

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 572 935**

51 Int. Cl.:

C07D 401/14	(2006.01)	A61K 31/5377	(2006.01)
A61K 31/416	(2006.01)	A61K 31/55	(2006.01)
A61K 31/4178	(2006.01)	A61P 29/00	(2006.01)
A61K 31/422	(2006.01)	A61P 37/02	(2006.01)
A61K 31/427	(2006.01)	A61P 37/06	(2006.01)
A61K 31/433	(2006.01)	A61P 37/08	(2006.01)
A61K 31/437	(2006.01)	A61P 43/00	(2006.01)
A61K 31/4439	(2006.01)	C07D 403/04	(2006.01)
A61K 31/454	(2006.01)	C07D 403/14	(2006.01)
A61K 31/496	(2006.01)	C07D 405/14	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.11.2010** **E 10833248 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.03.2016** **EP 2505586**

54 Título: **Compuesto de indol y su uso farmacéutico**

30 Prioridad:

25.11.2009 JP 2009268040

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

03.06.2016

73 Titular/es:

**JAPAN TOBACCO, INC. (100.0%)
2-1, Toranomom 2-chome Minato-ku
Tokyo 105-8422, JP**

72 Inventor/es:

**INOUE, TERUHIKO;
KAYA, TETSUDO;
KIKUCHI, SHINICHI;
MATSUMURA, KOJI;
MASUO, RITSUKI;
SUZUKI, MOTOYA y
MAEKAWA, MICHIHIDE**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 572 935 T3

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

DESCRIPCIÓN

Compuesto de indol y su uso farmacéutico

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un compuesto de indol y a su uso farmacéutico. Más particularmente, la presente invención se refiere a un compuesto para la profilaxis o el tratamiento de enfermedades inflamatorias, enfermedades alérgicas, enfermedades autoinmunitarias, rechazo de trasplantes y similares, por supresión de células Th2 funcionales y/o mastocitos por inhibición de cinasa de células T inducible (ITK), y su uso.

Antecedentes de la técnica

10 La ITK es una tirosina cinasa del tipo no receptora que pertenece a la familia Tec y es esencial para la activación de las células T, y se expresa principalmente en células T, mastocitos y linfocitos citolíticos naturales. La ITK se activa en las células T tras la estimulación del receptor de células T (TCR), y se activa en mastocitos tras la activación del receptor E de inmunoglobulina (Ig) de gran afinidad. Después de la estimulación del receptor en células T, Lck, un miembro de la familia de Src tirosina cinasa, fosforila Y511 en el bucle de activación del dominio cinasa ITK. La ITK activada es, junto con Zap-70, necesaria para la fosforilación y activación de PLC- γ . PLC- γ cataliza la formación de inositol ácido 1,4,5-trisfosfórico y diacilglicerol, causando la movilización de calcio y la activación de PKC, respectivamente. Estos eventos activan muchas vías hacia 3', y finalmente causan la producción de citocinas en las células T y la desgranulación en los mastocitos.

Los estudios que usan ratones con genes inactivados de ITK han confirmado que la ITK está implicada en la diferenciación de las células Th2.

20 La célula Th2 es una clase de linfocitos T cooperadores positivos CD4 (células Th), que se diferencia de las células T vírgenes por la estimulación de antígenos, y produce citocina. Las citocinas tales como interleucina (IL)-4, IL-5, IL-13 y similares producidas por las células Th2 se denominan citocinas Th2 y se sabe que están implicadas en el mecanismo de enfermedad alérgica y similares, ya que promueven la producción de anticuerpos por las células plasmáticas diferenciadas de las células B y activan células tales como los eosinófilos (una clase de granulocitos) y similares. Como la célula Th2, la célula Th1 que se diferencia de las células T vírgenes produce las llamadas citocinas Th1 tales como interferón (IFN)- γ y similares, y la célula Th1 y la célula Th2 mantienen una relación de equilibrio llamada equilibrio Th1/Th2 suprimiendo las funciones unas de las otras. Se considera que un desequilibrio hacia cualquiera de las citocinas causa enfermedades específicas a cada una de ellas. Se ha descrito que los ratones con genes inactivados de ITK inhiben selectivamente la diferenciación de las células Th2 y la producción de citocinas de Th2.

Asimismo, se ha descrito que la inhibición de ITK inhibe la activación de mastocitos.

35 El mastocito contiene diversos mediadores químicos tales como histamina. Cuando un antígeno se une a IgE unida a la superficie celular, la reticulación establecida desencadena la activación celular, que en consecuencia causa la liberación de su contenido (mediadores químicos tales como histamina y similares) (desgranulación). De los mediadores químicos liberados de los mastocitos, histamina y similares tienen una acción de constricción del músculo liso bronquial, un aumento del efecto de la permeabilidad de los vasos sanguíneos, una acción segregadora de mucosa y similares, y causan asma y enfermedades alérgicas.

40 Por lo tanto, un inhibidor de ITK que suprime la proliferación de las células Th2 y la producción de las citocinas Th2, y/o que suprime la desgranulación y la producción de histamina y similares por supresión de activación de mastocitos se espera que demuestre efecto como agente para el tratamiento o la profilaxis de las enfermedades que implican proliferación de la célula Th2, producción de citocina Th2, desgranulación, producción de histamina y similares, por ejemplo, enfermedades inflamatorias, enfermedades alérgicas y similares.

45 Recientemente, se sugiere que la ITK está también implicada en la activación de la célula Th17, que es una clase de células Th, y se espera que un inhibidor de ITK demuestre un efecto como agente para el tratamiento o la profilaxis de las enfermedades que implican a la célula Th17, como las enfermedades autoinmunitarias (p. ej., reumatismo y similares).

A su vez, se sugiere que la ITK está implicada en una reacción de linfocitos mixtos. Por lo tanto, se espera que un inhibidor de ITK demuestre un efecto como inhibidor de rechazo en trasplantes.

50 Asimismo, se sugiere que la ITK está implicada en la infección del VIH. Por lo tanto, se espera que un inhibidor de ITK demuestre efecto como agente profiláctico o terapéutico para la infección del VIH.

El documento US 2007/0254937 se refiere a derivados de tienopirazol, su preparación, composiciones farmacéuticas que comprenden estos compuestos, y sus usos farmacéuticos en el tratamiento de estados de enfermedad capaces de ser modulados por la inhibición de las proteínas cinasa, en particular tirosina cinasa inducible (ITK) por interleucina 2.

Descripción de la invención

Problemas a resolver mediante la invención

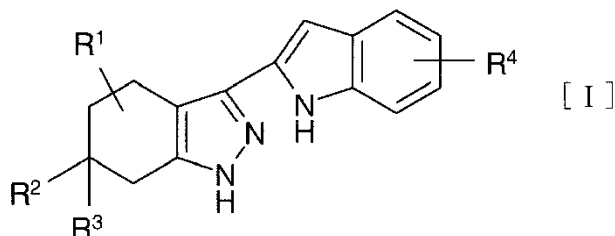
La presente invención tiene como objetivo dar a conocer un agente para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades inflamatorias, un agente para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades alérgicas, un agente para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades autoinmunitarias, un inhibidor de rechazo de trasplantes y similares, que se basan en una acción inhibidora de ITK.

Medios para resolver los problemas

Los presentes inventores efectuaron estudios intensivos en un intento de desarrollar un agente para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades inflamatorias, un agente para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades alérgicas, un agente para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades autoinmunitarias, un inhibidor de rechazo de trasplantes y similares, que se basan en una acción inhibidora de ITK, y hallaron un compuesto de indol que tiene acción inhibidora de ITK, lo cual resultó en la concreción de la presente invención.

Por consiguiente, la presente invención da a conocer lo siguiente.

[1] Un compuesto representado por la siguiente fórmula [I] o su sal farmacéuticamente aceptable:



en donde

R¹ es

- (1) un átomo de hidrógeno,
- (2) un grupo hidroxilo, o

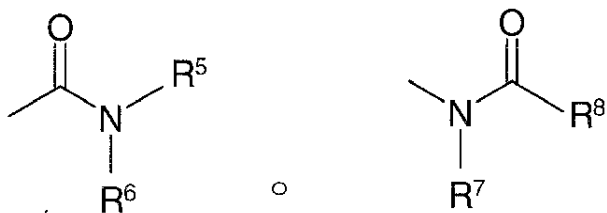
(3) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;

R² y R³ son iguales o diferentes y cada uno es

- (1) un átomo de hidrógeno, o
- (2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo, y

(b) un grupo alcoxi C₁₋₆; y

R⁴ es un grupo representado por



que está unido a la posición 5 o la posición 6 del anillo indol,

en donde

R⁵ es

- (1) un átomo de hidrógeno, o

(2) un grupo alquilo C₁₋₆, y

R⁶ es

(1) un átomo de hidrógeno,

(2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

5 (a) un grupo hidroxilo,

(b) un grupo alcoxi C₁₋₆,

(c) un grupo carboxilo,

(d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo,

(e) un grupo arilo C₆₋₁₀,

10 (f) un grupo ariloxi C₆₋₁₀,

(g) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,

(h) un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros insaturado opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆, y

(i) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros,

(3) un grupo alcoxi C₁₋₆,

15 (4) un grupo arilo C₆₋₁₀, o

(5) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo, y

(b) un grupo alcoxi C₁₋₆, o

20 R⁵ y R⁶ forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros (donde dicha amina cíclica está opcionalmente condensada con heterociclo insaturado de 5 o 6 miembros) opcionalmente sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo,

(b) un grupo alquilo C₁₋₆,

25 (c) un grupo alcoxi C₁₋₆, y

(d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo;

R⁷ es

(1) un átomo de hidrógeno, o

(2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

30 (a) un grupo hidroxilo,

(b) un grupo alcoxi C₁₋₆, y

(c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆, y

R⁸ es

(1) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

35 (a) un grupo hidroxilo,

(b) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;

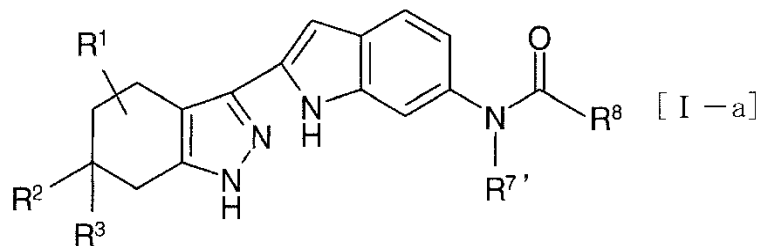
(c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,

(d) un grupo arilo C₆₋₁₀,

- (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido por un grupo(s) oxo,
- (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo hidroxilo,
- 5 (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
- (iv) un grupo oxo,
- (g) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆,
- 10 (h) un grupo ariloxi C₆₋₁₀,
- (i) un grupo heterocicliloxi insaturado de 5 o 6 miembros,
- (i) un grupo heterocicliloxi saturado de 5 o 6 miembros, y
- (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
- 15 (i) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo, un grupo carboxi y un grupo carboxi-alcoxi C₁₋₆,
- (ii) un grupo alquilo C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀, y
- (iv) un grupo cicloalquilo C₃₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
- 20 (2) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
- (3) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo, y
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆,
- 25 (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno,
- (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀,
- (6) un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros insaturado opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆,
- 30 (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo alquilo C₁₋₆,
- (b) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo, y
- (c) un grupo oxo,
- (8) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆, o
- 35 (9) un grupo aril C₆₋₁₀-carbonilo, o
- R⁷ y R⁸ forman, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida por un grupo oxo y opcionalmente además sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- 40 (b) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo(s) hidroxilo,
- (c) un grupo alcoxi C₁₋₆, y

(d) un grupo cicloalquilo C₃₋₆.

[2] Un compuesto representado por la siguiente fórmula [I-a] o su sal farmacéuticamente aceptable:



en donde

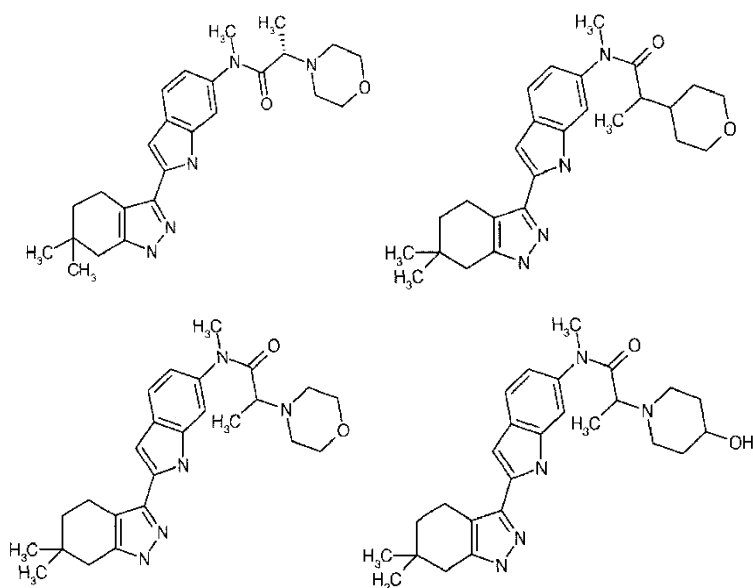
- 5 R¹ es
- (1) un átomo de hidrógeno,
 - (2) un grupo hidroxilo, o
 - (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
- R² y R³ son iguales o diferentes y cada uno es
- 10 (1) un átomo de hidrógeno, o
- (2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo, y
 - (b) un grupo alcoxi C₁₋₆;
- R⁷ es un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 15 (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
 - (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆, y
- R⁸ es
- (1) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - 20 (a) un grupo hidroxilo,
 - (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
 - (c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
 - (d) un grupo arilo C₆₋₁₀,
 - (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido por un grupo(s) oxo,
 - 25 (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (i) un grupo hidroxilo,
 - (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
 - 30 (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
 - (iv) un grupo oxo,
 - (g) un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
 - (h) un grupo arilo C₆₋₁₀,

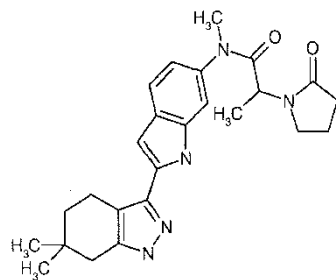
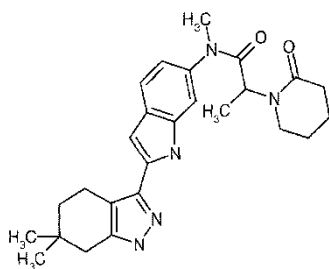
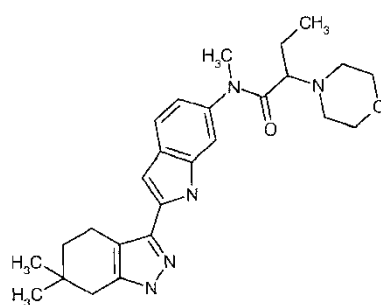
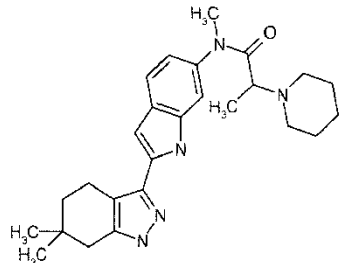
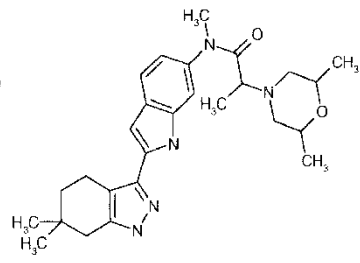
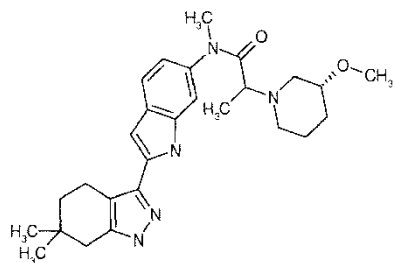
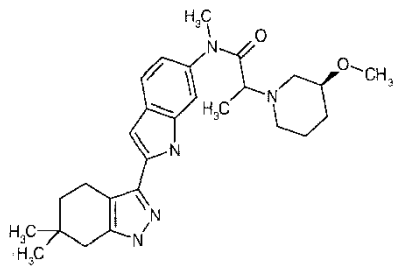
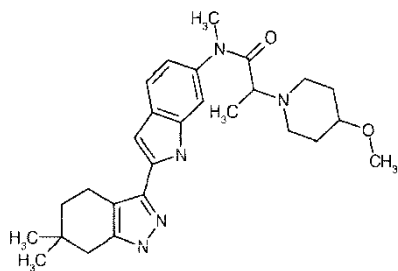
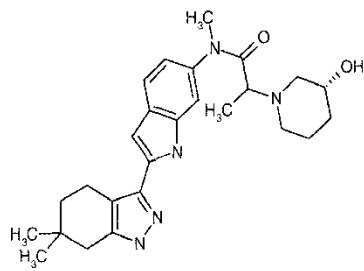
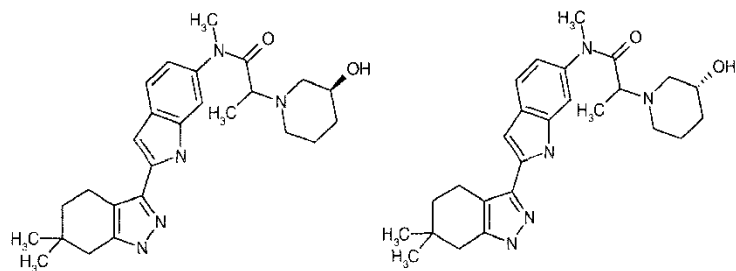
- (i) un grupo heterocicliloxi insaturado de 5 o 6 miembros,
 - (i) un grupo heterocicliloxi saturado de 5 o 6 miembros, y
 - (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
- 5 (i) un grupo alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo, un grupo carboxilo y un grupo carboxi-alcoxi C_{1-6} ,
- (ii) un grupo alquilo C_{1-6} -carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C_{1-6} ,
 - (iii) un grupo alcoxi C_{1-6} -carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C_{6-10} , y
 - (iv) un grupo cicloalquilo C_{3-6} -carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C_{1-6} ,
- 10 (2) un grupo alcoxi C_{1-6} opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C_{6-10} ;
- (3) un grupo cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo, y
 - (b) un grupo alcoxi C_{1-6} ,
- 15 (4) un grupo arilo C_{6-10} opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno,
- (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C_{6-10} ,
 - (6) un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros insaturado opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C_{1-6} ,
- 20 (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo alquilo C_{1-6} ,
 - (b) un grupo alquil C_{1-6} -carbonilo, y
 - (c) un grupo oxo,
 - (8) un grupo cicloalquiloxi C_{3-6} , o
- 25 (9) un grupo aril C_{6-10} -carbonilo, o
- R^7 y R^8 forman, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida por un grupo oxo y opcionalmente además sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- 30 (b) un grupo alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con un grupo(s) hidroxilo,
- (c) un grupo alcoxi C_{1-6} , y
 - (d) un grupo cicloalquilo C_{3-6} .
- [3] El compuesto según [2] anteriormente mencionado, en donde
- R^1 es un átomo de hidrógeno; y
- 35 R^2 y R^3 son iguales o diferentes y cada uno es un grupo alquilo C_{1-6} , o su sal farmacéuticamente aceptable.
- [4] El compuesto según [3] anteriormente mencionado, en donde
- R^7 es un grupo alquilo C_{1-6} ; y
- R^8 es un grupo alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 40 (a) un grupo hidroxilo,

- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
 - (c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
 - (d) un grupo arilo C₆₋₁₀,
 - (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido por un grupo(s) oxo,
 - 5 (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (i) un grupo hidroxilo,
 - (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
 - 10 (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
 - (iv) un grupo oxo,
 - (g) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆,
 - (h) un grupo ariloxi C₆₋₁₀,
 - (i) un grupo heterocicliloxi insaturado de 5 o 6 miembros,
 - 15 (i) un grupo heterocicliloxi saturado de 5 o 6 miembros, y
 - (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
 - (i) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo, un grupo carboxi y un grupo carboxi-alcoxi C₁₋₆,
 - (ii) un grupo alquilo C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
 - (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀, y
 - (iv) un grupo cicloalquilo C₃₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
- o su sal farmacéuticamente aceptable.

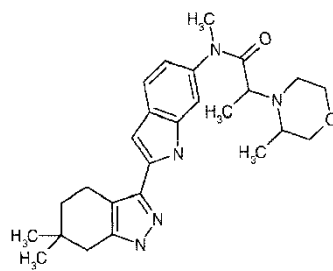
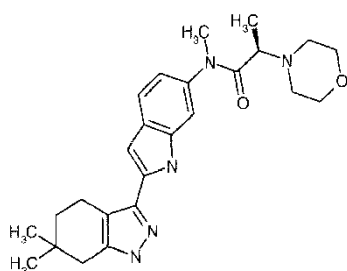
[5] Un compuesto seleccionado entre las siguientes fórmulas

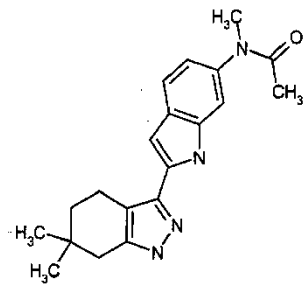
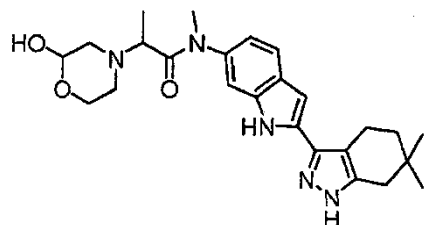
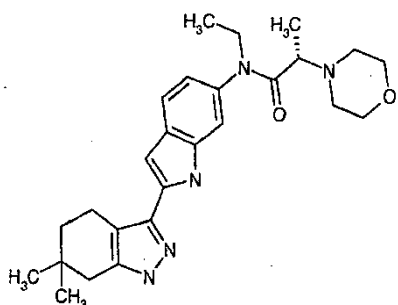
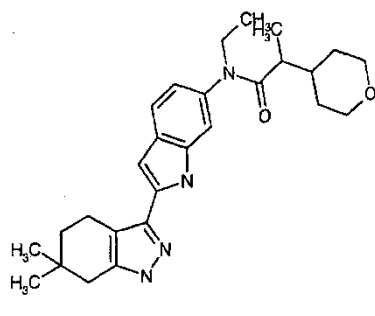
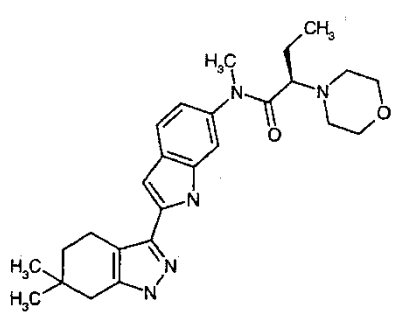
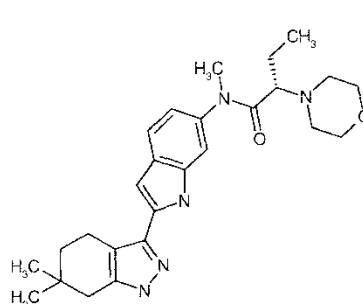
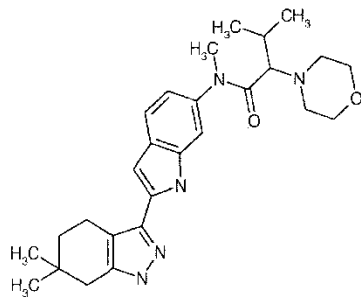
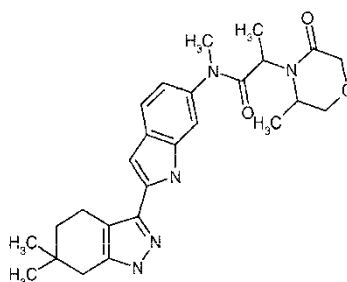
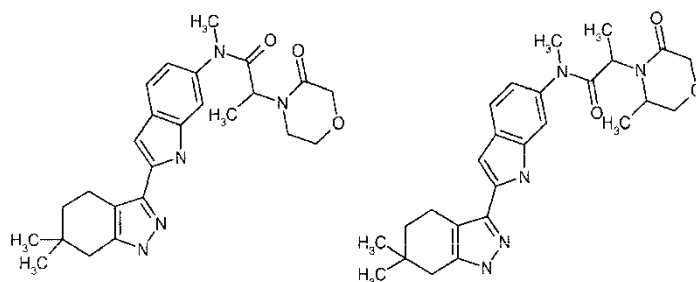
25



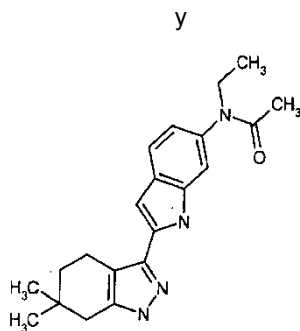


5





5



o su sal farmacéuticamente aceptable.

- 5 [6] Una composición farmacéutica que comprende el compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
- [7] Un inhibidor de ITK que comprende el compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable.
- [8] Un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad inflamatoria, que comprende el compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable.
- 10 [9] El agente según [8] anteriormente mencionado, en donde la enfermedad inflamatoria es artritis reumatoidea.
- [10] Un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad alérgica, que comprende el compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable.
- [11] Un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad autoinmunitaria, que comprende el compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable.
- 15 [12] El agente según [11] anteriormente mencionado, en donde la enfermedad autoinmunitaria es artritis reumatoidea.
- [13] Un inhibidor de rechazo de trasplantes, que comprende el compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable.
- 20 [14] El compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, para uso en un método para inhibir la ITK en un mamífero.
- [15] El compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, para uso en un método para tratar o prevenir una enfermedad inflamatoria en un mamífero.
- [16] El compuesto para uso según [15] anteriormente mencionado, en donde la enfermedad inflamatoria es artritis reumatoidea.
- 25 [17] El compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, para uso en un método para tratar o prevenir una enfermedad alérgica en un mamífero.
- [18] El compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, para uso en un método para tratar o prevenir una enfermedad autoinmunitaria en un mamífero.
- 30 [19] El compuesto para uso según [18] anteriormente mencionado, en donde la enfermedad autoinmunitaria es artritis reumatoidea.
- [20] El compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, para uso en un método para suprimir el rechazo de un trasplante en un mamífero.
- [21] Uso del compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, para producir un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad inflamatoria.
- 35 [22] El uso según [21] anteriormente mencionado, en donde la enfermedad inflamatoria es artritis reumatoidea.
- [23] Uso del compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, para producir un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad alérgica.

[24] Uso del compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, para producir un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad autoinmunitaria.

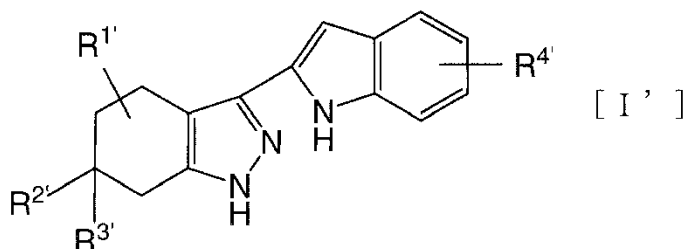
[25] El uso según [24] anteriormente mencionado, en donde la enfermedad autoinmunitaria es artritis reumatoidea.

5 [26] Uso del compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, para producir un inhibidor de rechazo de trasplantes.

[27] Un kit comercial que comprende (a) una composición farmacéutica que comprende el compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable como ingrediente activo y b) una descripción escrita asociada con éste, que indica que la composición farmacéutica puede o debe usarse para tratar o prevenir una enfermedad inflamatoria, una enfermedad alérgica o una enfermedad autoinmunitaria.

10 [28] Un envase comercial que comprende (a) una composición farmacéutica que comprende el compuesto según uno cualquiera de [1] a [5] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable como ingrediente activo y b) una descripción escrita asociada con éste, que indica que la composición farmacéutica puede o debe usarse para tratar o prevenir una enfermedad inflamatoria, una enfermedad alérgica o una enfermedad autoinmunitaria.

15 [1] Un compuesto representado por la siguiente fórmula [I'] o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato::



en donde

R^{1'} es

(1) un átomo de hidrógeno,

20 (2) un grupo hidroxilo, o

(3) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;

R^{2'} y R^{3'} son iguales o diferentes y cada uno es

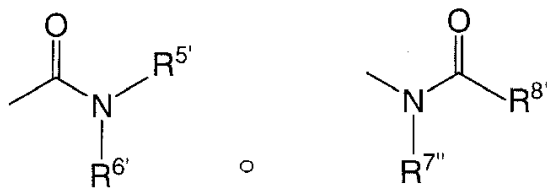
(1) un átomo de hidrógeno, o

(2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

25 (a) un grupo hidroxilo, y

(b) un grupo alcoxi C₁₋₆; y

R^{4'} es un grupo representado por



que está unido a la posición 5 o la posición 6 del anillo indol,

30 en donde

R^{5'} es

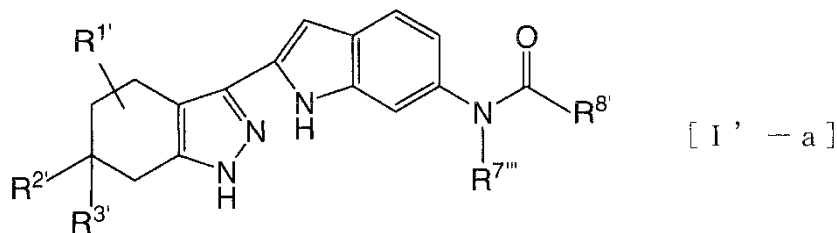
(1) un átomo de hidrógeno, o

- (2) un grupo alquilo C₁₋₆, y
R^{6'} es
- (1) un átomo de hidrógeno,
(2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 5 (a) un grupo hidroxilo,
(b) un grupo alcoxi C₁₋₆,
(c) un grupo carboxilo,
(d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo,
(e) un grupo arilo C₆₋₁₀,
- 10 (f) un grupo ariloxi C₆₋₁₀,
(g) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
(h) un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros insaturado opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆, y
(i) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros,
(3) un grupo alcoxi C₁₋₆,
- 15 (4) un grupo arilo C₆₋₁₀, o
(5) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
(a) un grupo hidroxilo, y
(b) un grupo alcoxi C₁₋₆, o
- 20 R^{5'} y R^{6'} forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros (donde la amina cíclica está opcionalmente condensada con heterociclo insaturado de 5 o 6 miembros) opcionalmente sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
(a) un grupo hidroxilo,
(b) un grupo alquilo C₁₋₆,
- 25 (c) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
(d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo;
R^{7''} es
- (1) un átomo de hidrógeno, o
(2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 30 (a) un grupo hidroxilo,
(b) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
(c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆, y
- R^{8'} es
- (1) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 35 (a) un grupo hidroxilo,
(b) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
(c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
(d) un grupo arilo C₆₋₁₀,

- (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido por un grupo(s) oxo,
- (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (i) un grupo hidroxilo,
- 5 (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
- (iv) un grupo oxo,
- (g) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆,
- 10 (h) un grupo ariloxi C₆₋₁₀,
- (i) un grupo heterocicliloxi insaturado de 5 o 6 miembros,
- (j) un grupo heterocicliloxi saturado de 5 o 6 miembros, y
- (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
 - (i) un grupo alquilo C₁₋₆,
- 15 (ii) un grupo alquilo C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀, y
- (iv) un grupo cicloalquil C₃₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
- (2) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
- 20 (3) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo, y
 - (b) un grupo alcoxi C₁₋₆,
- (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno,
- 25 (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀,
- (6) un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros insaturado opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆,
- (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 30 (a) un grupo alquilo C₁₋₆,
- (b) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo, y
- (c) un grupo oxo,
- (8) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆, o
- (9) un grupo aril C₆₋₁₀-carbonilo, o
- 35 R⁷ y R⁸ forman, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida por un grupo oxo y opcionalmente además sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo,
 - (b) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo(s) hidroxilo,
- 40 (c) un grupo alcoxi C₁₋₆, y

(d) un grupo cicloalquilo C₃₋₆.

[2'] Un compuesto representado por la siguiente fórmula [I'-a] o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato:



en donde

- 5 R^{1'} es
- (1) un átomo de hidrógeno,
 - (2) un grupo hidroxilo, o
 - (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
- R^{2'} y R^{3'} son iguales o diferentes y cada uno es
- 10 (1) un átomo de hidrógeno, o
- (2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo, y
 - (b) un grupo alcoxi C₁₋₆;
- R^{7'''} es un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 15 (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
 - (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆, y
- R^{8'} es
- (1) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 20 (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
 - (c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
 - (d) un grupo arilo C₆₋₁₀,
 - (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido por un grupo(s) oxo,
- 25 (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo hidroxilo,
 - (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
- 30 (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
- (iv) un grupo oxo,
 - (g) un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
 - (h) un grupo arilo C₆₋₁₀,

- (i) un grupo heterocicliloxi insaturado de 5 o 6 miembros,
 - (i) un grupo heterocicliloxi saturado de 5 o 6 miembros, y
 - (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
 - (i) un grupo alquilo C₁₋₆,
 - 5 (ii) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
 - (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀, y
 - (iv) un grupo cicloalquil C₃₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
 - (2) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
 - 10 (3) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo, y
 - (b) un grupo alcoxi C₁₋₆,
 - (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno,
 - 15 (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀,
 - (6) un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros insaturado opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆,
 - (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - 20 (a) un grupo alquilo C₁₋₆,
 - (b) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo, y
 - (c) un grupo oxo,
 - (8) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆, o
 - (9) un grupo aril C₆₋₁₀-carbonilo, o
 - 25 R^{7m} y R⁸ forman, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida por un grupo oxo y opcionalmente además sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo,
 - (b) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo(s) hidroxilo,
 - 30 (c) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
 - (d) un grupo cicloalquilo C₃₋₆.
- [3'] Una composición farmacéutica que comprende el compuesto según uno cualquiera de [1'] o [2'] anteriormente mencionados, o su sal, o su solvato, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
- [4'] Un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad inflamatoria, que comprende el compuesto según uno cualquiera de [1] o [2] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato.
- [5'] Un inhibidor de ITK que comprende el compuesto según [1'] o [2'] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato.
- [6'] Un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad alérgica, que comprende el compuesto según [1'] o [2'] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato.
- 40 [7'] Un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad autoinmunitaria, que comprende el compuesto según [1'] o [2'] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato.

[8'] Un inhibidor de rechazo de trasplantes, que comprende el compuesto según [1'] o [2'] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato.

[9'] El compuesto según uno cualquiera de [1] o [2'] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato, para uso en un método para tratar o prevenir una enfermedad inflamatoria en un mamífero.

5 [10'] El compuesto según uno cualquiera de [1] o [2'] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato, para uso en un método para tratar o prevenir una enfermedad alérgica en un mamífero.

[11'] El compuesto según uno cualquiera de [1] o [2'] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato, para uso en un método para tratar o prevenir una enfermedad autoinmunitaria en un mamífero.

10 [12'] El compuesto según uno cualquiera de [1'] o [2'] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato, para uso en un método para suprimir el rechazo de trasplantes en un mamífero.

[13'] Uso del compuesto según [1'] o [2'] anteriormente mencionados, o su sal farmacéuticamente aceptable, o su solvato, para producir un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad inflamatoria.

