, 2H), 7,35 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,12 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,01-3,91 (m, 2H), 3,63-3,60 (m, 2H), 2,88-2,84 (m, 1H), 2,57-2,53 (m, 1H); ESI MS m/z 299 [$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 6,70 min.

30 Ejemplo 77

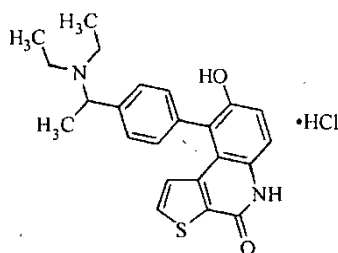
N-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]metanosulfonamida



5 Siguiendo el Procedimiento General F, la N-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]metanosulfonamida (40 mg, 0,10 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (3,0 ml) para producir el producto deseado (3,8 mg, 10%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,61 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,44-7,43 (m, 2H), 7,39 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,29-7,27 (m, 2H), 7,16 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,12 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 3,09 (s, 3); ESI MS m/z 387 [$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$; HPLC >99%, t_R = 9,69 min.

Ejemplo 196

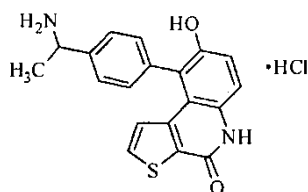
Hidrocloruro de 9-[4-[1-(dietilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



10 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, la 9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (30 mg, 0,081 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (37% en agua, 15 mg, 0,26 mmoles), y el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreuro como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (7,2 mg, 21%) como un sólido marrón claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,73 (q, J = 6,9 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,48-7,45 (m, 2H), 7,43 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,78 (q, J = 4,7 Hz, 1H), 3,51-3,34 (m, 3H), 3,19-3,12 (m, 1H), 1,86 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,43 (t, J = 7,3 Hz, 3H), 1,37 (t, J = 7,3 Hz, 3H); ESI MS m/z 393 [$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8,29 min.

Ejemplo 195

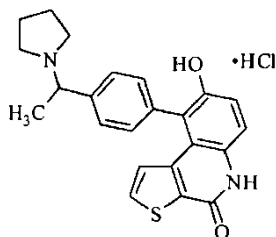
Hidrocloruro de 9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



20 Siguiendo el Procedimiento General F, el 1-[4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo (320 mg, 0,71 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (10 ml) para producir el producto deseado (160 mg, 59%) como un sólido marrón claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,64-7,63 (m, 2H), 7,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,43-7,40 (m, 3H), 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,08 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,61 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 337 [$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 98,1% (AUC), t_R = 7,63 min.

Ejemplo 194

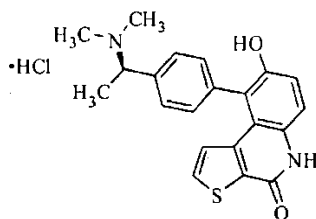
Hidrocloruro de 8-hidroxi-9-[4-[1-(pirrolidin-1-il)etil]fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, la 8-metoxi-9-{4-[1-(pirrolidin-1-il)etil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (70 mg, 0,17 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (2,0 ml) para producir el producto deseado (43 mg, 58%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,70-7,66 (m, 2H), 7,59 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,48-7,44 (m, 2H), 7,42 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,53 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 3,45 (br s, 1H), 3,20-3,10 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 4H), 1,87 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESI MS m/z 391 [$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC >99%, t_R = 8,21 min.

Ejemplo 272

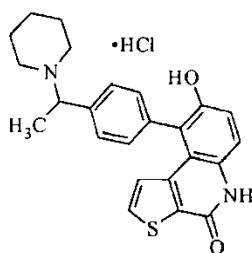
Hidrocloreto de (R)-9-{4-[1-(dimetilamino)etil]fenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 460, la (R)-9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (50 mg, 0,15 mmoles) se hizo reaccionar con formaldehído (14 ml, 0,45 mmoles), y el material resultante se convirtió en la sal de hidrocloreto como se describió en el Procedimiento General D-2, para producir el producto deseado (12 mg, 20%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,71 (q, J = 2,6 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,48 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,66 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 1,86 (d, J = 7,0 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 97,1% (AUC), t_R = 8,57 min.

Ejemplo 262

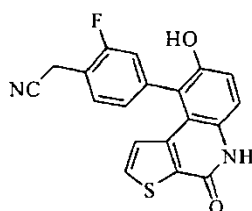
Hidrocloreto de 8-hidroxi-9-{4-[1-(piperidin-1-il)etil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, la 8-metoxi-9-{4-[1-(piperidin-1-il)etil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (40 mg, 0,096 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (1,0 ml) para producir el producto deseado (4,9 mg, 13%) como un sólido amarillo: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,73 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,48-7,42 (m, 3H), 7,19 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,01 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,60 (q, J = 4,5 Hz, 1H), 3,79 (d, J = 12,0 Hz, 1H), 3,50 (d, J = 11,7 Hz, 1H), 3,02 (t, J = 11,3 Hz, 1H), 2,89 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 2,09-1,72 (m, 8H), 1,55-1,45 (m, 1H); ESI MS m/z 405 [$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 95,0% (AUC), t_R = 7,83 min.

Ejemplo 261

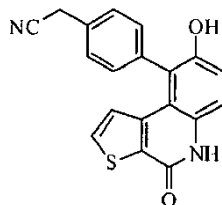
2-[2-Fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]acetonitrilo



Seguendo el Procedimiento General F, el 2-[2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]acetonitrilo (42 mg, 1,2 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (12 ml, 12 mmoles) para producir el producto deseado (22 mg, 55%) como un sólido marrón claro: ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7,65 (m, 2H), 7,42 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,19-7,14 (m, 3H), 6,16 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,07 (s, 2H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC 97,1% (AUC), t_R = 13,67 min.

Ejemplo 81

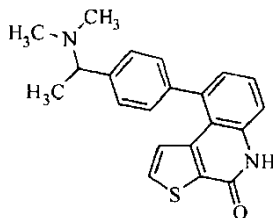
2-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]acetonitrilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-(terc-butildimetilsililo)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (50 mg, 0,12 mmoles) se hizo reaccionar con ácido 4-(cianometil)fenilborónico (26 mg, 0,18 mmoles) para producir el intermedio protegido con TBS que se trató con hidróxido de litio acuoso para producir el producto deseado (20 mg, 50%) como un sólido blancuzco: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9,28 (s, 1H), 7,73 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,3 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,18 (m, 1H), 5,90 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,19 (s, 2H); ESI MS m/z 333 ($\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$) $^+$; HPLC 96,2% (AUC), t_R = 12,07 min.

Ejemplo 346

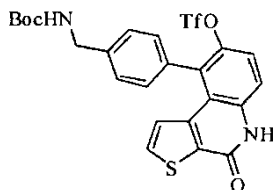
9-{4-[1-(Dimetilamino)etil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



15 A una disolución de 9-{4-[1-(dimetilamino)etil]fenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (350 mg, 1,0 mmol) en THF anhidro (20 ml) a 0°C se añadió hidruro de sodio (60% en peso, 160 mg, 5,0 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó hasta 60°C durante 1 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C, y se añadió trifluoro-N-fenil-N-[(trifluorometil)sulfonyl]metanosulfonamida (450 mg, 1,1 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó hasta la temperatura ambiente y se agitó durante 1 h. La mezcla de reacción se paralizó con cloruro de amonio ac. sat., y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo con cloroformo/isopropanol 3:1, y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y se concentraron para producir el triflato bruto (400 mg) como un sólido marrón. El triflato bruto se disolvió en DMF anhidra (30 ml) se desgasificó durante 10 min., seguido de la adición de trietilamina (1,7 ml, 12 mmoles), 1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocenodicloropaldio(II) (70 mg, 0,080 mmoles), y ácido fórmico (0,3 ml, 8,00 mmoles). La mezcla de reacción se calentó a 100°C durante 24 h, se enfrió, se concentró, y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa (sílice C18, gradiente de agua/acetonitrilo con 0,05% de TFA) para producir el producto deseado (60 mg, 21% durante dos etapas) como un sólido blanco: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 12,00 (s, 1H), 7,61 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,51 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,45-7,42 (m, 3H), 7,35-7,34 (m, 2H), 7,16 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 6,30 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 3,45 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 2,32 (s, 6H), 1,50 (d, J = 6,6 Hz, 3H); ESI MS m/z 349 ($\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{OS} + \text{H}$) $^+$; HPLC 98,5% (AUC), t_R = 10,86 min.

Ejemplo 461

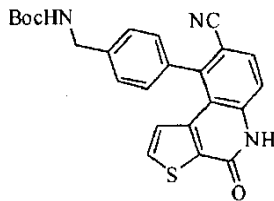
Trifluorometanosulfonato de 9-{4-[(terc-butoxicarbonilamino)metil]fenil}-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo



30 A una disolución de 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo (150 mg, 0,36 mmoles) en THF (3 ml) a 0°C se añadió hidruro de sodio (60% en peso, 18 mg, 0,44 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 1 h. Se añadió N-fenil-bis(trifluorometanosulfonimida) (160 mg, 0,44 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó hasta la temperatura ambiente y se agitó durante 18 h. La mezcla de reacción se paralizó con agua, y la capa acuosa se extrajo con cloruro de metileno. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, se concentraron, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de metanol/cloruro de metileno) para producir el producto deseado (200 mg, 98%): ESI MS m/z 555 ($\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2 + \text{H}$) $^+$.

Ejemplo 462

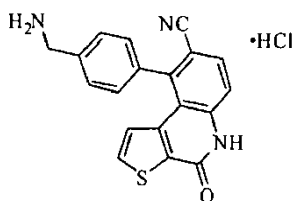
4-(8-Ciano-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo



Una disolución de trifluorometanosulfonato de 9-[4-[(terc-butoxicarbonilamino)metil]fenil]-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo (176 mg, 0,320 mmoles), cloruro de cinc (75 mg, 0,640 mmoles), 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (18 mg, 0,032 mmoles), y tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0) (15 mg, 0,016 mmoles) en DMF anhidra (4 ml) se calentó a 130°C durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió, se paralizó con agua, y el precipitado resultante se filtró y se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de metanol/cloruro de metileno) para producir el producto deseado (120 mg, 87%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 432 [C₂₄H₂₁N₃O₃S + H]⁺.

Ejemplo 326

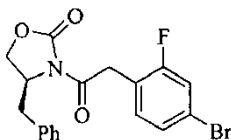
Hidrocloreto de 9-[4-(aminometil)fenil]-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo



Seguendo el Procedimiento General D-3, el 4-(8-ciano-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilcarbamato de terc-butilo (10 mg, 0,023 mmoles) se hizo reaccionar con HCl 4 N (3 ml) para producir el producto deseado (7,4 mg, 74%) como un sólido marrón oscuro: ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7,89 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,74 (t, J = 9,5 Hz, 2H), 7,65 (dd, J = 14,4, 7,0 Hz, 2H), 7,55-7,53 (m, 2H), 6,08 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,32 (s, 2H); ESI MS m/z 330 [C₁₉H₁₃N₃OS - H]⁻; HPLC 98,3% (AUC), t_R = 9,36 min.

Ejemplo 627

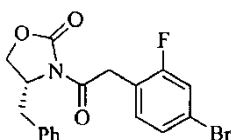
(S)-4-bencil-3-(2-(4-bromo-2-fluorofenil)acetil)oxazolidin-2-ona



A una disolución de ácido (2-(4-bromo-2-fluorofenil)acético) (3 g, 13 mmoles) y trietilamina (2,5 ml, 14 mmoles) en tolueno (50 ml) a 0°C se añadió gota a gota cloruro de trimetilacetilo (6,1 ml, 65 mmoles). Tras 10 min., la mezcla de reacción se enfrió hasta -78°C. En un matraz separado, a una disolución de (S)-(+)-4-bencil-2-oxazolidinona (2,5 g, 14 mmoles) en tetrahidrofurano (50 ml) a -78°C se añadió LiHMDS (1 M en hexano, 17 ml, 17 mmoles) hasta que persistió un color amarillento. Tras 10 min., la disolución resultante se transfirió a través de una cánula a la suspensión de anhídrido mixto preparado como se describió anteriormente. La mezcla de reacción se dejó alcanzar la rt durante el período de 4 h, después se diluyó con bisulfato de sodio acuoso saturado (aprox. 20 ml), y se extrajo con acetato de etilo (aprox. 100 ml). El extracto se lavó con salmuera (2 x 50 ml), se secó sobre sulfato de sodio, y se evaporó a vacío. La cromatografía ultrarrápida del residuo, seguido de trituración (hexanos), produjo el producto deseado (2,1 g, 42%) como un sólido blanco. ESI MS m/z 393 [C₁₈H₁₅BrFNO₃ + H]⁺

Ejemplo 628

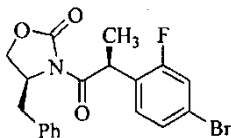
(R)-4-bencil-3-(2-(4-bromo-2-fluorofenil)acetil)oxazolidin-2-ona



Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 627, el ácido (2-(4-bromo-2-fluorofenil)acético) (10,8 g, 30,7 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-(+)-4-bencil-2-oxazolidinona (5,44 g, 30,7 mmoles) para obtener el producto deseado (4,5 g, 36%) como un sólido blanco. ESI MS m/z 393 $[C_{18}H_{15}BrFNO_3 + H]^+$

Ejemplo 629

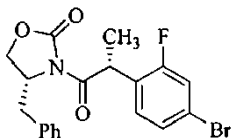
5 (S)-4-bencil-3-((S)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)propanoil)oxazolidin-2-ona



10 A una disolución de (S)-4-bencil-3-(2-(4-bromo-2-fluorofenil)acetil)oxazolidin-2-ona (3,6 g, 9,2 mmoles) en THF (40 ml) se añadió una disolución de yoduro de metilo (disolución 1 M en tolueno, 9,6 ml, 9,6 mmoles). La mezcla se enfrió hasta -78°C, y se añadió gota a gota una disolución de bis(trimetilsilil)amido de sodio (1 M en THF, 9,6 ml, 9,6 mmoles). La mezcla roja oscura resultante se agitó durante 15 min. a aprox. -78°C y se dejó calentar hasta la temperatura ambiente. Tras 3,5 h, la mezcla de reacción se diluyó con bisulfato de sodio acuoso saturado (aprox. 20 ml), y se extrajo con acetato de etilo (1 x 50 ml): El extracto se lavó con salmuera (2 x 50 ml), se secó sobre sulfato de sodio, y se evaporó a vacío. La cromatografía ultrarrápida del residuo produjo el producto deseado (1,7 g, 45%) como un sólido amarillo claro: ESI MS m/z 407 $[C_{19}H_{17}BrFNO_3 + H]^+$

15 Ejemplo 630

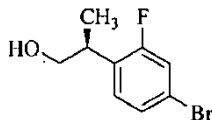
(R)-4-bencil-3-((R)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)propanoil)oxazolidin-2-ona



20 Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 628, la (R)-4-bencil-3-(2-(4-bromo-2-fluorofenil)acetil)oxazolidin-2-ona (4,6 g, 12 mmoles) se hizo reaccionar con yoduro de metilo (disolución 1M en tolueno, 12,3 ml, 12,3 mmoles) para obtener el producto deseado (3,0 g, 60%) como un sólido amarillo claro: ESI MS m/z 407 $[C_{19}H_{17}BrFNO_3 + H]^+$

Ejemplo 631

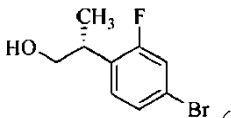
(S)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)propan-1-ol



25 A una disolución de ((S)-4-bencil-3-((S)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)propanoil)oxazolidin-2-ona) (1,7 g, 4,2 mmoles) en THF (12 ml) se añadió una disolución de borohidruro de sodio (700 mg, 21 mmoles) en agua (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 3 h a temperatura ambiente. El hidruro en exceso se paralizó mediante adición lenta de ácido clorhídrico acuoso (1 N, aprox. 2,9 ml). La mezcla se diluyó adicionalmente con agua (10 ml), y se extrajo con acetato de etilo (1 x 30 ml). Los orgánicos combinados se lavaron con salmuera (2 x 10 ml), se secaron sobre sulfato de sodio, y se evaporaron a vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida del residuo, produciendo el producto deseado (0,8 g, 82%) como un aceite amarillo claro: ESI MS m/z 234 $[C_9H_{10}BrFO + H]^+$

Ejemplo 632

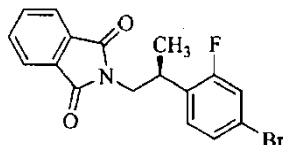
(R)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)propan-1-ol



35 Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 630, la (R)-4-bencil-3-((R)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)propanoil)oxazolidin-2-ona (3 g, 7,4 mmoles) se hizo reaccionar con borohidruro de sodio (1,2 g, 37 mmoles) para obtener el producto deseado (1,5 g, 87%) como un aceite amarillo claro; ESI MS m/z 234 $[C_9H_{10}BrFO + H]^+$

Ejemplo 633

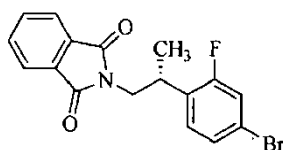
(S)-2-(2-(4-bromo-2-fluorofenil)propil)isoindolin-1,3-diona



5 A una disolución de (S)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)propan-1-ol (800 mg, 3,43 mmoles), ftalimida (554 mg, 3,77 mmoles), y trifenilfosfina (1,34 g, 5,14 mmoles) en THF (2 ml) se añadió DIAD (1 ml, 5,14 mmoles) gota a gota. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h, y se evaporó a vacío. La cromatografía ultrarrápida del residuo produjo el producto deseado (1 g, 81%) como un sólido blanco ESI MS m/z 363 $[C_{17}H_{13}BrFNO_2 + H]^+$

Ejemplo 634

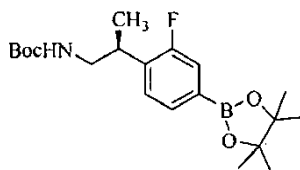
(R)-2-(2-(4-bromo-2-fluorofenil)propil)isoindolin-1,3-diona



10 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 633, el (R)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)propan-1-ol (1,5 mg, 6,4 mmoles) se hizo reaccionar con ftalimida (1,0 mg, 7,008 mmoles) para obtener el producto deseado (1,6 g, 69%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 363 $[C_{17}H_{13}BrFNO_2 + H]^+$