Efecto de la invención

15 El compuesto de indol de la presente invención que inhibe eficazmente la actividad de ITK, suprime la proliferación y activación de la célula Th2 y/o suprime la activación de los mastocitos. Por lo tanto, es eficaz como agente para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades que implican proliferación o activación de la célula Th2 o la activación de los mastocitos, por ejemplo, enfermedades alérgicas, enfermedades inflamatorias y enfermedades autoinmunitarias, o como un inhibidor de rechazo de trasplantes.

20 Descripción de realizaciones

La presente invención se explica en detalle a continuación.

La definición del término utilizado en la presente memoria es la siguiente.

25 "Opcionalmente sustituido" incluye tanto sustitución y sin sustitución (ninguna sustitución) en la posición sustituible de un grupo objeto de la invención. Aquí, "ninguna sustitución" significa que todas las posiciones sustituibles de un grupo objeto de la invención son cada una un átomo de hidrógeno.

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

30 El "grupo alquilo C₁₋₆" significa un grupo hidrocarbonado saturado de cadena lineal o ramificada que tiene 1 a 6 átomos de carbono, y sus ejemplos incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo, un grupo isopentilo, un grupo neopentilo, un grupo 1,2-dimetilpropilo, un grupo 1-etilpropilo, un grupo hexilo, un grupo isohexilo, un grupo 1,2,2-trimetilpropilo, un grupo 1,1-dimetilbutilo, un grupo 2,2-dimetilbutilo, un grupo 3,3-dimetilbutilo, un grupo 2-etilbutilo y similares.

35 El "grupo alcoxi C₁₋₆" significa un grupo hidroxilo sustituido con el "grupo alquilo C₁₋₆" anteriormente mencionado, y sus ejemplos incluyen un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo pentiloxi, un grupo isopentiloxi, un grupo neopentiloxi, un grupo 1,2-dimetilpropiloxi, un grupo 1-etilpropiloxi, un grupo hexiloxi, un grupo isohexiloxi, un grupo 1,2,2-trimetilpropiloxi, un grupo 1,1-dimetilbutiloxi, un grupo 2,2-dimetilbutiloxi, un grupo 3,3-dimetilbutiloxi, un grupo 2-etilbutiloxi y similares.

40 El "grupo cicloalquilo C₃₋₆" significa un grupo hidrocarbonado saturado monocíclico que tiene 3 a 6 átomos de carbono, y sus ejemplos incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo y similares.

45 El "grupo cicloalquiloxi C₃₋₆" significa un grupo hidroxilo sustituido con el "grupo cicloalquilo C₃₋₆" anteriormente mencionado, y sus ejemplos incluyen un grupo ciclopropiloxi, un grupo ciclobutiloxi, un grupo ciclopentiloxi, un grupo ciclohexiloxi y similares.

El "grupo arilo C₆₋₁₀" significa un grupo hidrocarbonado aromático que tiene 6 a 10 átomos de carbono, y sus ejemplos incluyen un grupo fenilo, un grupo 1-naftilo, un grupo 2-naftilo y similares. Se prefiere un grupo fenilo.

El "grupo ariloxi C₆₋₁₀" significa un grupo hidroxilo sustituido con el "grupo arilo C₆₋₁₀" anteriormente mencionado, y sus ejemplos incluyen un grupo fenoxi, un grupo 1-naftiloxi, un grupo 2-naftiloxi y similares. Se prefiere un grupo fenoxi.

El "grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros" significa un grupo heterocíclico monocíclico insaturado o parcialmente insaturado que tiene 5 o 6 átomos que constituyen anillos, que contiene, además de átomos de carbono, 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre. Cuando el grupo contiene un átomo de azufre como un heteroátomo, el átomo de azufre está opcionalmente mono o dioxidado. Los ejemplos de dicho grupo incluyen un grupo furilo, un grupo tienilo, un grupo pirrolilo, un grupo oxazolilo, un grupo oxazolinilo, un grupo isoxazolilo, un grupo isoxazolinilo, un grupo tiazolilo, un grupo tiazolinilo, un grupo isotiazolilo, un grupo isotiazolinilo, un grupo imidazolilo, un grupo imidazolinilo, un grupo pirazolilo, un grupo pirazolinilo, un grupo oxadiazolilo (un grupo 1,2,5-oxadiazolilo, un grupo 1,3,4-oxadiazolilo, un grupo 1,2,4-oxadiazolilo), un grupo tiadiazolilo (un grupo 1,2,5-tiadiazolilo, un grupo 1,3,4-tiadiazolilo, un grupo 1,2,4-tiadiazolilo), un grupo triazolilo (un grupo 1,2,3-triazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo), un grupo tetrazolilo, un grupo piridilo, un grupo pirimidinilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirazinilo, un grupo triazinilo, un grupo dihidropiridilo y similares.

El "grupo heterocícliciloxi insaturado de 5 o 6 miembros" significa un grupo hidroxilo sustituido con el "grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros" anteriormente mencionado, y sus ejemplos incluyen un grupo furiloxi, un grupo tieniloxi, un grupo pirroliloxi, un grupo oxazoliloxi, un grupo oxazoliniloxi, un grupo isoxazoliloxi, un grupo isoxazoliniloxi, un grupo tiazoliloxi, un grupo tiazoliniloxi, un grupo isotiazoliloxi, un grupo isotiazoliniloxi, un grupo imidazoliloxi, un grupo imidazoliniloxi, un grupo pirazoliloxi, un grupo pirazoliniloxi, un grupo oxadiazoliloxi (un grupo 1,2,5-oxadiazoliloxi, un grupo 1,3,4-oxadiazoliloxi, un grupo 1,2,4-oxadiazoliloxi), un grupo tiadiazoliloxi (un grupo 1,2,5-tiadiazoliloxi, un grupo 1,3,4-tiadiazoliloxi, un grupo 1,2,4-tiadiazoliloxi), un grupo triazoliloxi (un grupo 1,2,3-triazoliloxi, un grupo 1,2,4-triazoliloxi), un grupo tetrazoliloxi, un grupo piridiloxi, un grupo pirimidiniloxi, un grupo piridaziniloxi, un grupo piraziniloxi, un grupo triaziniloxi, un grupo dihidropiridiloxi y similares.

El "grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros" significa un grupo heterocíclico monocíclico saturado que tiene 5 a 8 átomos que constituyen anillos, que contiene, además de átomos de carbono, 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre. Cuando el grupo contiene un átomo de azufre como un heteroátomo, el átomo de azufre está opcionalmente mono o dioxidado. Los ejemplos de dicho grupo incluyen un grupo pirrolidinilo, un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropiranilo, un grupo tetrahidrotienilo, un grupo tetrahidrotiopiranilo, un grupo oxazolidinilo, un grupo isoxazolidinilo, un grupo tiazolidinilo, un grupo isotiazolidinilo, un grupo imidazolidinilo, un grupo pirazolidinilo, un grupo piperidilo (incluido un grupo piperidino), un grupo morfolinilo (incluido un grupo morfolino), un grupo tiomorfolinilo (incluido un grupo tiomorfolino), un grupo piperazinilo, un grupo azepanilo, un grupo azocanilo, un grupo 1,1-dioxidesisothazolidinilo, un grupo 1,1-dioxidetetrahidrotienilo, un grupo 1,1-dioxidetetrahidrotiopiranilo, un grupo 1,1-dioxidetiomorfolinilo (incluido un grupo 1,1-dioxidetiomorfolino) y similares.

El "grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros" significa, entre los "grupos heterocíclicos saturados de 5 a 8 miembros" anteriormente mencionados, un grupo que tiene 5 o 6 átomos que constituyen anillo, y sus ejemplos incluyen un grupo pirrolidinilo, un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropiranilo, un grupo tetrahidrotienilo, un grupo tetrahidrotiopiranilo, un grupo oxazolidinilo, un grupo isoxazolidinilo, un grupo tiazolidinilo, un grupo isotiazolidinilo, un grupo imidazolidinilo, un grupo pirazolidinilo, un grupo piperidilo (incluido un grupo piperidino), un grupo morfolinilo (incluido un grupo morfolino), un grupo tiomorfolinilo (incluido un grupo tiomorfolino), un grupo piperazinilo, un grupo 1,1-dioxideisotiazolidinilo, un grupo 1,1-dioxidetetrahidrotienilo, un grupo 1,1-dioxidetetrahidrotiopiranilo, un grupo 1,1-dioxidetiomorfolinilo (incluido un grupo 1,1-dioxidetiomorfolino) y similares.

El "grupo heterocícliciloxi saturado de 5 o 6 miembros" significa un grupo hidroxilo sustituido con el "grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros" anteriormente mencionado, y sus ejemplos incluyen un grupo pirrolidiniloxi, un grupo tetrahidrofuriloxi, un grupo tetrahidropiraniloxi, un grupo tetrahidrotieniloxi, un grupo tetrahidrotiopiraniloxi, un grupo oxazolidiniloxi, un grupo isoxazolidiniloxi, un grupo tiazolidiniloxi, un grupo isotiazolidiniloxi, un grupo imidazolidiniloxi, un grupo pirazolidiniloxi, un grupo piperidiloxi (incluido un grupo piperidinooxi), un grupo morfoliniloxi (incluido un grupo morfolinooxi), un grupo tiomorfoliniloxi (incluido un grupo tiomorfolinooxi), un grupo piperaziniloxi, un grupo 1,1-dioxideisotiazolidiniloxi, un grupo 1,1-dioxidetetrahidrotieniloxi, un grupo 1,1-dioxidetetrahidrotiopiraniloxi, un grupo 1,1-dioxidetiomorfoliniloxi (incluido un grupo 1,1-dioxidetiomorfolinooxi) y similares.

El "grupo alquil C₁₋₆-carbonilo" significa un grupo carbonilo al que está unido el "grupo alquilo C₁₋₆" anteriormente mencionado, y sus ejemplos incluyen un grupo acetilo, un grupo propanoilo, un grupo butanoilo, un grupo 2-metilpropanoilo, un grupo 2,2-dimetilpropanoilo, un grupo 3-metilbutanoilo y similares.

El "grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo" significa un grupo carbonilo al que está unido el "grupo alcoxi C₁₋₆" anteriormente mencionado, y sus ejemplos incluyen un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo propoxicarbonilo, un grupo isopropoxicarbonilo, un grupo butoxicarbonilo, un grupo isobutoxicarbonilo, un grupo sec-butoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo, un grupo pentiloxicarbonilo, un grupo isopentiloxicarbonilo, un grupo neopentiloxicarbonilo, un grupo hexiloxicarbonilo y similares.

El "grupo cicloalquil C₃₋₆-carbonilo" significa un grupo carbonilo al que está unido el "grupo cicloalquilo C₃₋₆" anteriormente mencionado, y sus ejemplos incluyen un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclobutilcarbonilo, un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclohexilcarbonilo y similares.

El "grupo aril C₆₋₁₀-carbonilo" significa un grupo carbonilo al que está unido el "grupo arilo C₆₋₁₀" anteriormente mencionado, y sus ejemplos incluyen un grupo benzoilo y similares.

5 El "grupo carboxi-alcoxi C₁₋₆" significa el "grupo alcoxi C₁₋₆" anteriormente mencionado al que está unido el grupo carboxi, y sus ejemplos incluyen un grupo carboximetoxi, un grupo 2-carboxietoxi, un grupo 3-carboxipropoxi, un grupo 2-carboxi-1-metiletoxí, un grupo 4-carboxibutoxi y similares. Se prefiere un grupo carboximetoxi.

10 La "amina cíclica de 5 o 6 miembros" significa un heterociclo saturado que tiene 5 o 6 átomos que constituyen anillos, que contiene por lo menos un átomo de nitrógeno además de átomos de carbono, que además opcionalmente contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre, que está unido mediante el átomo de nitrógeno que constituye el anillo. Cuando el anillo contiene un átomo de azufre como un heteroátomo, el átomo de azufre está opcionalmente mono o dioxidado. Los ejemplos de dicho anillo incluyen pirrolidina, oxazolidina, isoxazolidina, tiazolidina, isotiazolidina, imidazolidina, pirazolidina, piperidina, morfolina, tiomorfolna, piperazina, 1,1-dioxisotiazolidina, 1,1-dioxidetiormorfolina y similares.

15 El "grupo heterociclo insaturado de 5 o 6 miembros" significa un grupo heterocíclico monocíclico insaturado o parcialmente insaturado que tiene 5 o 6 átomos que constituyen anillos, que contiene, además de átomos de carbono, 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre. Cuando el anillo contiene un átomo de azufre como un heteroátomo, el átomo de azufre está opcionalmente mono o dioxidado. Los ejemplos de dicho anillo incluyen furan, tiofeno, pirrol, oxazol, isoxazol, tiazol, isotiazol, imidazol, pirazol, oxadiazol, tiadiazol, triazol, tetrazol, piridina, pirimidina, piridazina, pirazina, riazina y similares.

20 Cada grupo de un compuesto representado por la fórmula [I] (en lo sucesivo algunas veces se abreviará como compuesto [I]) se explica a continuación.

R¹ es

(1) un átomo de hidrógeno,

(2) un grupo hidroxí, o

25 (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo), y preferiblemente un átomo de hidrógeno.

R² y R³ son iguales o diferentes y cada uno es

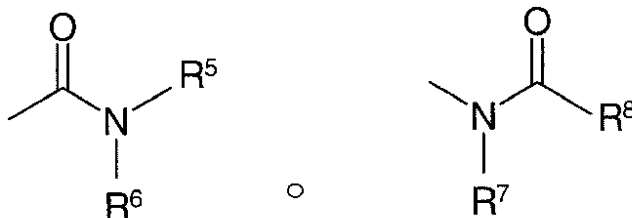
(1) un átomo de hidrógeno, o

(2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

30 (a) un grupo hidroxí, y

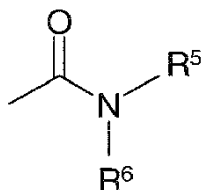
(b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y son preferiblemente iguales o diferentes y cada uno es un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo).

R⁴ es un grupo representado por

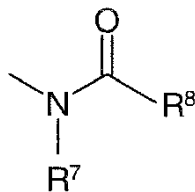


35 que está unido a la posición 5 o la posición 6 del anillo indol,

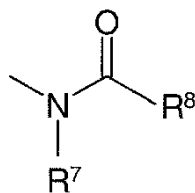
R⁴ es preferiblemente



que está unido a la posición 5 o la posición 6 del anillo indol, o



que está unido a la posición 6 del anillo indol, y más preferiblemente



- 5 que está unido a la posición 6 del anillo indol
 R^5 es
- (1) un átomo de hidrógeno, o
- (2) un grupo alquilo C_{1-6} (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo).
- R^6 es
- 10 (1) un átomo de hidrógeno,
- (2) un grupo alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo, un grupo 1,2-dimetilpropilo, un grupo 1,2,2-trimetilpropilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- 15 (b) un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi),
- (c) un grupo carboxilo,
- (d) un grupo alcoxi C_{1-6} -carbonilo (preferiblemente un grupo metoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo),
- (e) un grupo arilo C_{6-10} (preferiblemente un grupo fenilo),
- (f) un grupo ariloxi C_{6-10} (preferiblemente un grupo fenoxi),
- 20 (g) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con grupos alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo).
- (h) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo furilo, un grupo pirrolilo, un grupo tiazolilo, un grupo tetrazolilo, un grupo imidazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C_{1-6} (preferiblemente, un grupo metilo), y
- (i) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo morfolinilo),
- 25 (3) un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi),
- (4) un grupo arilo C_{6-10} (preferiblemente un grupo fenilo), o
- (5) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, un grupo 1,3,4-tiadiazolilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo, y
- 30 (b) un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi).

Alternativamente, R^5 y R^6 pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros (preferiblemente, pirrolidina, piperidina, piperazina, morfolina) (la amina cíclica está opcionalmente condensada a un heterociclo insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, imidazol)), que está opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

- (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo),
- (c) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo terc-butoxicarbonilo).
- 5 R⁷ es
- (1) un átomo de hidrógeno, o
- (2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- 10 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo).
preferiblemente un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- 15 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo).
y más preferiblemente un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo).
- R⁸ es
- (1) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo), opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 20 (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo).
- 25 (c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (d) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo imidazolilo, un grupo dihidropiridilo, un grupo pirazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) oxo,
- 30 (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros (preferiblemente un grupo tetrahydrofurilo, un grupo tetrahydropiranilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo, un grupo azepanilo, un grupo azocanilo, un grupo morfolinilo (incluido un grupo morfolino), un grupo 1,1-dioxideisotiazolidinilo, un grupo oxazolidinilo, un grupo imidazolidinilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo hidroxilo,
- 35 (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi).
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (iv) un grupo oxo,
- (g) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo),
- 40 (h) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (i) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo piridilo),

- (j) un grupo heterocicliloxi saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo tetrahydrofuriloxi, un grupo tetrahidropiraniloxi), y
- (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
- 5 (i) un grupo alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo, un grupo carboxilo y un grupo carboxi-alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo carboximetoxi).
- (ii) un grupo alquil C_{1-6} -carbonilo (preferiblemente, un grupo acetilo, un grupo propanoilo, un grupo 2-metilpropanoilo, un grupo 2,2-dimetilpropanoilo, un grupo 3-metilbutanoilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi),
- 10 (iii) un grupo alcoxi C_{1-6} -carbonilo (preferiblemente un grupo metoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C_{6-10} (preferiblemente, un grupo fenilo), y
- (iv) un grupo cicloalquil C_{3-6} -carbonilo (preferiblemente un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclohexilcarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi),
- 15 (2) un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C_{6-10} (preferiblemente un grupo fenilo),
- (3) un grupo cicloalquilo C_{3-6} (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo, y
- (b) un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi),
- 20 (4) un grupo arilo C_{6-10} (preferiblemente un grupo fenilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno (preferiblemente un átomo de flúor),
- (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C_{1-6} (preferiblemente, un grupo metilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C_{6-10} (preferiblemente un grupo fenilo),
- 25 (6) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo isoxazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo),
- (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, un grupo tetrahydrofurilo, un grupo tetrahidropiraniilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 30 (a) un grupo alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo),
- (b) un grupo alquil C_{1-6} -carbonilo (preferiblemente un grupo acetilo), y
- (c) un grupo oxo,
- (8) un grupo cicloalquiloxi C_{3-6} (preferiblemente un grupo ciclohexiloxi), o
- (9) un grupo aril C_{6-10} -carbonilo (preferiblemente un grupo benzoilo).
- 35 R^8 es preferiblemente un grupo alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo) sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C_{6-10} (preferiblemente un grupo fenilo).
- 40 (c) un grupo cicloalquilo C_{3-6} (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi),
- (d) un grupo arilo C_{6-10} (preferiblemente un grupo fenilo),
- 45 (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo imidazolilo, un grupo dihidropiridilo, un grupo pirazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) oxo,

- (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros (preferiblemente un grupo tetrahydrofurilo, un grupo tetrahidropiranilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo, un grupo azepanilo, un grupo azocanilo, un grupo morfolinilo (incluido un grupo morfolino), un grupo 1,1-dioxideisotiazolidinilo, un grupo oxazolidinilo, un grupo imidazolidinilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 5 (i) un grupo hidroxilo,
- (ii) un grupo alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi).
- (iii) un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (iv) un grupo oxo,
- 10 (g) un grupo cicloalquilo C_{3-6} (preferiblemente un grupo ciclopentilo),
- (h) un grupo arilo C_{6-10} (preferiblemente un grupo fenilo),
- (i) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo piridilo),
- (j) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo tetrahydrofurilo, un grupo tetrahidropiranilo), y
- 15 (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo, un grupo carboxilo y un grupo carboxilo-alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo carboximetoxi).
- (ii) un grupo alquil C_{1-6} -carbonilo (preferiblemente, un grupo acetilo, un grupo propanoilo, un grupo 2-metilpropanoilo, un grupo 2,2-dimetilpropanoilo, un grupo 3-metilbutanoilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi),
- (iii) un grupo alcoxi C_{1-6} -carbonilo (preferiblemente un grupo metoxycarbonilo, un grupo terc-butoxycarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C_{6-10} (preferiblemente, un grupo fenilo), y
- (iv) un grupo cicloalquil C_{3-6} -carbonilo (preferiblemente un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclohexilcarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi),
- 20 R^8 es más preferiblemente un grupo alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo) sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (c) un grupo cicloalquilo C_{3-6} (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi),
- 30 (d) un grupo arilo C_{6-10} (preferiblemente un grupo fenilo),
- (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo imidazolilo, un grupo dihidropiridilo, un grupo pirazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) oxo, y
- (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros (preferiblemente un grupo morfolinilo (incluido un grupo morfolino)) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 35 (i) un grupo hidroxilo,
- (ii) un grupo alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi).
- (iii) un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (iv) un grupo oxo.
- 40 R^8 es particular y preferiblemente un grupo alquilo C_{1-6} (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo) sustituido con un grupo(s) heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros (preferiblemente, un grupo morfolino) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo hidroxilo,
- (ii) un grupo alquilo C_{1-6} (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C_{1-6} (preferiblemente un grupo metoxi).
- 45

- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (iv) un grupo oxo.

5 Alternativamente, R⁷ y R⁸ pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida con un grupo oxo (preferiblemente 2-oxopirrolidina, 2-oxopiperidina, 2-oxooxazolidina) y opcionalmente también sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

- (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo,
- (c) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (d) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclohexilo),

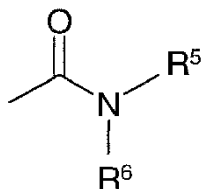
10 Como el compuesto [I], un compuesto en el que R¹ es

- (1) un átomo de hidrógeno,
- (2) un grupo hidroxilo, o
- (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo);

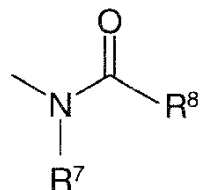
15 R² y R³ son iguales o diferentes y cada uno es

- (1) un átomo de hidrógeno, o
- (2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

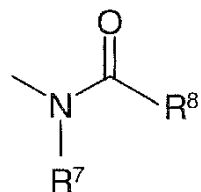
20 (a) un grupo hidroxilo, y
(b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi); y R⁴ es



que está unido a la posición 5 o la posición 6 del anillo indol, o



25 que está unido a la posición 6 del anillo indol (preferiblemente,



que está unido a la posición 6 del anillo indol),
en donde

R⁵ es

- (1) un átomo de hidrógeno, o
- (2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo), y

R⁶ es

- 5 (1) un átomo de hidrógeno,
- (2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo, un grupo 1,2-dimetilpropilo, un grupo 1,2,2-trimetilpropilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo,
- 10 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi),
- (c) un grupo carboxi,
- (d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo metoxycarbonilo, un grupo terc-butoxycarbonilo),
- (e) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (f) un grupo ariloxi C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenoxi),
- 15 (g) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- (h) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo furilo, un grupo pirrolilo, un grupo tiazolilo, un grupo tetrazolilo, un grupo imidazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo), y
- (i) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo morfolinilo),
- 20 (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo), o
- (5) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, un grupo 1,3,4-tiadiazolilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo, y
- 25 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- o

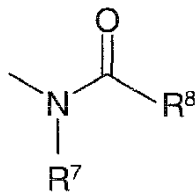
R⁵ y R⁶ forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros (preferiblemente, pirrolidina, piperidina, piperazina, morfolina) (la amina cíclica está opcionalmente condensada a un heterociclo insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, imidazol)), opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

- 30 (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo),
- (c) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo terc-butoxycarbonilo);
- 35 R⁷ es
- (1) un átomo de hidrógeno, o
- (2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo,
- 40 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y

- (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) [preferiblemente,
- un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 5 (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo)], y R⁸ es
- 10 (1) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo), opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo).
- 15 (c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (d) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo imidazolilo, un grupo dihidropiridilo, un grupo pirazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) oxo,
- 20 (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros (preferiblemente un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropiraniilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo, un grupo azepaniilo, un grupo azocaniilo, un grupo morfolinilo (incluido un grupo morfolino), un grupo 1,1-dioxideisotiazolidinilo, un grupo oxazolidinilo, un grupo imidazolidinilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo hidroxilo,
- 25 (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi).
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (iv) un grupo oxo,
- (g) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentiloxi),
- 30 (h) un grupo ariloxi C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenoxi),
- (i) un grupo heterociclilo insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo piridiloxi),
- (j) un grupo heterociclioxi saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo tetrahidrofuriloxi, un grupo tetrahidropiraniiloxi), y
- (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
- 35 (i) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo, un grupo carboxi y un grupo carboxi-alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo carboximetoxi).
- (ii) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente, un grupo acetilo, un grupo propanoilo, un grupo 2-metilpropanoilo, un grupo 2,2-dimetilpropanoilo, un grupo 3-metilbutanoilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- 40 (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo metoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente, un grupo fenilo), y
- (iv) un grupo cicloalquil C₃₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclohexilcarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),

- (2) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (3) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 5 (a) un grupo hidroxilo, y
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo) opcionalmente sustituido con un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno (preferiblemente un átomo de flúor),
- 10 (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (6) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo isoxazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- 15 (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropirranilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- (b) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo acetilo), y
- (c) un grupo oxo,
- 20 (8) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclohexilo), o
- (9) un grupo aril C₆₋₁₀-carbonilo (preferiblemente un grupo benzoílo), o
- R⁷ y R⁸ pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida con un grupo oxo (preferiblemente 2-oxopirrolidina, 2-oxopiperidina, 2-oxooxazolidina) y opcionalmente también sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 25 (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con grupo(s) hidroxilo,
- (c) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (d) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclohexilo)
- es preferible.
- 30 Particularmente, un compuesto en el que
- R¹ es
- (1) un átomo de hidrógeno,
- (2) un grupo hidroxilo, o
- (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo);
- 35 R² y R³ son iguales o diferentes y cada uno es
- (1) un átomo de hidrógeno, o
- (2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 40 (a) un grupo hidroxilo, y
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi);

R⁴ es



que está unido a la posición 6 del anillo indol,

en donde

- 5 R⁷ es un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- 10 (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo), y R⁸ es
- (1) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo), opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- 15 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo).
- (c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (d) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- 20 (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo imidazolilo, un grupo dihidropiridilo, un grupo pirazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) oxo,
- (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros (preferiblemente un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropiranilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo, un grupo azepanilo, un grupo azocanilo, un grupo morfolinilo (incluido un grupo morfolino), un grupo 1,1-dioxideisotiazolidinilo, un grupo oxazolidinilo, un grupo imidazolidinilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 25 (i) un grupo hidroxilo,
- (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi).
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- 30 (iv) un grupo oxo,
- (g) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentiloxi),
- (h) un grupo ariloxi C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenoxi),
- (i) un grupo heterociclilo insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo piridiloxi),
- 35 (j) un grupo heterocicliloxi saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo tetrahidrofuriloxi, un grupo tetrahidropiraniloxi), y
- (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo, un grupo carboxi y un grupo carboxi-alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo carboximetoxi).

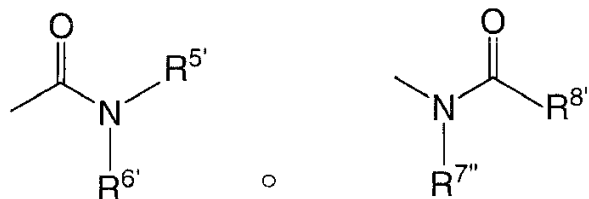
- (ii) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente, un grupo acetilo, un grupo propanoilo, un grupo 2-metilpropanoilo, un grupo 2,2-dimetilpropanoilo, un grupo 3-metilbutanoilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- 5 (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo metoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente, un grupo fenilo), y
- (iv) un grupo cicloalquil C₃₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclohexilcarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (2) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- 10 (3) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo, y
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- 15 (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo) opcionalmente sustituido con un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno (preferiblemente un átomo de flúor),
- (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- 20 (6) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo isoxazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropirano, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- 25 (b) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo acetilo), y
- (c) un grupo oxo,
- (8) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclohexilo), o
- (9) un grupo aril C₆₋₁₀-carbonilo (preferiblemente un grupo benzoilo), o
- 30 R⁷ y R⁸ pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida con un grupo oxo (preferiblemente 2-oxopirrolidina, 2-oxopiperidina, 2-oxooxazolidina) y opcionalmente también sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con grupo(s) hidroxilo,
- (c) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- 35 (d) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclohexilo),
- es decir, un compuesto representado por la fórmula [I-a] anteriormente mencionada, es particularmente preferible.
- Como un compuesto representado por la fórmula [I-a], un compuesto en el que
- R¹ es un átomo de hidrógeno;
- R² y R³ son iguales o diferentes y cada uno es un grupo alquilo C₁₋₆, (preferiblemente un grupo metilo);
- 40 R⁷ es un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo), y
- R⁸ es un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo) sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,

- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo).
- (c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- 5 (d) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo imidazolilo, un grupo dihidropiridilo, un grupo pirazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) oxo,
- (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros (preferiblemente un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropiranilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo, un grupo azepanilo, un grupo azocanilo, un grupo morfolinilo (incluido un grupo morfolino), un grupo 1,1-dioxideisotiazolidinilo, un grupo oxazolidinilo, un grupo imidazolidinilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 10 (i) un grupo hidroxilo,
- (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi).
- 15 (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (iv) un grupo oxo,
- (g) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo),
- (h) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (i) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo piridilo),
- 20 (j) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropiranilo), y
- (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo, un grupo carboxilo y un grupo carboxilo-alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo carboximetoxi).
- 25 (ii) un grupo alquilo C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente, un grupo acetilo, un grupo propanoilo, un grupo 2-metilpropanoilo, un grupo 2,2-dimetilpropanoilo, un grupo 3-metilbutanoilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo metoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente, un grupo fenilo), y
- 30 (iv) un grupo cicloalquilo C₃₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclohexilcarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi)
- es preferible.
- 35 En otra realización, como el compuesto [I], a veces es preferible un compuesto representado por la fórmula [I'] anteriormente mencionada (en lo sucesivo a veces se abrevia como el compuesto [I']),. Cada grupo del compuesto [I'] se explica a continuación.
- R^{1'} es
- (1) un átomo de hidrógeno,
- (2) un grupo hidroxilo, o
- 40 (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo).
- R^{2'} y R^{3'} son iguales o diferentes y cada uno es
- (1) un átomo de hidrógeno, o
- 45 (2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo, y

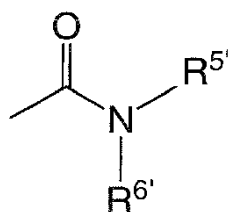
(b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi).

R^{4'} es un grupo representado por

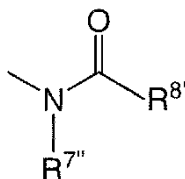


5 que está unido a la posición 5 o la posición 6 del anillo indol,

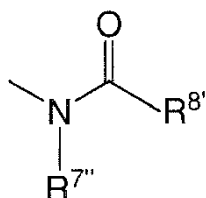
R^{4'} es preferiblemente



que está unido a la posición 5 o la posición 6 del anillo indol, o



10 que está unido a la posición 6 del anillo indol, más preferiblemente



que está unido a la posición 6 del anillo indol

R^{5'} es

(1) un átomo de hidrógeno, o

15 (2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo).

R^{6'} es

(1) un átomo de hidrógeno,

20 (2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo, un grupo 1,2-dimetilpropilo, un grupo 1,2,2-trimetilpropilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo,

(b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi),

(c) un grupo carboxi,

(d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo metoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo),

- (e) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (f) un grupo ariloxi C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenoxi),
- (g) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- 5 (h) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo furilo, un grupo pirrolilo, un grupo tiazolilo, un grupo tetrazolilo, un grupo imidazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo), y
- (i) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo morfolinilo),
- (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo), o
- 10 (5) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, un grupo 1,3,4-tiadiazolilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo, y
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi).
- 15 Alternativamente, R⁵ y R⁶ pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros (preferiblemente, pirrolidina, piperidina, piperazina, morfolina) (la amina cíclica está opcionalmente condensada a un heterociclo insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, imidazol)), que está opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo),
- 20 (c) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo terc-butoxicarbonilo).
- R⁷ es
- (1) un átomo de hidrógeno, o
- 25 (2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo).
- 30 preferiblemente un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo).
- R⁸ es
- 35 (1) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo), opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- 40 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo).
- (c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),

- (d) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo imidazolilo, un grupo dihidropiridilo, un grupo pirazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) oxo,
- 5 (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros (preferiblemente un grupo tetrahydrofurilo, un grupo tetrahidropiraniilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo, un grupo azepaniilo, un grupo azocaniilo, un grupo morfolinilo, un grupo 1,1-dioxideisotiazolidinilo, un grupo oxazolidinilo, un grupo imidazolidinilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo hidroxilo,
- 10 (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (iv) un grupo oxo,
- (g) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo),
- (h) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- 15 (i) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo piridilo),
- (j) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo tetrahydrofurilo, un grupo tetrahidropiraniilo), y
- (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- 20 (ii) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente, un grupo acetilo, un grupo propanoilo, un grupo 2-metilpropanoilo, un grupo 2,2-dimetilpropanoilo, un grupo 3-metilbutanoilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo metoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente, un grupo fenilo), y
- 25 (iv) un grupo cicloalquil C₃₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclohexilcarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (2) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (3) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 30 (a) un grupo hidroxilo, y
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno (preferiblemente un átomo de flúor),
- 35 (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (6) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo isoxazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- 40 (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, un grupo tetrahydrofurilo, un grupo tetrahidropiraniilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- (b) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente, un grupo acetilo), y
- 45 (c) un grupo oxo,

(8) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclohexiloxi), o

(9) un grupo aril C₆₋₁₀-carbonilo (preferiblemente un grupo benzoilo).