Ejemplo 635

15 (S)-2-(2-Fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo

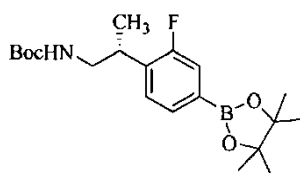


20 A una disolución de ((S)-2-(2-(4-bromo-2-fluorofenil)propil)isoindolin-1,3-diona) (1,0 g, 2,8 mmoles) en tolueno (10 ml) se añadió hidrazina (1,3 ml, 41,5 mmoles) gota a gota. La mezcla de reacción se calentó a 80-90°C durante 1 h, y se enfrió hasta la temperatura ambiente. El sobrenadante se decantó, y el sólido residual se lavó con tolueno. La disolución combinada se evaporó a vacío, se disolvió en DCM (10 ml), y se enfrió hasta 0°C. A continuación, se añadieron Boc_2O (870 mg, 4 mmoles) y Et_3N (0,5 ml, 4 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó durante 30 min. a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con DCM (20 ml), y se lavó con HCl 1N (1 x 10 ml), con agua (1 x 20 ml) seguido de salmuera (1 x 10 ml), se secó sobre sulfato de sodio, y se evaporó a vacío para producir el producto deseado (860 mg, 99%) que se tomó para la etapa siguiente sin purificación adicional. ESI MS m/z 333 $[C_{14}H_{19}BrFNO_2 + H]^+$

25 La etapa siguiente se llevó a cabo siguiendo el procedimiento G (Esquema II): el (S)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)propilcarbamato de terc-butilo (860 mg, 2,66) se hizo reaccionar con KOAc (833 mg, 8,5 mmoles), $Pd(dppf)Cl_2$ (200 mg, 0,26 mmoles) y bis(pinacolato)diboro (863 mg, 3,4 mmoles) para producir (S)-2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo como una pasta incolora (900 mg, 89%): ESI MS m/z 380 $[C_{20}H_{31}BFNO_4 + H]^+$

Ejemplo 636

(R)-2-(2-Fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo

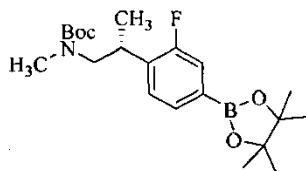


35 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 635, la (R)-2-(2-(4-bromo-2-fluorofenil)propil)isoindolin-1,3-diona) (1,6 g, 4,42 mmoles) se hizo reaccionar con hidrazina (2,1 g, 66 mmoles), Boc_2O (2,0 g, 8,8 mmoles) seguido

de bis(pinacolato)diboro (1,0 g, 4,0 mmoles) para obtener el producto deseado (1,1 g, 80%) como una pasta incolora: ESI MS m/z 380 $[C_{20}H_{31}BFNO_4 + H]^+$

Ejemplo 637

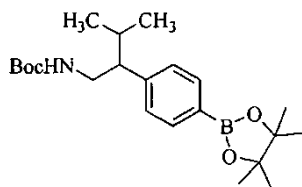
(R)-2-(2-Fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propil(metil)carbamato de terc-butilo



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 647, el (R)-2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (400 mg, 1 mmol) se hizo reaccionar con yoduro de metilo (disolución 1M en tolueno, 2 ml, 2 mmoles) y NaHMDS (disolución 1 M, 2 ml, 2 mmoles) para producir el producto deseado (330 mg, 82%) como una masa viscosa. ESI MS m/z 394 $[C_{21}H_{38}BFNO_4 + H]^+$

Ejemplo 638

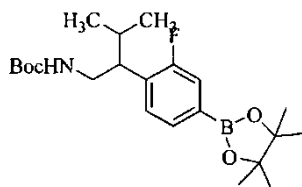
3-Metil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 647, el 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)acetonitrilo (5,6 g, 23 mmoles) se hizo reaccionar con yoduro de isopropilo (4 g, 24 mmoles) y NaHMDS (disolución 1 M, 24 ml, 24 mmoles) para producir el producto deseado (2,1 g, 23%) como una masa viscosa. ESI MS m/z 390 $[C_{22}H_{36}BNO_4 + H]^+$.

Ejemplo 639

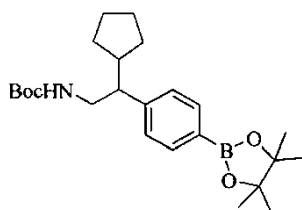
2-(2-Fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)-3-metilbutilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 647, el 2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)acetonitrilo (1,7 g, 6,5 mmoles) se hizo reaccionar con yoduro de isopropilo (1,1 g, 6,8 mmoles) y NaHMDS (disolución 1 M, 7,1 ml, 7,1 mmoles) para producir el producto deseado (0,65 g, 24%) como una masa viscosa. ESI MS m/z 408 $[C_{22}H_{36}FBNO_4 + H]^+$

Ejemplo 640

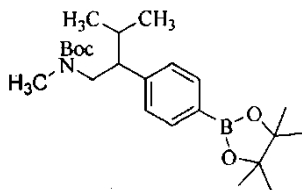
2-Ciclopentil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 647, el 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)acetonitrilo (1,7 g, 7,16 mmoles) se hizo reaccionar con yoduro de ciclopentilo (disolución 1 M en tolueno, 7,16 ml, 7,16 mmoles) y NaHMDS (disolución 1 M, 7,16 ml, 7,16 mmoles) para producir el producto deseado (1,6 g, 53%) como una masa viscosa. ESI MS m/z 415 $[C_{24}H_{38}BNO_4 + H]^+$.

Ejemplo 641

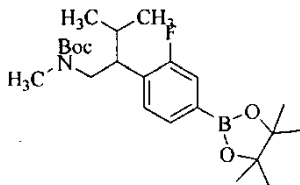
Metil(3-metil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butil)carbamato de terc-butilo

**Ejemplo 642**

- 5 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 647, el 3-metil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo (400 mg, 1 mmol) se hizo reaccionar con yoduro de metilo (disolución 1M en tolueno, 2 ml, 2 mmoles) y NaHMDS (disolución 1 M, 2 ml, 2 mmoles) para producir el producto deseado (350 mg, 84%) como una masa viscosa. ESI MS m/z 403 $[C_{23}H_{38}BNO_4 + H]^+$.

Ejemplo 643

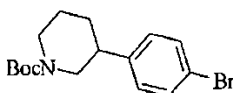
- 10 2-(2-Fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)-3-metilbutil(metil)carbamato de terc-butilo



- 15 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 647, el 2-(2-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)-3-metilbutilcarbamato de terc-butilo (650 mg, 1,6 mmoles) se hizo reaccionar con yoduro de metilo (disolución 1M en tolueno, 3,2 ml, 3,2 mmoles) y NaHMDS (disolución 1 M, 4,8 ml, 4,8 mmoles) para producir el producto deseado (650 mg, 94%) como una masa viscosa. ESI MS m/z 421 $[C_{23}H_{38}FBNO_4 + H]^+$.

Ejemplo 644

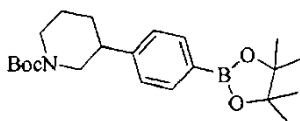
3-(4-Bromofenil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo



- 20 A una disolución de 3-(4-bromofenil)piridina (0,4 g, 1,68 mmoles) y HCl (disolución 1,0 N en agua, 1,7 ml, 1,7 mmoles) en MeOH (20 ml) se añadió PtO_2 (0,5 g), y se agitó durante 24 h a temperatura ambiente en atmósfera de H_2 (50 psi) en un aparato de hidrogenación Parr. La mezcla se filtró a través de Celite, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El sólido blanco resultante se disolvió en EtOAc (50 ml), y se lavó con NaOH 1 N (10 ml). La fase acuosa se extrajo con EtOAc (3 x 50 ml), y la fase orgánica combinada se secó (Na_2SO_4). La evaporación del disolvente dio un sólido blanco que se redisolvió en DCM, y se añadió Boc_2O seguido de Et_3N a 0°C. Tras agitar la
- 25 mezcla de reacción durante 1 h a temperatura ambiente, se diluyó con DCM, y se lavó secuencialmente con HCl 1 N, con agua y con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, y se evaporó a vacío. La cromatografía ultrarrápida del residuo produjo el producto deseado como una masa viscosa (350 mg, 61%) ESI MS m/z 341 $[C_{16}H_{22}BrNO_2 + H]^+$.

Ejemplo 645

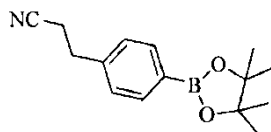
3-(4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo



- 30 Procedimiento General G, el 3-(4-bromofenil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (350 mg, 1) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (275, 1,2 mmoles) para producir el producto deseado (190 mg, 48%) como una masa viscosa: ESI MS m/z 388 $[C_{22}H_{34}BNO_4 + H]^+$.

Ejemplo 646

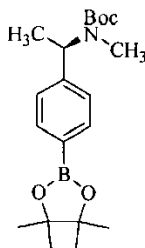
3-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propanonitrilo



Procedimiento General G, el 3-(4-bromofenil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (350 mg, 1) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (275, 1,2 mmoles) para producir el producto deseado (190 mg, 48%) como una masa viscosa: ESI MS m/z 388 [C₂₂H₃₄BNO₄ + H]⁺.

Ejemplo 647

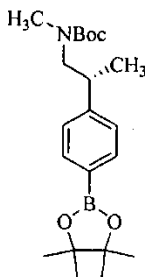
N-metil (R)-metil(1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)etil)carbamato de terc-butilo



Una disolución de (R)-1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)etilcarbamato de terc-butilo (1,0 g, 2,88 mmoles) en THF anhidro (20 ml) se enfrió hasta 0°C, y se añadió hidruro de sodio (60% en peso, 330 mg, 8,64 mmoles) en porciones. La mezcla se agitó durante 10 min. y después se calentó a 60°C durante 1 h. Después el matraz se enfrió hasta la temperatura ambiente, y se añadió yoduro de metilo (277 ml, 4,32 mmoles). La mezcla se calentó nuevamente a 60°C durante 12 h. La LCMS mostró la terminación de la reacción. La mezcla de reacción se paralizó con agua, y se diluyó con acetato de etilo (200 ml). Las capas se separaron, y la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, 0-30% de acetato de etilo/heptano) para producir el producto deseado (520 mg, 43%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 306 [C₂₀H₃₂BNO₄ - 56]⁺.

Ejemplo 648

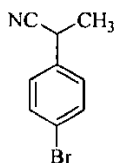
(R)-Metil(2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propil)carbamato de terc-butilo



Una disolución de (R)-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo (9,0 g, 24,93 mmoles) en THF anhidro (120 ml) se enfrió hasta 0°C, y se añadió NaHMDS (30 ml, 29,9 mmoles). La mezcla se agitó durante 1 h, se añadió yoduro de metilo (1,9 ml, 29,9) en THF (40 ml), y se agitó durante 14 h. La mezcla de reacción se paralizó con agua (20 ml), y se diluyó con acetato de etilo (250 ml). Las capas se separaron, y la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, 0-30% de acetato de etilo/heptano) para producir el producto deseado (6,2 g, 66%) como un aceite amarillo claro: ESI MS m/z 376 [C₂₁H₃₄BNO₄ + H]⁺.

Ejemplo 649

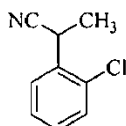
2-(4-bromofenil)propanonitrilo



Una disolución de 2-(4-bromofenil)acetonitrilo (5,0 g, 25,5 mmoles) en THF anhidro (70 ml) se enfrió hasta 0°C, y se añadió hidruro de sodio (60% en peso, 1,5 g, 38,3 mmoles) en porciones. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. Después de que se añadió yoduro de metilo (1,8 ml, 28,1 mmoles), la mezcla se agitó durante 14 h. La mezcla de reacción se paralizó cuidadosamente con agua a 0°C, y se diluyó con acetato de etilo (200 ml). Las capas se separaron, y la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, 0-30% de acetato de etilo/heptano) para producir el producto deseado (3,8 g, 72%) como un aceite amarillo: ESI MS m/z 210 [C₉H₈BrN + H]⁺.

Ejemplo 650

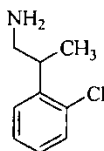
2-(2-clorofenil)propanonitrilo



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 649, el 2-(2-clorofenil)acetonitrilo (15 g, 98,9 mmoles) se hizo reaccionar con NaHMDS (118 ml, 118 mmoles), y yoduro de metilo (7,0 ml, 108 mmoles) para producir el producto deseado (14 g, 87%) como un aceite marrón: ESI MS m/z 166 [C₉H₈ClN + H]⁺.

Ejemplo 651

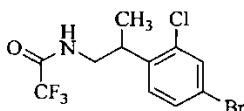
2-(2-clorofenil)propan-1-amina



A una disolución de 2-(2-clorofenil)propanonitrilo (14 g, 84,8 mmoles) en tolueno a 0°C se añadió BH₃•THF (127, 255 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente, y se calentó a reflujo durante 4 h. La mezcla de reacción se enfrió; se paralizó con agua, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para obtener el producto deseado (13,9 g, 97%) como un aceite rojizo: ESI MS m/z 170 [C₉H₁₂ClN + H]⁺.

Ejemplo 652

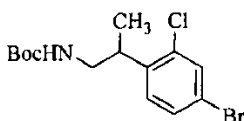
N-(2-(4-bromo-2-clorofenil)propil)-2,2,2-trifluoroacetamida



Una disolución de anhídrido trifluoroacético (12,8 ml, 90,1 mmoles) en cloruro de metileno anhidro (82 ml) se enfrió hasta 0°C, y se añadió gota a gota 2-(2-clorofenil)propan-1-amina (14 g, 82,8 mmoles) en cloruro de metileno anhidro (30 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 h. El matraz se enfrió nuevamente hasta 0°C, y se añadió en una porción ácido metanosulfónico (13 ml) seguido de 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína (11,8 g, 41,4 mmoles). La mezcla se agitó durante 14 h, y se paralizó con agua (30 ml), y se diluyó con cloruro de metileno (150 ml). Las capas se separaron, y la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, 0-30% de acetato de etilo/heptano) para producir el producto deseado (14 g, 50%) como un aceite amarillento: ESI MS m/z 344 [C₁₁H₁₀BrClF₃NO + H]⁺.

Ejemplo 653

2-(2-cloro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo

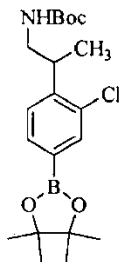


Una mezcla de N-(2-(4-bromo-2-clorofenil)propil)-2,2,2-trifluoroacetamida (14 g, 40,6 mmoles), metanol (200 ml) e hidróxido de sodio (2M, 200 ml, 81,2 mmoles) se agitó a temperatura ambiente durante 14 h. La LCMS mostró la terminación de la reacción. El disolvente se eliminó, se extrajo con cloruro de metileno (200 ml), y se concentró para dar un aceite. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (100 ml), y se enfrió hasta 0°C. Trietilamina (8,3 ml, 61,0

mmoles) y dicarbonato de di-terc-butilo (13,3 g, 61,0 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para obtener el producto deseado (13,8 g, 90%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 293 [$C_{14}H_{19}BrClNO_2 - 56$] $^+$.

5 Ejemplo 654

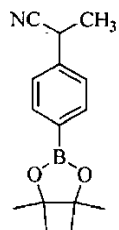
2-(2-Cloro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General G, el 2-(4-bromo-2-clorofenil)propilcarbamato de terc-butilo (12,0 g, 34,5 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (13,2 g, 51,7 mmoles) para producir el producto deseado (8,0 g, 58%) como un aceite rojizo amorfo: ESI MS m/z 396 [$C_{20}H_{31}BClNO_4 + H$] $^+$.

Ejemplo 655

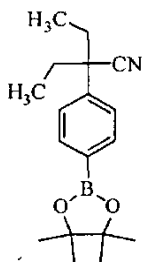
2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propanonitrilo



15 Siguiendo el Procedimiento General G, el 2-(4-bromofenil)propanonitrilo (3,5 g, 18,2 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (4,6 g, 27,1 mmoles) para producir el producto deseado (2,5 g, 53%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 258 [$C_{15}H_{20}BNO_2 + H$] $^+$.

Ejemplo 656

2-etil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butanonitrilo

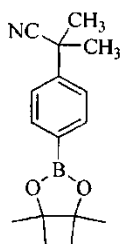


20 Una disolución de 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)acetonitrilo (2,0 g, 8,23 mmoles) en DMF (40 ml) se enfrió hasta 0°C y se añadió en porciones hidruro de sodio (60% en peso, 1,2 g, 32,9 mmoles). La mezcla se agitó durante 10 min., y se añadió yoduro de etilo (0,74 ml, 9,05 mmoles) en THF (10 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 h. La mezcla de reacción se paralizó con agua, y se diluyó con acetato de etilo. Las capas se separaron, y la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, 0-30% de acetato de etilo/heptano) para producir el producto deseado (950 mg, 38%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 300 [$C_{18}H_{26}BNO_2 + H$] $^+$.

25

Ejemplo 657

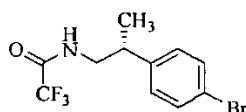
2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propanonitrilo



Seguendo el Procedimiento General G, el 2-(4-bromofenil)propanonitrilo (5,0 g, 22,3 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (8,7 g, 33,5 mmoles) para producir el producto deseado (5,8 g, 95%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 272 $[C_{16}H_{22}BNO_2 + H]^+$.

5 Ejemplo 658

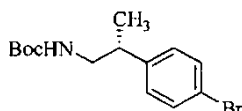
(R)-N-(2-(4-bromofenil)propil)-2,2,2-trifluoroacetamida



Una disolución de trifluoro acético anhídrido (11,4 ml, 81,4 mmoles) en cloruro de metileno anhidro (73 ml) se enfrió hasta 0°C, y se añadió gota a gota (R)-2-fenilpropan-1-amina (10 g, 73,9 mmoles) en cloruro de metileno anhidro (20 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 h. El matraz se enfrió nuevamente hasta 0°C, y se añadió en una porción ácido metanosulfónico (12 ml) seguido de 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína (11 g, 36,9 mmoles). La mezcla se agitó durante 14 h, y se paralizó con agua (30 ml), y se diluyó con cloruro de metileno (100 ml). Las capas se separaron, y la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, 0-30% de acetato de etilo/heptano) para producir el producto deseado (21 g, 91%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 310 $[C_{11}H_{11}BrF_3NO + H]^+$.

Ejemplo 659

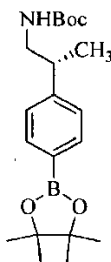
(R)-2-(4-bromofenil)propilcarbamato de terc-butilo



Una mezcla de (R)-N-(2-(4-bromofenil)propil)-2,2,2-trifluoroacetamida (21 g, 68,3 mmoles), metanol (40 ml) e hidróxido de sodio (2M, 68 ml, 136 mmoles) se agitó a temperatura ambiente durante 14 h. La LCMS mostró la terminación de la reacción. El disolvente se eliminó, se extrajo con cloruro de metileno (250 ml) y se concentró para dar un aceite. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (100 ml) y se enfrió hasta 0°C. Trietilamina (14 ml, 102 mmoles) y dicarbonato de di-terc-butilo (22 g, 102 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para obtener el producto deseado (19 g, 91%) como un aceite amarillo: ESI MS m/z 257 $[C_{14}H_{20}BrNO_2 - 56]^+$.

Ejemplo 660

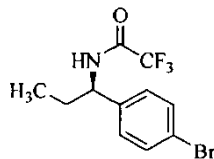
(R)-2-(4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General G, el (R)-2-(4-bromofenil)propilcarbamato de terc-butilo (19 g, 60,5 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (24 g, 94,4 mmoles) para producir el producto deseado (22 g, 99%) como un sólido amarillo claro: ESI MS m/z 362 $[C_{20}H_{32}BNO_4 + H]^+$.

Ejemplo 661

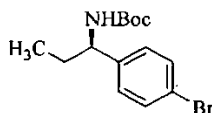
(R)-N-(1-(4-bromofenil)propil)-2,2,2-trifluoroacetamida



Una disolución de anhídrido trifluoroacético (5,7 ml, 40,7 mmoles) en cloruro de metileno anhidro (40 ml) se enfrió hasta 0°C, y se añadió gota a gota (R)-1-fenilpropan-1-amina (5 g, 36,9 mmoles) en cloruro de metileno anhidro (10 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 h. El matraz se enfrió nuevamente hasta 0°C, y se añadió en una porción ácido metanosulfónico (6,3 ml) seguido de 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína (5,3 g, 18,5 mmoles). La mezcla se agitó durante 14 h, y se paralizó con agua (30 ml), y se diluyó con cloruro de metileno (50 ml). Las capas se separaron, y la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, 0-30% de acetato de etilo/heptano) para producir el producto deseado (8,1 g, 73%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 310 [C₁₁H₁₁BrF₃NO + H]⁺.

Ejemplo 662

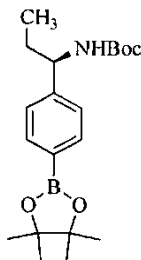
(R)-1-(4-bromofenil)propilcarbamato de terc-butilo



Una mezcla de (R)-N-(1-(4-bromofenil)propil)-2,2,2-trifluoroacetamida (8,1 g, 68,3 mmoles), metanol (20 ml) e hidróxido de sodio (2M, 15 ml, 30,6 mmoles) se agitó a temperatura ambiente durante 14 h. La LCMS mostró la terminación de la reacción. El disolvente se eliminó, se extrajo con cloruro de metileno (150 ml) y se concentró para dar un aceite. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (100 ml), y se enfrió hasta 0°C. Trietilamina (2,2 ml, 15,3 mmoles) y dicarbonato de di-terc-butilo (3,3 g, 15,3 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para obtener el producto deseado (5,8 g, 70%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 257 [C₁₄H₂₀BrNO₂ - 56]⁺.

Ejemplo 663

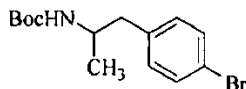
(R)-1-(4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el Procedimiento General G, el (R)-1-(4-bromofenil)propilcarbamato de terc-butilo (5,8 g, 18,4 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (7,03 g, 27,7 mmoles) para producir el producto deseado (6,18 g, 92%) como un aceite amarillo: ESI MS m/z 362 [C₂₀H₃₂BNO₄ + H]⁺.

Ejemplo 664

1-(4-Bromofenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo

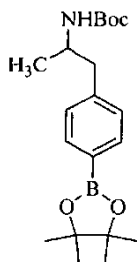


A una disolución de 1-(4-bromofenil)propan-2-ona (5,0 g, 23,4 mmoles) en etanol (115 ml) se añadió amoníaco en metanol (9 N, 20,2 ml, 140 mmoles) seguido de isopropóxido de titanio (13,3 ml, 46,9 mmoles). La mezcla se calentó a 50°C toda la noche. El matraz se enfrió hasta 0°C, y se añadió en porciones NaBH₄ (142 mg, 3,76 mmoles). Después de agitar durante 1 h, se añadió NH₄OH (2 N, 4,0 ml), y la mezcla se agitó durante 1 h. El sólido blanco se separó por filtración, y el filtrado se extrajo con cloruro de metileno. El disolvente se eliminó, y el aceite obtenido se disolvió en cloruro de metileno (100 ml) y se enfrió hasta 0°C. Trietilamina (4,8 ml, 35,2 mmoles) y dicarbonato de di-

terc-butilo (10,2 g, 46,9 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para obtener el producto deseado (4,2 g, 57%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 257 [$C_{14}H_{20}BrNO_2 - 56$] $^+$.

5 Ejemplo 665

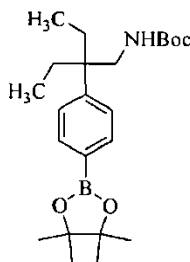
1-(4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General G, el 1-(4-bromofenil)propan-2-ilcarbamato de terc-butilo (8,8 g, 28,03 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (10,7 g, 42,0 mmoles) para producir el producto deseado (10,5 g, 99%) como un aceite marrón: ESI MS m/z 362 [$C_{20}H_{32}BNO_4 + H$] $^+$.

Ejemplo 666

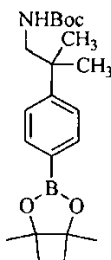
2-Etil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo



15 A una disolución de compuesto de ciano (500 mg, 1,67 mmoles) en tolueno (10 ml) a 0°C se añadió $BH_3 \cdot THF$ (1,0 M en THF, 16 ml, 10 mmoles), y la reacción se calentó hasta la temperatura ambiente y se calentó a reflujo durante 4 h. La mezcla de reacción se enfrió; se paralizó con agua, se concentró. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (30 ml) y se enfrió hasta 0°C. Trietilamina (0,36 ml, 2,51 mmoles) y dicarbonato de di-terc-butilo (547 mg, 2,51 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para obtener el producto deseado (480 mg, 71%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 404 [$C_{23}H_{38}BNO_4 + H$] $^+$.

Ejemplo 667

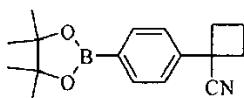
2-Metil-2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propilcarbamato de terc-butilo



25 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 666, el 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propanonitrilo (5,8 g, 21,4 mmoles) se hizo reaccionar con $BH_3 \cdot THF$ (1,0 M en THF, 64 ml, 64 mmoles) y dicarbonato de di-terc-butilo (7,0 g, 32,1 mmoles) para dar el producto deseado (6,9 g, 86%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 310 [$C_{21}H_{34}BNO_4 - 56$] $^+$.

Ejemplo 668

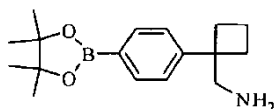
1-(4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)ciclobutanocarbonitrilo



A una disolución de 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)acetronitrilo (7,0 g, 29 mmoles) en THF a 0°C se añadió NaHMDS (1,0 M, 120 ml, 120 mmoles). Después de agitar durante 20 min. se añadió 1,3-diiodopropano (26 g, 86 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C, se paralizó con MeOH (5,0 ml), y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para producir el producto deseado (4,0 g, 47%) como un aceite amarillo: ESI MS m/z 286 [C₁₇H₂₂BNO₂ + H]⁺.

Ejemplo 669

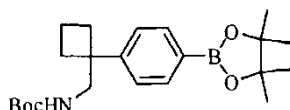
(1-(4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)ciclobutil)metanamina



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 666, el 1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)ciclobutanocarbonitrilo (4,0 g, 14 mmoles) se hizo reaccionar con BH₃•THF (1,0 M en THF, 60 ml, 60 mmoles) para producir el producto deseado (3,7 g, 91%) como un aceite amarillo: ESI MS m/z 288 [C₁₇H₂₆BNO₂ + H]⁺.

Ejemplo 670

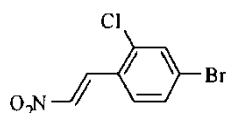
(1-(4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)ciclobutil)metilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 463, la (1-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)ciclobutil)metanamina (3,7 g, 13 mmoles)) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (3,4 g, 16 mmoles) para producir el producto deseado (3,5 g, 71%) como un aceite amarillo: ESI MS m/z 388 [C₂₂H₃₄BNO₄ + H]⁺.

Ejemplo 671

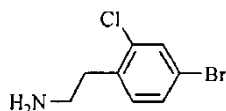
4-bromo-2-cloro-1-(2-nitrovinil)benceno



A una disolución de 4-bromo-2-clorobenzaldehído (7,5 g, 34 mmoles) en nitrometano se añadió hidrocloreto de metilamina (1,3 g, 22 mmoles), NaOAc (1,8 g, 22 mmoles). La mezcla se agitó vigorosamente durante 18 h a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con agua (60 ml), y se extrajo con CH₂Cl₂ (3 x 100 ml), las fases orgánicas se secaron (Na₂SO₄), se evaporaron para producir el producto deseado (8,5 g, 95%) como un aceite amarillo claro: ESI MS m/z 262 [C₈H₅BrClNO₂ + H]⁺.

Ejemplo 672

2-(4-bromo-2-clorofenil)etanamina

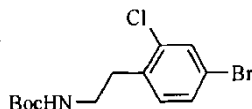


A una suspensión agitada de LiBH₄ (2,0 M, 73 ml, 145 mmoles) en THF (60 ml) a temperatura ambiente se añadió clorotrimetilsilano (32 g, 290 mmoles), gota a gota durante 10 min. Después de agitar a temperatura ambiente durante 20 min, se burbujeó gas nitrógeno a través de la mezcla durante 5 min., para eliminar el trimetilsilano restante que se había formado. Se añadió una disolución de 4-bromo-2-cloro-1-(2-nitrovinil)benceno (9,5 g, 36,2 mmoles) en THF (60 ml) gota a gota durante 10 min. con agitación a temperatura ambiente. La mezcla resultante se calentó a reflujo durante 1 h. La mezcla de reacción se enfrió en un baño de hielo, y se paralizó cuidadosamente con MeOH (100 ml). El disolvente se evaporó, y el residuo se repartió entre KOH al 20% (120 ml) y CH₂Cl₂ (60 ml). La

capa orgánica se secó, se concentró, se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para obtener el producto deseado (8,5 g, 95%) como un aceite amarillo claro: ESI MS m/z 234 $[C_8H_9BrClN + H]^+$.

Ejemplo 673

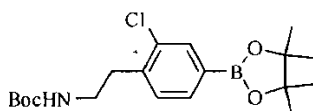
- 5 4-Bromo-2-clorofenilcarbamato de terc-butilo.



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 463, la 2-(4-bromo-2-clorofenil)etanamina (7,5 g, 32 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (8,3 g, 38 mmoles) para producir el producto deseado (9,7 g, 90%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 334 $[C_{13}H_{17}BrClNO_2 + H]^+$.

10 Ejemplo 674

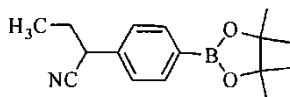
2-Cloro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenetilcarbamato de terc-butilo



- 15 Siguiendo el Procedimiento General G, el 4-bromo-2-clorofenilcarbamato de terc-butilo (9,6 g, 30 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (11 g, 45 mmoles) para producir el producto deseado (8,2 g, 73%) como un aceite incoloro: ESI MS m/z 382 $[C_{19}H_{29}BCLNO_2 + H]^+$.

Ejemplo 675

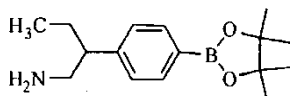
2-(4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butanonitrilo



- 20 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 649, el 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)acetonitrilo (5,2 g, 21 mmoles) se hizo reaccionar con bromuro de etilo (2,6 g, 24 mmoles) para producir el producto deseado (3,4 g, 59%) como un aceite incoloro: ESI MS m/z 272 $[C_{16}H_{22}BNO_2 + H]^+$.

Ejemplo 676

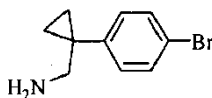
2-(4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butan-1-amina



- 25 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 666, el 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butanonitrilo (3,4 g, 12,5 mmoles) se hizo reaccionar con $BH_3 \cdot THF$ (1,0 M en THF, 64 ml, 64 mmoles) para producir el producto deseado (3,2 g, 93%) como un aceite amarillo claro: ESI MS m/z 276 $[C_{16}H_{26}BNO_2 + H]^+$.

Ejemplo 677

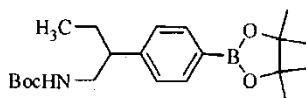
(1-(4-bromofenil)ciclopropil)metanamina



- 30 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 666, el 1-(4-bromofenil)ciclopropanocarbonitrilo (2,0 g, 9,0 mmoles) se hizo reaccionar con $BH_3 \cdot THF$ (1,0 M en THF, 50 ml, 50 mmoles) para producir el producto deseado (1,9 g, 94%) como un aceite amarillo: ESI MS m/z 226 $[C_{10}H_{12}BrN + H]^+$.

Ejemplo 678

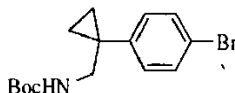
- 35 2-(4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 463, la 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)butan-1-amina (2,9 g, 10,5 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (2,8 g, 12,6 mmoles) para producir el producto deseado (2,4 g, 62%) como un aceite amarillo claro: ESI MS m/z 376 $[C_{21}H_{34}BNO_4 + H]^+$.

5 Ejemplo 679

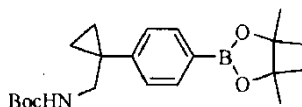
(1-(4-Bromofenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 463, la (1-(4-bromofenil)ciclopropil)metanamina (2,2 g, 9,5 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (2,5 g, 12 mmoles) para producir el producto deseado (1,5 g, 52%) como un aceite amarillo: ESI MS m/z 326 $[C_{15}H_{20}BrNO_2 + H]^+$.

Ejemplo 680

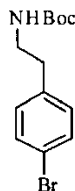
(1-(4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General G, el (1-(4-bromofenil)ciclopropil)metilcarbamato de terc-butilo (1,3 g, 4,0 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (1,55 g, 6,1 mmoles) para producir el producto deseado (1,8 g, 60%) como un aceite incoloro: ESI MS m/z 374 $[C_{21}H_{32}BNO_4 + H]^+$.

Ejemplo 463

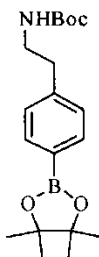
4-Bromofenetilcarbamato de terc-butilo



20 A una disolución de 2-(4-bromofenil)etanamina (3,0 g, 15 mmoles) en cloruro de metileno (75 ml) a 0°C se añadió trietilamina (2,5 ml, 18 mmoles) y dicarbonato de di-terc-butilo (3,9 g, 18 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se trituró con acetonitrilo y se filtró para producir el producto deseado (3,5 g, 75%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 301 $[C_{13}H_{18}BrNO_2 + H]^+$.

Ejemplo 464

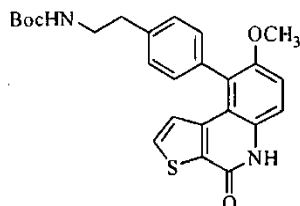
25 4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenetilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General G, el 4-bromofenetilcarbamato de terc-butilo (1,3 g, 4,3 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (1,3 g, 5,1 mmoles) para producir el producto deseado (1,1 g, 70%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 348 $[C_{19}H_{30}BNO_4 + H]^+$.

30 Ejemplo 465

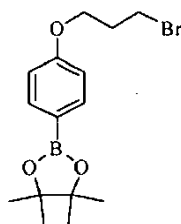
4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetilcarbamato de terc-butilo



5 Siguiendo el Procedimiento General B, la 9-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (780 mg, 2,5 mmoles) se hizo reaccionar con 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenetilcarbamato de terc-butilo (1,5 g, 4,3 mmoles) para producir el producto deseado (1,0 g, 90%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S + H]^+$.

Ejemplo 466

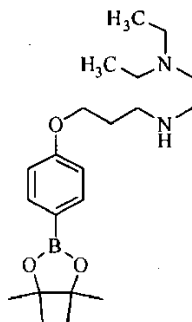
2-[4-(3-Bromopropoxi)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano



10 A una disolución de ácido 4-(3-bromopropoxi)fenilborónico (1,0 g, 3,9 mmoles) en éter dietílico (40 ml) se añadió pinacol (1,4 g, 12 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó durante 18 h y se concentró para producir el producto deseado (1,5 g, bruto) como un aceite marrón claro que se llevó a la etapa siguiente sin purificación adicional: ESI MS m/z 247 $[C_{15}H_{22}BBrO_3 - 94]^+$.

Ejemplo 467

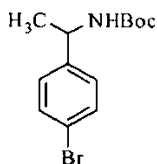
N^1, N^1 -Dietil- N^2 -{3-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenoxi]propil}etano-1,2-diamina



15 Una disolución de 2-[4-(3-bromopropoxi)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (500 ml, 2,02 mmoles), N^1, N^1 -dietiletano-1,2-diamina (0,87 ml, 6,1 mmoles), y carbonato de potasio (550 mg, 4,0 mmoles) en acetonitrilo (15 ml) se calentó hasta 50°C durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió, se filtró, y el filtrado se concentró para producir el producto deseado (400 mg, 53%) como un aceite amarillo: ESI MS m/z 377 $[C_{21}H_{37}BN_2O_3 + H]^+$.

Ejemplo 468

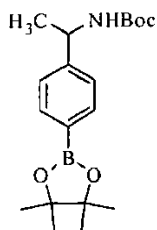
1-(4-Bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo



25 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 463, la 1-(4-bromofenil)etanamina (3,0 g, 15 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (3,9 g, 18 mmoles) para producir el producto deseado (4,2 g, 93%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 301 $[C_{13}H_{18}BrNO_2 + H]^+$.

Ejemplo 469

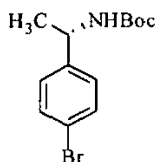
1-[4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo



- 5 Siguiendo el Procedimiento General G, el 1-(4-bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo (2,2 g, 7,3 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (3,9 g, 11 mmoles) para producir el producto deseado (1,3 g, 53%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 247 [$C_{19}H_{30}BNO_4 + H$] $^+$.

Ejemplo 470

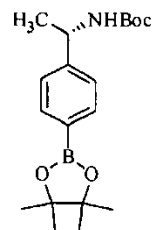
(S)-1-(4-Bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo



- 10 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 463, la (S)-1-(4-bromofenil)etanamina (500 mg, 2,5 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (650 mg, 3,0 mmoles) para producir el producto deseado (640 mg, 82%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 247 [$C_{13}H_{18}BrNO_2 + H$] $^+$.

Ejemplo 471

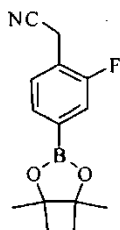
(S)-1-[4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo



- 15 Siguiendo el Procedimiento General G, el (S)-1-(4-bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo (630 mg, 2,1 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (1,1 g, 3,1 mmoles) para producir el producto deseado (320 mg, 44%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 347 [$C_{19}H_{30}BNO_4 - Boc$] $^+$.

Ejemplo 472

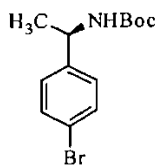
- 20 2-[2-Fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]acetonitrilo



Siguiendo el Procedimiento General G, el 2-(4-bromo-2-fluorofenil)acetonitrilo (4,0 g, 19 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (7,1 g, 28 mmoles) para producir el producto deseado (2,5 g, 57%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 232 [$C_{14}H_{17}BFNO_2 + H$] $^+$.