5 Alternativamente, R^{7''} y R^{8'} pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida con un grupo oxo (preferiblemente 2-oxopirrolidina, 2-oxopiperidina, 2-oxooxazolidina) y opcionalmente también sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo,

(b) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) hidroxilo,

(c) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y

(d) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclohexilo),

10 Como el compuesto [I'], un compuesto en el que

R^{1'} es

(1) un átomo de hidrógeno,

(2) un grupo hidroxilo, o

15 (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo);

R^{2'} y R^{3'} son iguales o diferentes y cada uno es

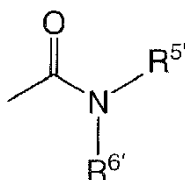
(1) un átomo de hidrógeno, o

(2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

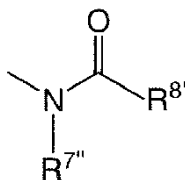
20 (a) un grupo hidroxilo, y

(b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi);

R^{4'} es

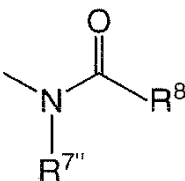


que está unido a la posición 5 o la posición 6 del anillo indol, o



25

que está unido a la posición 6 del anillo indol (preferiblemente,



que está unido a la posición 6 del anillo indol),

en donde

R⁵ es

(1) un átomo de hidrógeno, o

(2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo), y

R⁶ es

5 (1) un átomo de hidrógeno,

(2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo, un grupo 1,2-dimetilpropilo, un grupo 1,2,2-trimetilpropilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo,

10 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi),

(c) un grupo carboxilo,

(d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo metoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo),

(e) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),

(f) un grupo ariloxi C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenoxi),

15 (g) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),

(h) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo furilo, un grupo pirrolilo, un grupo tiazolilo, un grupo tetrazolilo, un grupo imidazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo), y

(i) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo morfolinilo),

20 (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),

(4) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo), o

(5) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, un grupo 1,3,4-tiadiazolilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo, y

25 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), o

R⁵ y R⁶ forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros (preferiblemente, pirrolidina, piperidina, piperazina, morfolina) (la amina cíclica está opcionalmente condensada a un heterociclo insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, imidazol)), opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

30 (a) un grupo hidroxilo,

(b) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo),

(c) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y

(d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo terc-butoxicarbonilo);

R⁷ es

35 (1) un átomo de hidrógeno, o

(2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo,

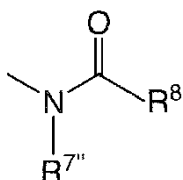
(b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y

40 (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) [preferiblemente,

un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

- (a) un grupo hidroxilo,
 - (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- 5 (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo), y R⁸ es
- (1) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo), opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 10 (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo).
 - (c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- 15 (d) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo imidazolilo, un grupo dihidropiridilo, un grupo pirazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) oxo,
 - (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros (preferiblemente un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropiraniilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo, un grupo azepaniilo, un grupo azocaniilo, un grupo morfolinilo, un grupo 1,1-dioxideisotiazolidinilo, un grupo oxazolidinilo, un grupo imidazolidinilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 20 (i) un grupo hidroxilo,
- (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi).
- 25 (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (iv) un grupo oxo,
 - (g) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentiloxi),
 - (h) un grupo ariloxi C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
 - (i) un grupo heterociclilo insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo piridiloxi),
- 30 (j) un grupo heterocicliloxi saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo tetrahidrofuriloxi, un grupo tetrahidropiraniiloxi), y
- (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- 35 (ii) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente, un grupo acetilo, un grupo propanoilo, un grupo 2-metilpropanoilo, un grupo 2,2-dimetilpropanoilo, un grupo 3-metilbutanoilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo metoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente, un grupo fenilo), y
- 40 (iv) un grupo cicloalquil C₃₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclohexilcarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (2) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
 - (3) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 45 (a) un grupo hidroxilo, y

- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno (preferiblemente un átomo de flúor),
- 5 (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (6) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo isoxazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- 10 (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropiraniilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- (b) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente, un grupo acetilo), y
- (c) un grupo oxo,
- 15 (8) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclohexilo), o
- (9) un grupo aril C₆₋₁₀-carbonilo (preferiblemente un grupo benzoílo), o
- R^{7'} y R^{8'} pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida con un grupo oxo (preferiblemente 2-oxopirrolidina, 2-oxopiperidina, 2-oxooxazolidina) y opcionalmente también sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 20 (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con grupo(s) hidroxilo,
- (c) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (d) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclohexilo)
- es preferible.
- 25 Entre los anteriores, un compuesto en el que
- R^{1'} es
- (1) un átomo de hidrógeno,
- (2) un grupo hidroxilo, o
- (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un
- 30 grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo);
- R^{2'} y R^{3'} son iguales o diferentes y cada uno es
- (1) un átomo de hidrógeno, o
- (2) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 35 (a) un grupo hidroxilo, y
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi);
- R^{4'} es



que está unido a la posición 6 del anillo indol,

en donde

R^{7'} es un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

- 5 (a) un grupo hidroxilo,
 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
 (c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo), y

R^{8'} es

- 10 (1) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo neopentilo), opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo,

- 15 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo).

(c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),

(d) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),

- 20 (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo imidazolilo, un grupo dihidropiridilo, un grupo pirazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) oxo,

(f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros (preferiblemente un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropirranilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo, un grupo azepanilo, un grupo azocanilo, un grupo morfolinilo, un grupo 1,1-dioxideisotiazolidinilo, un grupo oxazolidinilo, un grupo imidazolidinilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

- 25 (i) un grupo hidroxilo,

(ii) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi).

(iii) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y

(iv) un grupo oxo,

- 30 (g) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo),

(h) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),

(i) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo piridilo),

(j) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropirranilo), y

- 35 (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre

(i) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),

(ii) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente, un grupo acetilo, un grupo propanoilo, un grupo 2-metilpropanoilo, un grupo 2,2-dimetilpropanoilo, un grupo 3-metilbutanoilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),

- 40 (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo metoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente, un grupo fenilo), y

(iv) un grupo cicloalquil C₃₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclohexilcarbonilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),

- (2) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (3) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 5 (a) un grupo hidroxilo, y
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi),
- (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno (preferiblemente un átomo de flúor),
- 10 (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀ (preferiblemente un grupo fenilo),
- (6) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente un grupo isoxazolilo) opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- 15 (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros (preferiblemente, un grupo tetrahidrofurilo, un grupo tetrahidropirranilo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperidilo) opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metilo),
- (b) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo (preferiblemente un grupo acetilo), y
- (c) un grupo oxo,
- 20 (8) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclohexilo), o
- (9) un grupo aril C₆₋₁₀-carbonilo (preferiblemente un grupo benzoilo), o
- R^m y Rⁿ pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida con un grupo oxo (preferiblemente 2-oxopirrolidina, 2-oxopiperidina, 2-oxooxazolidina) y opcionalmente también sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 25 (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alquilo C₁₋₆ (preferiblemente, un grupo metilo) opcionalmente sustituido con grupo(s) hidroxilo,
- (c) un grupo alcoxi C₁₋₆ (preferiblemente un grupo metoxi), y
- (d) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ (preferiblemente un grupo ciclohexilo),
- es decir, un compuesto representado por la fórmula [I-a] anteriormente mencionada, es particularmente preferible.
- 30 Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto [I] puede ser cualquier sal, siempre y cuando forme una sal no tóxica con el compuesto de la presente invención, y sus ejemplos incluyen sales con ácido inorgánico, sales con ácido orgánico, sales con base inorgánica, sales con base orgánica, sales con aminoácidos y similares.
- Los ejemplos de las sales con ácido inorgánico incluyen sales con ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido bromhídrico y similares.
- 35 Los ejemplos de las sales con ácido orgánico incluyen sales con ácido oxálico, ácido maleico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido láctico, ácido málico, ácido succínico, ácido tartárico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido glucónico, ácido ascórbico, ácido metanosulfónico, ácido benenosulfónico, ácido p-toluenosulfónico y similares.
- Los ejemplos de las sales con base inorgánica incluyen sal de sodio, sal de potasio, sal de calcio, sal de magnesio, sal de amonio y similares.
- 40 Los ejemplos de las sales con base orgánica incluyen sales con metilamina, dietilamina, trimetilamina, trietilamina, etanolamina, dietanolamina, trietanolamina, etilendiamina, tris(hidroximetil)metilamina, dicitohexilamina, N,N'-dibenciletildiamina, guanidina, piridina, picolina, colina, cinconina, meglumina y similares.
- Los ejemplos de las sales con aminoácido incluyen sales con lisina, arginina, ácido aspártico, ácido glutámico y similares.

Cuando se desea una sal del compuesto [I], cada sal puede obtenerse sometiendo a reacción el compuesto [I] con una base inorgánica, una base orgánica, ácido inorgánico, ácido orgánico o aminoácido de acuerdo a un método conocido.

- 5 El "solvato" es el compuesto [I] o su sal farmacéuticamente aceptable, que se coordina con una molécula de disolvente, y también abarca hidratos. El solvato es preferiblemente un solvato farmacéuticamente aceptable y sus ejemplos incluyen un hidrato, etanolato, dimetil sulfoxidato y similares del compuesto [I] o su sal farmacéuticamente aceptable. Los ejemplos específicos incluyen semihidrato, 1 hidrato, 2 hidrato o 1 etanolato del compuesto [I], 1 hidrato de sal de sodio o 2/3 etanolato de 2 hidrocloreuro del compuesto [I], y similares.

Los solvatos se pueden obtener con un método conocido.

- 10 Además, diversos "isómeros" están presentes en un compuesto representado por la fórmula [I]. Por ejemplo, la forma cis y la forma trans están presentes como isómeros geométricos, y cuando está presente un átomo de carbono asimétrico, están presentes enantiómeros y diastereoisómeros como estereoisómeros debido al átomo de carbono asimétrico. Asimismo, cuando está presente la asimetría del eje, los estereoisómeros están presentes debido a la asimetría del eje. En algunos casos también puede haber tautómeros presentes.

- 15 Alternativamente, los estereoisómeros derivados de la dirección de un par de electrones no compartido pueden también estar presentes. Por lo tanto, todos estos isómeros y sus mezclas se abarcan dentro del alcance de la presente invención.

Además, el compuesto [I] puede estar marcado con un isótopo (p. ej., ^3H , ^{14}C , ^{35}S etc.).

- 20 Un convertidor de deuterio obtenido convirtiendo ^1H del compuesto [I] a ^2H (D) también se abarca en un compuesto representado por la fórmula [I].

Como el compuesto [I] o su sal o solvato farmacéuticamente aceptable, es preferible el compuesto sustancialmente purificado [I] o su sal o solvato farmacéuticamente aceptable. Se prefiere más el compuesto [I] o su sal o solvato farmacéuticamente aceptable, que se purifica para tener una pureza de más de 80%.

- 25 En la presente invención, un profármaco del compuesto [I] o su sal o solvato farmacéuticamente aceptable (en lo sucesivo a veces se abrevia como el compuesto de la presente invención) puede también ser útil como medicamento. El "profármaco" es un derivado del compuesto de la presente invención que tiene un grupo química o metabólicamente degradable que, después de la administración al organismo, se restaura al compuesto original, por ejemplo, mediante hidrólisis, solvólisis o descomposición bajo condiciones fisiológicas, y demuestra eficacia inherente. Incluye un complejo no covalente, y una sal. El profármaco se utiliza, por ejemplo, para mejorar la absorción en la administración oral, o para direccionamiento hacia un resto diana.

- 30 Los ejemplos del resto modificado incluyen, en el compuesto de la presente invención, un grupo funcional altamente reactivo tal como un grupo hidroxilo, un grupo carboxilo, un grupo amino y similares.

- 35 Los ejemplos específicos del grupo modificado con hidroxilo incluyen un grupo acetilo, un grupo propanoilo, un grupo 2-metilpropanoilo, un grupo a 2,2-dimetilpropanoilo, un grupo palmitoilo, un grupo benzoilo, un grupo 4-metilbenzoilo, un grupo dimetilcarbamilo, un grupo dimetilaminometilcarbonilo, un grupo sulfo, un grupo alanilo, un grupo fumarilo, un grupo 3-carboxibenzoilo, un grupo 2-carboxietilcarbonilo, un grupo 3-sodio carboxilatobenzoilo y similares.

- 40 Los ejemplos específicos del grupo modificador de carboxi incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propanoilo, un grupo 2-metilpropanoilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo 2,2-dimetilpropanoilo, un grupo carboximetilo, un grupo dimetilaminometilo, un grupo 1-(acetiloxi)etilo, un grupo 1-(etoxicarboniloxi)etilo, un grupo 1-(isopropiloxycarboniloxi)etilo, un grupo 1-(ciclohexiloxycarboniloxi)etilo, un grupo (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metilo, un grupo bencilo, un grupo fenilo, un grupo o-tolilo, un grupo morfolinoetilo, un grupo N,N-dietilcarbamoilmetilo, un grupo ftalidilo y similares.

- 45 Los ejemplos específicos del grupo modificador de amina incluyen un grupo terc-butilo, un grupo docosanoilo, un grupo 2,2-dimetilpropanoilmetiloxi, un grupo alanilo, un grupo hexilcarbamoilo, un grupo pentilcarbamoilo, un grupo 3-metil-1-(acetilamino)propilcarbonilo, un grupo 1-sulfo-1-(3-etoxi-4-hidroxifenil)metilo, un grupo (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metilo, un grupo (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metoxicarbonilo, un grupo tetrahidrofuranilo, un grupo pirrolidilmetilo y similares.

- 50 Cuando el compuesto de indol de la presente invención se usa como medicamento, particularmente una composición farmacéutica, es preferible un compuesto químicamente estable.

Los ejemplos de la "composición farmacéutica" incluyen preparaciones orales tales como comprimidos, cápsulas, gránulos, polvos, pastillas, jarabes, emulsiones, suspensiones y similares, y los agentes parenterales tales como preparaciones externas, supositorios, inyecciones, gotas oculares, preparaciones nasales, preparaciones pulmonares y similares.

- 5 La composición farmacéutica de la presente invención se produce de acuerdo con un método conocido en la técnica de preparaciones farmacéuticas, mezclando, etc. el compuesto de la presente invención con una cantidad adecuada de por lo menos una clase de vehículo farmacéuticamente aceptable y similares, como apropiado. Si bien el contenido del compuesto de la presente invención en la composición farmacéutica varía dependiendo de la forma de dosificación, la dosis y similares, es, por ejemplo, 0,1 a 100% en peso de toda la composición.
- 10 Los ejemplos del "vehículo farmacéuticamente aceptable" incluyen varias sustancias vehículo orgánicas o inorgánicas convenientemente utilizadas como materiales de preparación, por ejemplo, excipientes, desintegrantes, aglutinantes, deslizantes, lubricantes y similares para preparaciones sólidas, y disolvente, agente solubilizante, agente de suspensión, agente de isotonicidad, agente tampón, agente de alivio y similares para preparaciones líquidas. Si es necesario, además, se usan aditivos tales como conservantes, antioxidantes, colorantes, edulcorantes y similares.
- 15 Los ejemplos del "excipiente" incluyen lactosa, sacarosa, D-mannitol, D-sorbitol, almidón de maíz, dextrina, celulosa microcristalina, celulosa cristalina, carmelosa, carmelosa cálcica, carboximetil almidón sódico, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, goma arábiga y similares.
- Los ejemplos del "desintegrante" incluyen carmelosa, carmelosa cálcica, carmelosa sódica, carboximetil almidón de sodio, croscarmelosa sódica, crospovidona, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, celulosa cristalina y similares.
- Los ejemplos del "aglutinante" incluyen hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, celulosa cristalina, sacarosa, dextrina, almidón, gelatina, carmelosa sódica, goma arábiga y similares.
- Los ejemplos del "deslizante" incluyen ácido silícico anhidro, estearato de magnesio y similares.
- 20 Los ejemplos del "lubricante" incluyen estearato de magnesio, estearato de calcio, talco y similares.
- Los ejemplos del "disolvente" incluyen agua purificada, etanol, propilenglicol, macrogol, aceite de sésamo, aceite de maíz, aceite de oliva y similares.
- Los ejemplos del "agente solubilizante" incluyen propilenglicol, D-manitol, benzoato de bencilo, etanol, trietanolamina, carbonato sódico, citrato sódico y similares.
- 25 Los ejemplos del "agente de suspensión" incluyen cloruro de benzalconio, carmelosa, hidroxipropilcelulosa, propilenglicol, povidona, metilcelulosa, glicerol monostearato y similares.
- Los ejemplos del "agente de isotonicidad" incluyen glucosa, D-sorbitol, cloruro de sodio, D-manitol y similares.
- Los ejemplos del "agente tampón" incluyen hidrógenofosfato de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, citrato de sodio y similares.
- 30 Los ejemplos del "agente de alivio" incluyen alcohol bencílico y similares.
- Los ejemplos del "conservante" incluyen parahidroxibenzoato de etilo, clorobutanol, alcohol bencílico, deshidroacetato de sodio, ácido ascórbico y similares.
- Los ejemplos del "antioxidante" incluyen sulfito de sodio, ácido ascórbico y similares.
- 35 Los ejemplos del "colorante" incluyen colores para alimentos (p. ej., Color para Alimentos Rojo Núm. 2 o 3, Color para Alimentos Amarillo núm. 4 o 5 etc.), β -caroteno y similares.
- Los ejemplos del "edulcorante" incluyen sacarina sódica, glicirrizinato de dipotasio, aspartamo y similares.
- 40 La composición farmacéutica de la presente invención se puede administrar por vía oral o parenteral (p. ej., administración tópica, rectal, intravenosa etc.) a seres humanos, así como también a mamíferos que no sean seres humanos (p. ej., ratón, rata, hámster, cobayo, conejo, gato, perro, cerdo, bovino, caballo, oveja, mono, etc.). La dosis varía dependiendo del sujeto de administración, la enfermedad, el síntoma, la forma de administración, la ruta de administración y similares. Por ejemplo, la dosis diaria para administración oral a un paciente adulto (peso corporal: aproximadamente 60 kg) está en general dentro del intervalo de aproximadamente 1 mg a 1 g, en base al compuesto [I] como el ingrediente activo. Esta cantidad se puede administrar en una a varias porciones.
- 45 El compuesto de la presente invención tiene una actividad inhibidora de cinasa de células T inducible (ITK). Por lo tanto, el compuesto de la presente invención se puede usar como ingrediente activo de un agente para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades inflamatorias, un agente para el tratamiento de enfermedades alérgicas, un agente para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades autoinmunitarias, un inhibidor de rechazo de trasplantes y similares.
- 50 "Inhibir ITK" o "tiene actividad inhibidora de ITK" significa inhibir la función de la ITK para eliminar o atenuar la actividad o tener dicha actividad. Por ejemplo, significa mediar la actividad inhibidora de ITK en función de las

condiciones del Ejemplo experimental 1 que se detalla a continuación, y administrar un compuesto que tiene actividad inhibitoria a un mamífero inclusive humano para inhibir la función de la ITK. "Inhibir la ITK" preferiblemente significa "inhibir la ITK humana". El "inhibidor de ITK" es preferiblemente un "inhibidor de ITK humana".

5 Si bien la enfermedad inflamatoria no está particularmente limitada, sus ejemplos incluyen artritis reumatoidea, enfermedad inflamatoria de los intestinos y similares.

Si bien la enfermedad alérgica no está particularmente limitada, sus ejemplos incluyen dermatitis atópica, asma, rinitis alérgica y similares.

Si bien la enfermedad autoinmunitaria no está particularmente limitada, sus ejemplos incluyen artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, enfermedad intestinal inflamatoria y similares.

10 El compuesto de la presente invención se puede utilizar en combinación con uno o una pluralidad de medicamentos (en lo sucesivo también denominados fármacos concomitantes) de acuerdo con un método en general empleado en el campo médico (en lo sucesivo también denominado uso combinado).

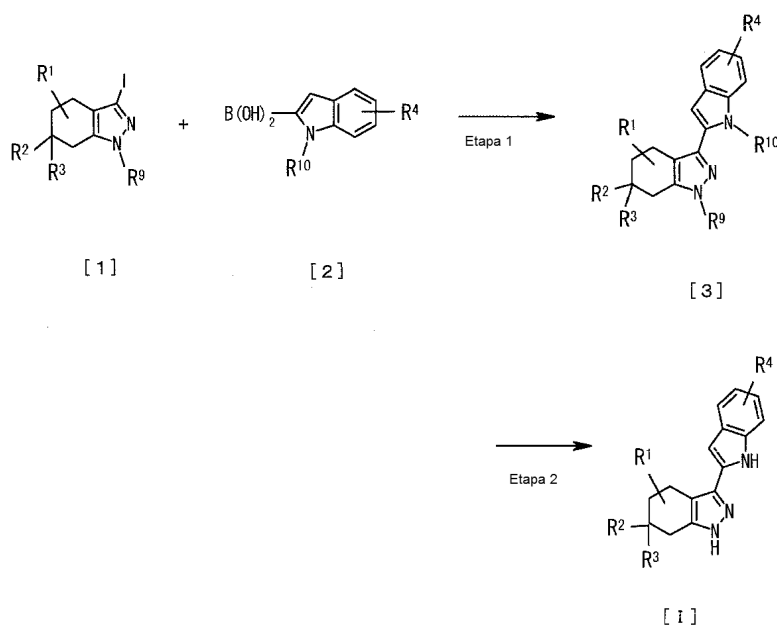
15 El periodo de administración del compuesto de la presente invención y el fármaco concomitante no está limitado, y se pueden administrar a un sujeto de administración como una preparación combinada, o ambas preparaciones se pueden administrar simultáneamente o en intervalos determinados como preparaciones individuales. Además, la composición farmacéutica de la presente invención y un fármaco concomitante se pueden usar en la forma de un kit. La dosis del fármaco concomitante es similar a la dosis clínicamente empleada y se puede seleccionar apropiadamente de acuerdo con el sujeto de administración, la enfermedad, el síntoma, la forma de administración, la ruta de administración, el tiempo de administración, la combinación y similares. La forma de administración del fármaco concomitante no está particularmente limitada, y solamente se requiere que el compuesto de la presente invención se combine con un fármaco concomitante.

A continuación se explica un ejemplo de los métodos de producción del compuesto para para practicar la presente invención. No obstante, el método de producción del compuesto de la presente invención no se limita a éste.

25 Incluso si no se halla una descripción correspondiente en los siguientes Métodos de producción, las etapas se pueden modificar para la producción eficiente del compuesto, como introducción de un grupo protector a un grupo funcional con desprotección en una etapa subsiguiente, seguido de conversión a un grupo funcional deseado en una etapa adecuada, cambiando el orden de los Métodos de producción y las etapas, y similares.

30 El tratamiento después de la reacción en cada etapa puede ser uno de los convencionales, en donde el aislamiento y la purificación se pueden realizar según sea necesario de acuerdo con un método adecuadamente seleccionado de métodos convencionales tales como cristalización, recristalización, destilación, división, cromatografía en gel de sílice, HPLC preparativa, y similares, o una combinación de estos métodos.

Método de producción 1



35 en donde R⁹ y R¹⁰ son iguales o diferentes y son cada uno un grupo protector amino; y otros símbolos son como se definieron anteriormente.

Los ejemplos del "grupo protector de amino" para R⁹ o R¹⁰ incluyen un grupo terc-butoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo tritilo, un grupo tetrahidropiraniilo, un grupo metoximetilo, un grupo 2-(trimetilsilil)etoximetilo, un grupo p-toluenosulfonilo y similares, dándose preferencia a un grupo terc-butoxicarbonilo.

(etapa 1)

5 El compuesto [3] se puede obtener sometiendo el compuesto [1] y el compuesto [2] a la reacción de acoplamiento de Suzuki. Por ejemplo, el compuesto [3] se puede obtener sometiendo a reacción el compuesto [1] con el compuesto [2] en un disolvente, calentando en presencia de una base y un catalizador de paladio. La reacción preferiblemente se lleva a cabo gradualmente, añadiendo el compuesto [2] en presencia de todos los demás reactivos bajo calentamiento.

10 Los ejemplos del catalizador de paladio que se usarán para la reacción incluyen tetrakis(trifenilfosfina) paladio, complejo de dicloruro de (bis(difenilfosfino)ferroceno)paladio-cloruro de metileno y similares.

Los ejemplos de la base que se utilizará para la reacción incluyen fosfato de potasio, carbonato de potasio, hidrógeno carbonato sódico, carbonato de potasio, trietilamina y similares.

15 Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dietílico, 1,2-dimetoxietano y similares; disolventes alcohólicos tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol y similares; disolventes hidrocarbonados tales como tolueno, hexano, xileno y similares; disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y similares; y un disolvente mixto del mismo con agua.

20 El compuesto [1] y el compuesto [2] pueden ser productos comercializados, o se pueden obtener de acuerdo con los siguientes métodos de producción 2 y 3, o con un método convencional.

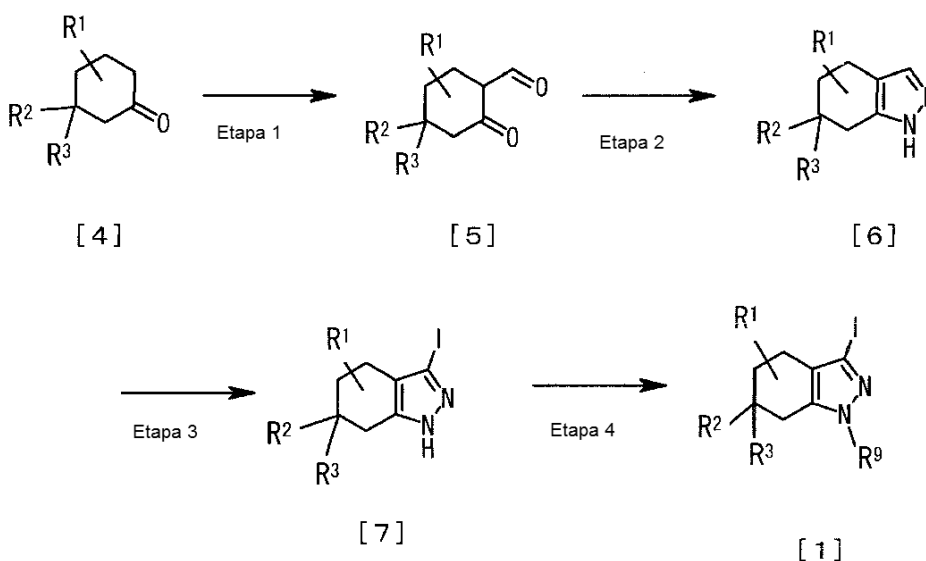
(etapa 2)

25 El compuesto [1] se puede obtener eliminando R⁹ y R¹⁰ del compuesto [3] mediante una reacción de desprotección general. La reacción de desprotección se puede efectuar bajo condiciones adecuadas para las clases o una combinación de R⁹ y R¹⁰. Por ejemplo, cuando R⁹ y R¹⁰ son ambos grupos terc-butoxicarbonilo, el compuesto [1] se puede obtener tratando el compuesto [3] en un disolvente en presencia de una base a temperatura ambiente.

Los ejemplos de la base que se ha de utilizar para la reacción incluyen hidróxido sódico, hidróxido de litio, carbonato sódico y similares.

30 Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano y similares; disolventes alcohólicos tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol y similares; disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y similares; y un disolvente mixto del mismo con agua.

Método de producción 2



en donde cada símbolo es como se definió anteriormente.

(etapa 1)

El compuesto [5] se puede obtener sometiendo a reacción el compuesto [4] con formiato de etilo en un disolvente en presencia de una base.

5 Los ejemplos de la base que se ha de utilizar para la reacción incluyen hidruro de sodio, terc-butóxido de potasio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, diisopropilamida de litio, hexametil disilazida de litio y similares.

10 Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dietílico, 1,2-dimetoxietano y similares; disolventes alcohólicos tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol y similares; y disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y similares.

El compuesto [4] puede ser un producto comercialmente disponible, o se puede obtener por un método convencional.

(etapa 2)

15 El compuesto [6] se puede obtener haciendo reaccionar el compuesto [5] con hidrazina en un disolvente a una temperatura entre temperatura ambiente a debajo de calor. Esta etapa a veces se efectúa preferiblemente entre temperatura ambiente y debajo de calor. Además, se puede utilizar un ácido según sea necesario para la reacción.

Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes alcohólicos tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol y similares; y disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y similares.

20 Los ejemplos del ácido que se usará para la reacción incluyen ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido p-toluenosulfónico, p-toluenosulfonato de piridio y similares.

(etapa 3)

El compuesto [7] se puede obtener haciendo reaccionar el compuesto [6] con yodo en un disolvente en presencia de una base a una temperatura entre temperatura ambiente y debajo de calor.

25 Los ejemplos de la base que se ha de utilizar para la reacción incluyen hidróxido potasio, hidróxido de sodio, carbonato de potasio y similares.

30 Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano y similares; disolventes alcohólicos tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol y similares; disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y similares; y un disolvente mixto del mismo con agua.

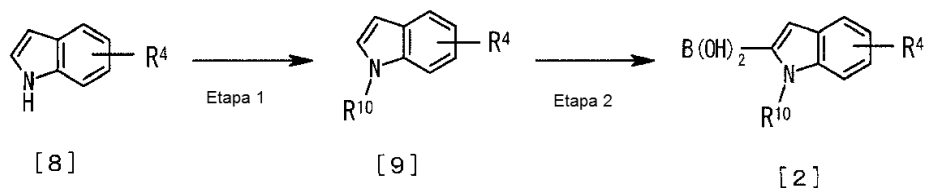
(etapa 4)

35 El compuesto [1] se puede obtener introduciendo un grupo protector de amino (R^9) en el compuesto [7]. Por ejemplo, cuando R^9 es un grupo terc-butoxicarbonilo, el compuesto [1] puede obtenerse sometiendo a reacción el compuesto [7] con dicarbonato de di-terc-butilo en un disolvente entre temperatura ambiente y debajo de calor en presencia de una base.

Los ejemplos de la base que se ha de utilizar para la reacción incluyen aminas terciarias tales como trietilamina, 4-dimetilaminopiridina y similares.

40 Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano y similares; disolventes etéreos tales como acetato de etilo y similares; disolventes hidrocarbonados tales como tolueno, hexano, xileno y similares; y disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y similares.

Método de producción 3



en donde cada símbolo es como se definió anteriormente.

(etapa 1)

5 El compuesto [9] se puede obtener introduciendo un grupo protector de amino (R^{10}) en el compuesto [8]. Por ejemplo, cuando R^{10} es un grupo terc-butoxicarbonilo, el compuesto [9] puede obtenerse sometiendo a reacción el compuesto [8] con dicarbonato de di-terc-butilo en un disolvente entre temperatura ambiente y debajo de calor en presencia de una base.

Los ejemplos de la base que se ha de utilizar para la reacción incluyen aminas terciarias tales como 4-dimetilaminopiridina, trietilamina y similares, dándose preferencia a 4-dimetilaminopiridina.

10 Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano y similares; disolventes etéreos tales como acetato de etilo y similares; disolventes hidrocarbonados tales como tolueno, hexano, xileno y similares; y disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y similares.

El compuesto [8] puede ser un producto comercialmente disponible, o puede obtener por un método convencional.

(etapa 2)

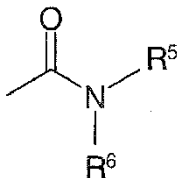
15 El compuesto [2] se puede obtener sometiendo a reacción el compuesto [9] con un borato en un disolvente bajo enfriamiento en presencia de una base. La reacción preferiblemente se lleva a cabo gradualmente, añadiendo gota a gota una base bajo enfriamiento en presencia de borato.

Los ejemplos del borato que se ha de utilizar para la reacción incluyen borato de triisopropilo, borato de trimetilo y similares.

20 Los ejemplos de la base que se ha de utilizar para la reacción incluyen butil-litio, diisopropilamina de litio, hexametildisilazida de litio y similares.

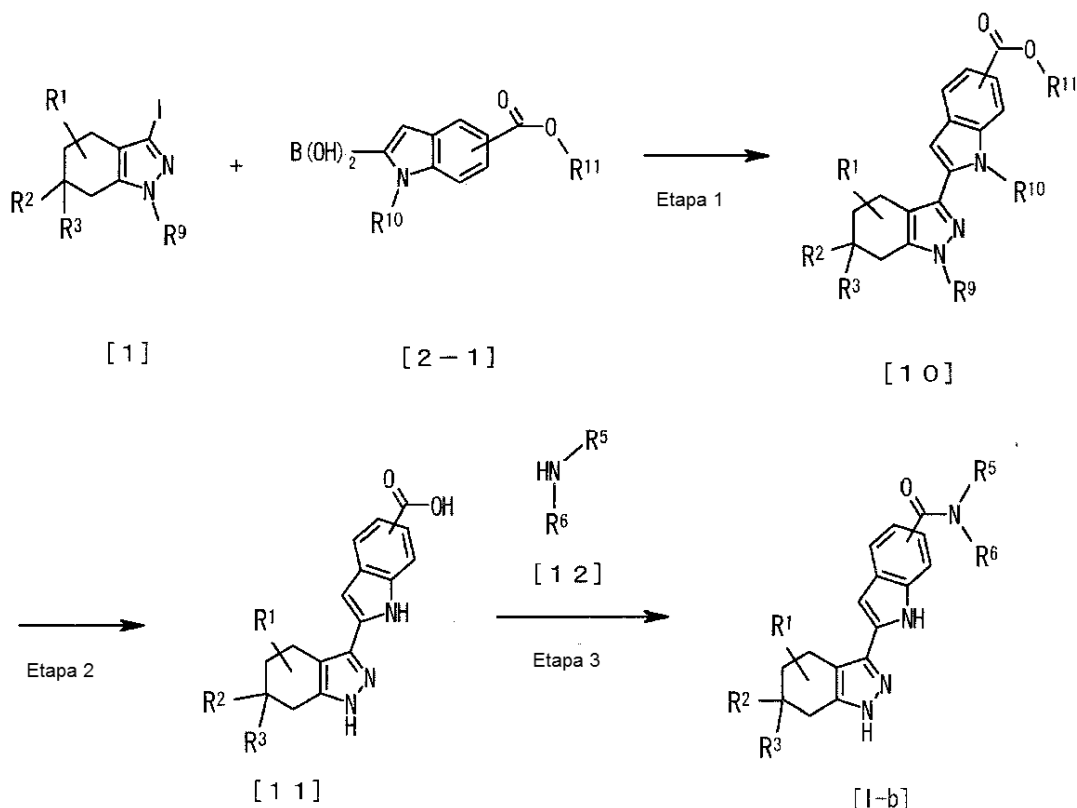
Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dietílico, 1,2-dimetoxietano y similares.

El compuesto [I-b], que es el compuesto [I] en donde R^4 es un grupo representado por



25 que está unido a la posición 5 o la posición 6 del anillo indol, puede también producirse de acuerdo con el método de producción 4 o 7.

Método de producción 4



en donde R^{11} es un grupo protector de carboxi; y otros símbolos son como se definieron anteriormente.

- 5 Los ejemplos del "grupo protector de carboxi" para R^{11} incluyen un grupo alquilo tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo terc-butilo y similares, un grupo terc-butildimetilsililo, un grupo bencilo, un grupo metoximetilo y similares.

(etapa 1)

El compuesto [10] se puede obtener en el mismo modo que en el método de producción 1, a partir del compuesto [1] y el compuesto [2-1] obtenido en el mismo modo que el método de producción 3.

- 10 (etapa 2)

El compuesto [11] se puede obtener eliminado R^{11} del compuesto [10] por una reacción de desprotección. La reacción de desprotección se puede llevar a cabo bajo condiciones adecuadas para la clase de R^{11} . Por ejemplo, cuando R^{11} es un grupo alquilo, el compuesto [11] se puede obtener hidrolizando el compuesto [10] en un disolvente en presencia de una base a una temperatura entre temperatura ambiente y calor, y acidificando la disolución obtenida.

- 15 Los ejemplos de la base que se ha de utilizar para la reacción incluyen carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidruro de litio, hidruro de sodio, hidruro de potasio y similares.

- 20 Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen un disolvente mixto de agua con disolventes alcohólicos tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol y similares; y un disolvente mixto de los mismos con disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano y similares.

(etapa 3)

- 25 El compuesto [I-b] se puede obtener haciendo reaccionar el compuesto [11] con amina [12] en un disolvente en presencia de un agente de condensación a una temperatura entre enfriamiento y calor. Se puede utilizar un activador para realizar uniformemente la reacción.

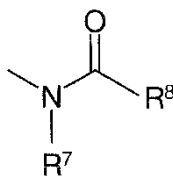
Los ejemplos del agente de condensación que se utilizará para la reacción incluyen N,N'-carbonildiimidazol, N,N'-diciclohexilcarbodiimida, N,N'-diisopropilcarbodiimida, hidrocloreuro de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC) y similares.

5 Los ejemplos del activador que se ha de utilizar para la reacción incluyen hidroxisuccinimida, 1-hidroxibenzotriazol y similares.

10 Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes hidrocarbonados tales como benceno, tolueno, hexano, xileno y similares; disolventes halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano y similares; disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano y similares; disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y similares; piridina; y un disolvente mixto de los mismos.

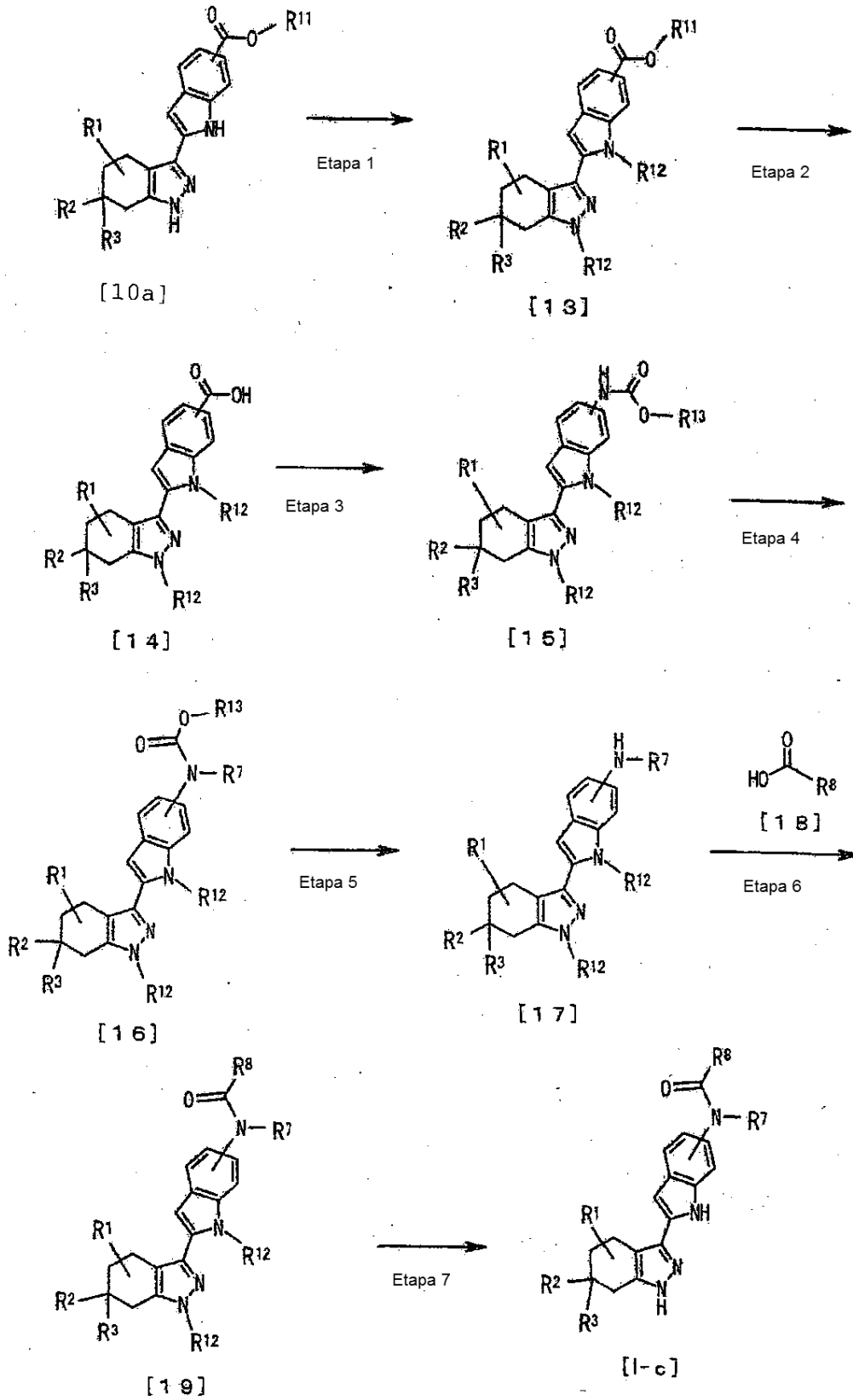
La amina [12] puede ser un producto comercialmente disponible, o se puede obtener por un método convencional.

El compuesto [I-c], que es el compuesto [I] en donde R⁴ es un grupo representado por



15 que está unido a la posición 5 o la posición 6 del anillo indol, puede también producirse de acuerdo con el método de producción 5 o 6.

Método de producción 5



en donde R¹² es un grupo protector de amino; R¹³ es un grupo alquilo tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo terc-butilo y similares, un grupo bencilo y similares; y otros símbolos son como se definieron anteriormente.

Los ejemplos del "grupo protector de amino" para R^{12} incluyen un grupo 2-(trimetilsilil)etoximetilo, un grupo tritilo, un grupo tetrahidropiraniolo, un grupo metoximetilo, un grupo p-toluenosulfonilo y similares, dándose preferencia al grupo 2-(trimetilsilil)etoximetilo.

(etapa 1)

- 5 El compuesto [13] se puede obtener introduciendo un grupo protector de amino (R^{12}) en el compuesto [10a]. Por ejemplo, cuando R^{12} es un grupo 2-(trimetilsilil)etoximetilo, el compuesto [13] puede obtenerse sometiendo a reacción el compuesto [10a] con cloruro de 2-(trimetilsilil)etoximetilo en un disolvente bajo enfriamiento en presencia de una base.

Los ejemplos de la base que se ha de utilizar para la reacción incluyen hidruro de sodio y similares.

- 10 Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, éster dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano y similares; y disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y similares.

(etapa 2)

- 15 El compuesto [14] se puede obtener eliminando R^{11} del compuesto [13]. La reacción se puede llevar a cabo en el mismo modo que en la etapa 2 del método de producción 4.

(etapa 3)

- 20 El compuesto [15] se puede obtener sometiendo el compuesto [14] a la redistribución de Curtius con difenilfosforil azida para dar el correspondiente isocianato, y sometiendo a reacción el isocianato obtenido con el correspondiente alcohol ($R^{13}OH$). La redistribución de Curtius también se puede efectuar sometiendo a reacción el cloruro de ácido del compuesto [14] con azida de sodio para producir la correspondiente azida de ácido, seguida de calentamiento. Cuando el alcohol ($R^{13}OH$) está presente en la redistribución de Curtius, el isocianato se hace reaccionar de inmediato con el alcohol para dar el compuesto [15]. Por ejemplo, cuando R^{13} es un grupo bencilo, el compuesto [15] se puede obtener sometiendo a reacción el compuesto [14] por adición gota a gota de difenilfosforil azida en un disolvente bajo calentamiento en presencia de alcohol bencílico y una amina terciaria.

- 25 Los ejemplos de la amina terciaria que se ha de utilizar para la reacción incluyen trietilamina y similares.

Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes hidrocarbonados tales como benceno, tolueno, hexano, xileno y similares; y disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano y similares.

(etapa 4)

- 30 Cuando R^7 no es un átomo de hidrógeno, el compuesto [16] se puede obtener introduciendo R^7 sometiendo a reacción el compuesto [15] con un correspondiente agente de alquilación en un disolvente bajo enfriamiento con hielo en presencia de una base.

El agente alquilante que se ha de utilizar para la reacción puede ser cualquiera, siempre y cuando pueda introducir R^7 , y sus ejemplos incluyen yoduro de metilo, yoduro de etilo, cloruro de benciloximetano y similares.

- 35 Los ejemplos de la base que se ha de utilizar para la reacción incluyen hidruro de sodio, butil-litio, diisopropilamina de litio, hexametildisilazida de litio y similares.

- 40 Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes hidrocarbonados tales como benceno, tolueno, hexano, xileno y similares; disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano y similares; y disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y similares.

Cuando R^7 es un átomo de hidrógeno, el compuesto [15] puede someterse directamente a la etapa 5 sin efectuar la etapa 4.

(etapa 5)

- 45 El compuesto [17] se puede obtener reduciendo el compuesto [16] por un método convencional. Por ejemplo, cuando R^{13} es un grupo bencilo, el compuesto [17] se puede obtener por un método convencional tal como reducción catalítica y similares. La reducción catalítica se puede efectuar, por ejemplo, en un disolvente en presencia de un catalizador de metal de temperatura ambiente a calor a presión normal bajo presurización y usando un gas hidrógeno. Como fuente de hidrógeno, se pueden usar formiato de amonio, ciclohexeno, dicitclohexeno y similares.

Los ejemplos del catalizador de metal que se ha de utilizar para la reacción incluyen carbono de paladio, hidróxido de paladio, negro de paladio, níquel Raney y similares.

5 Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes alcohólicos tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol y similares; disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano y similares; disolventes etéreos tales como acetato de etilo y similares; y un disolvente mixto de los mismos.

(etapa 6)

10 El compuesto [19] se puede obtener condensando el compuesto [17] con el compuesto [18] de acuerdo con un método de condensación de amidas generalmente utilizado. Por ejemplo, el compuesto [18] se trata con un agente halogenante en un disolvente a temperatura ambiente para dar el correspondiente haluro de ácido. Luego, el haluro de ácido obtenido se condensa con el compuesto [17] en presencia de una amina terciaria o piridina desde enfriamiento hasta temperatura ambiente para dar el compuesto [19].

Los ejemplos del agente de halogenación que se ha de utilizar para la reacción incluyen cloruro de oxalilo, cloruro de tionilo, oxiclorigenato de fósforo, pentaclorigenato de fósforo y similares.

15 Los ejemplos de la amina terciaria que se ha de utilizar para la reacción incluyen trietilamina y similares.

Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetraclorigenato de carbono, 1,2-dicloroetano y similares; disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano y similares; y un disolvente mixto de los mismos con agua.

20 El compuesto [18] puede ser un producto comercialmente disponible, o se puede obtener de acuerdo con un método convencional. Cuando el haluro de ácido correspondiente está comercialmente disponible, también se puede utilizar.

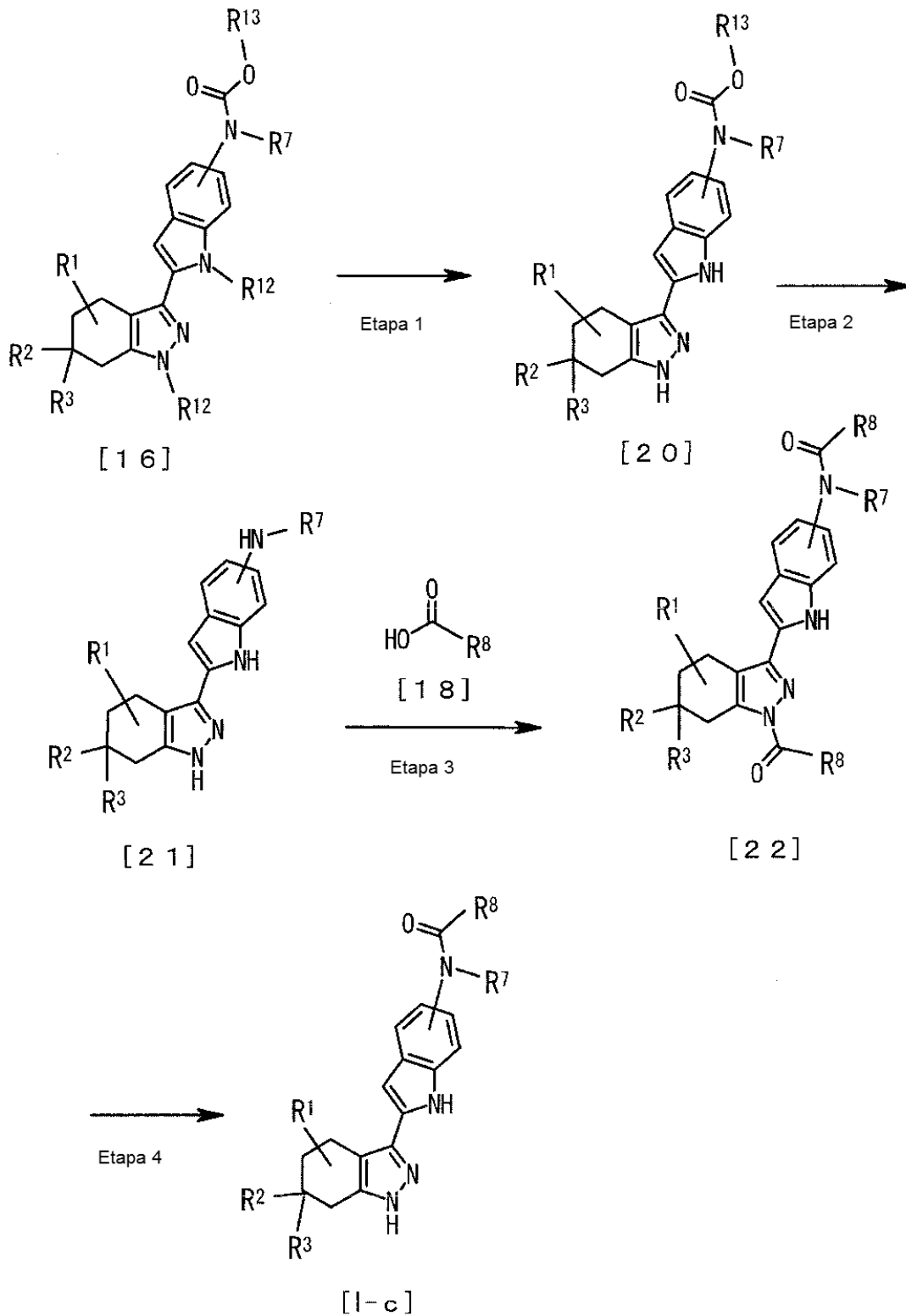
Además, el compuesto [19] también puede obtenerse condensando el compuesto [17] y el compuesto [18] en el mismo modo que en la etapa 3 del método de producción 4.

(etapa 7)

25 El compuesto [I-c] se puede obtener eliminando R^{12} del compuesto [19] por una reacción de desprotección. La reacción de desprotección se puede llevar a cabo usando condiciones adecuadas para la clase de R^{12} . Por ejemplo, cuando R^{12} es un grupo 2-(trimetilsilil)etoximetilo, el compuesto [I-c] se puede obtener sometiendo a reacción el compuesto [19] en un disolvente bajo calentamiento en presencia de fluoruro de tetraetilamonio y etilendiamina.

30 Los ejemplos preferibles del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano y similares; y disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y similares.

Método de producción 6



en donde cada símbolo es como se definió anteriormente.

(etapa 1)

- 5 El compuesto [20] se puede obtener eliminando R¹² del compuesto [16] obtenido en la etapa 4 del método de producción 5. La reacción se puede llevar a cabo en el mismo modo que en la etapa 7 del método de producción 5.

(etapa 2)

El compuesto [21] se puede obtener sometiendo el compuesto [20] a una reacción de reducción. La reacción se puede llevar a cabo en el mismo modo que en la etapa 5 del método de producción 5.

(etapa 3)

- 5 El compuesto [22] se puede obtener condensando el compuesto [21] y el compuesto [18]. La reacción se puede llevar a cabo en el mismo modo que en la etapa 6 del método de producción 5.

Alternativamente, el compuesto [I-c] a veces se obtiene directamente por el método de reacción anteriormente mencionado sin efectuar la etapa 4.

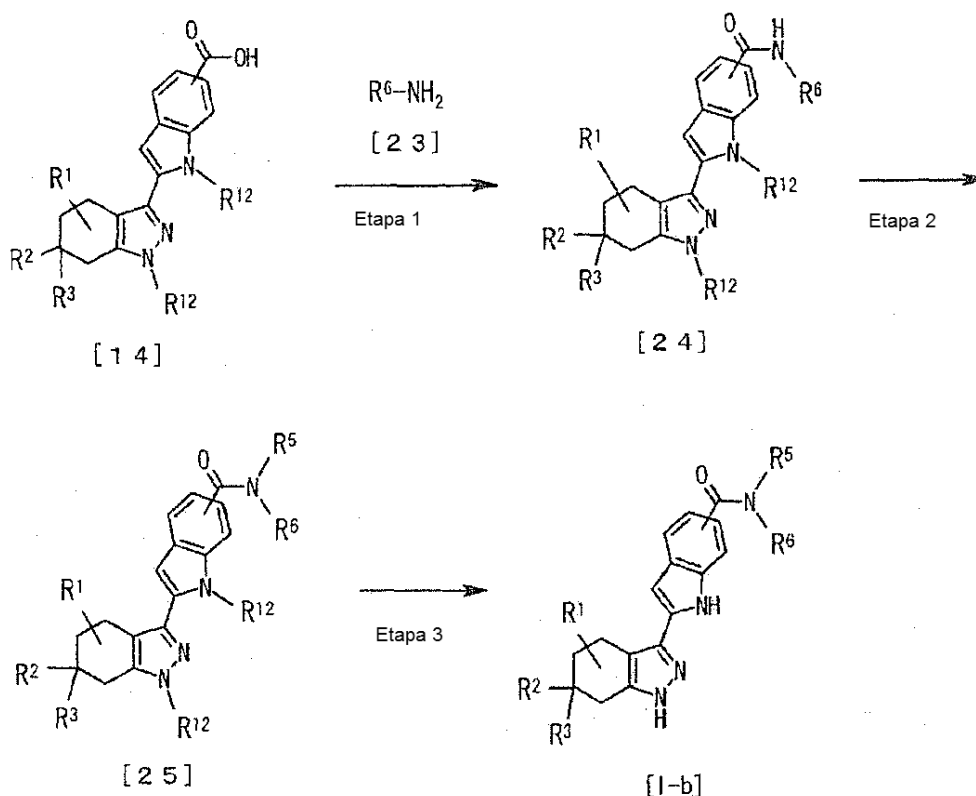
(etapa 4)

- 10 El compuesto [I-c] se puede obtener a partir del compuesto [22] eliminando un grupo acilo en el anillo pirazol. Por ejemplo, el compuesto [I-c] se puede obtener hidrolizando el compuesto [22] en un disolvente de temperatura ambiente a calor en presencia de una base.

- 15 Los ejemplos de la base que se ha de utilizar para la reacción incluyen carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidruro de litio, hidruro de sodio, hidruro de potasio y similares.

Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar para la reacción incluyen disolventes alcohólicos acuosos tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol y similares; y un disolvente mixto de los mismos con disolventes etéreos tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano y similares.

Método de producción 7



20

(etapa 1)

El compuesto [24] se puede obtener condensando el compuesto [14] obtenido en la etapa 2 del método de producción 5 con la amina [23]. La reacción se puede llevar a cabo en el mismo modo que en la etapa 3 del método de producción 4.

25

(etapa 2)

El compuesto [25] se puede obtener sometiendo a reacción el compuesto [24] con el correspondiente agente de alquilación para introducir R⁵. La reacción se puede llevar a cabo en el mismo modo que en la etapa 4 del método de producción 5.

5 (etapa 3)

El compuesto [I-b] se puede obtener eliminando R¹² del compuesto [25] por una reacción de desprotección. La reacción se puede llevar a cabo en el mismo modo que en la etapa 7 del método de producción 5.

Ejemplos

10 La presente invención se explica en detalle a continuación haciendo referencia a los Ejemplos de referencia, Ejemplos y Ejemplo experimental, los cuales no deben interpretarse como limitativos.

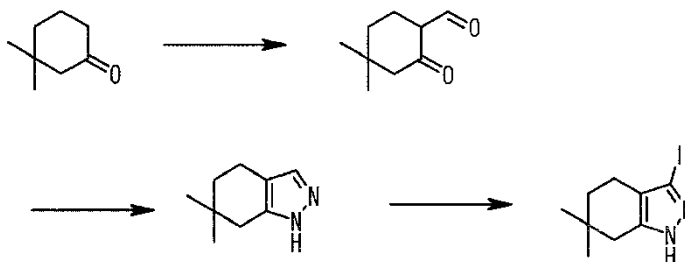
La temperatura ambiente en los Ejemplos de referencia y en los Ejemplos significa 1 - 40 °C.

Ejemplo de referencia 1

Producción de 3-yodo-6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidroindazol-1-carboxilato de terc-butilo

(etapa 1)

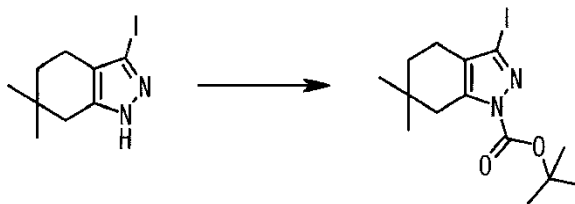
15 Producción de 3-yodo-6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol



20 Bajo una atmósfera de nitrógeno, a una suspensión de hidruro de sodio (28 g, 697 mmol) en tetrahidrofurano (500 ml) se le añadió gota a gota una disolución de 3,3-dimetilciclohexanona (80 g, 634 mmol) en tetrahidrofurano (250 ml) bajo enfriamiento con hielo durante aproximadamente 1 h, y la mezcla se agitó durante 1 h. Luego se añadió gota a gota una disolución de formiato de etilo (99 g, 1,3 mol) en tetrahidrofurano (250 ml) durante aproximadamente 1 h, y la mezcla se agitó bajo enfriamiento con hielo durante 1 h, y a temperatura ambiente durante 1 h. A la mezcla de reacción se le añadieron agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se separó y se extrajo con disolución acuosa 2 N de hidróxido sódico. La capa acuosa se acidificó con ácido clorhídrico concentrado, y se extrajo con acetato de etilo. Luego, la capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 4,4-dimetil-2-oxociclohexanocarbaldehído. A una disolución del 4,4-dimetil-2-oxociclohexanocarbaldehído obtenida en metanol (376 ml) se le añadió gota a gota una disolución de monohidrato de hidrazina (31 ml, 640 mmol) en metanol (31 ml) calentando a reflujo durante aproximadamente 1 h, y la mezcla se agitó durante 15 min. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron acetato de etilo y agua, y la capa orgánica se separó. Luego, la capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol. A una disolución del 6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol obtenido en N,N-dimetilformamida (1,4 l) se le añadieron yodo (232 g, 915 mmol) e hidróxido de potasio (121 g, 1,8 mol) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante aproximadamente 4 h. Luego, bajo enfriamiento con hielo, se añadió gota a gota una disolución acuosa (800 ml) de hidrógenosulfito de sodio (80 g). Se añadió agua (2 l), y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. Luego se añadió hexano (350 ml) al residuo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente. Los cristales precipitados se recogieron por filtración, se lavaron con hexano y se secaron a presión reducida para dar 3-yodo-6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol (41 g, 23% de rendimiento). ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: 0,94 (s, 6H), 1,47 (t, 2H, J = 6,38 Hz), 2,21 (t, 2H, J = 6,38 Hz), 2,33 (s, 2H), 12,69 (s, 1H).

(etapa 2)

Producción de 3-yodo-6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidroindazol-1-carboxilato de terc-butilo



5 A una disolución de 3-yodo-6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol (41 g, 147 mmol), trietilamina (22 ml, 155 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (824 mg, 7 mmol) en tetrahidrofurano (163 ml) se le añadió gota a gota una disolución de dicarbonato de di-terc-butilo (34 g, 155 mmol) en tetrahidrofurano (41 ml) a temperatura ambiente durante 40 min, y la mezcla se agitó durante 30 min. Luego, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se lavó en una suspensión de hexano (130 ml) a 60 °C y se enfrió con hielo. Los cristales se recogieron por filtración, se lavaron con hexano y se secaron a presión reducida para dar el compuesto del título (53 g, rendimiento 95%).

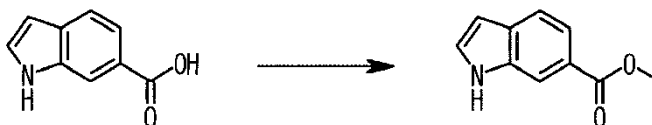
10 ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: 0,95 (s, 6H), 1,46 (t, 2H, J = 6,38 Hz), 1,56 (s, 9H), 2,23 (t, 2H, J = 6,26 Hz), 2,63 (s, 2H).

Ejemplo de referencia 2

Producción de 6-metil 2-boronilindol-1,6-dicarboxilato de 1-terc-butilo

(etapa 1)

15 Producción de 1H-indol-6-carboxilato de metilo

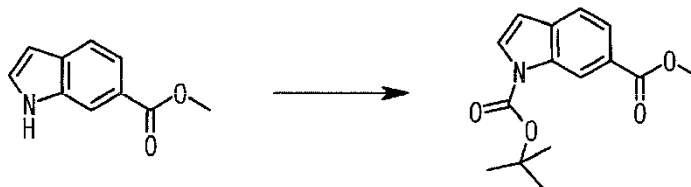


20 Bajo una atmósfera de nitrógeno, a una disolución de ácido 1H-indol-6-carboxílico (121 g, 752 mmol) en N,N-dimetilformamida (360 ml) se le añadió carbonato de potasio (124 g, 900 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. Luego se añadió gota a gota yodometano (56 ml, 900 mmol) a temperatura ambiente durante 15 min, y la mezcla se agitó durante 2 h. Luego, a la disolución de reacción se le añadieron agua (1,2 l) y hexano (100 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. Los cristales precipitados se recogieron por filtración, se lavaron sucesivamente con agua y hexano y se secaron a presión reducida para dar el compuesto del título (115 g, rendimiento 87%).

25 ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: 3,85 (3H, s), 6,53 (1H, d, J = 1,61 Hz), 7,60-7,63 (3H, m), 8,07 (1H, s), 11,48 (1H, s).

(etapa 2)

Producción de 6-metil indol-1,6-dicarboxilato de 1-terc-butilo

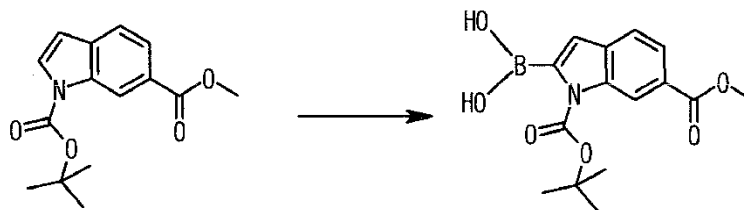


30 A una disolución de 1H-indol-6-carboxilato de metilo (124 g, 708 mmol) en tetrahidrofurano (500 ml) se le añadió 4-dimetilaminopiridina (865 mg, 7 mmol). Luego se añadió gota a gota una disolución de dicarbonato de di-terc-butilo (156 g, 715 mmol) en tetrahidrofurano (150 ml) a temperatura ambiente durante aproximadamente 1 h, y la mezcla se agitó durante 1 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar el compuesto del título (193 g, rendimiento 99%).

35 ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: 1,65 (9H, s), 3,89 (3H, s), 6,82 (1H, dd, J = 3,63, 0,86 Hz), 7,74 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,85 (1H, dd, J = 8,06, 0,86 Hz), 7,87 (1H, d, J = 3,63 Hz), 8,76 (1H, d, J = 0,81 Hz).

(etapa 3)

Producción de 6-metil 2-boronilindol-1,6-dicarboxilato de 1-terc-butilo



5 A una disolución de 6-metil indol-1,6-dicarboxilato de 1-terc-butilo (107 g, 389 mmol) en tetrahidrofurano (135 ml) se le añadió borato de triisopropilo (135 ml, 584 mmol), y la temperatura interior se enfrió a -5°C . Luego se añadió gota a gota una disolución (253 ml, 506 mmol) de diisopropilamida de litio en hexano durante 1,5 h mientras se mantenía la temperatura interna a -5°C o menos, y la mezcla se siguió agitando durante 1 hora. Luego a la disolución de reacción se le añadió gota a gota disolución acuosa al 10% de ácido cítrico (1,2 l) bajo enfriamiento con hielo. La capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio. Se eliminó el sulfato de magnesio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se lavó en suspensión con un disolvente mixto de acetato de etilo (333 ml) y hexano (666 ml), y el precipitado se recogió por filtración, se lavó con hexano y se secó a presión reducida para dar el compuesto del título (73 g, rendimiento 59%).

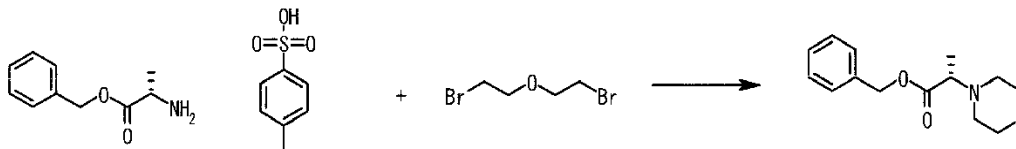
15 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO-d_6) δ : 1,62 (s, 9H), 3,88 (s, 3H), 6,72 (d, 1H, $J = 0,88$ Hz), 7,68 (t, 1H, $J = 4,08$ Hz), 7,82 (dd, 1H, $J = 8,16, 1,54$ Hz), 8,33 (s, 2H), 8,78 (t, 1H, $J = 0,77$ Hz).

Ejemplo de referencia 3

Producción de ácido (S)-2-(morfolin-4-il)propiónico

(etapa 1)

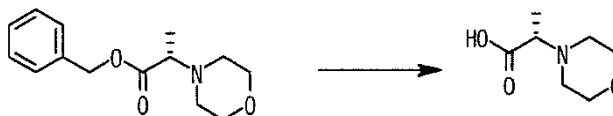
Producción de (S)-2-(morfolin-4-il)propionato de bencilo



20 Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de tosilato de éster L-alanina bencílico (3,4 g, 9,7 mmol) y trietilamina (6,8 ml) en sulfóxido de dimetilo (17 ml) se le añadió una disolución de 1-bromo-2-(2-bromoetoxi)etano (1,5 ml, 12 mmol) en sulfóxido de dimetilo (3 ml) bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 24 h. A la disolución de reacción se le añadieron agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se separó. Luego, la capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (1,6 g, rendimiento 64%). $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO-d_6) δ : 1,20 (d, 3H, $J = 7,25$ Hz), 2,44-2,59 (m, 4H), 3,35 (q, 1H, $J = 7,25$ Hz), 3,47-3,59 (m, 4H), 5,16-5,09 (m, 2H), 7,29-7,40 (m, 5H).

(etapa 2)

30 Producción de ácido (S)-2-(morfolin-4-il)propiónico



35 Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de (S)-2-(morfolin-4-il)propionato de bencilo (43 g, 172 mmol) en metanol (430 ml) se le añadió hidróxido de paladio-carbono al 20% (4,3 g) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 3 h bajo una atmósfera de hidrógeno a presión normal. La mezcla de reacción se filtró a través de celite, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar el compuesto del título (25,4 g, 93%).

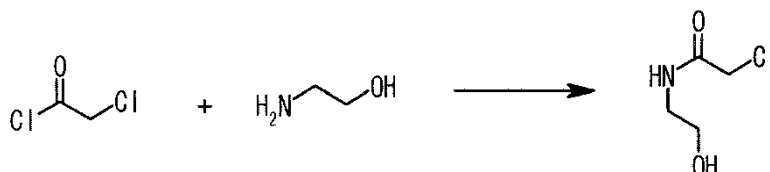
$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO-d_6) δ : 1,17 (d, 3H, $J = 6,98$ Hz), 2,47-2,63 (m, 4H), 3,17 (q, 1H, $J = 6,98$ Hz), 3,50-3,63 (m, 4H).

Ejemplo de referencia 4

Producción de ácido (3-oxomorfolin-4-il)acético

(etapa 1)

Producción de 2-cloro-N-(2-hidroxietil)acetamida



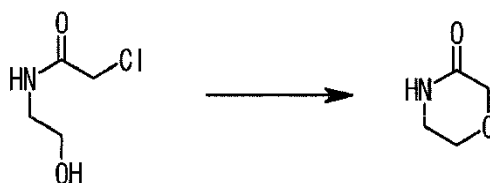
5

Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de 2-aminoetanol (5 g, 82 mmol) y trietilamina (11,4 ml, 82 mmol) en tetrahidrofurano (60 ml) se le añadió gota a gota cloruro de cloroacetilo (6,2 ml, 78 mmol) bajo enfriamiento con hielo durante 30 min, y la mezcla se agitó durante 1 h. La mezcla de reacción se siguió agitando a temperatura ambiente durante 3 h, y se secó sobre sulfato de magnesio. Se eliminó el sulfato de magnesio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (3,2 g, rendimiento 30%). ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: 3,16 (q, 2H, J = 5,87 Hz), 3,42 (q, 2H, J = 5,87 Hz), 4,06 (s, 2H), 4,71 (t, 1H, J = 5,45 Hz), 8,18 (s, 1H).

10

(etapa 2)

Producción de morfolin-3-ona



15

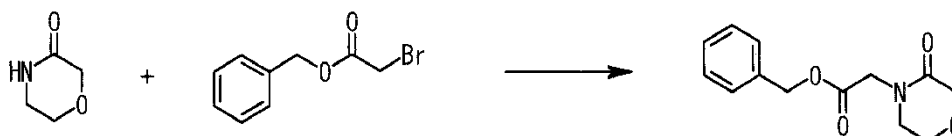
Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de 2-cloro-N-(2-hidroxietil)acetamida (3,2 g, 23 mmol) en tetrahidrofurano (64 ml) se le añadió hidruro de sodio (1,2 g, 30 mmol) bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó durante 1 h. Luego la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 h, y durante otros 60 °C durante 4 h. Después de enfriar, se añadió agua (540 µl), y la mezcla de reacción se secó sobre sulfato de magnesio. Se eliminó el sulfato de magnesio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (232 mg, rendimiento 10%).

20

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: 3,20-3,23 (m, 2H), 3,70-3,73 (m, 2H), 3,96 (s, 2H), 7,88-8,07 (brs, 1H).

(etapa 3)

Producción de (3-oxomorfolin-4-il)acetato de bencilo



25

Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de morfolin-3-ona (220 mg, 2,2 mmol) en N,N-dimetilformamida (2,2 ml) se le añadió hidruro de sodio (105 mg, 2,6 mmol) bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó durante 1 h. Luego se añadió bromoacetato de bencilo (379 µl, 2,4 mmol), y la mezcla se agitó durante 2 h. A la disolución de reacción se le añadieron agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se separó. La capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo, y las capas orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secaron sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (321 mg, rendimiento 59%).

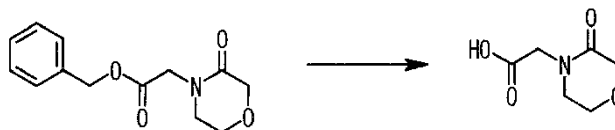
30

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: 3,40-3,43 (m, 2H), 3,83-3,85 (m, 2H), 4,08 (s, 2H), 4,21 (s, 2H), 5,16 (s, 2H), 7,32-7,41 (m, 5H).

35

(etapa 4)

Producción de ácido (3-oxomorfolin-4-il)acético



5 Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de (3-oxomorfolin-4-il)acetato de bencilo (319 mg, 1,3 mmol) en metanol (5 ml) se le añadió hidróxido de paladio-carbono al 20% (64 mg) a temperatura ambiente. Luego la mezcla se agitó durante 2 h en una atmósfera de hidrógeno a presión normal. La mezcla de reacción se filtró a través de celite, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar el compuesto del título (206 mg, rendimiento sobre peso).