- 25 **Ejemplo 473**

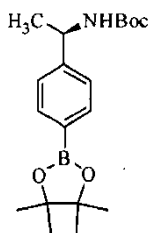
(R)-1-(4-Bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 463, la (R)-1-(4-bromofenil)etanamina (1,0 g, 5,0 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (1,3 g, 5,9 mmoles) para producir el producto deseado (1,2 g, 86%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 301 $[C_{13}H_{18}BrNO_2 + H]^+$.

5 Ejemplo 474

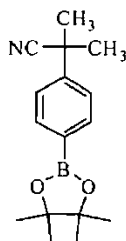
(R)-1-[4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General G, el (R)-1-(4-bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo (1,2 g, 4,0 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (1,5 g, 6,0 mmoles) para producir el producto deseado (1,0 g, 77%) como un aceite incoloro: ESI MS m/z 292 $[C_{19}H_{30}BNO_4 - 55]^+$.

Ejemplo 475

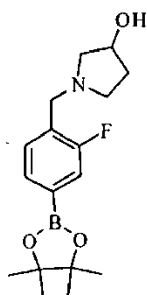
2-Metil-2-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]propanonitrilo



15 Siguiendo el Procedimiento General G, el 2-(4-bromofenil)-2-metilpropanonitrilo (1,0 g, 4,5 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (1,7 g, 6,7 mmoles) para producir el producto deseado (980 mg, 81%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 272 $[C_{16}H_{22}BNO_2 + H]^+$.

Ejemplo 476

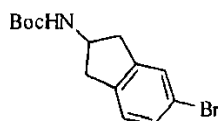
1-[2-Fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencil]pirrolidin-3-ol



20 Una disolución de 2-[4-(bromometil)-3-fluorofenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (300 mg, 0,95 mmoles), pirrolidin-3-ol (99 mg, 1,1 mmoles), y carbonato de potasio (160 mg, 1,1 mmoles) en acetonitrilo (5 ml) se calentó hasta 50°C durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió, se filtró, y el filtrado se concentró para producir el producto deseado (280 mg, 92%) como un aceite rojo: ESI MS m/z 322 $[C_{17}H_{25}BFNO_3 + H]^+$.

Ejemplo 477

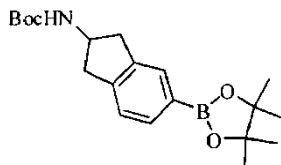
25 5-Bromo-2,3-dihidro-1H-inden-2-ilcarbamato de terc-butilo



Seguendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 463, la 5-bromo-2,3-dihidro-1H-inden-2-amina (2,5 g, 8,5 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (2,8 g, 13 mmoles) para producir el producto deseado (2,5 g, 96%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 313 [$C_{14}H_{18}BrNO_2 + H$]⁺.

5 Ejemplo 478

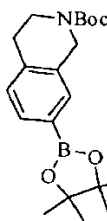
5-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-2-ilcarbamato de terc-butilo



10 Seguiendo el Procedimiento General G, el 5-bromo-2,3-dihidro-1H-inden-2-ilcarbamato de terc-butilo (2,5 g, 8,0 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (3,0 g, 12 mmoles) para producir el producto deseado (2,1 g, 72%) como un aceite incoloro: ESI MS m/z 360 [$C_{20}H_{30}BNO_4 + H$]⁺.

Ejemplo 479

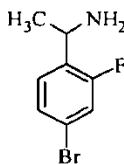
7-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-carboxilato de terc-butilo



15 Seguiendo el Procedimiento General G, el 7-bromo-3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-carboxilato de terc-butilo (1,3 g, 4,4 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (1,7 g, 6,6 mmoles) para producir el producto deseado (1,1 g, 72%) como un aceite incoloro: ESI MS m/z 360 [$C_{20}H_{30}BNO_4 + H$]⁺.

Ejemplo 480

1-(4-Bromo-2-fluorofenil)etanamina



20 A una disolución de 1-(4-bromo-2-fluorofenil)etanona (2,0 g, 9,2 mmoles) en metanol (50 ml) se añadió amoníaco (7 N en metanol, 8,0 ml, 55 mmoles) e isopropóxido de titanio(IV) (5,4 ml, 18 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h, se enfrió hasta 0°C, y se añadió borohidruro de sodio (520 mg, 14 mmoles). La mezcla de reacción se calentó hasta la temperatura ambiente, se agitó durante 20 min., se paralizó con hidróxido de amonio 2 M, y se filtró. La mezcla de reacción se extrajo con cloruro de metileno, y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron, y se concentraron para producir el producto deseado (1,2 g, 63%) como un aceite: ESI MS m/z 219 [$C_8H_9BrFN + H$]⁺.

25

Ejemplo 481

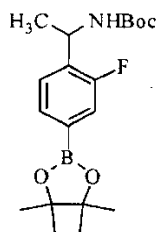
1-(4-Bromo-2-fluorofenil)etilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 463, la 1-(4-bromo-2-fluorofenil)etanamina (1,2 g, 5,6 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (1,4 g, 6,7 mmoles) para producir el producto deseado (1,3 g, 73%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 219 $[C_{13}H_{17}BrFNO_2 + H - 100]^+$.

5 Ejemplo 482

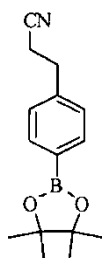
1-[2-Fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el Procedimiento General G, el 1-(4-bromo-2-fluorofenil)etilcarbamato de terc-butilo (1,3 g, 4,4 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (1,7 g, 6,6 mmoles) para producir el producto deseado (1,5 g, 93%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 266 $[C_{19}H_{29}BFNO_4 + H - 100]^+$.

Ejemplo 483

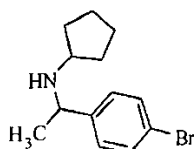
3-[4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]propanonitrilo



15 Siguiendo el Procedimiento General G, el 3-(4-bromofenil)propanonitrilo (1,0 g, 4,8 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (1,8 g, 7,1 mmoles) para producir el producto deseado (1,1 g, 97%) como un sólido marrón claro: ESI MS m/z 258 $[C_{15}H_{20}BNO_2 + H]^+$.

Ejemplo 484

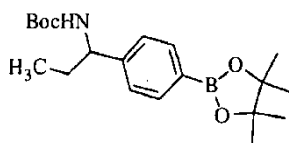
N-(1-[4-Bromofenil]etil)ciclopentanamina



20 A una disolución de 1-(4-bromofenil)etanona (500 mg, 2,5 mmoles) en etanol (16 ml) se añadió ciclopentanamina (320 mg, 3,8 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó a 50°C durante 18 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C, y se añadió borohidruro de sodio (140 mg, 3,8 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó hasta la temperatura ambiente y se agitó durante 30 min. La mezcla de reacción se paralizó con hidróxido de amonio acuoso
25 se filtraron y se concentraron para producir el producto deseado (600 mg, 90%) como un aceite rojo: ESI MS m/z 269 $[C_{13}H_{18}BrN + H]^+$.

Ejemplo 485

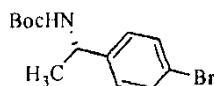
1-[4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]propilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo el Procedimiento General G, el 1-(4-bromofenil)propilcarbamato de terc-butilo (2,0 g, 6,4 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (2,4 g, 9,6 mmoles) para producir el producto deseado (2,1 g, 93%) como un sólido amarillo: ESI MS m/z 305 $[C_{20}H_{32}BNO_4 - 56]^+$.

5 Ejemplo 486

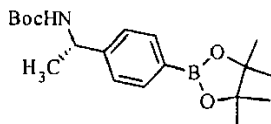
(S)-1-(4-Bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo



10 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 463, la (S)-1-(4-bromofenil)etanamina (1,0 g, 5,0 mmoles) se hizo reaccionar con dicarbonato de di-terc-butilo (1,3 g, 6,0 mmoles) para producir el producto deseado (1,3 g, 88%) como un sólido blanco: ESI MS m/z 300 $[C_{13}H_{18}BrNO_2 + H]^+$.

Ejemplo 487

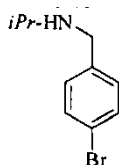
(S)-1-[4-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]etilcarbamato de terc-butilo



15 Siguiendo el Procedimiento General G, el (S)-1-(4-bromofenil)etilcarbamato de terc-butilo (1,3 g, 4,4 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (1,7 g, 6,6 mmoles) para producir el producto deseado (1,4 g, 96%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 348 $[C_{19}H_{30}BNO_4 + H]^+$.

Ejemplo 488

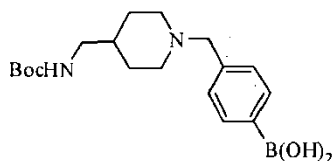
N-(4-Bromobencil)propan-2-amina



20 Una disolución de 1-bromo-4-(bromometil)benceno (2,0 g, 8,0 mmoles), isopropilamina (950 mg, 16 mmoles) y carbonato de potasio (2,2 g, 16 mmoles) en acetonitrilo (40 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se paralizó con agua, y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, 0-100% cloruro de metileno/metanol) para producir el producto deseado (1,4 g, 78%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 228 $[C_{10}H_{14}BrN + H]^+$.

Ejemplo 489

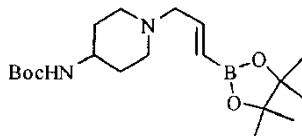
Ácido 4-({4-[(terc-butoxicarbonilamino)metil]piperidin-1-il}metil)fenilborónico



30 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 488, el ácido 4-formilfenilborónico (100 mg, 0,47 mmoles) se hizo reaccionar con piperidin-4-ilmetilcarbamato de terc-butilo (70 mg, 0,47 mmoles) para producir el producto deseado (120 mg, 77%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 349 $[C_{18}H_{29}BN_2O_4 + H]^+$.

Ejemplo 490

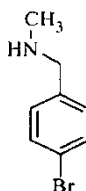
1-[3-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)alil]piperidin-4-ilcarbamato de (E)-terc-butilo



5 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 488, el (Z)-2-(3-cloroprop-1-enil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (210 mg, 1,1 mmoles) se hizo reaccionar con piperidin-4-ilcarbamato de terc-butilo (640 mg, 3,2 mmoles) para producir el producto deseado (100 mg, 30%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 367 $[C_{14}H_{27}BN_2O_2 + H]^+$.

Ejemplo 491

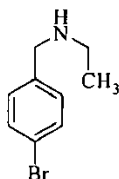
1-(4-Bromofenil)-N-metilmetanamina



10 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 488, el 1-bromo-4-(bromometil)benceno (1,0 g, 4,0 mmoles) se hizo reaccionar con metanamina (620 mg, 20 mmoles) para producir el producto deseado (750 mg, 93%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 201 $[C_8H_{10}BrN + H]^+$.

Ejemplo 492

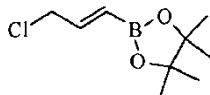
N-(4-Bromobencil)etamina



15 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 488, el 1-bromo-4-(bromometil)benceno (2,0 g, 8,0 mmoles) se hizo reaccionar con etanamina (720 mg, 16 mmoles) para producir el producto deseado (1,3 g, 75%) como un sólido marrón: ESI MS m/z 215 $[C_9H_{12}BrN + H]^+$.

Ejemplo 493

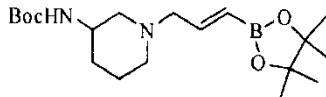
20 (E)-2-(3-Cloroprop-1-enil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano



25 Una disolución de ácido (E)-3-cloroprop-1-enilborónico (5 g, 41 mmoles), pinacol (4,9 g, 41 mmoles), y sulfato de magnesio (15 g, 120 mmoles) en cloruro de metileno (100 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se filtró a través de gel de sílice, y la torta del filtro se lavó con cloruro de metileno. El filtrado se concentró para producir el producto deseado (4,8 g, 60%) como un aceite incoloro: ESI MS m/z 203 $[C_9H_{16}BClO_2 + H]^+$.

Ejemplo 494

1-[3-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)alil]piperidin-3-ilcarbamato de (E)-terc-butilo

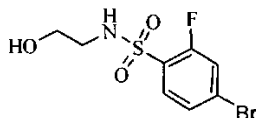


30 Siguiendo el procedimiento descrito para el Ejemplo 488, el (E)-2-(3-cloroprop-1-enil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (500 mg, 2,5 mmoles) se hizo reaccionar con piperidin-3-ilcarbamato de terc-butilo (740 mg, 3,7

mmoles) para producir el producto deseado (320 mg, 24%) como un aceite amarillo: ESI MS m/z 367 [$C_{19}H_{35}BN_2O_4 + H$] $^+$.

Ejemplo 495

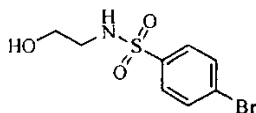
4-Bromo-2-fluoro-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida



A una disolución de 2-aminoetanol (0,24 ml, 4,0 mmoles), y trietilamina (1,5 ml, 11 mmoles) en THF anhidro (15 ml) se añadió cloruro de 4-bromo-2-fluorobenceno-1-sulfonilo (1,0 g, 3,7 mmoles) en porciones, y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La reacción se filtró, el filtrado se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para producir el producto deseado (850 mg, 77%): ESI MS m/z 298 [$C_8H_9BrFNO_3S + H$] $^+$.

Ejemplo 496

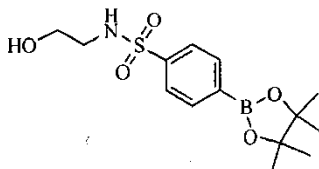
4-Bromo-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida



A una disolución de 2-aminoetanol (2,3 ml, 39 mmoles), y trietilamina (16 ml, 120 mmoles) en THF anhidro (100 ml) se añadió cloruro de 4-bromobenceno-1-sulfonilo (10 g, 39 mmoles) en porciones, y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La reacción se filtró, el filtrado se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para producir el producto deseado (5,5 g, 50%): 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,74 (td, J = 9,0, 2,1 Hz, 2H), 7,67 (td, J = 9,0, 2,1 Hz, 2H), 5,08 (s, 1H), 3,72 (t, J = 5,1 Hz, 2H), 3,12 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 1,83 (s, 1H).

Ejemplo 497

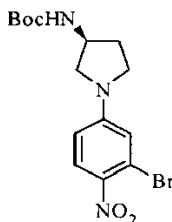
N-(2-Hidroxietil)-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencenosulfonamida



Siguiendo el Procedimiento General G, la 4-bromo-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida (5,0 g, 18 mmoles) se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diboro (4,9 g, 20 mmoles) para producir el producto deseado (4,2 g, 40%) como un sólido amarillo: 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,95 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,85 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 5,14 (t, J = 6,1 Hz, 1H), 3,68 (t, J = 5,0 Hz, 2H), 3,09 (q, J = 5,4 Hz, 2H), 1,36 (s, 12H).

Ejemplo 498

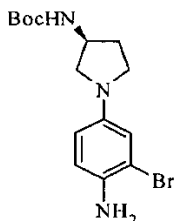
(S)-1-(3-Bromo-4-nitrofenil)pirrolidin-3-ilcarbamato de terc-butilo



Una disolución de 2-bromo-4-fluoro-1-nitrobenceno (1,5 g, 6,8 mmoles), (S)-pirrolidin-3-ilcarbamato de terc-butilo (1,9 g, 10 mmoles), y bicarbonato de sodio (1,7 g, 20 mmoles) en DMSO (40 ml) se calentó a 80°C durante 1 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se vertió en agua en exceso, y el precipitado resultante se filtró. Los sólidos se lavaron con cloruro de amonio acuoso, con salmuera y con agua para producir el producto deseado (2,5 g, 96%) como un sólido amarillo: 387 [$C_{15}H_{20}BrN_3O_4 + H$] $^+$.

Ejemplo 499

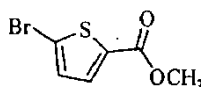
(S)-1-(4-Amino-3-bromofenil)pirrolidin-3-ilcarbamato de terc-butilo



- 5 Una disolución de (S)-1-(3-bromo-4-nitrofenil)pirrolidin-3-ilcarbamato de terc-butilo (2,5 g, 6,5 mmoles), cloruro de amonio (380 mg, 7,1 mmoles), y hierro (1,8 g, 32 mmoles) en etanol (20 ml) y agua (10 ml) se calentó a reflujo durante 1 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente y se filtró a través de tierra de diatomeas. El filtrado se concentró para producir el producto deseado (2,3 g, >99%) como un sólido azul: ESI MS m/z 357 $[C_{15}H_{22}BrN_3O_2 + H]^+$.

Ejemplo 500

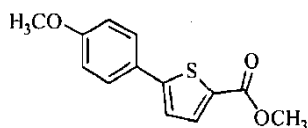
- 10 5-Bromotiofeno-2-carboxilato de metilo



- 15 Una disolución de ácido 5-bromotiofeno-2-carboxílico (5,0 g, 24 mmoles), yoduro de metilo (5,1 g, 30 mmoles), y carbonato de potasio (6,7 g, 48 mmoles) en DMF (50 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 64 h. La reacción se paralizó con agua, y la capa acuosa se extrajo múltiples veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con cloruro de litio acuoso y con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, gradiente de acetato de etilo/hexanos) para producir el producto deseado (4,2 g, 79%): 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,54 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 7,07 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 3,87 (s, 3H).

Ejemplo 501

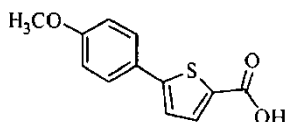
- 20 5-(4-Metoxifenil)tiofeno-2-carboxilato de metilo



- 25 Siguiendo el Procedimiento General B, el ácido 4-metoxifenilborónico (2,7 g, 18 mmoles) se hizo reaccionar con 5-bromotiofeno-2-carboxilato de metilo (2,0 g, 9,0 mmoles) para producir el producto deseado (1,4 g, 61%): 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,71 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H), 7,53 (td, $J = 9,7, 2,5$ Hz, 2H), 7,14 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H), 6,89 (td, $J = 9,7, 2,5$ Hz, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,80 (s, 3H).

Ejemplo 502

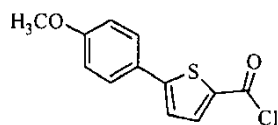
Ácido 5-(4-metoxifenil)tiofeno-2-carboxílico



- 30 Una disolución de 5-(4-metoxifenil)tiofeno-2-carboxilato de metilo (1,4 g, 5,6 mmoles), e hidróxido de sodio 1 M (55 ml) en metanol (55 ml) se calentó a 80°C durante 18 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, y se diluyó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico 1 N y cloruro de sodio acuoso, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, y se concentró para producir el producto deseado (1,2 g, 93%) como un sólido blancuzco: ESI MS m/z 325 $[C_{12}H_{10}O_3S + H]^+$.

Ejemplo 503

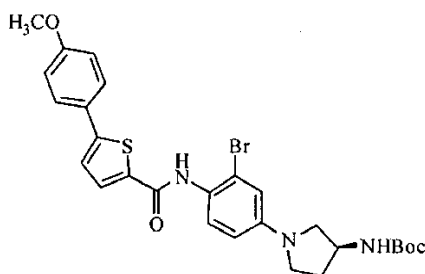
- 35 Cloruro de 5-(4-metoxifenil)tiofeno-2-carbonilo



A una disolución de ácido 5-(4-metoxifenil)tiofeno-2-carboxílico (0,60 g, 2,5 mmoles) en tolueno (4 ml) se añadió cloruro de tionilo (560 ml, 7,7 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó a 100°C durante 18 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente y se concentró, para producir el producto deseado (642 mg, bruto): ESI MS m/z 253 [C₁₂H₉ClO₂S + H]⁺.

Ejemplo 504

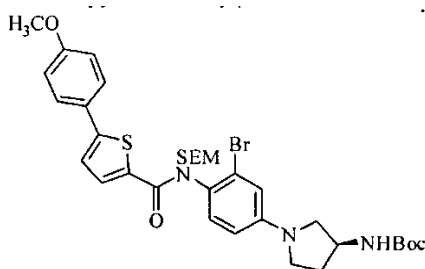
(S)-1-{3-Bromo-4-[5-(4-metoxifenil)tiofeno-2-carboxamido]fenil}pirrolidin-3-ilcarbamato de terc-butilo



Siguiendo la Etapa 1 del Procedimiento General A, el cloruro de 5-(4-metoxifenil)tiofeno-2-carbonilo (640 mg, 2,5 mmoles) se hizo reaccionar con (S)-1-(4-amino-3-bromofenil)pirrolidin-3-ilcarbamato de terc-butilo (800 mg, 2,2 mmoles) para producir el producto deseado (500 mg, 39%) como un sólido amarillo claro: ESI MS m/z 573 [C₂₇H₃₀BrN₃O₄S + H]⁺.

Ejemplo 505

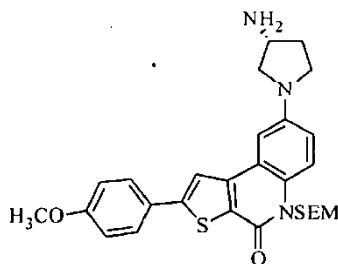
(S)-1-{3-Bromo-4-[5-(4-metoxifenil)-N-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}tiofeno-2-carboxamido]fenil}pirrolidin-3-ilcarbamato de terc-butilo



Una disolución de (S)-1-{3-bromo-4-[5-(4-metoxifenil)tiofeno-2-carboxamido]fenil}pirrolidin-3-ilcarbamato de terc-butilo (400 mg, 0,69 mmoles) en THF (20 ml) se enfrió hasta 0°C, y se añadió hidruro de sodio (60% en peso, 140 mg, 3,5 mmoles). La reacción se calentó hasta la temperatura ambiente, seguido de la adición cloruro de de 2-(trimetilsilil)etoximetilo (370 ml, 2,1 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se paralizó con agua, y se diluyó con acetato de etilo. Las capas se separaron, y la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (sílice, 0-30% de acetato de etilo/heptano) para producir el producto deseado (400 mg, 87%): ESI MS m/z 703 [C₃₃H₄₄BrN₃O₅SSi + H]⁺.

Ejemplo 506

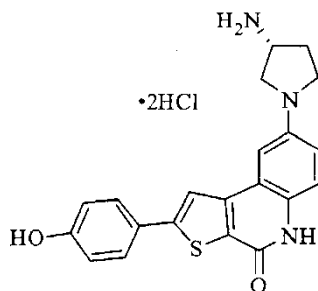
(S)-8-(3-Aminopirrolidin-1-il)-2-(4-metoxifenil)-5-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo la Etapa 3 del Procedimiento General A, el (S)-1-{3-bromo-4-[5-(4-metoxifenil)-N-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}tiofeno-2-carboxamido]fenil}pirrolidin-3-ilcarbamato de terc-butilo (210 mg, 0,29 mmoles) se hizo reaccionar con bis(tri-terc-butilfosfina)paladio (15 mg, 0,029 mmoles) para producir el producto deseado (25 mg, 14%): ESI MS m/z 622 [$C_{28}H_{35}N_3O_3SSi + H$] $^+$.

5 Ejemplo 51

Hidrocloreto de (S)-8-(3-aminopirrolidin-1-il)-2-(4-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona



Seguendo el Procedimiento General F, la (S)-8-(3-aminopirrolidin-1-il)-2-(4-metoxifenil)-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona (25 mg, 0,040 mmoles) se hizo reaccionar con tribromoborano (38 ml, 0,40 mmoles) para producir el producto deseado (6,4 mg, 43%) como un sólido amarillo-verdoso: 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8,06 (s, 1H), 7,71 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,26 (s, 1H), 6,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 4,09 (s, 1H), 3,74-3,69 (m, 2H), 3,59-3,57 (m, 1H), 3,48-3,39 (m, 1H), 2,57-2,52 (m, 1H), 2,25-2,23 (m, 1H); ESI MS m/z 378 [$C_{21}H_{19}N_3O_2S + H$] $^+$; HPLC 97,1% (AUC), t_R = 10,89 min.

Los compuestos de la invención de esta solicitud cuyo procedimiento específico para producir el compuesto no se describió particularmente en los Ejemplos anteriores también se sintetizaron mediante métodos similares o análogos haciendo referencia a los procedimientos generales mencionados anteriormente para producir los presentes compuestos, Ejemplos y tales.

Ejemplo 507

Ensayo de cinasa

La actividad de PBK se determinó en presencia o ausencia de compuestos usando como sustrato péptido de histona H3 marcado con isotiocianato de fluoresceína (marcado con FITC). El grado de fosforilación del péptido de histona H3 marcado con FITC se midió mediante tecnología de polarización de fluorescencia a base de afinidad de ion metálico inmovilizado (IMAP) (Sportsman JR, et al., Assay Drug Dev. Technol. 2: 205-14, 2004) usando IMAP FP Progressive Binding System (Molecular Devices Corporation). Los compuestos de ensayo se disolvieron en DMSO a 12,5 mM y después se diluyeron en serie hasta que la concentración de DMSO en los ensayos fuese 1%. Los compuestos diluidos en serie, 0,8 ng/micro-l de PBK (Carna Biosciences) y 100 nM de péptido de histona H3 marcado con FITC se hicieron reaccionar en un tampón de reacción (20 mM de HEPES, 0,01% de Tween-20, 0,3 mM de $MgCl_2$, 2 mM de ditiotretitol, 50 micro-M de ATP, pH 7,4) a temperatura ambiente durante 1 hora. La reacción se detuvo por adición de un volumen de ensayo de tres veces de disolución de unión progresiva. Después de 0,5 horas de incubación a temperatura ambiente, la polarización de la fluorescencia se midió mediante lector de multimarcadores Wallac EnVision 2103 (PerkinElmer). Los valores de IC_{50} se calcularon mediante un ajuste de cuatro parámetros no lineal usando SigmaPlot, versión 10.0 (Systat Software, Inc.).

Los valores de IC_{50} de los compuestos típicos de la presente invención se muestran en la siguiente tabla 2 (los compuestos n° 1-5, 9, 12-41, 44-46, 51, 56, 57, 101, 104, 107, 108, 118, 119, 121, 129, 137, 180-182, 208, 234, 1073, 1091 y 1351 no son parte de la invención reivindicada):

Tabla 2

ID.	Compuesto	IC_{50} (microM) (ensayo de cinasa)
51	dihidrocloreto de (S)-8-(3-aminopirrolidin-1-il)-2-(4-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,078
61	8-Hidroxi-9-(1H-indazol-6-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0035
65	4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,0018
72	9-[4-(Aminometil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,00063

73	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,00038
77	<i>N</i> -[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]metanosulfonamida	0,0026
81	2-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]acetonitrilo	0,012
84	8-Hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,00078
93	9-{4-[2-(Dimetilamino)etil]fenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0054
95	9-[4-(Aminometil)fenil]-8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0044
112	8-Hidroxi-9-{4-[4-(metilsulfonyl)piperazin-1-il]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,012
139	{1-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil]piperidin-4-il}metilcarbamato de <i>terc-butilo</i>	0,0094
145	9-(4-{3-[2-(Dietilamino)etilamino]propoxi}fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,047
152	(<i>E</i>)-9-[3-(4-Aminopiperidin-1-il)prop-1-enil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,031
164	9-{4-[(Dimetilamino)metil]fenil}-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,011
165	9-{4-[(Dimetilamino)metil]fenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0069
169	9-[4-(2-Aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,022
175	9-[4-(2-Aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0012
176	hidrocloruro de 9-[4-(2-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0011
184	9-{4-[(Dietilamino)metil]fenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0077
187	8-Hidroxi-9-{4-[(metilamino)metil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0009
188	8-Metoxi-9-{4-[(metilamino)metil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0078
192	hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno(2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0016
191	9-{4-[1-(Dimetilamino)etil]fenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0019
193	<i>N</i> -{1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etil}metanosulfonamida	0,0037
194	hidrocloruro de 8-hidroxi-9-{4-[1-(pirrolidin-1-il)etil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0028
195	hidrocloruro de 9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,00073
196	hidrocloruro de 9-{4-[1-(dietilamino)etil]fenil}-8-hidroxitieno[2,3-clquinolin-4(5H)-ona	0,0045
210	<i>N</i> -(2-Bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,0113
212	<i>N</i> -[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil]metanosulfonamida	0,0055
216	hidrocloruro de 8-metoxi-9-{4-[1-(pirrolidin-1-il)etil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,021
217	hidrocloruro de 9-(4-amino-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0023
222	hidrocloruro de 9-{4-[1-(dimetilamino)etil]fenil}-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,082
225	9-{4-[2-(Dimetilamino)etil]fenil}-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,023
229	hidrocloruro de 8-hidroxi-9-{4-[(isopropilamino)metil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-	0,0042

	4(5 <i>H</i>)-ona	
232	hidrocloruro de (S)-9-[4-(1-Aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0074
233	hidrocloruro de (S)-9-[4-(1-Aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,00081
235	9-(4-{[4-(Aminometil)piperidin-1-il]metil}-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,00057
254	<i>N</i> -[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-9-il)-2-metilfenil]metanosulfonamida	0,003
256	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0025
257	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,026
261	2-[2-Fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-9-il)fenil]acetoniitrilo	0,015
262	hidrocloruro de 8-hidroxi-9-[4-[1-(piperidin-1-il)etil]fenil]tieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0043
265	hidrocloruro de 9-[4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-metoxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0038
266	9-[5-(Aminometil)tiofen-2-il]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,00078
267	hidrocloruro de 9-[4-[(etilamino)metil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,002
269	hidrocloruro de 9-[4-[(etilamino)metil]fenil]-8-metoxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,006
270	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,031
272	(<i>R</i>)-9-[4-[1-(Dimetilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,00088
273	hidrocloruro de 9-[4-(3-aminopropil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,00074
274	hidrocloruro de (<i>R</i>)-9-[4-(1-Aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0038
275	hidrocloruro de (<i>R</i>)-9-[4-(1-Aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,00054
276	hidrocloruro de 9-[4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0005
277	hidrocloruro de 9-[4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,00067
278	hidrocloruro de 9-[3-fluoro-4-[(3-hidroxipirrolidin-1-il)metil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,00097
290	3-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-9-il)fenil]propanonitrilo	0,0032
296	9-(4-Acetilfenil)-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,023
297	<i>N</i> -(2-Bromoetil)-2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,013
298	dihidrocloruro de 9-[3-[3-(dimetilamino)piperidin-1-il]propil]-8-hidroxilohieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,083
301	(<i>R</i>)- <i>N</i> -[1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-9-il)fenil]etil]metanosulfonamida	0,0032
304	4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-9-il)- <i>N,N</i> -dimetilbencenosulfonamida	0,045
308	hidrocloruro de 9-[4-[1-(dimetilamino)-2-metilpropan-2-il]fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]	0,0028

	c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	
313	8-Hidroxi-9-[4-(1-hidroxietyl)fenil]tieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,002
314	hidrocloruro de 9-[4-[1-(ciclopentilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0028
319	hidrocloruro de 9-[4-(2-aminopropan-2-il)fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,00043
326	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-8-carbonitrilo	0,013
327	hidrocloruro de 9-[4-[2-(dimetilamino)etil]-3-fluorofenil]-8-hidroxihiemo[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0019
329	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,016
332	<i>N</i> -(2-Cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-9-il)benzenosulfonamida	0,023
333	<i>N</i> -(2-Fluoroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-9-il)benzenosulfonamida	0,031
334	hidrocloruro de 9-[4-(2-aminopropan-2-il)fenil]-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,01
335	hidrocloruro de (<i>S</i>)-9-[4-[1-(Dimetilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0029
336	hidrocloruro de 9-[4-(1-aminopropil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,00082
337	hidrocloruro de 9-[4-(1-aminopropil)fenil]-8-metoxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0052
338	hidrocloruro de 9-[4-[1-(dietilamino)propil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0037
339	hidrocloruro de 9-[4-[1-(dimetilamino)propil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0019
341	hidrocloruro de 9-[4-[1-(dimetilamino)etil]fenil]-6,7-difluoro-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,034
345	hidrocloruro de 9-(2-amino-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0012
346	9-[4-[1-(Dimetilamino)etil]fenil]tieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0092
347	(<i>S</i>)- <i>N</i> -{1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-9-il)fenil]etil}metanosulfonamida	0,002
348	hidrocloruro de 9-[4-[1-(aminometil)ciclopropil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0019
349	hidrocloruro de 9-[4-[1-(dimetilamino)etil]-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0019
353	hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,002
356	hidrocloruro de 9-[4-[1-(dietilamino)etil]-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,0036
359	hidrocloruro de 9-[4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,00092
361	1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3- <i>c</i>]quinolin-9-il)fenil]ciclopropanocarbonitrilo	0,032

373	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinotín-4(5H)-ona	0,0032
379	hidrocloruro de 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0036
385	hidrocloruro de 9-(4-(1-(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0039
1032	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,047
1041	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,012
1052	hidrocloruro de (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0013
1062	N-(1-bromopropan-2-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,031
1064	hidrocloruro de (S)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0025
1066	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,012
1077	hidrocloruro de isopropilcarbonato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo	0,076
1081	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0086
1082	hidrocloruro de (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0011
1087	hidrocloruro de (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,019
1088	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,016
1094	N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopentar[c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,01
1095	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0013
1099	hidrocloruro de acetato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo	0,033
1106	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,041
1111	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0013
1112	hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0033
1116	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,022
1120	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,00088
1121	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0029
1122	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0059

1123	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,033
1126	hidrocloruro de (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,042
1127	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-(etilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0014
1128	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0022
1131	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0013
1132	hidrocloruro de (R)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,014
1133	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,02
1135	hidrocloruro de (R)-6-bromo-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,03
1136	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0086
1139	N-(2-cloroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzenosulfonamida	0,07
1142	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,045
1145	N-(2-cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)benzenosulfonamida	0,013
1148	hidrocloruro de (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0013
1150	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,047
1151	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0025
1154	hidrocloruro de (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0094
1157	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,018
1159	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,026
1160	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,00064
1161	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,002
1162	2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butanonitrilo	0,013
1163	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0013
1165	hidrocloruro de 6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,058
1166	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-	0,0044

	c]quinolin-4(5H)-ona	
1168	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0026
1169	hidrobromuro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0089
1172	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,004
1174	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0015
1176	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,017
1179	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,003
1181	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,033
1187	hidrocloruro de (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0013
1188	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0025
1189	hidrocloruro de (R)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,003
1190	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0051
1191	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,019
1193	hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,046
1197	hidrocloruro de (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0028
1201	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,02
1204	N-(1-cloropropan-2-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzenosulfonamida	0,015
1209	hidrocloruro de 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0018
1212	hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,016
1213	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,019
1215		0,06
1216	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,057
1217	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0047
1218	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,087

1219	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0055
1224	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-2-bromo-5-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0064
1225	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,016
1226	3-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo	0,092
1228	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,039
1232	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,016
1236	9-(4-(2-amino-1-ciclopentiletil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0046
1239	hidrocloruro de 9-(4-(2-amino-1-ciclopentiletil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,023
1242	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,037
1245	hidrocloruro de 6-bromo-9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,045
1247	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,072
1251	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,055
1252	9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0014
1253	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0041
1254	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0096
1258	hidrocloruro de 9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,025
1260	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,075
1262	hidrocloruro de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,012
1263	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,033
1264	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,003
1265	hidrocloruro de (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,067
1268	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0039
1271	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,001
1273	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,04

1274	9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,018
1277	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,063
1278	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,022
1280	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,01
1283	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,047
1285	8-hidroxi-6-metil-9-(4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,05
1286	hidrocloruro de 9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,043
1288	9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,02
1290	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,01
1291	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,015
1293	9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0089
1294	9-(3-fluoro-4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,017
1297	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,035
1298	hidrocloruro de (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,032
1300	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0017
1302	hidrocloruro de 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(piperidin-3-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,075
1303	(S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,014
1304	hidrobromuro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,013
1305	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,015
1306	hidrocloruro de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0073
1307	hidrobromuro de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,018
1309	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,00074
1310	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,054

1311	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,017
1312	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,019
1315	hidrocloruro de (R)-9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0081
1316	hidrocloruro de (R)-9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,033
1317	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,022
1318	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0036
1319	hidrobromuro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0034
1321	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,096
1324	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,032
1330	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0083
1340	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-2,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,012
1341	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-2,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,038
1347	hidrocloruro de (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,043
1352	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,04
1353	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,004
1354	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,011
1364	hidrocloruro de 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,055
1372	hidrocloruro de 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,042
1375	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,022
1379	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,076
1380	hidrocloruro de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,085
1383	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0037
1391	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,07

1399	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,058
1400	hidrocloruro de 9-(4-((2-aminoetil)(metil)amino)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,06
1401	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,051
1419	2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida	0,082

Ejemplo 508

Análisis de transferencia Western

- 5 Para evaluar el estado de expresión de PBK en varias estirpes celulares, se llevó a cabo el análisis de transferencia western usando lisado celular bruto recogido de estas células. Para visualizar la expresión se usó anticuerpo anti-PBK (clon 31, BD Biosciences). Las estirpes celulares de cáncer de mama, T47D y BT-549, expresaron PBK significativamente, aunque la estirpe celular de cáncer de vejiga HT-1197 no mostró expresión de PBK.