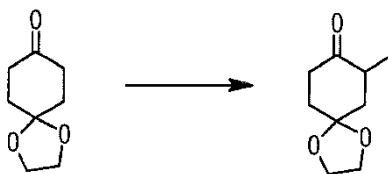
10 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ : 3,37-3,40 (m, 2H), 3,82-3,84 (m, 2H), 4,03 (s, 2H), 4,06 (s, 2H), 12,22-13,57 (brs, 1H).

Ejemplo de referencia 5

Producción de 6-benciloximetil-3-yodo-6-metil-4,5,6,7-tetrahidroindazol-1-carboxilato de terc-butilo

(etapa 1)

Producción de 7-metil-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-8-ona

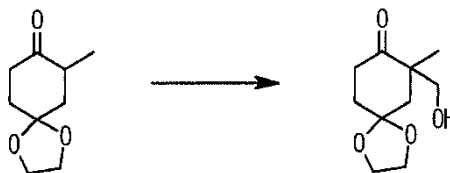


15 Bajo una atmósfera de nitrógeno, a una disolución de bis(trimetilsilil)amida de litio (1M, 100 ml, 100 mmol) en tetrahidrofurano (200 ml) se le añadió gota a gota una disolución de 1,4-dioxaspiro[4.5]decan-8-ona (15,6 g, 100 mmol) en tetrahidrofurano (50 ml) a -78°C durante aproximadamente 30 min, y la mezcla se agitó durante 30 min. Luego se añadió gota a gota yoduro de metilo (2,5 ml, 120 mmol) en 5 min, y la mezcla se agitó a -78°C durante 30 min, y a temperatura ambiente durante 2 h. A la mezcla de reacción se le añadió disolución saturada acuosa de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo tres veces con éter dietílico. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio. Se eliminó el sulfato de magnesio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (10,6 g, rendimiento 62%).

25 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ : 0,90 (3H, d, $J = 6,62$ Hz), 1,65 (1H, t, $J = 13,01$ Hz), 1,84-2,04 (3H, m), 2,19 (1H, ddd, $J = 14,50, 5,13, 3,03$ Hz), 2,49-2,69 (2H, m), 3,85-4,06 (4H, m).

(etapa 2)

Producción de 7-7-hidroximetil-7-metil-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-8-ona



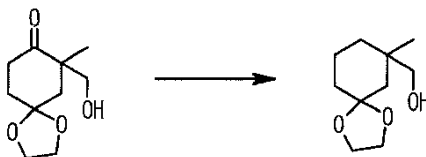
30 7-Metil-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-8-ona (10,5 g, 62 mmol) se disolvió en disolución metanólica de hidróxido de potasio (10 p/p%, 60 g). A la disolución se le añadió gota a gota una disolución acuosa de formaldehído (37%, 4,6 ml) en metanol (5 ml) bajo enfriamiento con hielo durante 20 min, y la mezcla se agitó durante 30 min. Luego, a la mezcla de reacción se le añadieron ácido clorhídrico 1 N y disolución saturada acuosa de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo tres veces con cloroformo.

35 Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio. Se eliminó el sulfato de magnesio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (6,9 g, rendimiento 56%).

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ : 0,98 (3H, s), 1,67 (1H, dd, $J = 14,00, 1,41$ Hz), 1,86-1,97 (2H, m), 2,08 (1H, dd, $J = 14,00, 1,61$ Hz), 2,33-2,48 (2H, m), 3,42-3,50 (2H, m), 3,90-3,95 (4H, m), 4,63 (1H, t, $J = 5,24$ Hz).

(etapa 3)

Producción de (7-metil-1,4-dioxaspiro[4.5]deca-7-il)metanol

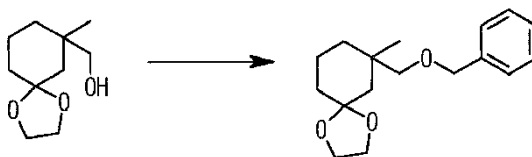


5 A una disolución de 7-hidroxi-7-metil-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-8-ona (6,9 g, 65 mmol) en metanol (40 ml) se le añadió p-toluenosulfonilhidrazida (7,4 g, 40 mmol), y la mezcla se calentó a reflujo durante 3 h. Luego, a la disolución de reacción se le añadieron metanol (120 ml), cianoborohidruro de sodio (2,9 g, 46 mmol) y una disolución (100 ml) de cloruro de zinc (3,1 g, 23 mmol) en metanol, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 h. Después de enfriar, se añadió una disolución 1 N acuosa de hidróxido sódico (700 ml), la mezcla se filtró a través de celite, y el filtrado se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secaron sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (4,0 g, rendimiento 61%).

10 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO-d_6) δ : 0,96 (3H, s), 1,18-1,87 (8H, m), 3,18 (1H, d, $J = 8,06$ Hz), 3,35 (1H, dd, $J = 10,88, 6,45$ Hz), 3,51 (1H, dd, $J = 10,88, 9,07$ Hz), 3,93-3,94 (4H, m).

15 (etapa 4)

Producción de 7-benciloximetil-7-metil-1,4-dioxaspiro[4.5]decano



20 Bajo una atmósfera de nitrógeno, a una disolución de (7-metil-1,4-dioxaspiro[4.5]deca-7-il)metanol (4,0 g, 21 mmol) en N,N-dimetilformamida (40 ml) se le añadió hidruro de sodio (1,1 g, 27 mmol) bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó durante 30 min. Luego se añadió bromuro de bencilo (3,1 ml, 25 mmol) a la mezcla de reacción a temperatura ambiente, y la mezcla se siguió agitando durante 1 h. A la mezcla de reacción se le añadieron éter dietílico y agua, y la capa orgánica se separó. Luego la capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (5,7 g, rendimiento 93%). $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO-d_6) δ : 0,95 (3H, s), 1,14-1,19 (1H, m), 1,32-1,59 (7H, m), 3,20 (2H, dd, $J = 28,41, 8,66$ Hz), 3,77-3,85 (4H, m), 4,45 (2H, s), 7,29-7,33 (5H, m).

(etapa 5)

Producción de 3-benciloximetil-3-metilciclohexanona

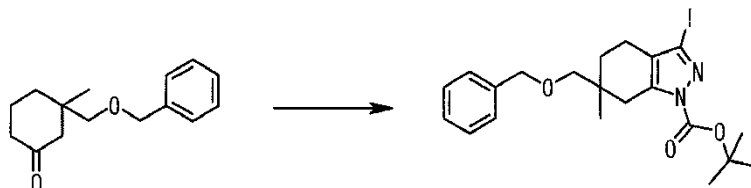


30 A una disolución de 7-benciloximetil-7-metil-1,4-dioxaspiro[4.5]decano (5,3 g, 19 mmol) en un disolvente mixto de acetona (42 ml; y agua (11 ml) se le añadió p-toluenosulfonato de piridinio (4,8 g, 19 mmol), y la mezcla se agitó con calor a 80°C durante 2 h. Después de enfriar, a la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, y la capa orgánica se separó. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo, y las capas orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secaron sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (3,9 g, rendimiento 88%).

35 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO-d_6) δ : 0,88 (3H, s), 1,43-1,49 (1H, m), 1,72-1,84 (3H, m), 2,01 (1H, dt, $J = 13,67, 1,43$ Hz), 2,17-2,26 (2H, m), 2,32 (1H, d, $J = 13,45$ Hz), 3,17 (2H, dd, $J = 10,81, 8,82$ Hz), 4,47 (2H, s), 7,26-7,38 (5H, m).

(etapa 6)

Producción de 6-benciloximetil-3-yodo-6-metil-4,5,6,7-tetrahidroindazol-1-carboxilato de terc-butilo



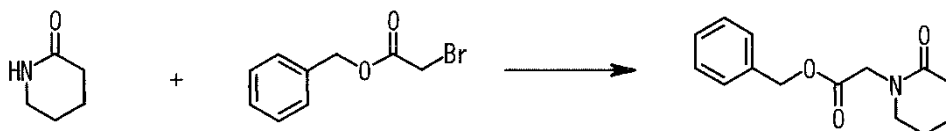
5 Del mismo modo que en el Ejemplo de referencia 1, el compuesto del título (3,8 g) se obtuvo a partir de 3-benciloximetil-3-metilciclohexanona (3,9 g).

Ejemplo de referencia 6

Producción de ácido (2-oxopiperidin-1-il)acético

(etapa 1)

Producción de (2-oxopiperidin-1-il)acetato de bencilo

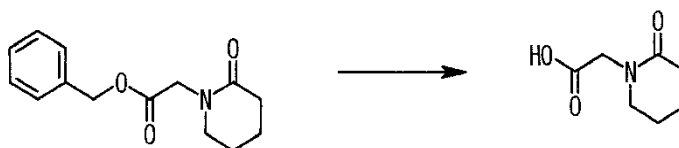


10 Bajo una atmósfera de nitrógeno, a una disolución de piperidin-2-ona (9.8 mg, 99 mmol) en N,N-dimetilformamida (100 ml) se le añadió hidruro de sodio (4,4 g, 110 mmol) bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó durante 1 h. Luego se añadió bromoacetato de bencilo (19 ml, 120 mmol), y la mezcla se siguió agitando durante 2 h. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, y la capa orgánica se separó, se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (6,0 g, rendimiento 24%).

15 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ : 1,62-1,66 (4H, m), 2,11 (2H, t, J = 6,45 Hz), 3,10-3,12 (2H, m), 4,21 (2H, s), 5,18 (2H, s), 7,21-7,40 (5H, m).

20 (etapa 2)

Producción de ácido (2-oxopiperidin-1-il)acético



25 Bajo una atmósfera de nitrógeno, a una disolución de (2-oxopiperidin-1-il)acetato de bencilo (6.0 g, 24 mmol) en metanol (60 ml) se le añadió hidróxido de paladio-carbono al 20% (400 mg) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 4 h bajo una atmósfera de hidrógeno a presión normal. La mezcla de reacción se filtró a través de celite, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar el compuesto del título (4,0 g, rendimiento sobre peso).

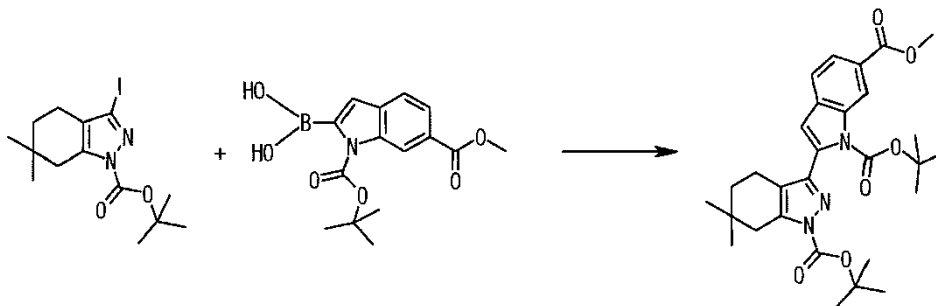
$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ : 1,71-1,74 (4H, m), 2,23 (2H, t, J = 6,04 Hz), 3,17-3,31 (2H, m), 3,94 (2H, s), 12,58 (1H, s).

Ejemplo 1

Producción de N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metilacetamida

(etapa 1)

5 Producción de 6-metil 2-(1-tert-butoxicarbonil-6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il)indol-1,6-dicarboxilato de terc-butilo

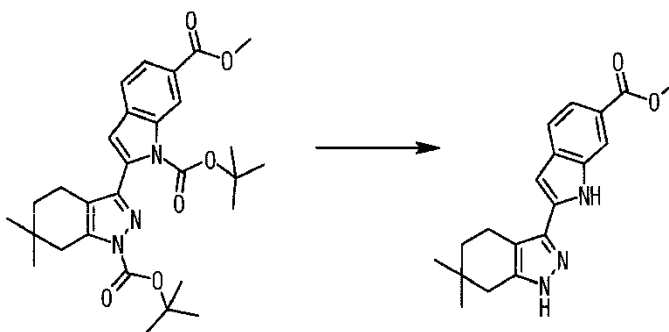


10 Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de 3-yodo-6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahydroindazol-1-carboxilato de terc-butilo obtenida en el Ejemplo de referencia 1 (49 g, 130 mmol), fosfato de potasio (110 g, 520 mmol) y complejo de dicloruro de (bis(difenilfosfino)ferroceno)paladio-cloruro de metileno (11 g, 13 mmol) en una mezcla de disolvente de 1,4-dioxano (780 ml) y agua (330 ml) se le añadió 6-metil 2-boronilindol-1,6-dicarboxilato de 1-terc-butilo (42 g, 130 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 2 en porciones de 2 g con calor a 110 °C durante 15 min, y la mezcla se agitó durante 5 min. Después de enfriar, a la mezcla de reacción se le añadieron agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se separó. Luego la capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (40 g, rendimiento 58%).

15 ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: 1,01 (s, 6H), 1,40 (s, 9H), 1,48 (t, 2H, J = 6,15 Hz), 1,57 (s, 9H), 2,41 (t, 2H, J = 5,80 Hz), 2,72 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 7,06 (s, 1H), 7,77 (d, 1H, J = 8,35 Hz), 7,89 (dd, 1H, J = 8,35, 1,16 Hz), 8,73 (t, 1H, J = 0,70 Hz).

(etapa 2)

20 Producción de 2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il)indol-6-carboxilato de metilo

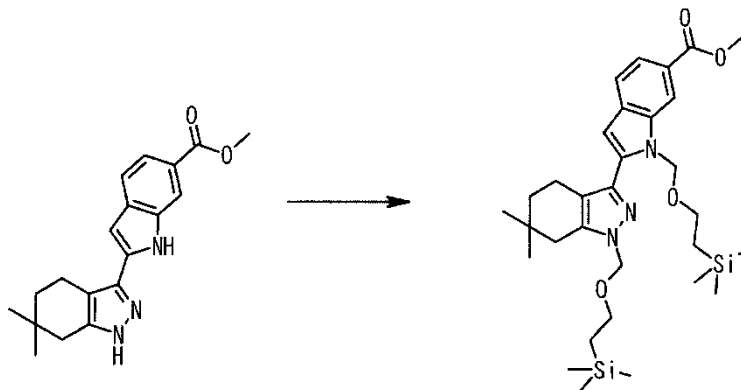


25 A una disolución de 6-metil 2-(1-terc-butoxicarbonil-6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il)indol-1,6-dicarboxilato de 1-terc-butilo (39 g, 75 mmol) en un disolvente mixto de metanol (180 ml) y tetrahidrofurano (120 ml) se le añadió gota a gota disolución acuosa 2 N de hidróxido sódico (149 ml, 298 mmol) bajo enfriamiento con hielo durante 15 min, y la mezcla se agitó durante 15 min. Luego se añadió gota a gota ácido clorhídrico 1 N para ajustar el pH hasta 5. Los cristales precipitados se recogieron por filtración, se lavaron con agua y se secaron a presión reducida para dar el compuesto del título (23 g, rendimiento 97%). ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,38 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (t, 2H, J = 6,15 Hz), 3,85 (s, 3H), 6,67 (s, 1H), 7,59 (s, 2H), 8,07 (s, 1H), 11,71 (s, 1H), 12,66 (s, 1H).

30

(etapa 3)

Producción de 2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-carboxilato de metilo

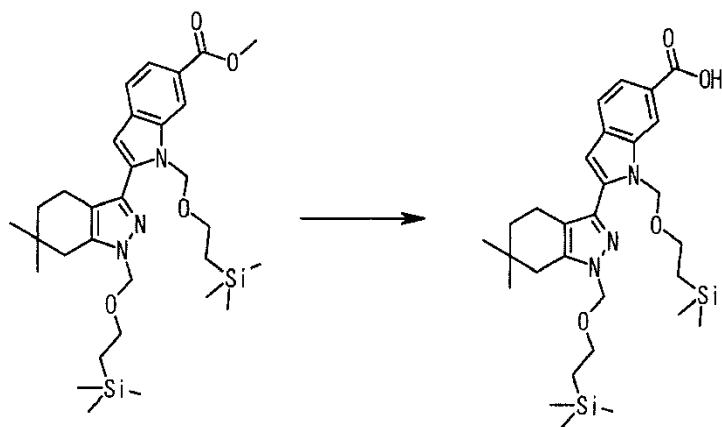


- 5 Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de 2-(6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)indol-6-carboxilato de metilo (23 g, 71 mmol) en N,N-dimetilformamida (230 ml) se le añadió hidruro de sodio (6,3 g, 157 mmol) en porciones de aproximadamente 500 mg a una temperatura interna de -10°C, y la mezcla se agitó durante 30 min. Luego se añadió gota a gota cloruro de 2-(trimetilsilil)etoximetilo (26 g, 157 mmol) durante 15 min, y la mezcla se siguió agitando durante 2 h. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, y la capa orgánica se separó. Luego la capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (33 g, rendimiento 80%).

15 ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: -0,21 (s, 9H), -0,03 (s, 9H), 0,68 (t, 2H, J = 8,00 Hz), 0,87 (t, 2H, J = 8,12 Hz), 1,03 (s, 6H), 1,54 (t, 2H, J = 6,26 Hz), 2,50 (s, 2H), 2,63 (t, 2H, J = 6,26 Hz), 3,30-3,31 (m, 2H), 3,59 (t, 2H, J = 8,00 Hz), 3,87 (s, 3H), 5,42 (s, 2H), 6,14 (s, 2H), 6,83 (d, 1H, J = 0,70 Hz), 7,67-7,72 (m, 2H), 8,22 (s, 1H).

(etapa 4)

Producción de ácido 2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-carboxílico

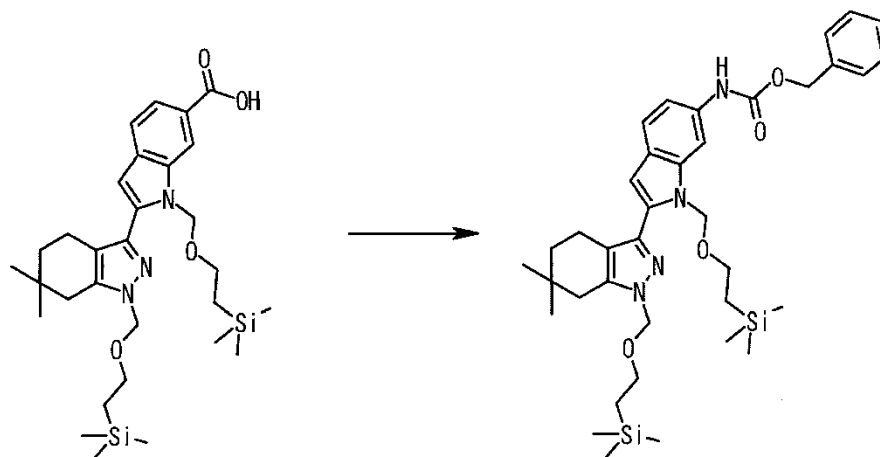


- 20 A una disolución de 2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-carboxilato de metilo (33 g, 57 mmol) en un disolvente mixto de tetrahidrofurano (165 ml) y metanol (165 ml) se le añadió disolución acuosa 4 N de hidróxido sódico (71 ml, 284 mmol), y la mezcla se calentó a 60 °C durante 2 h. Después de enfriar, la mezcla de reacción se concentró, se añadió disolución acuosa de ácido cítrico al 10% al residuo para ajustar el pH hasta 5, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. Luego, la capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar el compuesto del título (31 g, rendimiento 97%).

30 ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: -0,21-0,20 (m, 9H), -0,05-0,03 (m, 9H), 0,68-0,71 (m, 2H), 0,85-0,91 (m, 2H), 1,03 (s, 6H), 1,54 (t, 2H, J = 6,06 Hz), 2,63 (t, 2H, J = 5,95 Hz), 3,57-3,61 (m, 2H), 5,42 (s, 2H), 6,13 (d, 2H, J = 3,53 Hz), 6,82 (t, 1H, J = 3,42 Hz), 7,65-7,70 (m, 2H), 8,20 (s, 1H).

(etapa 5)

Producción de 2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il}carbamato de bencilo

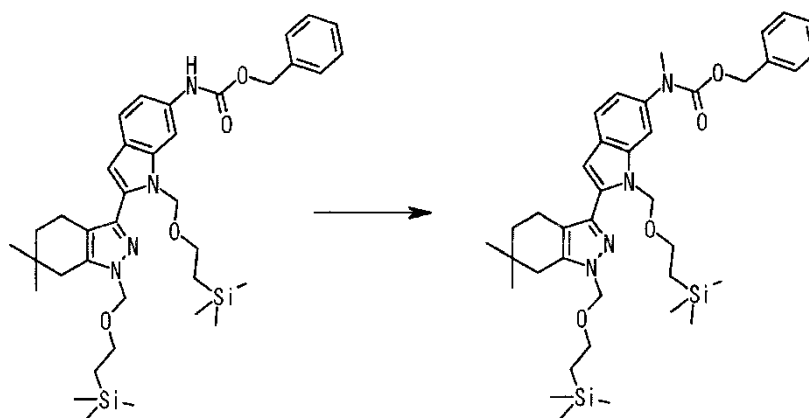


- 5 Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de ácido 2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-carboxílico (26 g, 45 mmol), trietilamina (8,2 ml, 59 mmol) y alcohol bencílico (18 ml, 180 mmol) en tolueno (260 ml) se le añadió gota a gota azida de difenilfosforilo (12 ml, 54 mmol) a 115°C durante 2 h. Después de enfriar, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó. Luego la capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de magnesio. Se eliminó el sulfato de magnesio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice y se lavó en suspensión en hexano (210 ml) con calor a 60°C. Los cristales resultantes se recogieron por filtración, se lavaron con hexano y se secaron a presión reducida para dar el compuesto del título (28 g, rendimiento 91%).

15 ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: -0,19 (s, 9H), -0,03 (s, 9H), 0,69 (t, 2H, J = 8,16 Hz), 0,86 (t, 2H, J = 8,05 Hz), 1,02 (s, 6H), 1,52 (t, 2H, J = 6,18 Hz), 2,59 (t, 2H, J = 6,06 Hz), 3,58 (t, 2H, J = 8,05 Hz), 5,17 (s, 2H), 5,38 (s, 2H), 5,96 (s, 2H), 6,61 (s, 1H), 7,10 (dd, 1H, J = 8,49, 1,65 Hz), 7,34-7,46 (m, 6H), 7,86 (s, 1H), 9,71 (s, 1H).

(etapa 6)

Producción de N-2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il}-N-metilcarbamato de bencilo

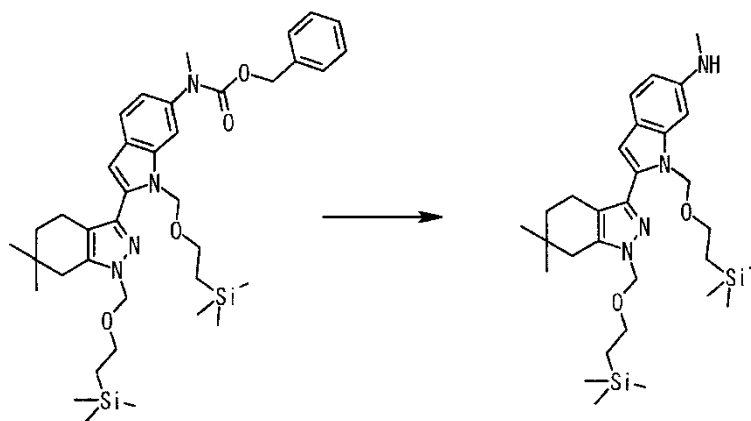


- 20 Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de (2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il}carbamato de bencilo (3 g, 4,6 mmol) en N,N-dimetilformamida (30 ml) se le añadió hidruro de sodio (219 mg, 5,5 mmol) bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó durante 10 min. Luego, a la mezcla de reacción se le añadió yoduro de metilo (0,6 ml, 6,9 mmol), y la mezcla se siguió agitando durante 3 h. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, y la capa orgánica se separó. Luego la capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (2,2 g, rendimiento 69%).

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO-d_6) δ : -0,21 (s, 9H), -0,03 (s, 9H), 0,66 (t, 2H, $J = 8,01$ Hz), 0,86 (t, 2H, $J = 8,01$ Hz), 1,02 (s, 6H), 1,53 (t, 2H, $J = 6,01$ Hz), 2,49 (s, 2H), 2,60 (t, 2H, $J = 6,01$ Hz), 3,29 (s, 3H), 3,29 (t, 2H, $J = 8,01$), 3,59 (t, 2H, $J = 8,01$ Hz), 5,09 (s, 2H), 5,39 (s, 2H), 6,00 (s, 2H), 6,70 (s, 1H), 7,03 (dd, 1H, $J = 8,41, 2,00$ Hz), 7,26-7,37 (m, 5H), 7,44-7,59 (m, 2H).

5 (etapa 7)

Producción de N-2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-metilamina

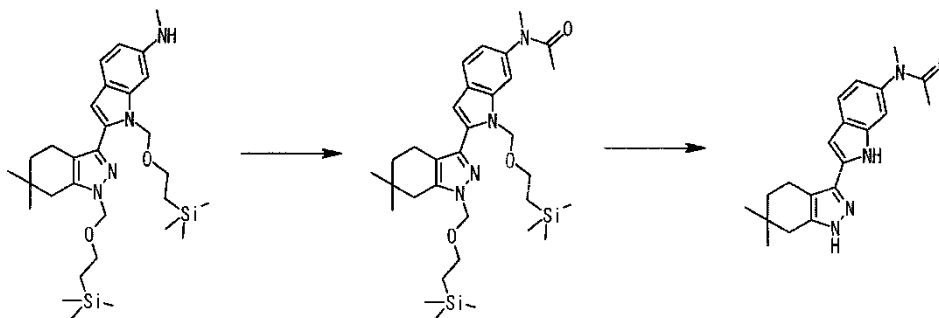


10 Una disolución de N-(2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-metilcarbamato de bencilo (2,2 g, 3,1 mmol), paladio al 10% sobre carbono (216 mg) y formiato de amonio (989 mg, 16 mmol) en etanol (30 ml) se calentó a reflujo durante 2,5 h. Después de enfriar, la mezcla de reacción se filtró a través de celite, y el filtrado se concentró. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (1,4 g, rendimiento 79%).

15 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO-d_6) δ : -0,18 (s, 9H), -0,03 (s, 9H), 0,69 (t, 2H, $J = 8,41$ Hz), 0,86 (t, 2H, $J = 8,41$ Hz), 1,01 (s, 6H), 1,52 (t, 2H, $J = 6,41$ Hz), 2,47 (s, 2H), 2,57 (t, 2H, $J = 6,41$ Hz), 2,73 (d, 3H, $J = 5,21$ Hz), 3,31 (t, 2H, $J = 8,41$), 3,58 (t, 2H, $J = 8,41$ Hz), 5,36 (s, 2H), 5,50 (q, 1H, $J = 5,21$ Hz), 5,94 (s, 2H), 6,42-6,55 (m, 3H), 7,25 (d, 1H, $J = 8,41$ Hz).

(etapa 8)

Producción de N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metilacetamida



20 Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de N-(2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-metilamina (100 mg, 0,18 mmol) y trietilamina (75 μl , 0,54 mmol) en cloroformo (1,5 ml) se le añadió cloruro de acetilo (19 μl , 0,27 mmol) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 2 h. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secaron sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar N-(2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-metilacetamida. Se añadió una disolución de la N-(2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-metilacetamida obtenida en N,N-dimetilformamida (1,4 ml) a fluoruro de tetrabutilamonio (1,8 ml, 1,8 mmol) concentrado con antelación a presión reducida. Se añadió etilendiamina (0,7 ml), y la mezcla se agitó calentando a 90 °C durante 24 h. Después de enfriar, se añadieron agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se separó. Luego la capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secaron sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se

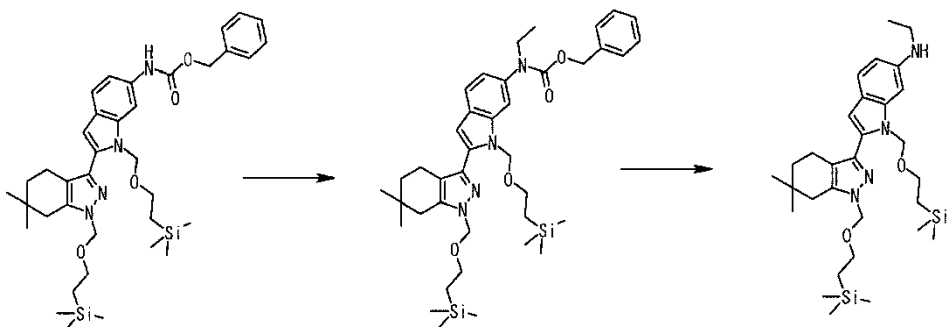
purificó por cromatografía sobre gel de sílice en capa delgada para dar el compuesto del título (26 mg, rendimiento 42%).

Ejemplo 2

Producción de N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-etilacetamida

5 (etapa 1)

Producción de N-2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il]-N-etilamina

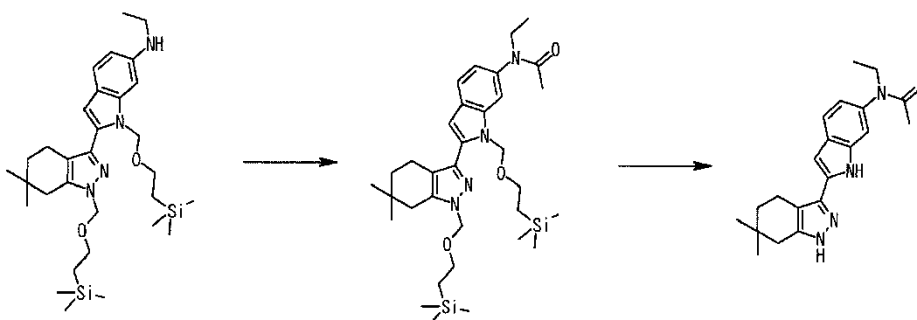


10 Bajo una atmósfera de nitrógeno, se obtuvo N-(2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-etilcarbamato de bencilo en el mismo modo que en el Ejemplo 1, Etapa 6, a partir de (2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)carbamato de bencilo obtenido en el Ejemplo 1, Etapa 5. A una disolución del N-(2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-etilcarbamato de bencilo obtenido (979 mg, 1,4 mmol) en metanol (8 ml) se le añadió hidróxido de paladio-carbono al 20% (400 mg). Luego la mezcla se agitó durante 1,5 h en una atmósfera de hidrógeno a presión normal. Después de la reacción, la mezcla de reacción se filtró a través de celite, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (802 mg, rendimiento 100%).

20 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO-d_6) δ : -0,18 (s, 9H), -0,03 (s, 9H), 0,72 (t, 2H, J = 8,0 Hz), 0,89 (t, 2H, J = 8 Hz), 1,05 (s, 6H), 1,21-1,24 (m, 3H), 1,52-1,57 (m, 2H), 2,50 (s, 2H), 2,56-2,64 (m, 2H), 3,10-3,13 (m, 2H), 3,32-3,36 (m, 2H), 3,61 (t, 2H, J = 8,0 Hz), 5,39 (s, 2H), 5,96 (s, 2H), 6,50 (s, 2H), 6,51-6,54 (m, 1H), 6,61 (brs, 1H), 7,27 (d, 1H, J = 8,0 Hz).

(etapa 2)

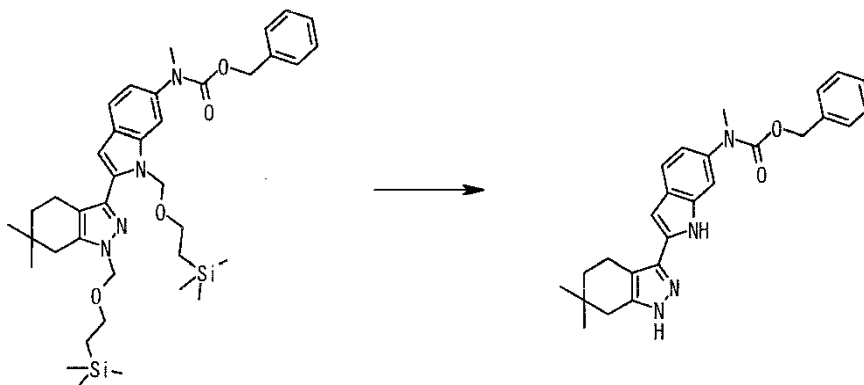
Producción de N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-etilacetamida



25 Del mismo modo que en el Ejemplo 1, Etapa 8, el compuesto del título (24 mg, 35% de rendimiento) se obtuvo a partir de N-(2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-etilamina (110 mg, 0,19 mmol).

Ejemplo 3

Producción de N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metilcarbamato de bencilo



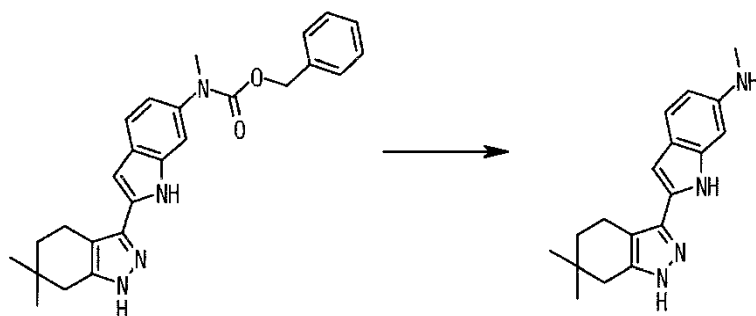
5 Una disolución de N-[2-(6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il)-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il]-N-metilcarbamato de bencilo (13 g, 19 mmol) obtenida en el Ejemplo 1, Etapa 6, en N,N-dimetilformamida (102 ml) se añadió a fluoruro de tetrabutilamonio (93 ml, 93 mmol) concentrado con anticipación a presión reducida, y luego se añadió etilendiamina (19 ml). La mezcla se agitó con calor a 90 °C durante 7 h. Después de enfriar, se añadieron agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se separó. Luego la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con agua, disolución acuosa al 10% de ácido cítrico y salmuera saturada, y se secaron sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (7,2 g, rendimiento 91%).

Ejemplo 4

15 Producción de (S)-N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metil-2-(morfolin-4-il)propionamida

(etapa 1)

Producción de N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metilamina

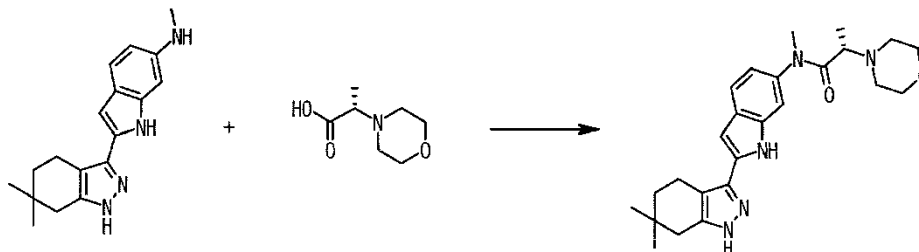


20 Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metilcarbamato de bencilo obtenida en el Ejemplo 3 (7,2 g, 17 mmol) en etanol (72 ml) se le añadieron paladio al 10% sobre carbono (723 mg) y formiato de amonio (2,5 g, 39 mmol), y la mezcla se agitó calentando a 65 °C durante 40 min. Después de enfriar, la mezcla de reacción se filtró a través de celite, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se lavó en una suspensión en agua (300 ml). El precipitado se recogió por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida para dar el compuesto del título (4,5 g, rendimiento 90%).

25 ¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: 1,00 (s, 6H), 1,56 (t, 2H, J = 6,41 Hz), 2,38 (s, 2H), 2,61 (t, 2H, J = 6,41 Hz), 2,69 (d, 3H, J = 4,81 Hz), 5,24-5,34 (m, 1H), 6,33-6,46 (m, 3H), 7,18 (d, 1H, J = 8,41 Hz), 10,65 (s, 1H), 12,28 (s, 1H).

(etapa 2)

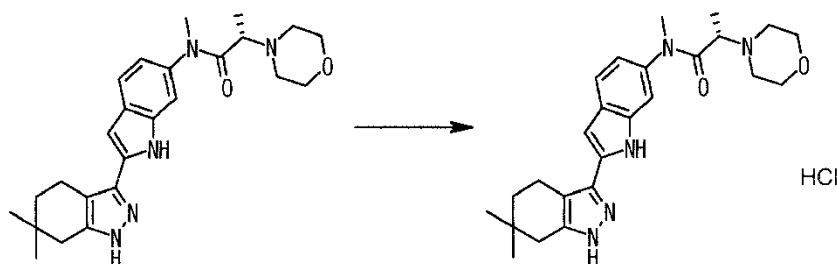
Producción de (S)-N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metil-2-(morfolin-4-il)propionamida



- 5 A una disolución de N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metilamina (45 mg, 0,15 mmol) en piridina (1 ml) se le añadieron ácido (S)-2-(morfolin-4-il)propiónico obtenido en el Ejemplo de referencia 3 (110 mg, 0,69 mmol) e hidrocloreuro de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (106 mg, 0,55 mmol) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 14 h. A la mezcla de reacción se le añadieron cloroformo y agua, y la capa orgánica se separó. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. Luego, el residuo se disolvió en un disolvente mixto de tetrahidrofurano (1 ml) y metanol (1 ml). A la disolución se le añadió disolución de hidróxido sódico acuoso 2 N (0,35 ml) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 20 min. A la mezcla de reacción se le añadieron cloroformo y agua, y la capa orgánica se separó. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice en capa delgada para dar el compuesto del título (52 mg, rendimiento 78%).

Ejemplo 5

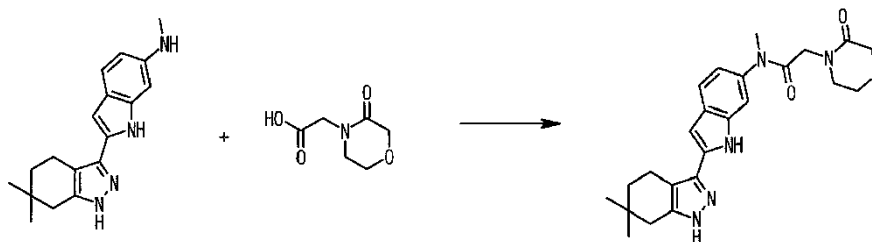
Producción de hidrocloreuro de (S)-N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metil-2-(morfolin-4-il)propionamida



- 20 A una disolución de (S)-N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metil-2-(morfolin-4-il)propionamida obtenida en el Ejemplo 4 (100 mg, 0,23 mmol) en acetato de etilo (1 ml) se le añadió ácido clorhídrico 4 N/acetato de etilo (0,06 ml, 0,24 mmol) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 30 min. Los cristales precipitados se recogieron por filtración, se lavaron con acetato de etilo y se secaron a presión reducida para dar el compuesto del título (75 mg, 69%).

Ejemplo 6

Producción de N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metil-2-(3-oxomorfolin-4-il)acetamida



- 30 Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de N-[2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metilamina obtenida en el Ejemplo 4, Etapa 1 (40 mg, 0,14 mmol) y ácido (3-oxomorfolin-4-il)acético obtenida en el Ejemplo de referencia 4 (76 mg, 0,48 mmol) en piridina (1,3 ml) se le añadió hidrocloreuro de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (91 mg, 0,48 mmol) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a temperatura

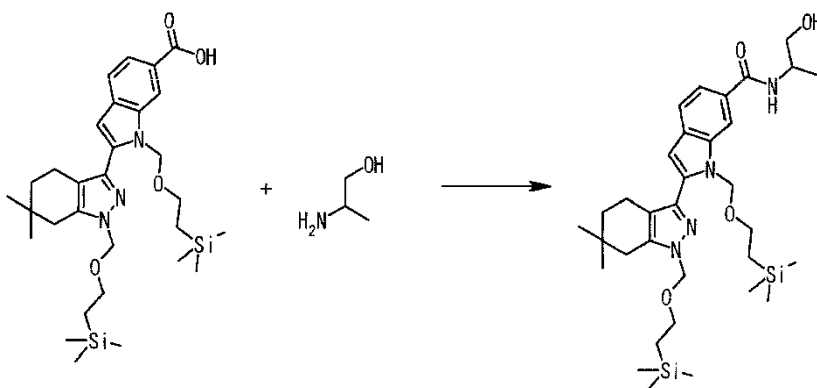
ambiente durante 12 h. Luego la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (1,2 ml), se añadió disolución de hidróxido sódico acuoso 2 N (1,0 ml), y la mezcla se agitó durante 45 min. Luego, a la mezcla de reacción se le añadieron agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se separó. La capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo, y las capas orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secaron sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (40 mg, rendimiento 67%).

Ejemplo 7

10 Producción de (2-hidroxi-1-metiletil)metilamida de ácido 2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-carboxílico

(etapa 1)

Producción de (2-hidroxi-1-metiletil)amida de ácido 2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-carboxílico

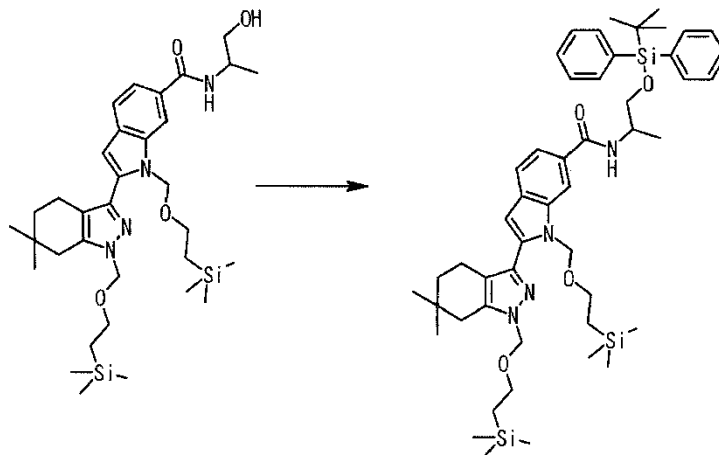


15 A una disolución de ácido 2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-carboxílico obtenida en el Ejemplo 1, Etapa 4 (500 mg, 0,88 mmol) en N,N-dimetilformamida (5 ml) se le añadieron monohidrato de 1-hidroxibenzotriazol (161 mg, 1,1 mmol), hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (202 mg, 1,1 mmol) y 2-amino-1-propanol (84 mg, 1,1 mmol) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 7 h. A la mezcla de reacción se le añadieron agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se separó. Luego la capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (511 mg, rendimiento 93%).

25 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO-d_6) δ : -0,22 (s, 9H), -0,03 (s, 9H), 0,68 (t, 2H, J = 8,12 Hz), 0,87 (t, 2H, J = 8,12 Hz), 1,03 (s, 6H), 1,17 (d, 3H, J = 6,72 Hz), 1,54 (t, 2H, J = 6,26 Hz), 2,50 (s, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 6,26 Hz), 3,29 (t, 2H, J = 8,12 Hz), 3,35-3,39 (m, 1H), 3,48-3,53 (m, 1H), 3,60 (t, 2H, J = 8,12 Hz), 4,01-4,11 (m, 1H), 4,74 (t, 1H, J = 5,68 Hz), 5,41 (s, 2H), 6,11 (s, 2H), 6,76 (s, 1H), 7,57-7,67 (m, 2H), 8,01 (d, 1H, J = 7,88 Hz), 8,15 (s, 1H).

(etapa 2)

Producción de [2-(terc-butildifenilsililoxi)-1-metiletil]amida de ácido 2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-carboxílico

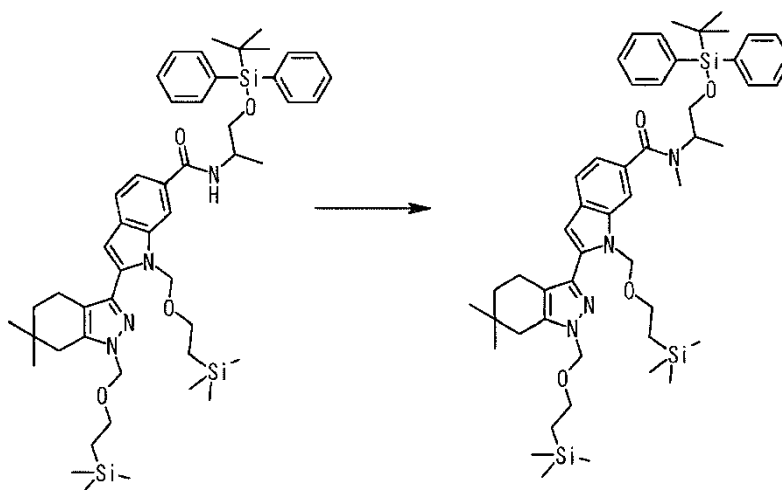


- 5 A una disolución de (2-hidroxi-1-metiletil)amida de ácido 2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-carboxílico (265 mg, 0,42 mmol) en N,N-dimetilformamida (2,7 ml) se le añadieron imidazol (35 mg, 0,51 mmol) y cloruro de terc-butildifenilsililo (132 μ l, 0,51 mmol) bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 h. Luego, a la mezcla de reacción se le añadieron agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se separó. Luego la capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (341 mg, rendimiento 93%).
- 10

15 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ : -0,24 (s, 9H), -0,03 (s, 9H), 0,64 (t, 2H, J = 8,12 Hz), 0,87 (t, 2H, J = 8,12 Hz), 1,00 (s, 9H), 1,02 (s, 6H), 1,26 (d, 3H, J = 6,96 Hz), 1,53 (t, 2H, J = 6,38 Hz), 2,50 (s, 2H), 2,60-2,65 (m, 2H), 3,24-3,28 (m, 5H), 3,55-3,65 (m, 3H), 3,70-3,77 (m, 1H), 4,23-4,34 (m, 1H), 5,41 (s, 2H), 6,09 (s, 2H), 6,76 (s, 1H), 7,36-7,47 (m, 6H), 7,58-7,67 (m, 6H), 8,10-8,16 (m, 2H).

(etapa 3)

Producción de [(2-(terc-butildifenilsililoxi)-1-metiletil]metilamida de ácido 2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-carboxílico



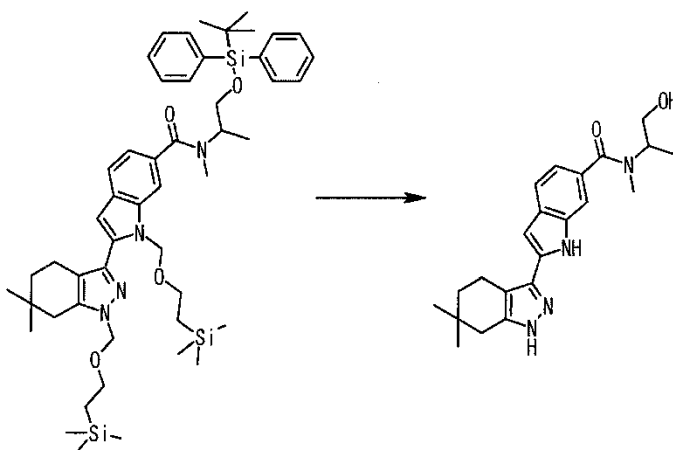
- 20 Bajo una atmósfera de argón, a una disolución de [2-(terc-butildifenilsililoxi)-1-metiletil]amida de ácido 2-{6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indazol-3-il}-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indole-6-carboxílico (337 mg, 0,39 mmol) en N,N-dimetilformamida (3,4 ml) se le añadieron hidruro de sodio (19 mg, 0,47 mmol) y yoduro de metilo (36 μ l, 0,58 mmol) bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. A la mezcla de reacción se le añadieron agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se separó. Luego la capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio
- 25

por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (149 mg, rendimiento 44%).

¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ: -0,23 (s, 9H), -0,05 (s, 9H), 0,59-0,62 (br m, 2H), 0,86 (dd, 2H, J = 10,44, 5,80 Hz), 0,98 (s, 9H), 1,02 (s, 6H), 1,08 (br s, 3H), 1,54 (t, 2H, J = 6,26 Hz), 2,50 (s, 2H), 2,61-2,64 (br m, 2H), 2,83 (s, 3H), 3,21-3,29 (m, 2H), 3,38-3,46 (m, 0,6H), 3,54-3,83 (m, 1,4H), 3,58 (t, 2H, J = 8,00 Hz), 4,04-4,17 (m, 0,6H), 4,72-4,90 (br m, 0,4H), 5,39-5,41 (br m, 2H), 5,69-5,83 (m, 0,6H), 5,96-6,09 (m, 1,4H), 6,77 (s, 1H), 7,11 (d, 1H, J = 9,04 Hz), 7,17-7,75 (m, 12H).

(etapa 4)

Producción de (2-hidroxi-1-metiletil)metilamida de ácido 2-(6,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-carboxílico



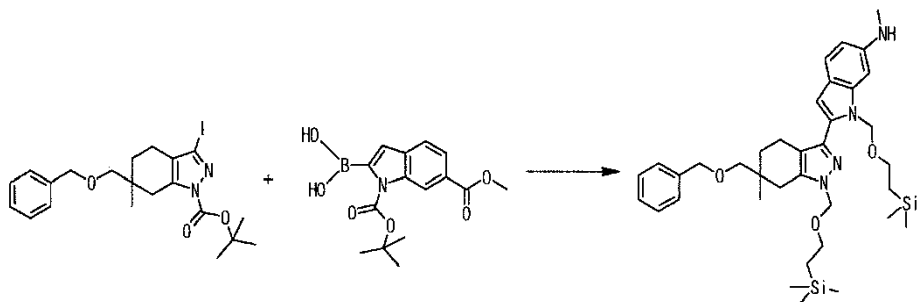
A una disolución de 2-(terc-butildifenilsililo)-1-metiletilmetilamida de ácido 2-[6,6-dimetil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-carboxílico (145 mg, 0,17 mmol) en N,N-dimetilformamida (1,2 ml) se le añadió fluoruro de tetrabutilamonio (1,7 ml, 1,7 mmol) concentrado con antelación a presión reducida. Se añadió etilendiamina (0,29 ml), y la mezcla se agitó calentando a 90 °C durante 14 h. Después de enfriar, a la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, y la capa orgánica se separó, se lavó sucesivamente con agua, disolución acuosa al 10% de ácido cítrico y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (57 mg, rendimiento 90%).

Ejemplo 8

Producción de N-[2-(6-hidroximetil-6-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metil-2-(2-oxopiperidin-1-il)acetamida

(etapa 1)

Producción de N-(2-[6-benciloximetil-6-metil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-metilamina

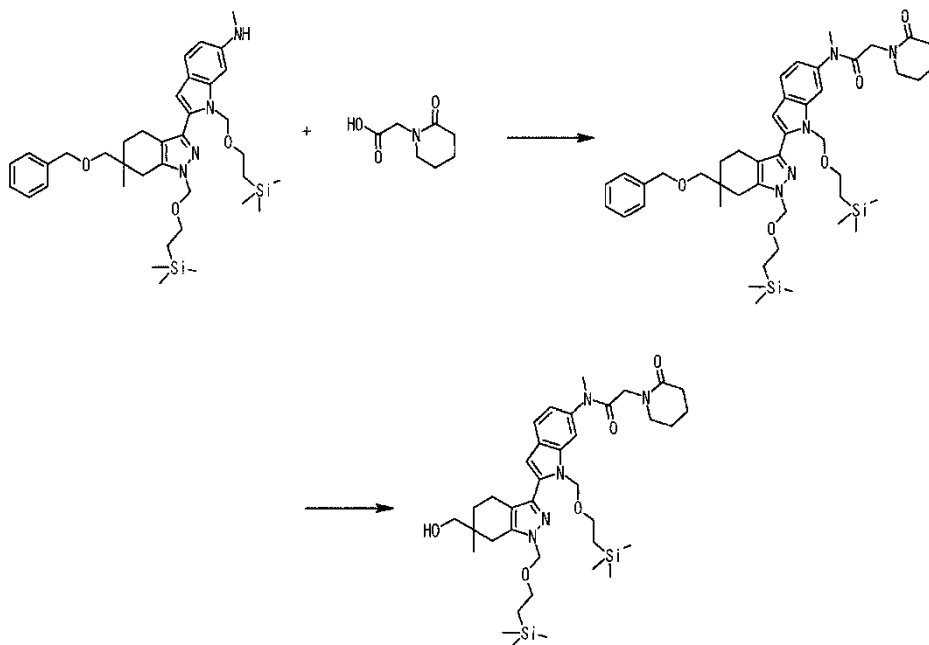


Del mismo modo que en el Ejemplo 1, etapa 7, se obtuvo el compuesto del título a partir de 6-benciloximetil-3-iodo-6-metil-4,5,6,7-tetrahidroindazol-1-carboxilato de terc-butilo obtenido en el Ejemplo de referencia 5 y 6-metil 2-boronilindol-1,6-dicarboxilato de terc-butilo obtenido en el Ejemplo de referencia 2.

30

(etapa 2)

Producción de N-(2-{6-hidroximetil-6-metil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-metil-2-(2-oxopiperidin-1-il)acetamida



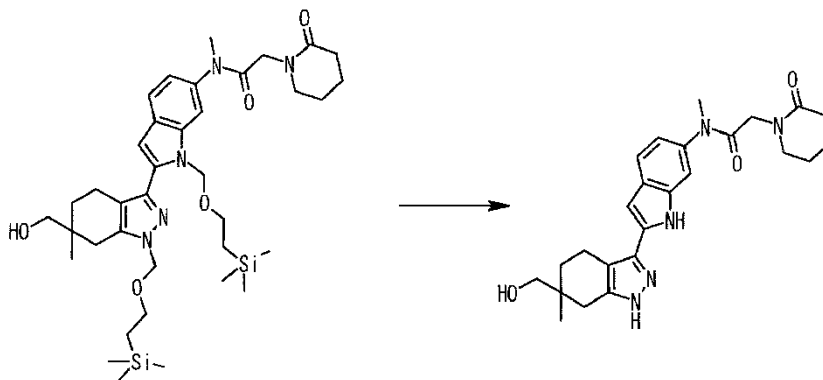
- 5 A una disolución de N-(2-{6-benciloximetil-6-metil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-metilamina (150 mg, 0,23 mmol) en N,N-dimetilformamida (3 ml) se le añadieron ácido (2-oxopiperidin-1-il)acético en el Ejemplo de referencia 6 (43 mg, 0,27 mmol), hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (52 mg, 0,27 mmol) y monohidrato de 1-hidroxibenzotriazol (37 mg, 0,27 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, y la capa orgánica se separó, se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar N-(2-{6-benciloximetil-6-metil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-metil-2-(2-oxopiperidin-1-il)acetamida (158 mg). Bajo una atmósfera de nitrógeno, a una disolución de la N-(2-{6-benciloximetil-6-metil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il]-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-metil-2-(2-oxopiperidin-1-il)acetamida (158 mg) obtenida en un disolvente mixto de metanol (0,8 ml) y tetrahidrofurano (0,8 ml) se le añadió hidróxido de paladio-carbono al 20% (150 mg) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó bajo una atmósfera de hidrógeno a presión normal durante 4 h. La mezcla de reacción se filtró a través de celite, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar el compuesto del título (120 mg, rendimiento 75%).

- 20 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO-d_6) δ : -0,21 (9H, s), -0,04 (9H, s), 0,67 (2H, t, J = 7,86 Hz), 0,86 (2H, t, J = 8,06 Hz), 0,93 (3H, s), 1,44-1,73 (6H, m), 2,12-2,21 (2H, m), 2,39 (1H, d, J = 16,52 Hz), 2,59-2,65 (2H, m), 2,59 (1H, d, J = 16,52 Hz), 3,22 (3H, s), 3,27 (2H, s), 3,31 (2H, t, J = 8,06 Hz), 3,59 (2H, t, J = 7,86 Hz), 3,81 (2H, s), 4,71 (1H, t, J = 5,44 Hz), 5,38 (1H, d, J = 11,28 Hz), 5,41 (1H, d, J = 11,69 Hz), 6,02 (1H, d, J = 10,48 Hz), 6,07 (1H, d, J = 10,88 Hz), 6,74 (1H, s), 7,06 (1H, d, J = 7,66 Hz), 7,60 (1H, s), 7,64 (1H, d, J = 8,06 Hz).

25

(etapa 3)

Producción de N-[2-(6-hidroximetil-6-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1H-indol-6-il]-N-metil-2-(2-oxopiperidin-1-il)acetamida



- 5 Una disolución de N-(2-{6-hidroximetil-6-metil-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-3-il)-1-[2-(trimetilsilil)etoximetil]-1H-indol-6-il)-N-metil-2-(2-oxopiperidin-1-il)acetamida (63 mg, 0,09 mmol) en N,N-dimetilformamida (1,5 ml) se añadió a fluoruro de tetrabutilamonio (0,6 ml, 0,6 mmol) concentrado con antelación a presión reducida. Se añadió etilendiamina (0,2 ml), y la mezcla se agitó calentando a 80 °C durante toda la noche. Después de enfriar, se añadieron agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se separó. Luego la capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de sodio. Se eliminó el sulfato de sodio por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice en capa delgada para dar el compuesto del título (5.5 mg, rendimiento 16%).

15 Los compuestos de los Ejemplos 9 - 381 se obtuvieron en el mismo modo que en los Ejemplos anteriormente mencionados. Las fórmulas estructurales y los datos de los espectros de ¹H-NMR se exponen en las Tablas 1-1 a 1-78.

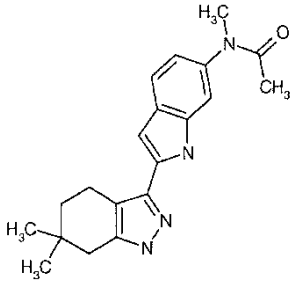
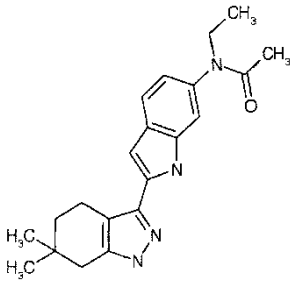
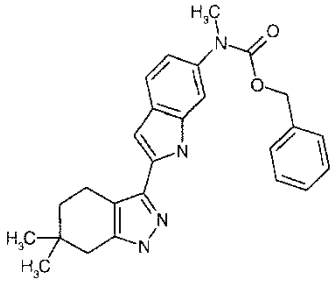
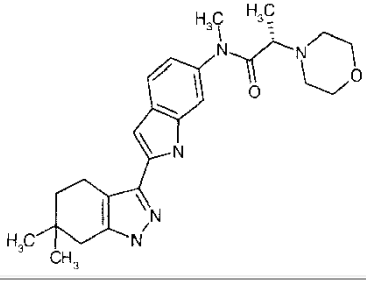
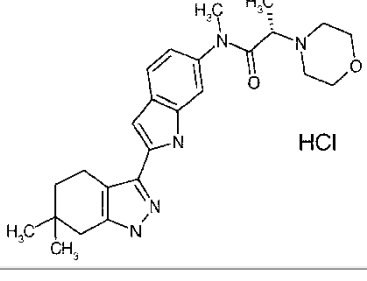
En las Tablas, los compuestos en forma ópticamente activa se indican con (una forma ópticamente activa) bajo el Ejemplo núm.

20 Los espectros de ¹H-NMR se midieron en CDCl₃ o DMSO-D₆, con tetrametilsilano como un estándar interno, y todos los valores δ se exponen en ppm. A menos que se indique específicamente en la Tabla, la capacidad de resolución se midió a MHz.

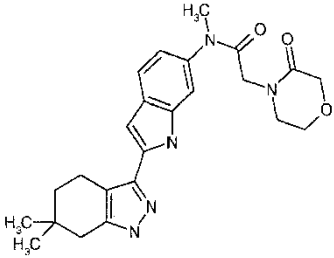
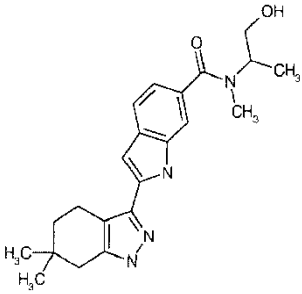
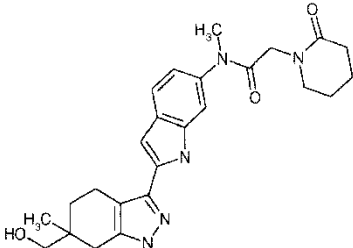
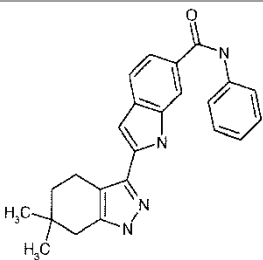
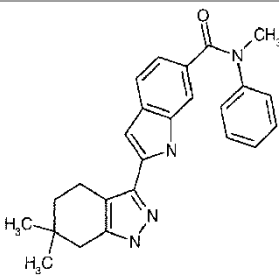
Los símbolos en las Tablas significan lo siguiente.

- | | |
|-------|----------------------------|
| s: | singulete |
| d: | doblete |
| t: | triplete |
| 25 q: | cuadruplete |
| dd: | doble de dobletes |
| ddd: | doble de doble de dobletes |
| brs: | singulete amplio |
| m: | multiplete |
| 30 J: | constante de acoplamiento |

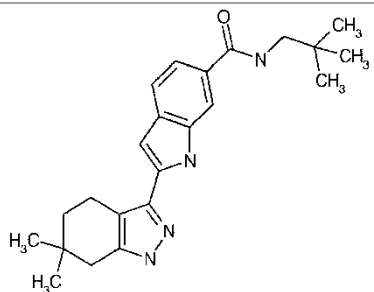
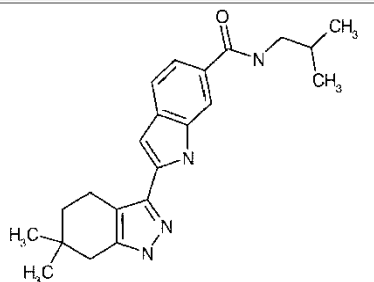
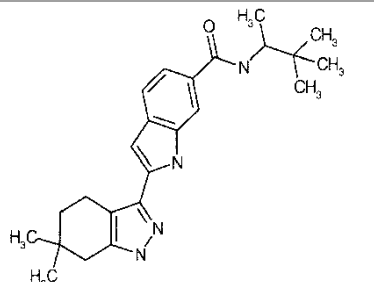
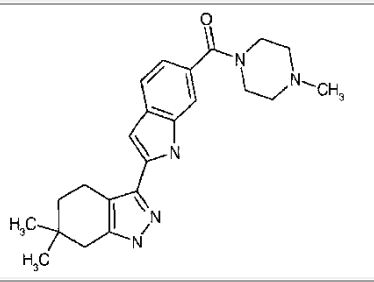
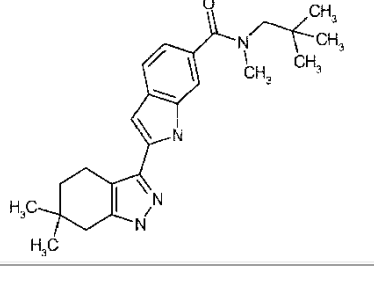
[Tabla 1-1]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
1		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,75 (3H, s), 2,41 (2H, s), 2,63-2,69 (2H, m), 3,17 (3H, s), 6,57-6,61 (1H, m), 6,85-6,90 (1H, m), 7,21-7,25 (1H, m), 7,52-7,57 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	337	335
2		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,03 (t, 3H, J = 7,00 Hz), 1,58 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,62-2,73 (m, 2H), 3,66 (q, 2H, J = 7,00 Hz), 6,60 (s, 1H), 6,84 (d, 1H, J = 8,05 Hz), 7,21 (s, 1H), 7,55 (d, 1H, J = 8,05 Hz), 11,38 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	351	349
3		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s, 6H), 1,57 (2H, t, 2H, J = 6,01 Hz), 2,41 (2H, s, 2H), 2,65 (2H, t, 2H, J = 6,01 Hz), 3,27 (3H, s, 3H), 5,09 (2H, s, 2H), 6,56 (1H, s, 1H), 6,89 (1H, d, 1H, J = 8,01 Hz), 7,28-7,34 (6H, m, 6H), 7,47 (1H, d, 1H, J = 8,01 Hz), 11,28 (1H, s, 1H), 12,49 (1H, s, 1H).	429	427
4		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,95-1,07 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 2,21-2,30 (2H, m), 2,37-2,48 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,73 (2H, m), 3,16-3,24 (1H, m), 3,19 (3H, s), 3,44-3,53 (4H, m), 6,57-6,62 (1H, m), 6,86-6,93 (1H, m), 7,26-7,32 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	436	434
5		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,36 (3H, d, J = 5,8 Hz), 1,54-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,72 (2H, m), 2,96-3,17 (2H, m), 3,20-3,50 (6H, m), 3,65-3,99 (4H, m), 6,63-6,69 (1H, m), 6,96-7,03 (1H, m), 7,34-7,40 (1H, m), 7,61-7,66 (1H, m), 10,29 (1H, s ancho), 11,48 (1H, s ancho), 12,60 (1H, s ancho).	436	434

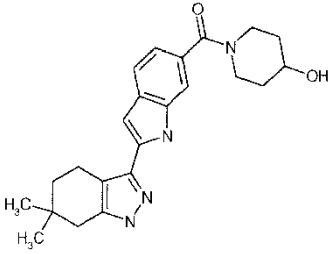
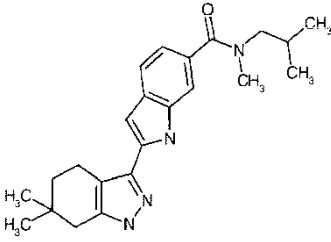
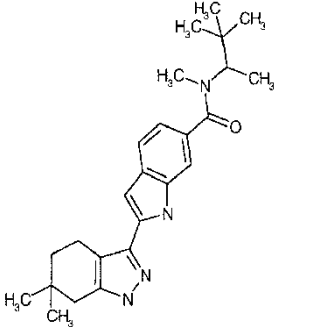
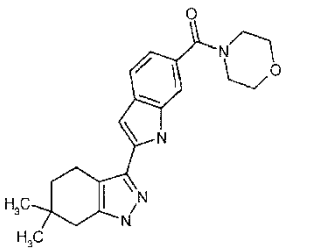
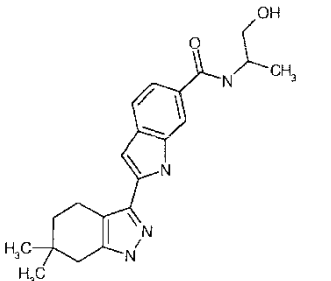
[Tabla 1-2]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
6		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,21 (3H, s), 3,31-3,37 (2H, m), 3,76-3,81 (2H, m), 3,83-3,87 (2H, m), 4,00 (2H, s), 6,57-6,64 (1H, m), 6,90-6,97 (1H, m), 7,29-7,33 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 11,48 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	436	434
7		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,04-1,10 (3H, m), 1,54-1,60 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,70 (2H, m), 2,82 (3H, s), 3,20-3,54 (2H, m), 3,84-4,04 (1H, m), 4,46-4,89 (1H, m), 6,60 (1H, d, J = 1,2 Hz), 7,00 (1H, dd, J = 8,1, 1,4 Hz), 7,41-7,43 (1H, m), 7,51 (1H, d, J = 8,1 Hz), 11,38 (1H, s ancho), 12,52 (1H, s ancho).	381	379
8		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92 (3H, s), 1,53-1,68 (6H, m), 2,17(2H, s), 2,29 (1H, d, J = 16,12 Hz), 2,54(1H, d, J = 16,12 Hz), 2,59-2,77 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,20-3,25 (2H, m), 3,26 (2H, s), 3,77 (2H, s), 4,62 (1H, s), 6,60 (1H, s), 6,92 (1H, d, J = 7,66 Hz), 7,31 (1H, s), 7,56 (1H, d, J = 7,66 Hz), 11,38 (1H, s), 12,50 (1H, s).	450	448
9		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,02 (s, 6H), 1,59 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,43 (s, 2H), 2,66-2,75 (m, 2H), 6,66 (s, 1H), 7,08 (t, 1H, J = 7,39 Hz), 7,34 (t, 2H, J = 7,94 Hz), 7,61 (s, 2H), 7,81 (d, 2H, J = 7,50 Hz), 8,02 (s, 1H), 10,15 (s, 1H), 11,64 (s, 1H), 12,61 (s, 1H).	385	383
10		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,99 (s, 6H), 1,55 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,40 (s, 2H), 2,58-2,67 (m, 2H), 3,39 (s, 3H), 6,49 (s, 1H), 6,82 (d, 1H, J = 7,94 Hz), 7,07-7,18 (m, 3H), 7,20-7,29 (m, 3H), 7,43 (s, 1H), 11,37(s, 1H), 12,54 (s, 1H).	399	397

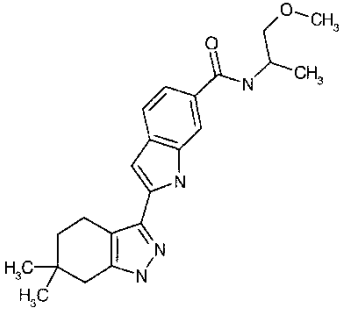
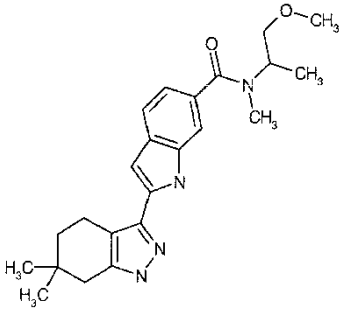
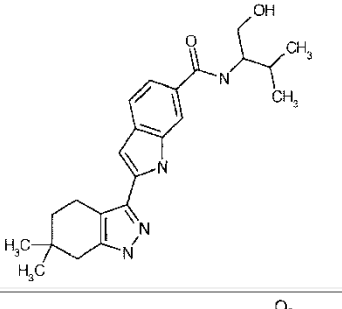
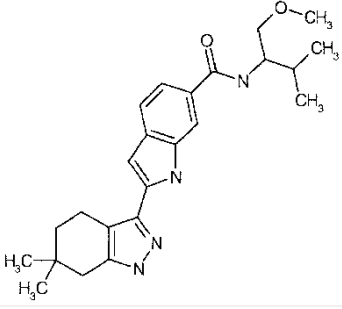
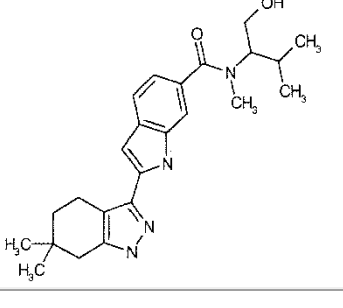
[Tabla 1-3]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
11		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92 (9H, s), 1,01 (6H, s), 1,56-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 3,12 (2H, d, J = 6,3 Hz), 6,61 (1H, s), 7,47-7,54 (2H, m), 7,92 (1H, s), 8,17 (1H, t, J = 6,3 Hz), 11,51 (1H, s ancho), 12,57 (1H, s ancho).	379	377
12		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6 , 300 MHz) δ : 0,89 (3H, s), 0,91 (3H, s), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,81-1,92 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,06-3,12 (2H, m), 6,61 (1H, s), 7,45-7,54 (2H, m), 7,90-7,93 (1H, m), 8,26-8,32 (1H, m), 11,51 (1H, s ancho), 12,56 (1H, s ancho).	365	363
13		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92 (9H, s), 1,01 (6H, s), 1,09 (3H, d, J = 6,8 Hz), 1,53-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,77 (2H, m), 3,96-4,06 (1H, m), 6,61 (1H, s), 7,43-7,57 (2H, m), 7,72-7,80 (1H, m), 7,89 (1H, s ancho), 11,47 (1H, s ancho), 12,56 (1H, s ancho).	393	391
14		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 2,21 (3H, s), 2,29-2,38 (4H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,44-3,61 (4H, m), 6,59-6,62 (1H, m), 6,97-7,01 (1H, m), 7,42-7,46 (1H, m), 7,51-7,55 (1H, m), 11,45 (1H, s ancho), 12,57 (1H, s ancho).	392	390
15		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,67-1,17 (9H, m), 1,01 (6H, s), 1,54-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,73 (2H, m), 3,03 (3H, s), 3,36 (2H, s), 6,60 (1H, s), 6,96-7,08 (1H, m), 7,41-7,48 (1H, m), 7,49-7,56 (1H, m), 11,38 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	393	391