Ejemplo 509

Ensayo a base de células

- 10 Los inhibidores candidatos activos frente a PBK se evaluaron en busca de su citotoxicidad específica de la diana usando células T47D, A549, BT-549, y HT-1197 se usó para control negativo. Se sembraron 100 micro-l de suspensión celular sobre una placa de microtitulación de 96 pocillos (ViewPlate-96FTC, PerkinElmer). Las concentraciones celulares iniciales de T47D, BT-549 y HT-1197 fueron 3.000 células/pocillo, 2.000 células/pocillo y 2.500 células/pocillo, respectivamente. El crecimiento celular se determinó usando Cell Counting Kit-8 (DOJINDO) a
- 15 72 horas tras la exposición de los inhibidores candidatos. La IC₅₀ se usó como un indicador de la actividad antiproliferativa de los inhibidores, y se calculó mediante el método de dilución en serie (0, 1,5625, 3,125, 6,25, 12,5, 25, 50, y 100 micro-M). Los valores de IC₅₀ exactos se calcularon como se describió previamente.

- Los valores de IC₅₀ de los compuestos típicos de la presente invención se muestran en la siguiente tabla 3 (los compuestos nº 1-5, 9, 12-41, 44-46, 51, 56, 57, 101, 104, 107, 108, 118, 119, 121, 129, 137, 180-182, 208, 234, 20 1073, 1091 y 1351 no son parte de la invención reivindicada):

Tabla 3-1;

ID	Compuesto	IC ₅₀ (microM) (BT549)	IC ₅₀ (microM) (T47D)	IC ₅₀ (microM) (A549)	IC ₅₀ (microM) (HT1197)
51	dihidrocloruro de (S)-8-(3-Aminopirrolidin-1-il)-2-(4-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	14	2,1	21	62
61	8-Hidroxi-9-(1H-indazol-6-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,8	3,7	2,6	5,1
65	4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	3,3	4,4	100	100
72	9-[4-(Aminometil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,1	1,2	3,2	12
73	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,67	0,65	1,2	11
77	hidrocloruro de N-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]metanosulfonamida	7,9	3,2	46	100
81	2-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]acetónitrilo	3,5	6,2	7,7	27
84	8-Hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-	5,4	4,8	11	7,1

	c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona				
93	9-[4-[2-(Dimetilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	2,5	4,7	3	7
95	9-[4-(Aminometil)fenil]-8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	4,1	2,9	8,1	22
112	8-Hidroxi-9-{4-[4-(metilsulfonyl)piperazin-1-il]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	3,9	6,9	6,6	6,8
139	hidrocloruro de {1-[4-(8-Metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil]piperidin-4-il}metilcarbamato	3,8	4,3	5	3,9
145	9-(4-{3-[2-(Dietilamino)etilamino]propoxi}fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	7,7	4,8	8,2	9,2
152	(<i>E</i>)-9-[3-(4-Aminopiperidin-1-il)prop-1-enil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	5,8	4,4	12	6,5
164	9-[4-[(Dimetilamino)metil]fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	2,9	4,9	2,4	7
165	9-[4-[(Dimetilamino)metil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	3,2	6,2	3	6,5
169	9-[4-(2-Aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	2,4	4,2	3,7	6,1
175	9-[4-(2-Aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,7	0,67	0,85	1,5
176	hidrocloruro de 9-[4-(2-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,64	0,49	0,64	1,1
184	9-[4-[(Dietilamino)metil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	2,9	6,1	2,7	7,1
187	8-Hidroxi-9-{4-[(metilamino)metil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	1,3	1,4	1,6	2
188	8-Metoxi-9-{4-[(metilamino)metil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	3,5	7,9	3,8	8
192	hidrocloruro de 9-(4-{1-(dimetilamino)etil}fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,34	0,67	0,3	0,66
191	9-[4-[1-(Dimetilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,4	0,78	0,35	0,87
193	<i>N</i> -{1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etil}metanosulfonamida	2,4	1,7	13	39
194	hidrocloruro de 8-hidroxi-9-[4-[1-(pirrolidin-1-il)etil]fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,46	1	0,49	1,2
195	hidrocloruro de 9-[4-(1-aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,37	0,4	0,61	2,4
196	hidrocloruro de 9-[4-[1-(dietilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	1,1	2,3	1	2,7
210	<i>N</i> -(2-Bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,006	0,25	0,028	14
212	<i>N</i> -[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil]metanosulfonamida	5,5	1,4	17	40

216	hidrocloruro de 8-metoxi-9-{4-[1-(pirrolidin-1-il)etil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	2,9	5,8	2,6	7,4
217	hidrocloruro de 9-(4-amino-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	2,8	6,8	5,6	48
222	hidrocloruro de 9-{4-[1-(dimetilamino)etil]fenil}-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	3,8	7	3,5	8,7
225	9-{4-[2-(Dimetilamino)etil]fenil}-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,2	3	1,2	3,4
229	hidrocloruro de 8-hidroxi-9-{4-[(isopropilamino)metil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,9	4	2,1	4,2
232	hidrocloruro de (S)-9-[4-(1-Aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	2,1	5	2	7,3
233	hidrocloruro de (S)-9-[4-(1-Aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,28	0,38	0,36	1,1
235	9-{4-{[4-(Aminometil)piperidin-1-il]metil}-3-fluorofenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	3,2	2,2	7,1	10
254	N-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil]metanosulfonamida	4,8	5,2	14	32
256	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,57	0,99	0,75	3,3
257	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	3,4	8,2	3,7	100
261	2-[2-Fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]acetnitrilo	0,69	1,1	1,3	6,6
262	hidrocloruro de 8-hidroxi-9-{4-[(piperidin-1-il)etil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,2	2,7	1	2,6
265	hidrocloruro de 9-[4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	3	5,6	4,4	7,7
266	9-[5-(Aminometil)tiofen-2-il]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,3	1,5	2,7	13
267	hidrocloruro de 9-{4-[(etilamino)metil]fenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,9	3,1	2	3,3
269	hidrocloruro de 9-{4-[(etilamino)metil]fenil}-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	3	6,9	2,3	6,7
270	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,36	0,65	0,44	2,4
272	hidrocloruro de (R)-9-[4-[1-(dimetilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,19	0,36	0,17	0,49
273	hidrocloruro de 9-[4-(3-aminopropil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	3,8	2,1	6,4	5,3
274	hidrocloruro de (R)-9-[4-(1-Aminoetil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,3	2,8	1,6	5,1
275	hidrocloruro de (R)-9-[4-(1-Aminoetil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,32	0,34	0,57	5,2
276	hidrocloruro de 9-[4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,81	0,57	1,3	2,1

277	hidrocloruro de 9-[4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,53	0,74	0,69	2,1
278	hidrocloruro de 9-{3-fluoro-4-[(3-hidroxipirrolidin-1-il)metil]fenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	2,5	2,7	5	10
290	3-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]propanonitrilo	0,63	0,96	0,76	2,8
296	9-(4-Acetilfenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	5,4	7,4	3,5	14
297	<i>N</i> -(2-Bromoetil)-2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,21	1,2	0,47	32
298	dihidrocloruro de 9-{3-[3-(dimetilamino)piperidin-1-il]propil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	6,2	6,9	4,4	11
301	(<i>R</i>)- <i>N</i> -{1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etil}metanosulfonamida	7,2	3	14	28
304	4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)- <i>N,N</i> -dimetilbencenosulfonamida	4,6	6,9	5,2	100
308	hidrocloruro de 9-[4-[1-(dimetilamino)-2-metilpropan-2-il]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	1,8	3,8	1,4	4,2
313	8-Hidroxi-9-[4-(1-hidroxietil)fenil]tieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	1,7	3	2,6	11
314	hidrocloruro de 9-[4-[1-(ciclopentilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	1,9	4,1	1,5	3,7
319	hidrocloruro de 9-[4-(2-aminopropan-2-il)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,55	0,9	0,64	2,3
326	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo	4,3	5,9	7,9	10
327	hidrocloruro de 9-[4-[2-(dimetilamino)etil]-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	3,3	6,4	3,7	7,8
329	hidrocloruro de 9-[4-(aminometil)fenil]-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,32	0,63	0,36	1,4
332	<i>N</i> -(2-Cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,012	0,31	0,034	24
333	<i>N</i> -(2-Fluoroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	2,5	9,3	2	24
334	hidrocloruro de 9-[4-(2-aminopropan-2-il)fenil]-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,48	1,1	0,49	1,3
335	hidrocloruro de (<i>S</i>)-9-[4-[1-(Dimetilamino)etil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	1,1	2,4	1,2	3,3
336	hidrocloruro de 9-[4-(1-aminopropil)fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,21	0,35	0,32	0,97
337	hidrocloruro de 9-[4-(1-aminopropil)fenil]-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	1,5	3,4	1,4	3,9
338	hidrocloruro de 9-[4-[1-(dietilamino)propil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	2	7,1	1,8	4,5
339	hidrocloruro de 9-[4-[1-(dimetilamino)propil]fenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5 <i>H</i>)-ona	0,35	0,79	0,36	0,98

341	hidrocloruro de 9-{4-[1-(dimetilamino)etil]fenil}-6,7-difluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,4	2,9	1,5	3,3
345	hidrocloruro de 9-(2-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	3,1	4,4	5,7	7,1
346	9-{4-[1-(Dimetilamino)etil]fenil}tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	2,5	7,2		6,8
347	(S)-N-{1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]etil}metanosulfonamida	1	0,75	5,6	29
348	hidrocloruro de 9-{4-[1-(aminometil)ciclopropil]fenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,31	3,2	0,38	1,2
349	hidrocloruro de 9-{4-[1-(dimetilamino)etil]-3-fluorofenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,58	1,3	0,48	1,3
353	hidrocloruro de 8-hidroxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,9	3,7	3,2	4,2
356	hidrocloruro de 9-{4-[1-(dietilamino)etil]-3-fluorofenil}-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,5	3,3	1,3	3,5
359	hidrocloruro de 9-[4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil]-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,35	0,64	0,62	4
361	1-[4-(8-Hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil]ciclopropanocarbonitrilo	0,94	2,5	0,96	2,7
">100" en la tabla significa alrededor de 100 micro M.					

Tabla 3-2;

ID	Compuesto	IC50 (microM) (BT549)	IC50 (microM) (T47D)	IC50 (microM) (A549)	IC50 (microM) (HT1197)	IC50 (microM) (22Rv1)
373	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,46	0,82	0,58	1,5	-
379	hidrocloruro de 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,52	1	0,46	1,4	-
385	hidrocloruro de 9-(4-(1-(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,8	1,8	0,94	2,6	-
1032	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,27	0,53	0,3	1,2	-
1041	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,19	0,34	0,16	0,65	-
1052	hidrocloruro de (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,17	0,32	0,17	0,45	-
1062	N-(1-bromopropan-2-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,15	1,9	0,88	12	-

1064	hidrocloruro de (S)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1	2,2	0,89	2,9	-
1066	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,065	0,13	0,12	0,34	-
1077	hidrocloruro de isopropilcarbonato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo	0,41	0,45	0,66	2,5	-
1081	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,086	0,17	0,1	0,39	-
1082	hidrocloruro de (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,36	0,6	0,43	1	-
1087	hidrocloruro de (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,23	0,5	0,26	0,66	-
1088	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,24	0,52	0,24	0,66	-
1094	N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,0071	0,29	0,028	21	-
1095	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,81	0,54	0,95	0,93	-
1099	hidrocloruro de acetato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo	0,46	0,37	0,54	1,9	-
1106	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,13	0,26	0,15	0,62	-
1111	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,12	0,072	0,12	0,37	-
1112	hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,21	0,47	0,25	0,64	-
1116	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,098	0,17	0,12	0,54	-
1120	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,093	0,15	0,13	0,33	-
1121	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,42	0,7	0,36	1,5	-
1122	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	0,065	0,049	0,17	0,065
1123	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,18	0,34	0,16	0,76	-

1126	hidrocloruro de (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,14	0,29	0,11	0,32	-
1127	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-(etilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,3	0,63	0,22	0,65	-
1128	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,43	1	0,37	1,2	-
1131	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,51	0,71	0,68	4,8	-
1132	hidrocloruro de (R)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,097	0,19	0,09	0,32	-
1133	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,15	0,23	0,18	0,87	-
1135	hidrocloruro de (R)-6-bromo-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,14	0,28	0,13	0,41	-
1136	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,032	0,057	0,035	0,18	-
1139	N-(2-cloroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,017	0,2	0,023	14	-
1142	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,17	0,25	0,21	1	-
1145	N-(2-cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-ciclopenta[c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,01	0,18	0,051	31	-
1148	hidrocloruro de (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,13	0,25	0,12	0,26	-
1150	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	1,1	0,51	1,3	0,88
1151	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,39	0,85	0,32	1	-
1154	hidrocloruro de (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,14	0,29	0,13	0,32	-
1157	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,16	0,32	0,22	0,58	-
1159	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,38	0,76	0,4	1,1	-
1160	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-	0,054	0,057	0,056	0,23	0,069

	ona					
1161	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,22	0,45	0,27	0,82	-
1162	2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butanonitrilo	0,51	1,2	0,65	1,3	-
1163	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,33	0,24	0,32	0,96	-
1165	hidrocloruro de 6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,37	0,65	0,41	1,2	-
1166	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,013	0,026	0,017	0,12	-
1168	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	0,0084	0,0065	0,027	0,008
1169	hidrobromuro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,013	0,024	0,023	0,079	0,022
1172	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,31	0,65	0,33	0,65	-
1174	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,16	0,12	0,27	1,2	-
1176	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,024	0,038	0,027	0,1	-
1179	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,45	0,86	0,63	1,9	-
1181	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,1	0,21	0,11	0,6	-
1187	hidrocloruro de (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,19	0,19	0,2	0,32	-
1188	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,16	0,29	0,16	0,43	-
1189	hidrocloruro de (R)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,69	1,3	0,59	1,3	-
1190	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,015	0,019	0,021	0,11	-
1191	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,064	0,073	0,12	0,48	-

1193	hidrocloruro de 9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,14	0,24	0,13	0,33	-
1197	hidrocloruro de (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,43	0,54	0,62	1	-
1201	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,053	0,12	0,046	0,14	-
1204	hidrocloruro de N-(1-cloropropan-2-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida	0,16	1,9	0,71	15	-
1209	hidrocloruro de 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,49	1	0,48	1,2	-
1212	hidrocloruro de 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,12	0,2	0,15	0,63	-
1213	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,23	0,38	0,36	1,7	-
1215	hidrocloruro de (S)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,14	0,26	0,15	0,5	-
1216	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,21	0,46	0,28	0,64	-
1217	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,065	0,084	0,14	0,48	-
1218	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,55	1,2	0,62	1,3	-
1219	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,1	0,18	0,17	0,88	-
1224	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-2-bromo-5-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,98	0,77	0,49	1,5	-
1225	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,091	0,16	0,1	0,38	-
1226	3-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo	0,59	1,2	0,49	1,3	-
1228	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,15	0,33	0,16	0,81	-
1232	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,037	0,062	0,041	0,2	-
1236	9-(4-(2-amino-1-ciclopentiletil)fenil)-8-	0,51	0,8	0,46	1	-

	hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona					
1239	hidrocloruro de 9-(4-(2-amino-1-ciclopentiletil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,5	1,1	0,89	1,7	-
1242	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,11	0,15	0,12	0,42	-
1245	hidrocloruro de 6-bromo-9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,72	1,3	0,85	2,5	-
1247	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxilohieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,52	0,94	0,47	1,3	-
1251	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,26	0,52	0,2	0,65	-
1252	9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,25	0,21	0,16	0,42	-
1253	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1,5	0,87	0,76	1,9	-
1254	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,035	0,053	0,039	0,24	-
1258	hidrocloruro de 9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,43	0,6	0,66	1,5	-
1260	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,43	0,93	0,5	1,7	-
1262	hidrocloruro de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,039	0,078	0,045	0,13	-
1263	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,2	0,41	0,23	0,58	-
1264	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,032	0,046	0,075	0,17	-
1265	hidrocloruro de (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,11	0,26	0,11	0,32	-
1268	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,077	0,12	0,13	0,38	-
1271	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,3	0,57	0,47	1,6	-
1273	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,073	0,17	0,071	0,2	-

1274	9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,066	0,098	0,045	0,18	-
1277	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,13	0,28	0,14	0,29	-
1278	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,11	0,26	0,29	0,51	-
1280	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,45	2,6	0,37	7	-
1283	hidrocloruro de 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,25	0,56	0,56	0,53	-
1285	8-hidroxi-6-metil-9-(4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,11	0,21	0,23	0,28	-
1286	hidrocloruro de 9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,093	0,22	0,095	0,22	-
1288	9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,047	0,074	0,11	0,14	-
1290	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,025	0,044	0,021	0,096	-
1291	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,026	0,029	0,022	0,11	-
1293	9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,032	0,052	0,035	0,19	-
1294	9-(3-fluoro-4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,085	0,18	0,078	0,34	-
1297	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,26	0,62	0,22	0,52	-
1298	hidrocloruro de (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,064	0,14	0,068	0,16	-
1300	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,1	0,12	0,077	0,23	-
1302	hidrocloruro de 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(piperidin-3-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,74	0,83	0,97	1,5	-
1303	(S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,081	0,13	0,092	0,51	-
1304	hidrobromuro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-	-	0,12	0,099	0,34	0,074

	c]quinolin-4(5H)-ona					
1305	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,021	0,04	0,02	0,064	-
1306	hidrocloruro de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	0,035	0,02	0,073	0,033
1307	hidrobromuro de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,042	0,085	0,057	0,15	0,073
1309	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,094	0,066	0,065	0,21	-
1310	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-on	0,4	0,8	0,37	0,89	-
1311	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,037	0,07	0,045	0,11	-
1312	hidrocloruro de 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,058	0,076	0,054	0,23	-
1315	hidrocloruro de (R)-9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,024	0,041	0,034	0,1	-
1316	hidrocloruro de (R)-9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,083	0,16	0,086	0,23	-
1317	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,036	0,072	0,042	0,1	-
1318	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,0084	0,015	0,015	0,063	-
1319	hidrobromuro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	0,016	0,014	0,054	0,014
1321	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	1	2,2	0,8	2	-
1324	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,03	0,066	0,024	0,069	-
1330	hidrocloruro de 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,19	0,43	0,18	0,76	-
1340	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-2,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,17	0,25	0,19	0,65	-
1341	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-2,6-dimetiltieno[2,3-	0,86	0,98	0,57	0,88	-

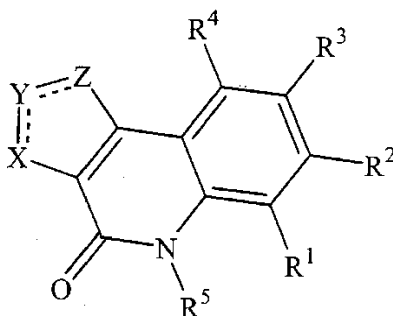
	c]quinolin-4(5H)-ona					
1347	hidrocloruro de (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,11	0,26	0,1	0,26	-
1352	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,071	0,099	0,055	0,34	-
1353	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,079	0,087	0,045	0,11	-
1354	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,29	0,53	0,15	0,23	-
1364	hidrocloruro de 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	0,26	0,3	0,27	0,66	-
1372	hidrocloruro de 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	0,084	0,035	0,1	0,075
1375	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	0,42	0,16	0,37	0,35
1379	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	0,28	0,11	0,31	0,22
1380	hidrocloruro de (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	0,24	0,096	0,37	0,19
1383	hidrocloruro de (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	0,057	0,029	0,1	0,048
1391	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	1,2	0,67	1,4	0,99
1399	hidrocloruro de (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	0,45	0,18	0,47	0,3
1400	hidrocloruro de 9-(4-((2-aminoetil)(metil)amino)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	1,4	0,9	2,8	1,1
1401	hidrocloruro de 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona	-	0,4	0,3	1,2	0,34
1419	2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida	-	-	0,72	6,4	0,28
">100" en la tabla significa alrededor de 100 micro M.						