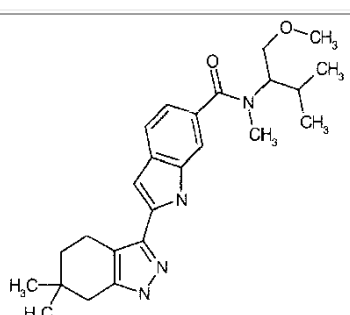
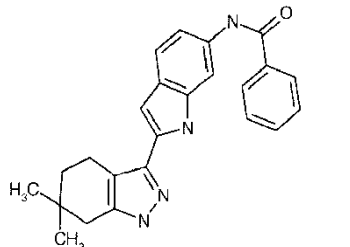
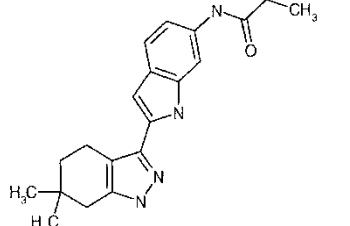
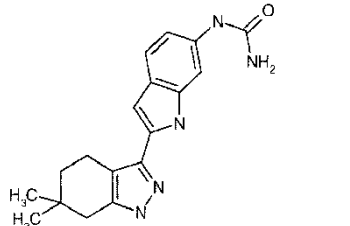
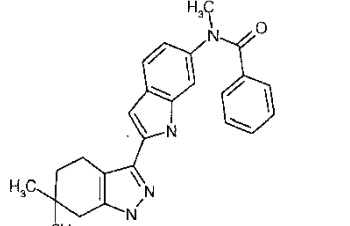
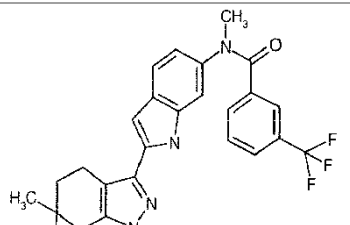
[Tabla 1-4]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
16		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,30-1,43 (2H, m), 1,53-1,61 (2H, m), 1,69-1,82 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,62-2,73 (2H, m), 3,13-3,22 (2H, m), 3,64-4,01 (3H, m), 4,78 (1H, d, J = 4,2 Hz), 6,59-6,63 (1H, m), 6,96-7,01 (1H, m), 7,42-7,45 (1H, m), 7,50-7,55 (1H, m), 11,44 (1H, s ancho), 12,56 (1H, s ancho).	393	391
17		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6 , 300 MHz) δ : 0,72-0,95 (6H, m), 1,01 (6H, s), 1,54-1,62 (2H, m), 1,93-2,06 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 2,94 (3H, s), 3,17-3,30 (2H, m), 6,60 (1H, s), 6,94-6,99 (1H, m), 7,37-7,43 (1H, m), 7,50-7,54 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	379	377
18		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6 , 300 MHz) δ : 0,75-0,81 (6H, m), 0,95-1,04 (4H, m), 1,01 (6H, s), 1,13-1,27 (2H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 2,39-2,43 (2H, m), 2,65-2,73 (2H, m), 2,79-2,90 (4H, m), 6,59-6,62 (1H, m), 6,88-7,00 (1H, m), 7,37-7,40 (1H, m), 7,50-7,54 (1H, m), 11,36 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	407	405
19		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,46-3,57 (4H, m), 3,58-3,67 (4H, m), 6,60-6,63 (1H, m), 6,99-7,04 (1H, m), 7,45-7,48 (1H, m), 7,51-7,56 (1H, m), 11,47 (1H, s ancho), 12,57 (1H, s ancho).	379	377
20		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,15 (3H, d, J = 6,7 Hz), 1,55-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,73 (2H, m), 3,33-3,39 (1H, m), 3,45-3,53 (1H, m), 3,98-4,09 (1H, m), 4,71 (1H, s ancho), 6,61 (1H, s ancho), 7,46-7,54 (2H, m), 7,88-7,95 (2H, m), 11,53 (1H, s ancho), 12,58 (1H, s ancho).	367	365

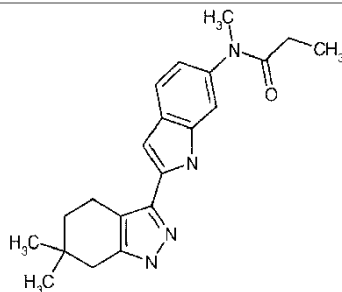
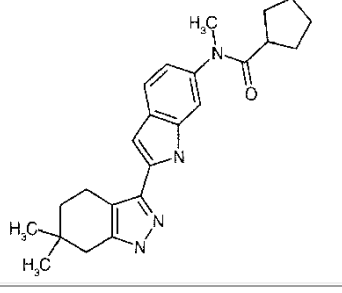
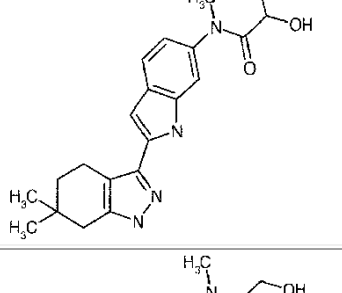
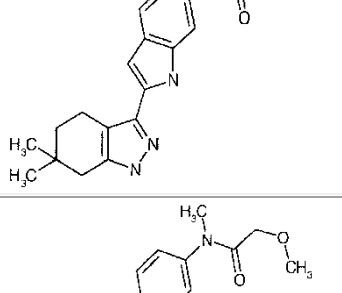
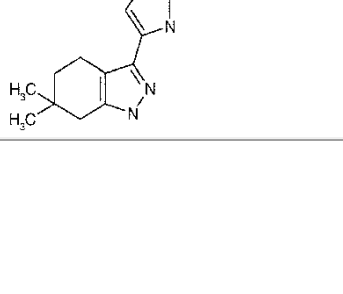
[Tabla 1-5]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
21		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,15 (3H, d, $J = 6,7$ Hz), 1,55-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,26-3,31 (1H, m), 3,28 (3H, s), 3,40-3,46 (1H, m), 4,18-4,26 (1H, m), 6,59-6,65 (1H, m), 7,45-7,55 (2H, m), 7,90-7,94 (1H, m), 8,05 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 11,53 (1H, s ancho), 12,58 (1H, s ancho).	381	379
22		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,06-1,14 (3H, m), 1,54-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 2,81 (3H, s), 3,08-3,56 (5H, m), 3,95-4,26 (1H, m), 6,57-6,64 (1H, m), 6,94-6,99 (1H, m), 7,40-7,43 (1H, m), 7,49-7,54 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,56 (1H, s ancho).	395	393
23		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,91 (3H, d, $J = 7,0$ Hz), 0,93 (3H, d, $J = 7,0$ Hz), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,90-2,00 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,72 (2H, m), 3,53 (2H, t, $J = 5,6$ Hz), 3,80-3,88 (1H, m), 4,56 (1H, t, $J = 5,7$ Hz), 6,60-6,63 (1H, m), 7,48-7,54 (2H, m), 7,74-7,79 (1H, m), 7,90-7,94 (1H, m), 11,52 (1H, s ancho), 12,58 (1H, s ancho).	395	393
24		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,91 (3H, d, $J = 5,8$ Hz), 0,93 (3H, d, $J = 5,8$ Hz), 1,01 (6H, s), 1,54-1,62 (2H, m), 1,85-1,95 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,73 (2H, m), 3,26 (3H, s), 3,42-3,51 (2H, m), 3,97-4,04 (1H, m), 6,59-6,65 (1H, m), 7,48-7,55 (2H, m), 7,88-7,98 (2H, m), 11,51 (1H, s ancho), 12,57 (1H, s ancho).	409	407
25		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,68-1,05 (6H, m), 1,01 (6H, s), 1,55-1,62 (2H, m), 1,72-1,97 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 2,79-2,87 (3H, m), 3,45-3,71 (3H, m), 4,66-4,85 (1H, m), 6,56-6,61 (1H, m), 6,95-7,07 (1H, m), 7,39-7,55 (2H, m), 11,36-11,42 (1H, m), 12,52-12,57 (1H, m).	409	407

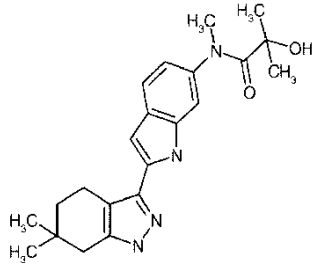
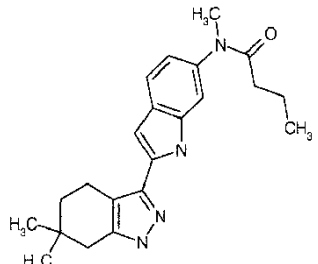
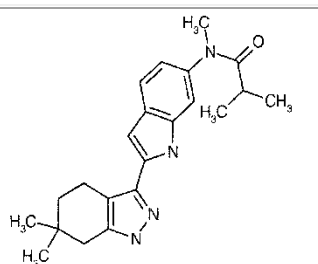
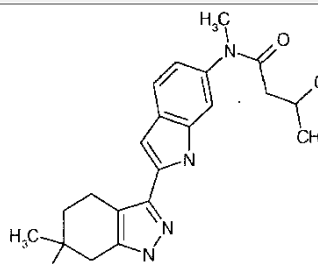
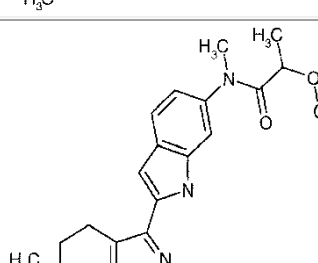
[Tabla 1-6]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
26		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,69-1,05 (6H, m), 1,00 (6H, s), 1,53-1,61 (2H, m), 1,76-1,98 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 2,75-2,84 (3H, m), 3,25-3,31 (3H, m), 3,42-3,65 (3H, m), 6,55-6,62 (1H, m), 6,91-6,98 (1H, m), 7,37-7,42 (1H, m), 7,46-7,54 (1H, m), 11,37-11,44 (1H, m), 12,54 (1H, s ancho).	423	421
27		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,40 Hz), 2,41 (2H, s), 2,63-2,69 (2H, m), 6,52 (1H, s), 7,28 (1H, d, J = 8,60 Hz), 7,44 (1H, d, J = 8,60 Hz), 7,49-7,63 (3H, m), 7,95-8,05 (3H, m), 10,14 (1H, s), 11,24 (1H, s), 12,46 (1H, s).	385	383
28		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,07-1,13 (3H, m), 1,53-1,60 (2H, m), 2,28-2,35 (2H, m), 2,40 (2H, s), 2,62-2,69 (2H, m), 6,46-6,50 (1H, m), 7,03-7,08 (1H, m), 7,35-7,39 (1H, m), 7,87-7,91 (1H, m), 9,72 (1H, s ancho), 11,11 (1H, s ancho), 12,41 (1H, s ancho).	337	335
29		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,52-1,59 (2H, m), 2,40 (2H, s), 2,60-2,69 (2H, m), 5,69 (2H, s ancho), 6,41-6,45 (1H, m), 6,80-6,86 (1H, m), 7,29-7,34 (1H, m), 7,65-7,68 (1H, m), 8,36 (1H, s ancho), 11,00 (1H, s ancho), 12,40 (1H, s ancho).	324	322
30		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,99 (6H, s), 1,55 (2H, t, J = 6,06 Hz), 2,39 (2H, s), 2,58-2,66 (2H, m), 3,40 (3H, s), 6,49 (1H, s), 6,81 (1H, d, J = 8,60 Hz), 7,07 (1H, s), 7,11-7,22 (3H, m), 7,23-7,30 (2H, m), 7,38 (1H, d, J = 8,38 Hz), 11,22 (1H, s), 12,48 (1H, s).	399	397
31		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,99 (6H, s), 1,53-1,58 (2H, m), 2,39 (2H, s), 2,59-2,65 (2H, m), 3,43 (3H, s), 6,50 (1H, s), 6,84-6,88 (1H, m), 7,09-7,12 (1H, m), 7,36-7,42 (2H, m), 7,50-7,59 (2H, m), 7,60-7,65 (1H, m), 11,25 (1H, s ancho), 12,49 (1H, s ancho).	467	465

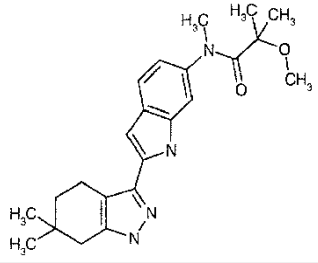
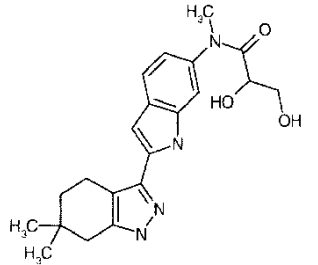
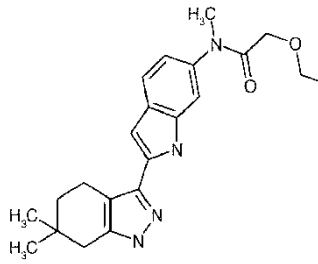
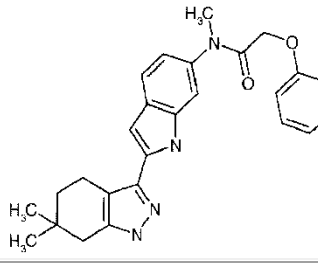
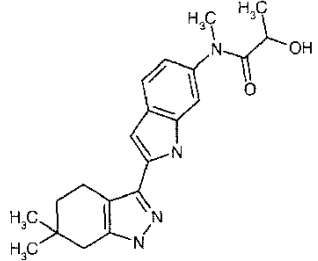
[Tabla 1-7]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
32		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6 , 300 MHz) δ : 0,91 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 1,95-2,05 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,71 (2H, m), 3,18 (3H, s), 6,57-6,61 (1H, m), 6,84-6,89 (1H, m), 7,21-7,24 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	351	349
33		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6 , 300 MHz) δ : 1,01 (6H, s), 1,25-1,36 (2H, m), 1,41-1,71 (8H, m), 2,41 (2H, s), 2,52-2,60 (1H, m), 2,64-2,70 (2H, m), 3,18 (3H, s), 6,57-6,62 (1H, m), 6,83-6,89 (1H, m), 7,22-7,26 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,38 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	391	389
34		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,03 (3H, d, J = 6,8 Hz), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,20 (3H, s), 4,00-4,15 (2H, m), 6,58-6,64 (1H, m), 6,86-6,91 (1H, m), 7,22-7,30 (1H, m), 7,52-7,59 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	367	365
35		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,21 (3H, s), 3,66-3,76 (2H, m), 4,48 (1H, t, J = 5,7 Hz), 6,57-6,63 (1H, m), 6,84-6,90 (1H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,50-7,58 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	353	351
36		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,72 (2H, m), 3,14-3,24 (6H, m), 3,73 (2H, s), 6,57-6,63 (1H, m), 6,85-6,92 (1H, m), 7,23-7,27 (1H, m), 7,52-7,58 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	367	365

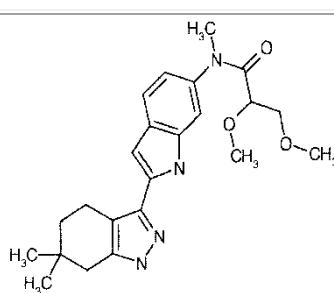
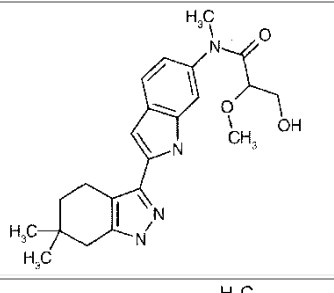
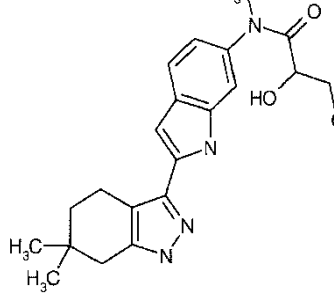
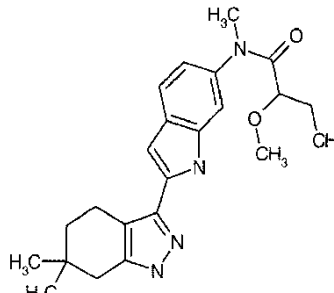
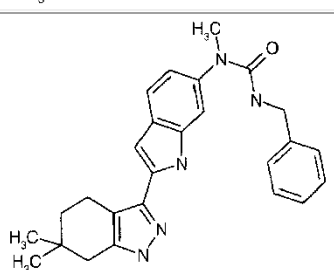
[Tabla 1-8]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
37		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,20 (6H, s ancho), 1,54-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,30 (3H, s), 4,88 (1H, s ancho), 6,54-6,62 (1H, m), 6,82-6,90 (1H, m), 7,21-7,28 (1H, m), 7,46-7,51 (1H, m), 11,32 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	381	379
38		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,74 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,01 (6H, s), 1,40-1,50 (2H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 1,95-2,02 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,69 (2H, m), 3,18 (3H, s), 6,57-6,61 (1H, m), 6,82-6,88 (1H, m), 7,20-7,23 (1H, m), 7,52-7,57 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	365	363
39		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,90 (3H, s), 0,92 (3H, s), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,45-2,53 (1H, m), 2,64-2,70 (2H, m), 3,16 (3H, s), 6,58-6,62 (1H, m), 6,85-6,90 (1H, m), 7,21-7,26 (1H, m), 7,53-7,58 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	365	363
40		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,75 (3H, s), 0,77 (3H, s), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,89-1,93 (2H, m), 1,94-2,02 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,18 (3H, s), 6,57-6,61 (1H, m), 6,81-6,86 (1H, m), 7,18-7,22 (1H, m), 7,52-7,58 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	379	377
41		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,08 (3H, d, J = 6,4 Hz), 1,54-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,04 (3H, s), 3,21 (3H, s), 3,79 (1H, q, J = 6,3 Hz), 6,58-6,62 (1H, m), 6,86-6,91 (1H, m), 7,24-7,28 (1H, m), 7,54-7,60 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,53-12,55 (1H, br m).	381	379

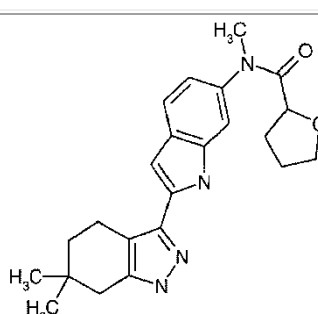
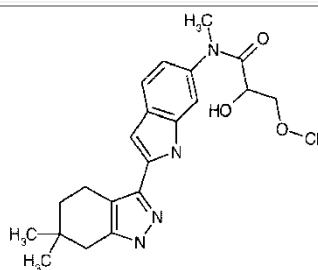
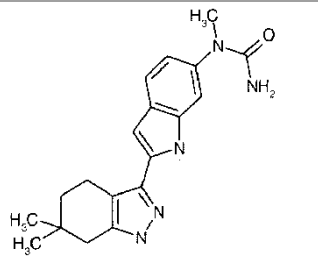
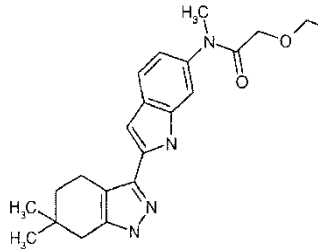
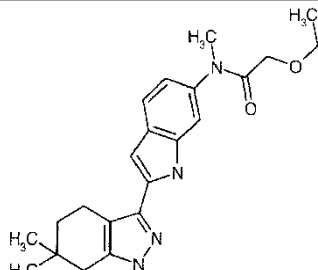
[Tabla 1-9]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
42		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,12-1,49 (6H, m), 1,53-1,63 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,69 (2H, m), 2,93-3,58 (6H, m), 6,54-6,58 (1H, m), 6,80-6,86 (1H, m), 7,18-7,25 (1H, m), 7,44-7,49 (1H, m), 11,29 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	395	393
43		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,18-3,27 (1H, m), 3,20 (3H, s), 3,40-3,48 (1H, m), 3,97-4,04 (1H, m), 4,50-4,56 (1H, m), 4,77 (1H, d, $J = 6,6$ Hz), 6,56-6,64 (1H, m), 6,87-6,93 (1H, m), 7,26-7,31 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	383	381
44		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,97-1,05 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,55-1,60 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,29-3,37 (2H, m), 3,75 (2H, s), 6,58-6,61 (1H, m), 6,85-6,91 (1H, m), 7,22-7,27 (1H, m), 7,52-7,55 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	381	379
45		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,69 (2H, m), 3,23 (3H, s), 4,41 (2H, s), 6,60-6,63 (1H, m), 6,71-6,78 (2H, m), 6,87-6,93 (1H, m), 6,99-7,04 (1H, m), 7,20-7,27 (2H, m), 7,36-7,40 (1H, m), 7,56-7,61 (1H, m), 11,47 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	429	427
46		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,03 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,56-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,20 (3H, s), 4,01-4,10 (1H, m), 4,73 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 6,57-6,62 (1H, m), 6,85-6,91 (1H, m), 7,23-7,28 (1H, m), 7,53-7,58 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	367	365

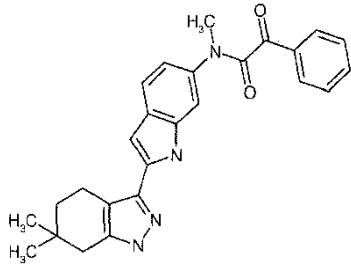
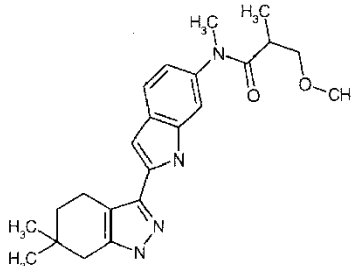
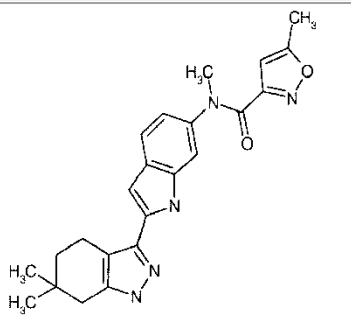
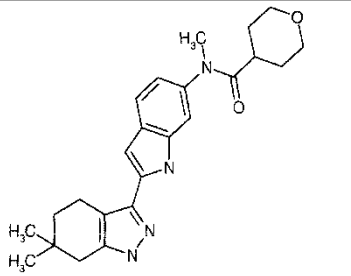
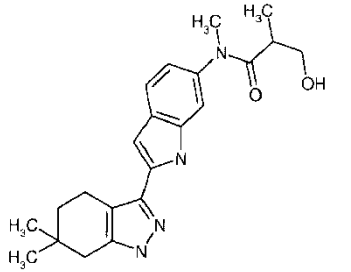
[Tabla 1-10]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
47		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,62 (2H, m), 2,39-2,44 (2H, m), 2,64-2,70 (2H, m), 3,08 (6H, s), 3,22 (3H, s), 3,30-3,38 (1H, m), 3,43-3,52 (1H, m), 3,86-3,94 (1H, m), 6,58-6,66 (1H, m), 6,87-6,98 (1H, m), 7,25-7,34 (1H, m), 7,53-7,63 (1H, m), 11,46 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	411	409
48		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,10 (3H, s), 3,21 (3H, s), 3,35-3,43 (1H, m), 3,45-3,54 (1H, m), 3,75-3,81 (1H, m), 4,68-4,74 (1H, m), 6,58-6,64 (1H, m), 6,87-6,93 (1H, m), 7,25-7,32 (1H, m), 7,54-7,63 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	397	395
49		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,66 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,01 (6H, s), 1,26-1,38 (1H, m), 1,41-1,54 (1H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 3,21 (3H, s), 3,82-3,90 (1H, m), 4,67 (1H, d, J = 7,7 Hz), 6,58-6,62 (1H, m), 6,84-6,90 (1H, m), 7,21-7,30 (1H, m), 7,51-7,61 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	381	379
50		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,61-0,77 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,39-1,65 (4H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 3,09 (3H, s), 3,22 (3H, s), 3,58-3,67 (1H, m), 6,57-6,67 (1H, m), 6,82-6,94 (1H, m), 7,21-7,31 (1H, m), 7,53-7,63 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	395	393
51		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,53-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,69 (2H, m), 3,17 (3H, s), 4,17 (2H, d, J = 6,0 Hz), 6,13 (1H, t, J = 6,1 Hz), 6,55-6,59 (1H, m), 6,85-6,90 (1H, m), 7,16-7,23 (3H, m), 7,25-7,31 (3H, m), 7,50-7,55 (1H, m), 11,35 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	428	426

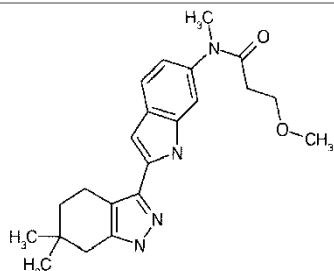
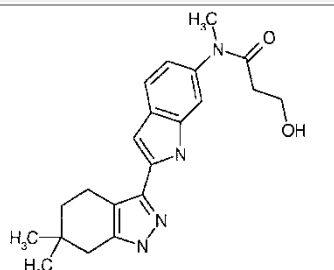
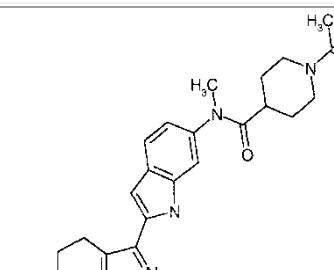
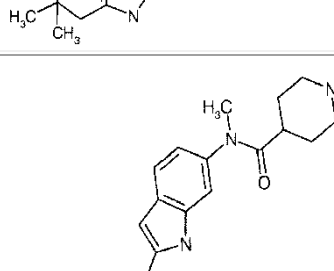
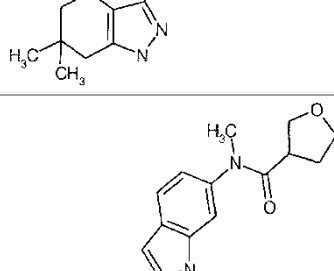
[Tabla 1-11]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
52		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,52-1,69 (3H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 1,84-1,96 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,71 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,59-3,66 (1H, m), 3,77-3,85 (1H, m), 4,15-4,23 (1H, m), 6,56-6,63 (1H, m), 6,84-6,93 (1H, m), 7,22-7,29 (1H, m), 7,51-7,59 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	393	391
53		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,53-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,73 (2H, m), 3,07 (3H, s), 3,13-3,26 (1H, m), 3,21 (3H, s), 3,38-3,45 (1H, m), 4,08-4,16 (1H, m), 4,98 (1H, d, J = 7,3 Hz), 6,57-6,63 (1H, m), 6,85-6,92 (1H, m), 7,25-7,31 (1H, m), 7,52-7,59 (1H, m), 11,44 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	397	395
54		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,69 (2H, m), 3,14 (3H, s), 5,47 (2H, s ancho), 6,54-6,58 (1H, m), 6,83-6,88 (1H, m), 7,21-7,25 (1H, m), 7,48-7,54 (1H, m), 11,32 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	338	336
55		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,79 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,01 (6H, s), 1,37-1,46 (2H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,69 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,22-3,27 (2H, m), 3,76 (2H, s), 6,58-6,61 (1H, m), 6,85-6,90 (1H, m), 7,23-7,26 (1H, m), 7,51-7,56 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	395	393
56		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,94 (3H, s), 0,96 (3H, s), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,38-3,47 (1H, m), 3,75 (2H, s), 6,57-6,63 (1H, m), 6,85-6,91 (1H, m), 7,23-7,27 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	395	393

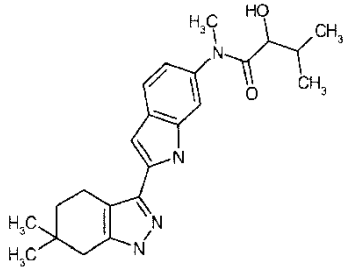
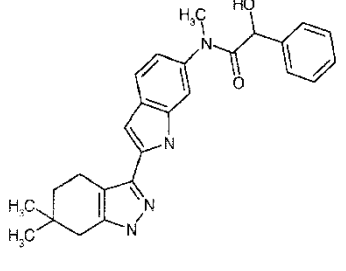
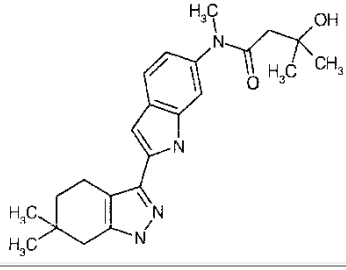
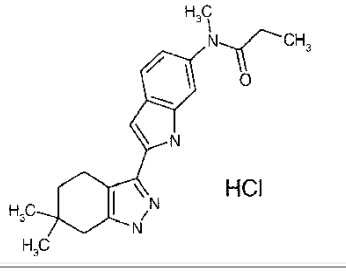
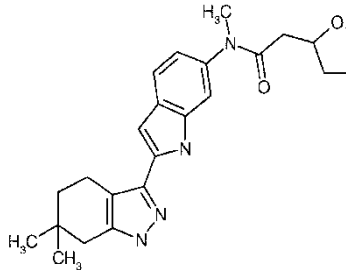
[Tabla 1-12]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
57		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,98 (6H, s), 1,51-1,57 (2H, m), 2,39 (2H, s), 2,58-2,63 (2H, m), 3,43 (3H, s), 6,46-6,51 (1H, m), 6,82-6,88 (1H, m), 7,20-7,23 (1H, m), 7,33-7,39 (1H, m), 7,48-7,54 (2H, m), 7,63-7,68 (1H, m), 7,77-7,82 (2H, m), 11,38 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	427	425
58		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,86 (3H, d, J = 6,9 Hz), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,73 (3H, m), 3,04-3,09 (1H, m), 3,11 (3H, s), 3,18 (3H, s ancho), 3,45-3,50 (1H, m), 6,58-6,62 (1H, m), 6,83-6,89 (1H, m), 7,23-7,27 (1H, m), 7,52-7,58 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	395	393
59		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,54-1,59 (2H, m), 2,22 (3H, s), 2,40 (2H, s), 2,62-2,68 (2H, m), 3,38 (3H, s), 6,02 (1H, s), 6,52-6,56 (1H, m), 6,81-6,86 (1H, m), 7,15-7,18 (1H, m), 7,41-7,45 (1H, m), 11,35 (1H, s ancho), 12,52 (1H, s ancho).	404	402
60		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,22-1,38 (1H, m), 1,39-1,48 (2H, m), 1,55-1,71 (4H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 2,92-3,00 (2H, m), 3,17 (3H, s), 3,69-3,77 (2H, m), 6,59-6,62 (1H, m), 6,86-6,91 (1H, m), 7,23-7,26 (1H, m), 7,54-7,59 (1H, m), 11,38 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	407	405
61		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,87 (3H, d, J = 6,9 Hz), 1,01 (6H, s), 1,55-1,60 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,52-2,58 (1H, m), 2,64-2,70 (2H, m), 3,12-3,19 (1H, m), 3,18 (3H, s), 3,49-3,56 (1H, m), 4,51 (1H, t, J = 5,4 Hz), 6,58-6,62 (1H, m), 6,86-6,90 (1H, m), 7,25-7,28 (1H, m), 7,53-7,56 (1H, m), 11,37 (1H, s ancho), 12,52 (1H, s ancho).	381	379

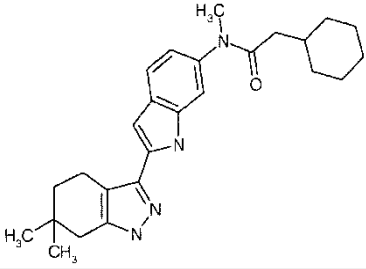
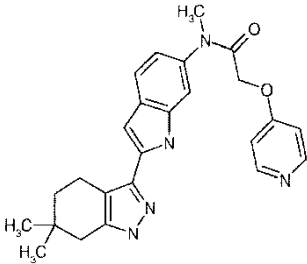
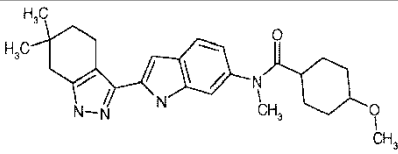
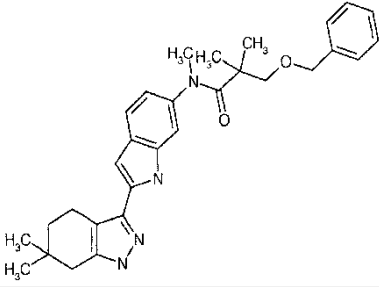
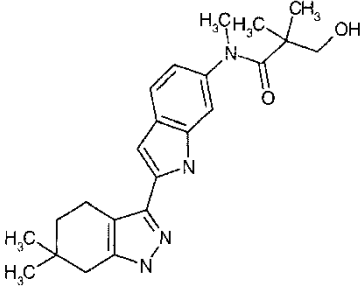
[Tabla 1-13]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
62		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 2,21-2,27 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 3,12 (3H, s), 3,18 (3H, s), 3,44-3,50 (2H, m), 6,57-6,63 (1H, m), 6,83-6,90 (1H, m), 7,20-7,26 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	381	379
63		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,15-2,23 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,72 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,50-3,59 (2H, m), 4,39 (1H, t, J = 5,1 Hz), 6,57-6,63 (1H, m), 6,84-6,91 (1H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,51-7,59 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	367	365
64		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,34-1,46 (1H, m), 1,51-1,62 (5H, m), 1,92 (3H, s), 2,15-2,23 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,44-2,53 (1H, m), 2,63-2,76 (3H, m), 3,17 (3H, s), 3,65-3,73 (1H, m), 4,21-4,29 (1H, m), 6,57-6,64 (1H, m), 6,86-6,94 (1H, m), 7,23-7,28 (1H, m), 7,54-7,59 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	448	446
65		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,40-1,54 (4H, m), 1,56-1,68 (4H, m), 2,00 (3H, s), 2,09-2,19 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,61-2,72 (4H, m), 3,16 (3H, s), 6,57-6,64 (1H, m), 6,84-6,91 (1H, m), 7,20-7,27 (1H, m), 7,52-7,58 (1H, m), 11,38 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	420	418
66		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 1,69-1,79 (1H, m), 1,96-2,06 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,74 (2H, m), 2,85-2,94 (1H, m), 3,20 (3H, s), 3,47-3,54 (1H, m), 3,55-3,65 (2H, m), 3,66-3,73 (1H, m), 6,57-6,63 (1H, m), 6,85-6,92 (1H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,54-7,59 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	393	391