Aplicabilidad industrial

La presente invención proporciona un nuevo compuesto tricíclico que tiene efecto inhibidor de PBK. Los compuestos de la presente invención se pueden usar para una composición farmacéutica para inhibir PBK. Tales composiciones farmacéuticas son adecuadas para tratar o prevenir cáncer.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la fórmula general I:



I

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

5 en la que R^1 es alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo o halógeno, halógeno, hidrógeno, ciano, cicloalquilo de C_3-C_{10} , alquenilo de C_2-C_6 , o alquinilo de C_2-C_6 ;

en la que R^2 es hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxi de C_1-C_6 , o arilo de C_6-C_{10} opcionalmente sustituido con hidroxilo;

10 en la que R^3 se selecciona del grupo que consiste en: hidroxilo; hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, o hidroxietilamino; halógeno; alcoxi de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con dimetilamino o morfolinilo; alquil C_1-C_6 -fenilo, en el que los carbonos alifáticos están opcionalmente sustituidos con $-NR^{51}R^{52}$, ciano; nitro; amino; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con amino; heteroarilo; $-OSO_2CH_3$; $-OSO_2CF_3$; $-OCOR^{103}$, en el que R^{103} representa alquilo de C_1-C_6 ; $-OCOOR^{104}$, en el que R^{104} representa alquilo de C_1-C_6 ; $-OCONR^{101}R^{102}$, en el que R^{101} y R^{102} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 , o R^{101} y R^{102} , tomados juntos, forman morfolinilo; y $-CONH_2$.

en la que R^4 se selecciona del grupo que consiste en arilo de C_6-C_{10} , hidroxilo, halógeno, amino, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_{10} , cicloalquenilo de C_3-C_{10} , alcoxi de C_1-C_6 , indanilo, heteroarilo, y heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, y R^4 está opcionalmente sustituido con el sustituyente A;

en el que el sustituyente A se selecciona independientemente del grupo que consiste en:

20 alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con el sustituyente B;

halógeno;

hidroxilo;

oxo ($=O$);

ciano;

25 cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con ciano o alquilo de C_1-C_6 sustituido con $-NR^{31}R^{32}$, en el que R^{31} y R^{32} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; $-NR^{21}R^{22}$, en el que R^{21} y R^{22} representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, di(alquil C_1-C_6)amino, $-SO_2$ (alquilo de C_1-C_6), heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, o ciano; o un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con $-COOR^{105}$, en el que R^{105} representa alquilo de C_1-C_6 ;

30 alcoxi de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con halógeno, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C_1-C_6 , o $-NR^{33}R^{34}$, en el que R^{33} y R^{34} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquil C_1-C_6 -sulfonilo, o alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con alquil C_1-C_6 -sulfonilo o di(alquil C_1-C_6)amino;

35 $-SO_2NR^{23}R^{24}$, en el que R^{23} y R^{24} representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi de C_1-C_6 , halógeno, cicloalquilo de C_3-C_{10} , heteroarilo, o $-NR^{35}R^{36}$, en el que R^{35} y R^{36} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C_1-C_6 ; cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con hidroxialquilo de C_1-C_6 ; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; o R^{23} y R^{24} , tomados juntos, forman heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con amino o halógeno;

alquil C₁-C₆-sulfonilo opcionalmente sustituido con hidroxilo; -NHSO₂(alquilo de C₁-C₆), en el que los átomos de carbono están opcionalmente sustituidos con -NR³⁷R³⁸, en el que R³⁷ y R³⁸ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆;

- 5 heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con -NR³⁹R⁴⁰, en el que R³⁹ y R⁴⁰ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o alquil C₁-C₆-sulfonilo; alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con -NR⁴¹R⁴², en el que R⁴¹ y R⁴² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆; hidroxilo; o alquil C₁-C₆-sulfonilo;

arilo opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con ciano o amino; heteroarilo;

-COOR¹¹, en el que R¹¹ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆; y

- 10 -COR¹², en el que R¹² representa alquilo de C₁-C₆; cicloalquilo de C₃-C₁₀; cianometilo; aminometilo; -NR²⁵R²⁶, en el que R²⁵ y R²⁶ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con hidroxilo o -NR⁴³R⁴⁴, en el que R⁴³ y R⁴⁴ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆; o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆;

en el que el sustituyente B se selecciona independientemente del grupo que consiste en:

- 15 -NR⁵¹R⁵², en el que R⁵¹ y R⁵² representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C₁-C₆ opcionalmente sustituido con alquil C₁-C₆-sulfonilo o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con -COOR⁵³, en el que R⁵³ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆; heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; alquil C₁-C₆-sulfonilo; cicloalquilo de C₃-C₁₀; -COR⁵⁵, en el que R⁵⁵ representa alquilo de C₁-C₆; -COOR⁵⁶, en el que R⁵⁶ representa alquilo de C₁-C₆; o -CONR⁵⁷R⁵⁸, en el que R⁵⁷ y R⁵⁸ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆;

halógeno;

hidroxilo;

alcoxi de C₁-C₆;

ciano;

- 25 cicloalquilo;

arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido con ciano;

heteroarilo;

heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₆, hidroxilo, amino, aminoalquilo de C₁-C₆, o alquilo de C₁-C₆ sustituido con alquil C₂-C₇-oxicarbonilamino;

- 30 -COOR⁵⁴, en el que R⁵⁴ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₆;

-CONH₂;

-SO₂NR¹⁰⁶R¹⁰⁷, en el que R¹⁰⁶ y R¹⁰⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, o cicloalquilo de C₃-C₁₀;

alquil C₁-C₆-sulfinilo; y

- 35 alquil C₁-C₆-sulfonilo;

en la que R⁵ es hidrógeno o alquilo de C₁-C₆; y

en la que -X- - -Y- - -Z- es -S-CR⁷=CR⁶, -

en el que R⁶ se selecciona del grupo que consiste en:

hidrógeno,

- 40 hidroxilo,

alquilo de C₁-C₆,

arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido con hidroxilo, y

heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con -NR⁶¹R⁶², en el que R⁶¹ y R⁶² representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo de C₁-C₆;

en el que R^7 se selecciona del grupo que consiste en:

hidrógeno;

halógeno;

5 alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, $-NR^{71}R^{72}$, en el que R^{71} y R^{72} representan cada uno independientemente hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con dimetilamino; cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con amino o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros; o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con aminoalquilo de C_1-C_6 ;

arilo de C_6-C_{10} opcionalmente sustituido con hidroxilo;

aril C_6-C_{10} -sulfonilo; y

10 $-COR^{73}$, en el que R^{73} representa heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido con amino; o $-NR^{74}R^{75}$, en el que R^{74} y R^{75} representan cada uno independientemente hidrógeno, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, o cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con amino.

15 2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^6 es hidrógeno; hidroxilo; alquilo de C_1-C_6 ; fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 hidroxilos; piperidilo opcionalmente sustituido con amino; o piperazinilo.

3. El compuesto de la reivindicación 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^7 es hidrógeno; alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo o piperidilo; o halógeno.

4. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R^7 es hidrógeno;

20 alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo; $-NR^{71A}R^{72A}$, en el que R^{71A} y R^{72A} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo de C_1-C_6 opcionalmente sustituido con dimetilamino, cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con amino, o piperidilo; o heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros seleccionado del grupo que consiste en piperidilo y morfolinilo, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido con aminoalquilo de C_1-C_6 ;

fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 2 hidroxilos;

25 fenilsulfonilo; o

$-COR^{73A}$, en el que R^{73A} representa piperidilo opcionalmente sustituido con amino, o $-NR^{74A}R^{75A}$, en el que R^{74A} y R^{75A} representan cada uno independientemente hidrógeno, piperidilo, o cicloalquilo de C_3-C_{10} opcionalmente sustituido con amino.

5. Un compuesto de la reivindicación 1, que se selecciona del grupo que consiste en:

30 (6): 7,9-dimetoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(7): 7,9-dihidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(8): 7,8,9-trimetoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(10): 7,8,9-trihidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(11): 9-(3-(2-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

35 (42): 9-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(43): 9-(3,4-dihidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(47): 9-(3,5-dihidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(48): 8-hidroxi-9-(3-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(49): 8-hidroxi-9-(4-hidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

40 (50): 9-(3,4-difluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(52): 5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)picolinonitrilo;

(53): 9-(6-aminopiridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

(54): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;

- (55): 9-(3-fluoro-4-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (58): 9-(3,4-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (59): 9-(4-fluoro-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (60): 8-hidroxi-9-(3-hidroxi-5-(trifluorometil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (61): 8-hidroxi-9-(1H-indazol-6-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (62): 8-hidroxi-9-(3,4,5-trihidroxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (63): 9-(4-hidroxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (64): 9-(4-(1H-tetrazol-5-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (65): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 10 (66): 9-(3-cloro-4-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (67): 9-(4-cloro-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (68): 9-(3,4-diclorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (69): 9-(4-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (70): 8-hidroxi-9-feniltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (71): 9-(4-(difluorometoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (72): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (73): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (74): 9-(3-aminofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (75): 3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 20 (76): 8-hidroxi-9-(3,4,5-trifluorofenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (77): N-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (78): 8-metoxi-9-feniltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (79): 8-hidroxi-9-(naftalen-2-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (80): 8-hidroxi-9-(4-(hidroximetil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (81): 2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (82): 8-hidroxi-9-(4-(metilsulfonyl)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (83): 8-hidroxi-9-(piridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (84): 8-hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (85): 8-hidroxi-9-(4-hidroxi-3-metoxifenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (86): 9-(3-fluoro-4-(morfolinometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (87): 9-(3-(aminometil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (88): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (89): 9-(3-(difluorometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (90): 9-(3-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (91): 9-ciclohexenil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (92): 9-(3,5-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (93): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (94): 9-(3-(aminometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (95): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-2-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (96): 9-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (97): 9-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (98): 8-metoxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (99): 9-ciclohexenil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (100): 8-metoxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etilamino)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (102): 9-(1H-benzo[d]imidazol-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (103): 9-(4-(difluorometil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (105): 8-hidroxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etilamino)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (106): 8-hidroxi-9-(4-(piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (109): 5-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzo[d]oxazol-2(3H)-ona;
- (110): 4-(2-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencilamino)etil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo;
- (111): 8-metoxi-9-(4-(piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (112): 8-hidroxi-9-(4-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (113): 8-hidroxi-9-(4-((piperidin-3-ilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (114): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (115): 9-(4-(3-(dimetilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (116): 8-metoxi-9-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (117): 8-hidroxi-9-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (120): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (122): (E)-3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)acrilato de butilo;
- (123): 8-metoxi-9-(1H-pirrol-2,3-b)piridin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (124): 8-hidroxi-9-(1H-pirrol-2,3-b)piridin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (125): N-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)acetamida;
- (126): N-(2-aminoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (127): N-(2-aminoetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (128): N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)acetamida;
- (130): 8-hidroxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-carbonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (131): 8-metoxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-carbonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (132): 8-hidroxi-9-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (133): 8-metoxi-9-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (134): (E)-9-(3-(dietilamino)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (135): (E)-9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (136): (E)-9-(3-(2-(dietilamino)etilamino)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (138): 9-(2-(dimetilamino)pirimidin-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (139): (1-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)piperidin-4-il)metilcarbamato de terc-butilo;

- (140): 8-hidroxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (141): 8-metoxi-9-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (142): 8-metoxi-9-(1-(metilsulfonyl)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (143): (E)-9-(3-(dietilamino)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (144): 9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)propil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (145): 9-(4-(3-(2-(dietilamino)etilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (146): 9-(4-(3-(dietilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (147): 9-(4-(3-(2-(dietilamino)etilamino)propoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (148): (E)-9-(3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (149): 9-(4-(3-(dimetilamino)propoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (150): 8-hidroxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (151): 9-(4-(2-(etilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (152): (E)-9-(3-(4-(aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (153): 9-(1-(2-aminoetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (154): 9-(4-(2-(etilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (155): 9-(4-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (156): 9-(4-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (157): 9-(4-(2-(dimetilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (158): 9-(4-(2-(dimetilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (159): 8-metoxi-9-(4-(2-(piperidin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (160): 8-metoxi-9-(3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (161): 9-(3-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (162): 9-(3-(3-(dietilamino)propoxi)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (163): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (164): 9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (165): 9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (166): 9-(3-(2-(dietilamino)etoxi)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (167): 8-hidroxi-9-(3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (168): N-etil-N-(2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenoxi)etil)metanosulfonamida;
- (169): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (170): 2-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (171): 2-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (172): 9-(1-(2-(dimetilamino)etil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (173): N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (174): 9-(1-(2-(dietilamino)etil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (175): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (176): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (177): N-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (178): N-(metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (179): N-(2-aminoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 5 (183): 9-(4-((dietilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (184): 9-(4-((dietilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (185): 9-(3-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (186): 9-(3-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (187): 8-hidroxi-9-(4-((metilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (188): 8-metoxi-9-(4-((metilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (189): 9-(4-amino-3-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (190): 3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo;
- (191): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (192): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (193): N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida;
- (194): 8-hidroxi-9-(4-(1-(pirrolidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (195): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (196): 9-(4-(1-(dietilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (197): N-(2-aminoetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 20 (198): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (199): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(pirrolidin-3-il)bencenosulfonamida;
- (200): N-(azetidin-3-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (201): 9-(4-(2-(dietilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (202): 2-amino-N-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- 25 (203): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo;
- (204): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzonitrilo;
- (205): (E)-9-(3-(3-aminopirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (206): N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (207): 8-metoxi-9-(5-metoxipiridin-3-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (209): 9-(4-(3-aminopirrolidin-1-ilsulfonil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (210): N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (211): 9-(4-((diisopropilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (212): N-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)metanosulfonamida;
- (213): 9-(4-((isopropilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (214): 2-(dimetilamino)-N-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- (215): 2-amino-N-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- (216): 8-metoxi-9-(4-(1-(pirrolidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (217): 9-(4-amino-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (218): N-(2-metoxi-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (219): 9-(3,5-difluoro-4-hidroxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (220): N-(2-hidroxi-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- 5 (221): 9-(4-((4-(aminometil)piperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (222): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (223): 9-(3,5-difluoro-4-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (224): 6-fluoro-8-metoxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (225): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (226): 9-(4-((dietilamino)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (227): (E)-9-(3-(3-hidroxipirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (228): (E)-8-hidroxi-9-(3-(3-hidroxipirrolidin-1-il)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (229): 8-hidroxi-9-(4-((isopropilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (230): (E)-9-(3-(3-aminoazetidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (231): (E)-8-metoxi-9-(3-(2-(metilsulfonil)etilamino)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (232): (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (233): (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (235): 9-(4-((4-(aminometil)piperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (236): 8-metoxi-9-(4-(1-(2-(metilsulfonil)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (237): 9-(4-((3-aminopirrolidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (238): (E)-9-(3-(3-aminoazetidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (239): (E)-9-(3-(etilamino)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (240): 9-(4-((3-aminopiperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (241): 9-(4-((3-aminopirrolidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (242): 9-(4-((3-aminopiperidin-1-il)metil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (243): 8-hidroxi-9-(4-(1-(2-(metilsulfonil)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (244): (E)-9-(3-(3-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (245): (E)-9-(3-(3-aminopirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (246): (E)-9-(3-(3-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (247): (E)-8-hidroxi-9-(3-(2-(metilsulfonil)etilamino)prop-1-enil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (248): 8-metoxi-9-(4-(2-(2-(metilsulfonil)etilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (249): 2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (250): (E)-N-(1-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)allil)azetidin-3-il)metanosulfonamida;
- (251): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N,N-dimetilbencenosulfonamida;
- 35 (252): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida;
- (253): (5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)furan-2-il)metilcarbamato de terc-butilo;
- (254): N-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil)metanosulfonamida;

- (255): N-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilfenil)metanosulfonamida;
- (256): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-fluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (257): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (258): 6-fluoro-8-hidroxi-9-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (259): 9-(4-((dietilamino)metil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (260): 8-metoxi-9-(4-(1-(piperidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (261): 2-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)acetonitrilo;
- (262): 8-hidroxi-9-(4-(1-(piperidin-1-il)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (263): (E)-9-(3-(3-(dimetilamino)piperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (264): (E)-9-(3-(3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (265): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (266): 9-(5-(aminometil)tiofen-2-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (267): 9-(4-((etilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (268): (E)-9-(3-(4-aminopiperidin-1-il)prop-1-enil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (269): 9-(4-((etilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (270): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (271): 9-(3-cloro-4-((dietilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (272): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (273): 9-(4-(3-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (274): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (275): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (276): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (277): 9-(4-(1-amiao-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (278): 9-(3-fluoro-4-((3-hidroxipirrolidin-1-il)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (279): 9-(3-fluoro-4-((3-hidroxipirrolidin-1-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (280): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2,2,2-trifluoroetil)bencenosulfonamida;
- (281): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2,2,2-trifluoroetil)bencenosulfonamida;
- (282): N-(2-(dimetilamino)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (283): 8-hidroxi-9-(4-((2-(metilsulfonil)etilamino)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (284): 9-(3-(3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)propil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (285): 9-(1-(2-aminoetil)-1H-pirazol-4-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (286): 9-(3-cloro-4-((dietilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (287): 4-(7-fluoro-8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxi-etil)bencenosulfonamida;
- (288): 9-(3-acetilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (289): 2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxi-etil)benzamida;
- (290): 3-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (291): 9-(4-acetilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (292): 2-fluoro-N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- (293): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)benzamida;
- (294): 1,1-dietil-3-(hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)urea;
- (295): N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)benzamida;
- 5 (296): 9-(4-acetilfenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (297): N-(2-bromoetil)-2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (298): 9-(3-(3-(dimetilamino)piperidin-1-il)propil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (299): N-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (300): metanosulfonato de 9-(3-fluoro-4-(2-(metilsulfonamido)etil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- 10 (301): (R)-N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida;
- (302): metanosulfonato de (R)-9-(4-(1-(metilsulfonamido)etil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (303): 2-fluoro-N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (304): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N,N-dimetilbencenosulfonamida;
- (305): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-7-fluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (306): N-(2-bromoetil)-4-(7-fluoro-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (307): 4-(7-fluoro-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida;
- (308): 9-(4-(1-(dimetilamino)-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (309): N-(2-cloro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencil)-N-metilmetanosulfonamida;
- (310): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-metoxietil)bencenosulfonamida;
- 20 (311): (E)-3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-2-metilacilonitrilo;
- (312): N-(2-fluoro-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenetil)metanosulfonamida;
- (313): 8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (314): 9-(4-(1-(ciclopentilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (315): 9-(4-(1-(ciclopentilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (316): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida;
- (317): 9-(5-(aminometil)furan-2-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (318): 9-(3-cloro-4-((metilamino)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (319): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (320): N-(3-hidroxiopropil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 30 (321): 2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)bencenosulfonamida;
- (322): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(3-hidroxiopropil)bencenosulfonamida;
- (323): N-(3-bromopropil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (324): 2-fluoro-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-metoxietil)bencenosulfonamida;
- (325): 9-(3-cloro-4-((metilamino)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (326): 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo;
- (327): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (328): 9-(4-(aminometil)fenil)-6,7-dicloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (329): 9-(4-(aminometil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (330): trifluorometanosulfonato de 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (331): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (332): N-(2-cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 5 (333): N-(2-fluoroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (334): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (335): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (336): 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (337): 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (338): 9-(4-(1-(dietilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (339): 9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (340): 9-amino-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (341): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6,7-difluoro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (342): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-6,7-difluoro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (343): N-ciclopropil-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (344): N-ciclopropil-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (345): 9-(2-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (346): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (347): (S)-N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)metanosulfonamida;
- 20 (348): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (349): 9-(4-(1-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (350): N-(1-(hidroximetil)ciclopentil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (351): 9-(2-(dietilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (352): 9-(2-(dimetilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (353): 8-hidroxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (354): 8-metoxi-9-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (355): 3-(3-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (356): 9-(4-(1-(dietilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (357): 1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropanocarbonitrilo;
- 30 (358): 9-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (359): 9-(4-(1-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (360): 3-(3-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (361): 1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)ciclopropanocarbonitrilo;
- (362): 9-(2-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (363): N-isopentil-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (364): 9-(2-(dimetilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (365): 9-(4-(1-(etilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (366): 6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (367): 9-(4-(ciclopropanocarbonil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (368): 9-(4-(aminometil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carboxamida;
- (369): 9-(2-aminoetil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (370): 8-hidroxi-9-(4-(2-hidroxietsulfonil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (371): 9-(4-(2-hidroxietsulfonil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (372): 9-(etilindolin-5-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (373): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (374): 8-hidroxi-9-(2-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (375): 9-(4-(aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (376): 8-hidroxi-9-(1-metilindolin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (377): 8-hidroxi-9-(indolin-5-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (378): 9-(indolin-5-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (379): 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (380): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-propilbencenosulfonamida;
- (381): N-(ciclopropilmetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (382): N-(3,3-dimetilbutil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (383): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-isopentilbencenosulfonamida;
- (384): N-(3,3-dimetilbutil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 20 (385): 9-(4-(1(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (386): 3-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-3-oxopropanonitrilo;
- (387): (E)-9-(2-etoxivinil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (388): N-(1-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etil)acetamida;
- (389): 4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(3,3,3-trifluoropropil)bencenosulfonamida;
- 25 (390): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(1-(hidroximetil)ciclopentil)bencenosulfonamida;
- (391): N-(2,2-difluoroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1031): 8-metoxi-9-(4-(1-metoxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1032): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1033): 8-metoxi-9-(2-((piperidin-3-ilmetil)amino)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1034): 9-(2-(4-((dimetilamino)metil)piperidin-1-il)etil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1035): 4-((2-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)etil)amino)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo;
- (1036): 8-metoxi-9-(2-(piperidin-4-ilamino)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1037): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(3,3,3-trifluoropropil)bencenosulfonamida;
- (1039): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1040): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-6-carbonitrilo;
- (1041): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1042): 8-hidroxi-9-(2-(4-((metilamino)metil)piperidin-1-il)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1043): 8-metoxi-9-(2-(4-((metilamino)metil)piperidin-1-il)etil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1044): 9-(2-(4-((dimetilamino)metil)piperidin-1-il)etil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1045): 9-(4-(1-hidroxipropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1046): (R)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1049): 9-(4-(4-hidroxipiperidin-4-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1051): 8-hidroxi-9-(4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1052): (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1053): 8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxipropil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1054): (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxi-etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1055): 8-hidroxi-9-(4-(4-hidroxipiperidin-4-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1056): (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-hidroxi-etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1057): N-(1-hidroxipropan-2-il)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1058): 9-(4-(hidroxi(tiazol-2-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1059): 9-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1060): 9-(4-(4-hidroxibutil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1061): 2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropanamida;
- (1062): N-(1-bromopropan-2-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1063): 8-hidroxi-9-(4-(hidroxi(tiazol-2-il)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1064): (S)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1065): 9-(6-(1-(dietilamino)etil)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1066): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1067): 9-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1068): 8-hidroxi-9-(4-(4-hidroxibutil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1069): 9-(4-(3-amino-1-hidroxipropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1070): 9-(6-(1-(dimetilamino)etil)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1071): 9-(6-(1-(dimetilamino)etil)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1072): 4-((4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-1H-pirazol-1-il)metil)benzonitrilo;
- (1074): 9-(4-((1H-pirazol-1-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1075): 9-(6-(1-aminoetil)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1076): dimetilcarbamato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (1077): isopropilcarbonato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (1078): 9-(4-((1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1079): N-(2-bromopropil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1080): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6,7-dicloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1081): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1082): (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1083): dietilcarbamato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;

- (1084): 4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxietil)-N-metilbencenosulfonamida;
- (1085): N-(2-hidroxietil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida;
- (1086): 9-(4-((1H-pirazol-1-il)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1087): (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1088): 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1089): morfolin-4-carboxilato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (1092): 9-(4-(2-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1093): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1095): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1096): 8-metoxi-9-(1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1097): 9-(4-(2-(dietilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1098): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-(hidroximetil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1099): acetato de 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (1100): 9-(1-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-1H-pirazol-4-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1101): 9-(4-((1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1102): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-(2-morfolinoetoxi)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1103): 8-hidroxi-9-(1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1104): N-(2-(1H-pirazol-1-il)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1105): 8-hidroxi-9-(4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1106): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1107): N-(2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-metilpropil)metanosulfonamida;
- (1108): 9-(4-(2-(dimetilamino)propil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1109): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1110): 9-(1-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-1H-pirazol-4-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1111): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1112): 9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1113): 8-metoxi-9-(4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1114): N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida;
- (1115): N-(2-(1H-imidazol-1-il)etil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- 30 (1116): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1117): 3-(4-(8-(2-(dimetilamino)etoxi)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (1118): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1119): N-(2-cloroetil)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-metilbencenosulfonamida;
- (1120): (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1121): (S)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1122): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1123): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1124): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo;
- (1125): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-(hidroximetil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1126): (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1127): (S)-9-(4-(1-(etilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1128): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1129): 6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1130): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-etinil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1131): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1132): (R)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1133): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1134): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-(difluorometil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1135): (R)-6-bromo-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1136): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1137): 9-(4-butilfenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1138): 9-(4-butilfenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1139): N-(2-cloroetil)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1140): 9-(4-((3-bromopirrolidin-1-il)sulfonyl)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1141): metanosulfonato de (S)-9-(4-(1-(metilsulfonamido)propil)fenil)-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-ilo;
- (1142): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1143): 9-(4-(3-(dimetilamino)-1-hidroxipropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1144): N-(2-bromoetil)-4-(6-cloro-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1146): N-(2-bromoetil)-4-(5-etil-8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1147): (S)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1148): (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1149): 9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-((2-hidroxietil)amino)metil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1150): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1151): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1152): 8-hidroxi-9-(4-pentilfenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1153): 9-(4-(2-aminoacetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1154): (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1155): 8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1156): 8-metoxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1157): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1158): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1159): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1160): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1161): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1162): 2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)butanonitrilo;
- (1163): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1164): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1165): 6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1166): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1167): 9-(4-(2-aminoetil)-3,5-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1168): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1169): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1170): 6-cloro-8-metoxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1171): 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1172): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1173): 6-bromo-8-metoxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1174): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1175): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1176): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1177): 9-(4-(2-aminoetil)-3,5-difluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1178): 9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3,5-difluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1179): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1180): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6,7-dicloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1181): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1182): (S)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1183): 6-bromo-8-hidroxi-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1185): N-(2-hidroxi-etil)-4-(8-metoxi-5-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1186): 3-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanoato de metilo;
- 25 (1187): (R)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1188): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1189): (R)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1190): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1191): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1192): 9-(4-(2-aminoetil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1193): 9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1194): (S)-6-cloro-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1195): (S)-6-cloro-9-(4-(1-(diethylamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1196): (S)-8-metoxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1197): (S)-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1198): 4-(8-hidroxi-5-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)-N-(2-hidroxi-etil)bencenosulfonamida;
- (1199): N-(2-bromoetil)-4-(8-hidroxi-5-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;

- (1200): (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1201): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1202): 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1203): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-2-(fenilsulfonil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1204): N-(1-cloropropan-2-il)-4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1205): N-(1-cloropropan-2-il)-4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)bencenosulfonamida;
- (1206): 9-(4-(2-aminoetil)-3-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1207): 9-(4-(2-aminoetil)-3-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1208): 9-(4-(2-aminoetil)-2-cloro-5-metoxifenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1209): 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1210): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-5,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1211): 9-(4-(2-aminoetil)-2-cloro-5-hidroxifenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1212): 9-(4-(aminometil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1213): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1214): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1215): (S)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1216): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1217): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1218): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1219): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1220): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-ciclopropil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1221): 9-(4-(2-aminoetil)-3-fluorofenil)-6-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1222): (S)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1223): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1224): 9-(4-(2-aminoetil)-2-bromo-5-hidroxifenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1225): (S)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1226): 3-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (1227): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1228): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1229): 2-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (1230): 6-ciclopropil-9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1231): 6-ciclopropil-9-(4-(2-(dimetilamino)etil)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1232): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1233): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1234): 9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1235): 9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1236): 9-(4-(2-amino-1-ciclopentiletil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1237): 9-(4-(2-amino-1,1-diciclopentiletil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1238): 3-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanonitrilo;
- (1239): 9-(4-(2-amino-1-ciclopentiletil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1240): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-ciclopropil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1241): 9-(4-(3-aminopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1242): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1243): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1244): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-ciclopropil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1245): 6-bromo-9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1246): 6-bromo-9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1247): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1248): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1249): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-8-carbonitrilo;
- (1250): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-8-hidroxi-6-viniltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1251): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1252): 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1253): 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1254): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1255): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-etil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1256): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-(difluorometil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1257): 9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1258): 9-(3-fluoro-4-(2-(metilamino)etil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1259): 6-bromo-9-(4-(1-(dimetilamino)-2-metilpropan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1260): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)fenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1261): 9-(4-(3-aminopropil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1262): (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1263): 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1264): 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1265): (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1266): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-etil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1267): (R)-9-(4-(1-aminoetil)fenil)-6-butil-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1268): 9-(4-(2-aminoetil)-3-clorofenil)-6-cloro-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1269): 9-(4-(2-aminopropil)fenil)-6-etil-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1270): 2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)-2-(oxetan-3-il)acetonnitrilo;
- 35 (1271): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1272): (R)-6-etil-8-hidroxi-9-(4-(1-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1273): 9-(4-(1-aminopropil)fenil)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1274): 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1275): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1276): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1277): 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1278): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1279): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1280): 9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-clorofenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1281): 9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1282): 9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1283): 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1284): 8-metoxi-6-metil-9-(4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1285): 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1286): 9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1287): 9-(4-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1288): 9-(4-(1-amino-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1289): 9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1290): 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1291): 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1292): 9-(4-(2-amino-2-metilpropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1293): 9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1294): 9-(3-fluoro-4-(3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1295): 9-(4-(1-(dimetilamino)-3-metilbutan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1296): 9-(4-(1-(dimetilamino)-3-metilbutan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1297): 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1298): (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1299): 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1300): 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1301): 8-metoxi-6-metil-9-(4-(piperidin-3-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1302): 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(piperidin-3-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1303): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1304): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1305): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1306): (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1307): (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1309): 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1310): (S)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1311): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1312): 9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-6-cloro-8-idroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1314): 9-amino-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1315): (R)-9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1316): (R)-9-(3-fluoro-4-(1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1317): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1318): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1319): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)-3-fluorofenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1320): 9-((4-(2-aminoetil)fenil)amino)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1321): 9-(4-(1-(aminometil)ciclobutil)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1324): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1325): 9-((4-(aminometil)fenil)amino)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1326): 9-((4-(aminometil)fenil)amino)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1327): 9-((4-(1-aminopropan-2-il)fenil)amino)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1328): 9-((4-(1-aminopropan-2-il)fenil)amino)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1329): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1330): 9-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1331): 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1332): 9-(4-((R)-1-aminopropan-2-il)fenil)-8-idroxi-2-(1-idroxietil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1333): 9-(4-((R)-1-aminopropan-2-il)fenil)-2-(1-idroxietil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1335): 9-((3-(2-aminoetil)fenil)amino)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1336): 9-((4-(2-aminoetil)fenil)amino)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1337): 9-(4-(2-(etilamino)propil)fenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1338): 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1339): 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1340): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-idroxi-2,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1341): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-8-metoksi-2,6-dimetiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1342): 9-(4-((R)-1-aminopropan-2-il)fenil)-2-(1-idroxietil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1343): 2-((4-(8-metoksi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)amino)acetonnitrilo;
- (1344): (R)-9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1345): 9-(3-cloro-4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1346): 9-(4-(3-((dimetilamino)metil)pentan-3-il)fenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1347): (R)-6-cloro-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)fenil)-8-idroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1348): 9-(4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1349): 9-(4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-metoksi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1350): 9-(4-(2-(etil(metil)amino)propil)fenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1352): (R)-9-(4-(1-aminobutan-2-il)fenil)-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1353): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-idroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1354): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-cloro-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1355): 8-metoxi-6-metil-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1356): 9-(4-(2-(etil(metil)amino)etil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1357): 9-(4-(3-(aminometil)pentan-3-il)fenil)-6-cloro-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 5 (1358): 9-(4-(3-((dimetilamino)metil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1359): 9-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1360): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1361): (R)-8-metoxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1362): 9-(4-(3-((dietilamino)metil)pentan-3-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 10 (1363): 9-(3-cloro-4-(2-(etilamino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1364): 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(2-(metilamino)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1365): (R)-9-(4-(1-(dimetilamino)butan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1366): (R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)butan-2-il)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1367): (R)-9-(4-(1-(dietilamino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1368): (R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)butan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1369): 2-((4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)(metil)amino)acetonitrilo;
- (1370): 2-((4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)(metil)amino)acetonitrilo;
- (1371): 9-(3-cloro-4-(2-(etil(metil)amino)etil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1372): 9-(4-(1-((dimetilamino)metil)ciclobutil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1373): (R)-9-(4-(1-aminopropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1374): 9-(6-(2-aminoetoxi)piridin-3-il)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1375): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1376): 9-(6-(2-aminoetoxi)piridin-3-il)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1377): 9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 25 (1378): 9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1379): (R)-9-(4-(1-(etil(metil)amino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1380): (R)-8-hidroxi-6-metil-9-(4-(1-(metilamino)butan-2-il)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1381): 9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1383): (R)-9-(4-(1-aminopropan-2-il)fenil)-2-fluoro-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 30 (1384): 9-(6-((2-aminoetil)amino)piridin-3-il)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1385): 9-(6-((2-aminoetil)amino)piridin-3-il)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1386): (S)-6-cloro-9-(4-(1-(etil(metil)amino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1387): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1388): (R)-9-(4-(1-(dietilamino)propan-2-il)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 35 (1389): 9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1390): 9-(4-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1391): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1392): (4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (1393): 8-metoxi-6-metil-9-(4-(2-(metilsulfinil)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1394): 8-hidroxi-6-metil-9-(4-((metilsulfonil)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1395): (4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- 5 (1396): 9-(4-((2-aminoetil)(metil)amino)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1397): (R)-N-(2-(2-fluoro-4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metano-sulfonamida;
- (1398): (R)-N-(2-(2-fluoro-4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metano-sulfonamida;
- 10 (1399): (S)-9-(4-(1-(dimetilamino)propan-2-il)-3-fluorofenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1400): 9-(4-((2-aminoetil)(metil)amino)fenil)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1401): 9-(4-(1-(aminometil)ciclopropil)fenil)-6-bromo-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1402): 2-(6-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-3-il)acetonitrilo;
- (1403): 8-hidroxi-6-metil-9-(4-(2-(metilsulfinil)etil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 15 (1404): 8-metoxi-6-metil-9-(4-((metilsulfonil)metil)fenil)tieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1405): 5-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)nicotinamida;
- (1406): 2-(5-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)propanonitrilo;
- (1407): 2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanamida;
- (1408): 9-(6-(1-aminopropan-2-il)piridin-3-il)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- 20 (1409): 2-(5-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo;
- (1410): 2-hidroxi-2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida;
- (1411): N-(terc-butil)-2-hidroxi-2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida;
- (1412): 2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propanamida;
- 25 (1413): 2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida;
- (1414): 9-(4-(2-amino-1-fluoroetil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1415): 9-(6-(1-aminopropan-2-il)piridin-3-il)-8-hidroxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1416): 2-(5-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo;
- (1417): 2-(5-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo;
- 30 (1418): 2-(5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo;
- (1419): 2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propano-1-sulfonamida;
- (1420): 9-(4-(2-amino-1-hidroxietil)fenil)-8-metoxi-6-metiltieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1421): 9-(6-(1-amino-2-metilpropan-2-il)piridin-3-il)-8-hidroxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;
- (1422): N-ciclopropil-1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- 35 (1423): 2-(5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)propanonitrilo;
- (1424): (R)-N-(2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida;
- (1425): N-etil-1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (1426): 9-(6-(1-aminopropan-2-il)piridin-3-il)-8-metoxitieno[2,3-c]quinolin-4(5H)-ona;

- (1427): N-ciclopropil-1-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (1428): 1-(5-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)piridin-2-il)ciclopropanocarbonitrilo;
- (1429): N-etil-1-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)metanosulfonamida;
- (1430): 1-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- 5 (1431): 1-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)etanosulfonamida;
- (1432): (R)-N-(2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida;
- (1433): (R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida;
- (1434): (R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida;
- (1435): (R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)metanosulfonamida;
- 10 (1436): (R)-N-(2-(4-(8-metoxi-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida;
- (1437): (R)-N-(2-(4-(8-hidroxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida;
- (1438): (R)-N-(2-(4-(8-metoxi-6-metil-4-oxo-4,5-dihidrotieno[2,3-c]quinolin-9-il)fenil)propil)-N-metilmetanosulfonamida;
- 15 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. Una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

7. Un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de la reivindicación 1 o 2 para su uso en el tratamiento del cáncer.