[Tabla 1-14]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
67		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,64 (3H, d, J = 6,9 Hz), 0,72 (3H, d, J = 6,9 Hz), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,22 (3H, s), 3,63-3,70 (1H, m), 4,59 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,57-6,62 (1H, m), 6,83-6,89 (1H, m), 7,22-7,27 (1H, m), 7,52-7,57 (1H, m), 11,37 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	395	393
68		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,56-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,20 (3H, s), 5,05 (1H, d, J = 7,3 Hz), 5,49 (1H, d, J = 7,3 Hz), 6,58-6,63 (1H, m), 6,67-6,75 (1H, m), 6,98-7,03 (2H, m), 7,11-7,17 (1H, m), 7,18-7,23 (3H, m), 7,47-7,54 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	429	427
69		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,08 (6H, s), 1,56-1,60 (2H, m), 2,18 (2H, s), 2,41 (2H, s), 2,65-2,69 (2H, m), 3,20 (3H, s), 4,94 (1H, s), 6,59-6,61 (1H, m), 6,83-6,87 (1H, m), 7,21-7,23 (1H, m), 7,53-7,57 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	395	393
70	 HCl	$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,91 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,01 (6H, s), 1,56-1,61 (2H, m), 1,97-2,05 (2H, m), 2,43 (2H, s), 2,66-2,71 (2H, m), 3,18 (3H, s), 6,63-6,66 (1H, m), 6,85-6,90 (1H, m), 7,24-7,27 (1H, m), 7,52-7,58 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho).	351	349, 385
71		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,26-1,36 (1H, m), 1,54-1,60 (2H, m), 1,62-1,76 (2H, m), 1,87-1,97 (1H, m), 2,05-2,13 (1H, m), 2,28-2,36 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,47-3,53 (1H, m), 3,55-3,61 (1H, m), 4,05-4,13 (1H, m), 6,57-6,62 (1H, m), 6,83-6,88 (1H, m), 7,20-7,26 (1H, m), 7,52-7,56 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	407	405

[Tabla 1-15]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
72		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,63-0,76 (2H, m), 0,92-1,06 (1H, m), 1,01 (6H, s), 1,09-1,21 (2H, m), 1,49-1,62 (7H, m), 1,64-1,75 (1H, m), 1,87-1,93 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 3,18 (3H, s), 6,56-6,62 (1H, m), 6,78-6,85 (1H, m), 7,17-7,21 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	419	417
73		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,73 (2H, m), 3,23 (3H, s), 4,48 (2H, s), 5,97-6,03 (2H, m), 6,60-6,67 (1H, m), 7,01-7,07 (1H, m), 7,38-7,42 (1H, m), 7,44-7,50 (2H, m), 7,58-7,63 (1H, m), 11,56 (1H, s ancho), 12,57 (1H, s ancho).	430	428
74		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,62-1,06 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,28-1,49 (2H, m), 1,55-1,93 (6H, m), 2,10-2,29 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,12-3,18 (6H, m), 3,19-3,24 (1H, m), 6,58-6,63 (1H, m), 6,85-6,89 (1H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,52-7,58 (1H, m), 11,36 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	435	433
75		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,95 (6H, s), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,11 (2H, s), 3,13 (3H, s), 4,36 (2H, s), 6,59-6,63 (1H, m), 6,84-6,88 (1H, m), 7,25-7,31 (4H, m), 7,32-7,37 (2H, m), 7,49-7,53 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	485	483
76		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,85 (6H, s), 1,01 (6H, s), 1,54-1,62 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,61-2,75 (2H, m), 3,13 (3H, s), 3,23 (2H, d, J = 5,6 Hz), 4,48-4,56 (1H, m), 6,55-6,64 (1H, m), 6,85-6,95 (1H, m), 7,24-7,32 (1H, m), 7,48-7,56 (1H, m), 11,37 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	395	393

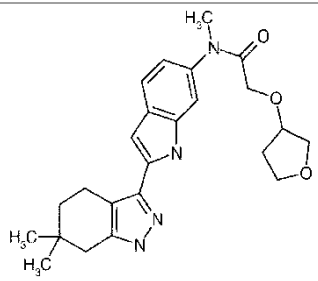
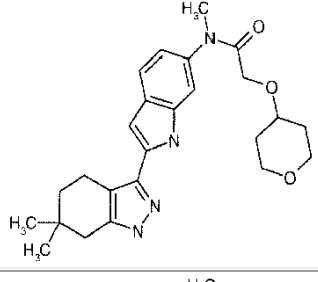
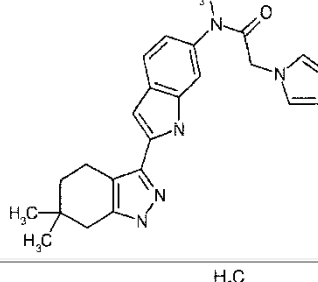
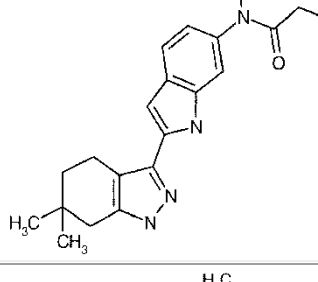
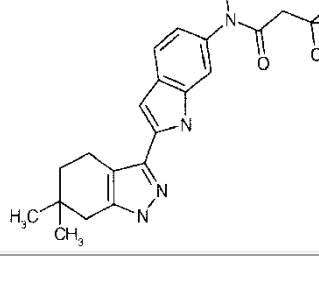
[Tabla 1-16]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
77		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,62-0,86 (2H, m), 0,94-1,13 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,26-1,33 (1H, m), 1,44-1,64 (6H, m), 1,66-1,74 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,21 (3H, s), 3,62-3,67 (1H, m), 4,65 (1H, d, J = 7,7 Hz), 6,58-6,63 (1H, m), 6,83-6,88 (1H, m), 7,22-7,27 (1H, m), 7,52-7,57 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	435	433
78		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,61-0,86 (2H, m), 0,92-1,15 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,26-1,33 (1H, m), 1,44-1,63 (6H, m), 1,67-1,74 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,21 (3H, s), 3,62-3,67 (1H, m), 4,65 (1H, d, J = 7,7 Hz), 6,57-6,62 (1H, m), 6,83-6,88 (1H, m), 7,21-7,26 (1H, m), 7,53-7,57 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	435	433
79		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,24-1,33 (2H, m), 1,36-1,47 (4H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 2,17-2,35 (4H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 2,78-2,87 (2H, m), 3,17 (3H, s), 6,57-6,61 (1H, m), 6,83-6,89 (1H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,50-7,56 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	420	418
80		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 2,27-2,37 (4H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 2,86 (2H, s), 3,18 (3H, s), 3,46-3,53 (4H, m), 6,57-6,64 (1H, m), 6,85-6,92 (1H, m), 7,24-7,31 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	422	420
81		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,27-1,39 (2H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 1,68-1,77 (2H, m), 2,00-2,10 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,52-2,59 (2H, m), 2,64-2,71 (2H, m), 2,84 (2H, s), 3,01-3,09 (1H, m), 3,17 (6H, s), 6,56-6,62 (1H, m), 6,82-6,90 (1H, m), 7,22-7,28 (1H, m), 7,49-7,57 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	450	448

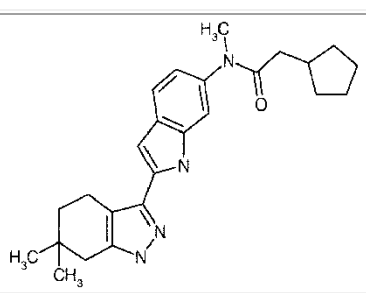
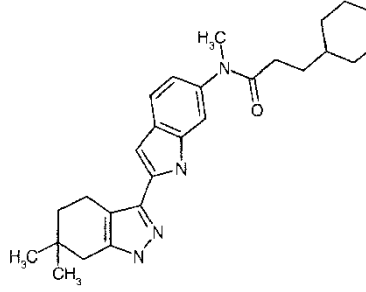
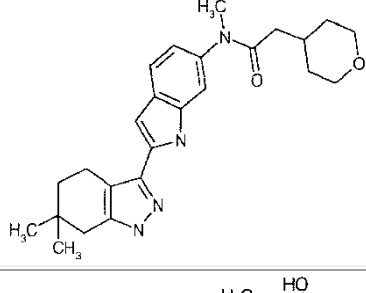
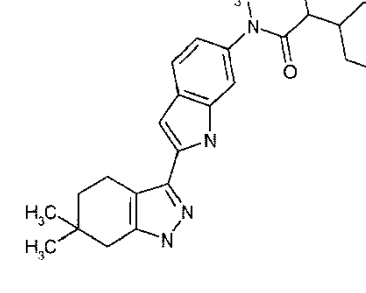
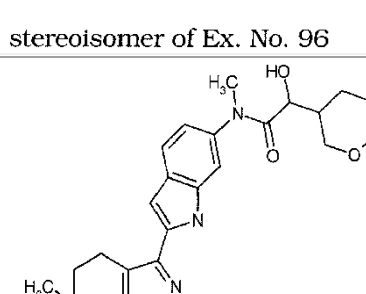
[Tabla 1-17]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
82		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,62-0,74 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,37-1,50 (2H, m), 1,56-1,61 (2H, m), 1,63-1,70 (2H, m), 1,86-1,94 (2H, m), 2,10-2,20 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 2,95-3,05 (1H, m), 3,12-3,19 (6H, m), 6,58-6,64 (1H, m), 6,85-6,91 (1H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,53-7,58 (1H, m), 11,36 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	435	433
83		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,85-1,93 (2H, m), 2,14-2,21 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,29-3,37 (1H, m), 3,71 (2H, s), 6,59-6,64 (1H, m), 6,90-6,96 (1H, m), 7,28-7,33 (1H, m), 7,55-7,60 (1H, m), 11,46 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	420	418
84		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,97-1,09 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,23-1,34 (2H, m), 1,49-1,62 (4H, m), 1,74-1,86 (2H, m), 2,16-2,26 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,15 (3H, s), 3,59-3,67 (1H, m), 4,19-4,26 (1H, m), 6,56-6,63 (1H, m), 6,82-6,89 (1H, m), 7,19-7,26 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,36 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	421	419
85		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,94-1,06 (8H, m), 1,28-1,37 (2H, m), 1,55-1,60 (2H, m), 1,61-1,79 (4H, m), 2,20-2,29 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,71 (2H, m), 3,15 (6H, s), 3,19-3,24 (1H, m), 6,57-6,64 (1H, m), 6,83-6,89 (1H, m), 7,20-7,27 (1H, m), 7,52-7,58 (1H, m), 11,36 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	435	433
86		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,23 (3H, s), 4,53 (2H, s), 6,59-6,66 (1H, m), 7,01-7,08 (1H, m), 7,17-7,22 (1H, m), 7,25-7,31 (1H, m), 7,37-7,44 (1H, m), 7,57-7,63 (1H, m), 8,12-8,17 (2H, m), 11,49 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	430	428

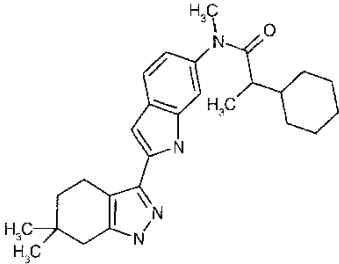
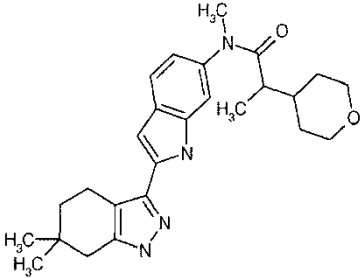
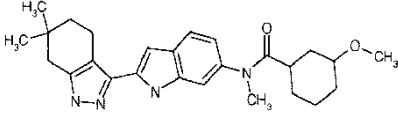
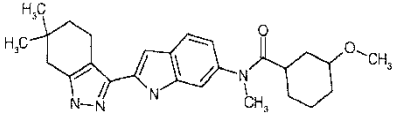
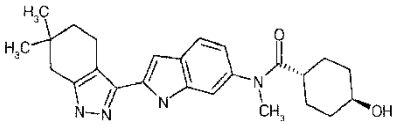
[Tabla 1-18]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
87		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,53-1,61 (2H, m), 1,65-1,83 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,61-2,72 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,48-3,66 (4H, m), 3,73-3,84 (2H, m), 3,99-4,07 (1H, m), 6,54-6,66 (1H, m), 6,84-6,94 (1H, m), 7,21-7,33 (1H, m), 7,50-7,58 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	423	421
88		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,22-1,33 (2H, m), 1,54-1,61 (2H, m), 1,65-1,74 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,71 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,21-3,27 (2H, m), 3,35-3,44 (1H, m), 3,66-3,74 (2H, m), 3,82 (2H, s), 6,57-6,64 (1H, m), 6,86-6,93 (1H, m), 7,24-7,30 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	437	435
89		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,63 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,73 (2H, m), 3,23 (3H, s), 4,59 (2H, s), 6,60-6,67 (1H, m), 6,82 (1H, s), 7,01-7,07 (1H, m), 7,04 (1H, s), 7,36-7,42 (1H, m), 7,48 (1H, s), 7,57-7,65 (1H, m), 11,53 (1H, s ancho), 12,56 (1H, s ancho).	403	401
90		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,90-1,04 (1H, m), 1,01 (6H, s), 1,22-1,47 (3H, m), 1,48-1,61 (3H, m), 1,63-1,71 (1H, m), 2,00-2,07 (1H, m), 2,18-2,26 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,22-3,30 (1H, m), 3,59-3,67 (1H, m), 3,72-3,78 (1H, m), 6,56-6,63 (1H, m), 6,79-6,87 (1H, m), 7,18-7,25 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	421	419
91		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,89 (9H, s), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,98 (2H, s), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,17 (3H, s), 6,55-6,63 (1H, m), 6,77-6,85 (1H, m), 7,16-7,23 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,38 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	393	391

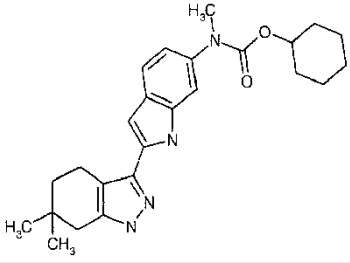
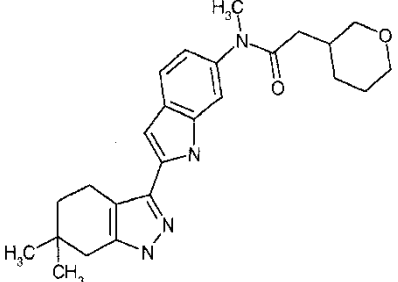
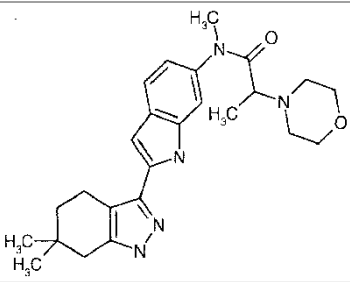
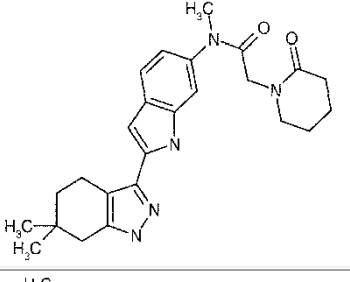
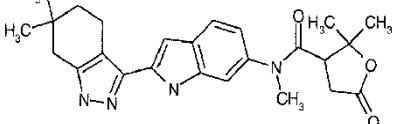
[Tabla 1-19]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
92		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,87-0,98 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,35-1,46 (4H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 1,61-1,70 (2H, m), 2,00-2,06 (2H, m), 2,08-2,17 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,18 (3H, s), 6,56-6,62 (1H, m), 6,80-6,87 (1H, m), 7,18-7,24 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,37 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	405	403
93		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,63-0,75 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,03-1,14 (4H, m), 1,30-1,38 (2H, m), 1,41-1,49 (2H, m), 1,50-1,60 (5H, m), 1,98-2,05 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,17 (3H, s), 6,57-6,64 (1H, m), 6,82-6,88 (1H, m), 7,20-7,25 (1H, m), 7,52-7,57 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	433	431
94		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92-0,99 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,46-1,53 (2H, m), 1,56-1,61 (2H, m), 1,89-1,98 (3H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,16-3,26 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,69-3,75 (2H, m), 6,56-6,63 (1H, m), 6,81-6,87 (1H, m), 7,18-7,24 (1H, m), 7,52-7,58 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	421	419
95		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,06-1,18 (1H, m), 1,31-1,49 (2H, m), 1,56-1,61 (2H, m), 1,65-1,77 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 2,90-2,96 (1H, m), 3,05-3,13 (1H, m), 3,21 (3H, s), 3,36-3,42 (1H, m), 3,62-3,69 (1H, m), 3,75-3,81 (1H, m), 4,75 (1H, d, J = 7,7 Hz), 6,57-6,64 (1H, m), 6,85-6,91 (1H, m), 7,22-7,27 (1H, m), 7,53-7,58 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	437	435
	stereoisomer of Ex. No. 96			
96		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,93-1,11 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,28-1,85 (5H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 2,97-3,16 (2H, m), 3,21 (3H, s), 3,57-3,78 (2H, m), 4,45-4,49 (1H, m), 4,96 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,58-6,61 (1H, m), 6,84-6,89 (1H, m), 7,23-7,27 (1H, m), 7,52-7,57 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	437	435
	stereoisomer of Ex. No. 95			

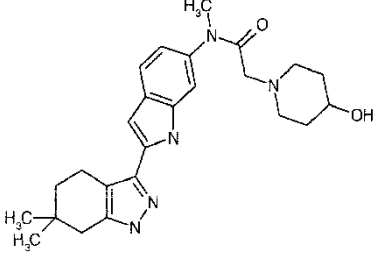
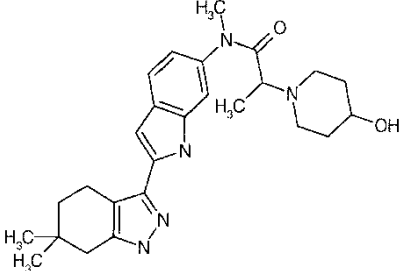
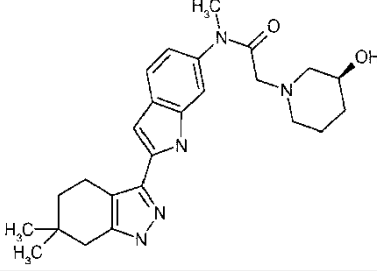
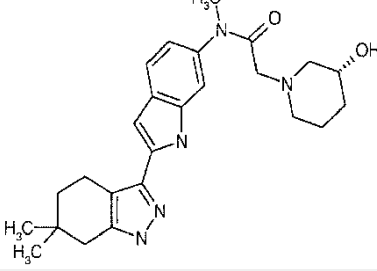
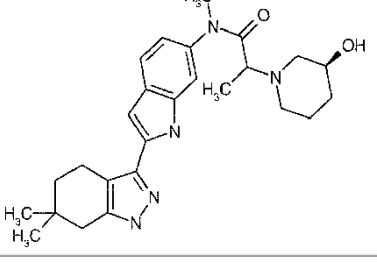
[Tabla 1-20]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
97		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,48-0,60 (1H, m), 0,72-0,84 (1H, m), 0,91 (3H, d, J = 6,7 Hz), 1,01 (6H, s), 1,06-1,18 (2H, m), 1,35-1,45 (1H, m), 1,51-1,70 (8H, m), 2,05-2,14 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,18 (3H, s), 6,58-6,63 (1H, m), 6,80-6,86 (1H, m), 7,19-7,24 (1H, m), 7,53-7,58 (1H, m), 11,37 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	433	431
98		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,77-0,89 (1H, m), 0,92 (3H, d, J = 6,7 Hz), 1,01 (6H, s), 1,05-1,14 (1H, m), 1,45-1,54 (2H, m), 1,56-1,69 (3H, m), 2,09-2,17 (1H, m), 2,42 (3H, s), 2,65-2,70 (2H, m), 3,14-3,25 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,72-3,81 (2H, m), 6,57-6,62 (1H, m), 6,81-6,86 (1H, m), 7,20-7,24 (1H, m), 7,54-7,59 (1H, m), 11,38 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	435	433
99	 stereoisomer of Ej. No. 100	$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,08-1,65 (10H, m), 1,76-1,84 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 2,84 (3H, s), 3,15 (3H, s), 3,36-3,40 (1H, m), 6,58-6,64 (1H, m), 6,84-6,89 (1H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,53-7,59 (1H, m), 11,38 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	435	433
100	 stereoisomer of Ej. No. 99	$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,80-1,08 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,16-1,34 (2H, m), 1,51-1,66 (4H, m), 1,81-1,96 (2H, m), 2,20-2,30 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,77 (3H, m), 3,12 (3H, s), 3,16 (3H, s), 6,59-6,65 (1H, m), 6,85-6,92 (1H, m), 7,23-7,29 (1H, m), 7,54-7,59 (1H, m), 11,38 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	435	433
101		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,66-0,78 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,36-1,48 (2H, m), 1,55-1,65 (4H, m), 1,68-1,76 (2H, m), 2,06-2,15 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,15 (3H, s), 3,20-3,29 (1H, m), 4,36 (1H, d, J = 4,6 Hz), 6,59-6,65 (1H, m), 6,83-6,90 (1H, m), 7,21-7,28 (1H, m), 7,53-7,61 (1H, m), 11,35 (1H, s ancho), 12,52 (1H, s ancho).	421	419

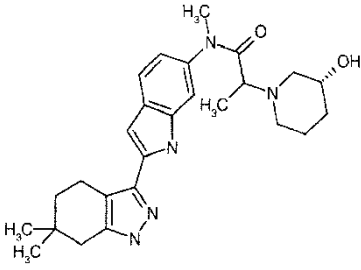
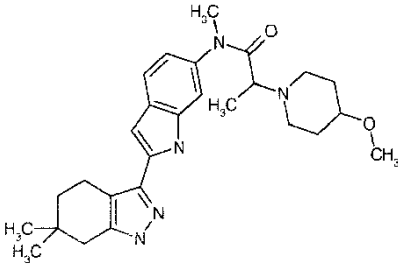
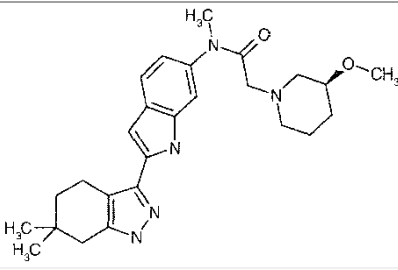
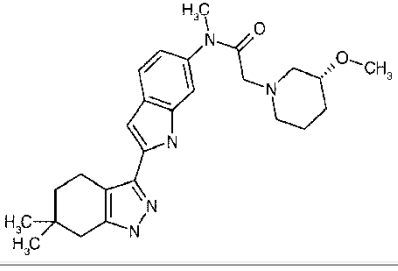
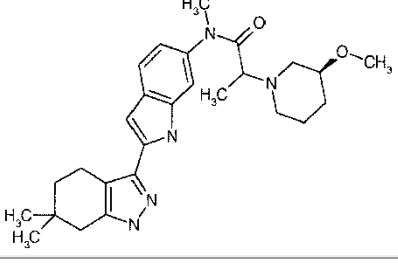
[Tabla 1-21]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
102		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,15-1,45 (6H, m), 1,49-1,62 (4H, m), 1,67-1,78 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,71 (2H, m), 3,23 (3H, s), 4,57-4,64 (1H, m), 6,52-6,57 (1H, m), 6,83-6,89 (1H, m), 7,22-7,27 (1H, m), 7,42-7,48 (1H, m), 11,26 (1H, s ancho), 12,49 (1H, s ancho).	421	419
103		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,94-1,06 (1H, m), 1,01 (6H, s), 1,37-1,44 (2H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 1,64-1,71 (1H, m), 1,86-1,96 (3H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 2,80-2,87 (1H, m), 3,13-3,21 (1H, m), 3,18 (3H, s), 3,61-3,68 (2H, m), 6,58-6,62 (1H, m), 6,82-6,87 (1H, m), 7,18-7,23 (1H, m), 7,52-7,57 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	421	419
104		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,02 (3H, d, J = 7,0 Hz), 1,54-1,62 (2H, m), 2,21-2,29 (2H, m), 2,38-2,49 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,15-3,24 (1H, m), 3,19 (3H, s), 3,45-3,51 (4H, m), 6,56-6,62 (1H, m), 6,85-6,93 (1H, m), 7,26-7,33 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	436	434
105		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,64-1,73 (4H, m), 2,14-2,20 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,73 (2H, m), 3,17-3,26 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,77 (2H, s), 6,58-6,64 (1H, m), 6,89-6,96 (1H, m), 7,27-7,33 (1H, m), 7,54-7,61 (1H, m), 11,45 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	434	432
106		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,02 (3H, s), 1,40 (3H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,59-2,71 (3H, m), 2,78-2,86 (1H, m), 3,14-3,19 (1H, m), 3,24 (3H, s), 6,59-6,64 (1H, m), 6,88-6,93 (1H, m), 7,25-7,29 (1H, m), 7,56-7,61 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,52 (1H, s ancho).	435	433

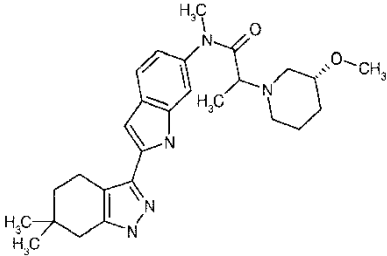
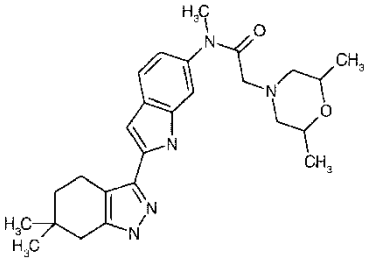
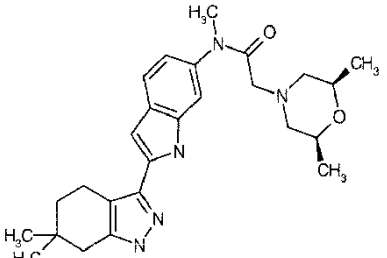
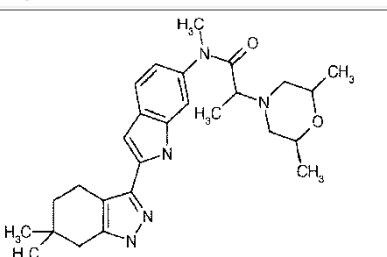
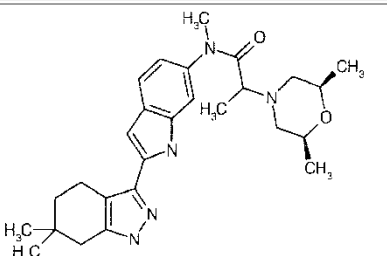
[Tabla 1-22]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
107		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,22-1,39 (2H, m), 1,54-1,66 (4H, m), 1,95-2,06 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,53-2,61 (2H, m), 2,64-2,70 (2H, m), 2,82 (2H, s), 3,17 (3H, s), 3,29-3,37 (1H, m), 4,46 (1H, d, J = 3,9 Hz), 6,57-6,61 (1H, m), 6,83-6,88 (1H, m), 7,22-7,26 (1H, m), 7,50-7,56 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	436	434
108		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (3H, d, J = 7,7 Hz), 1,01 (6H, s), 1,20-1,32 (2H, m), 1,52-1,67 (4H, m), 2,01-2,10 (1H, m), 2,19-2,29 (1H, m), 2,35-2,47 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,57-2,64 (1H, m), 2,65-2,70 (2H, m), 3,17 (3H, s), 3,18-3,25 (1H, m), 3,27-3,37 (1H, m), 4,45 (1H, d, J = 3,9 Hz), 6,56-6,61 (1H, m), 6,83-6,90 (1H, m), 7,23-7,29 (1H, m), 7,50-7,57 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	450	448
109		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,85-0,97 (1H, m), 1,01 (6H, s), 1,23-1,39 (2H, m), 1,45-1,53 (1H, m), 1,55-1,63 (2H, m), 1,67-1,76 (2H, m), 1,79-1,89 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 2,71-2,78 (1H, m), 2,80-2,91 (2H, m), 3,17 (3H, s), 3,28-3,43 (1H, m), 4,48 (1H, d, J = 4,9 Hz), 6,57-6,62 (1H, m), 6,83-6,90 (1H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,50-7,58 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	436	434
110		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,89-0,99 (1H, m), 1,01 (6H, s), 1,26-1,39 (1H, m), 1,44-1,53 (1H, m), 1,55-1,62 (2H, m), 1,67-1,78 (2H, m), 1,80-1,90 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 2,71-2,78 (1H, m), 2,80-2,93 (2H, m), 3,17 (3H, s), 3,33-3,44 (1H, m), 4,48 (1H, d, J = 4,6 Hz), 6,57-6,62 (1H, m), 6,82-6,90 (1H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,49-7,58 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	436	434
111		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,90-1,09 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,20-1,36 (2H, m), 1,40-1,62 (4H, m), 1,69-2,20 (4H, m), 2,41 (2H, s), 2,57-2,79 (4H, m), 3,18 (3H, s), 3,21-3,41 (1H, m), 4,41-4,50 (1H, m), 6,55-6,63 (1H, m), 6,83-6,91 (1H, m), 7,22-7,31 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,38 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	450	448

[Tabla 1-23]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
112		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,90-1,09 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,19-2,27 (10H, m), 2,42 (2H, s), 2,57-2,80 (3H, m), 3,18 (3H, s), 3,22-3,41 (1H, m), 4,40-4,51 (1H, m), 6,54-6,63 (1H, m), 6,83-6,91 (1H, m), 7,23-7,32 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,38(1H,s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	450	448
113		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,96-1,04 (9H, m), 1,23-1,36 (2H, m), 1,54-1,62 (2H, m), 1,67-1,78 (2H, m), 2,04-2,12 (1H, m), 2,22-2,30 (1H, m), 2,37-2,45 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,58-2,75 (3H, m), 3,00-3,08 (1H, m), 3,17 (3H, s), 3,18 (3H, s), 3,19-3,25 (1H, m), 6,57-6,61 (1H, m), 6,84-6,90 (1H, m), 7,25-7,30 (1H, m), 7,50-7,56 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	464	462
114		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,89-1,06 (1H, m), 1,01 (6H, s), 1,23-1,39 (1H, m), 1,49-1,62 (3H, m), 1,79-1,88 (2H, m), 1,90-2,00 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,47-2,55 (1H, m), 2,63-2,69 (2H, m), 2,75-2,82 (1H, m), 2,85-2,94 (2H, m), 3,05-3,14 (1H, m), 3,15-3,21 (6H, m), 6,56-6,62 (1H, m), 6,83-6,90 (1H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,50-7,58 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	450	448
115		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,90-0,99 (1H, m), 1,01 (6H, s), 1,23-1,40 (1H, m), 1,48-1,62 (3H, m), 1,78-1,88 (2H, m), 1,90-2,00 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,48-2,55 (1H, m), 2,63-2,70 (2H, m), 2,75-2,82 (1H, m), 2,84-2,94 (2H, m), 3,04-3,14 (1H, m), 3,15-3,21 (6H, m), 6,56-6,62 (1H, m), 6,83-6,90 (1H, m), 7,21-7,28 (1H, m), 7,49-7,58 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	450	448
116		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,90-1,11 (10H, m), 1,20-1,65 (4H, m), 1,80-2,34 (4H, m), 2,42 (2H, s), 2,47-2,59 (1H, m), 2,63-2,75 (2H, m), 2,83-3,05 (1H, m), 3,06-3,30 (7H, m), 6,56-6,63 (1H, m), 6,84-6,91 (1H, m), 7,24-7,31 (1H, m), 7,51-7,58 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	464	462

[Tabla 1-24]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
117		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,90-1,08 (10H, m), 1,19-1,64 (4H, m), 1,80-2,05 (3H, m), 2,11-2,35 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,48-2,57 (1H, m), 2,63-2,75 (2H, m), 2,83-3,30 (8H, m), 6,57-6,62 (1H, m), 6,85-6,94 (1H, m), 7,24-7,31 (1H, m), 7,51-7,58 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	464	462
118		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92-1,09 (12H, m), 1,55-1,60 (2H, m), 1,61-2,37 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,56-2,88 (6H, m), 3,18 (3H, s), 3,44-3,84 (2H, m), 6,55-6,63 (1H, m), 6,83-6,91 (1H, m), 7,22-7,30 (1H, m), 7,50-7,56 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	450	448
119		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,96 (6H, d, J = 6,3 Hz), 1,01 (6H, s), 1,56-1,60 (2H, m), 1,62-1,69 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,57-2,63 (2H, m), 2,65-2,71 (2H, m), 2,84 (2H, s), 3,18 (3H, s), 3,44-3,55 (2H, m), 6,57-6,63 (1H, m), 6,84-6,90 (1H, m), 7,23-7,28 (1H, m), 7,50-7,57 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	450	448
120		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,90-1,12 (15H, m), 1,54-1,62 (2H, m), 1,76-2,03 (2H, m), 2,28-2,56 (4H, m), 2,64-2,70 (2H, m), 3,15-3,24 (4H, m), 3,40-3,84 (2H, m), 6,57-6,63 (1H, m), 6,84-6,91 (1H, m), 7,25-7,30 (1H, m), 7,51-7,58 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	464	462
121		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92-1,13 (15H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 1,76-2,02 (2H, m), 2,29-2,56 (4H, m), 2,63-2,70 (2H, m), 3,16-3,24 (4H, m), 3,38-3,51 (2H, m), 6,57-6,62 (1H, m), 6,84-6,90 (1H, m), 7,25-7,30 (1H, m), 7,52-7,56 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	464	462

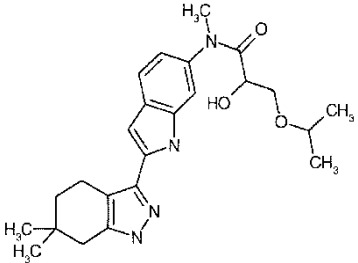
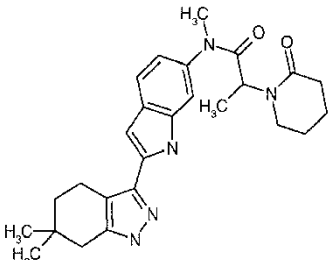
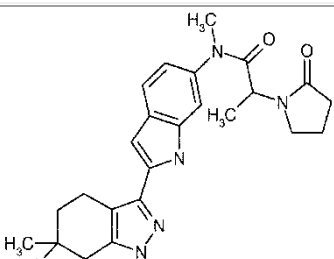
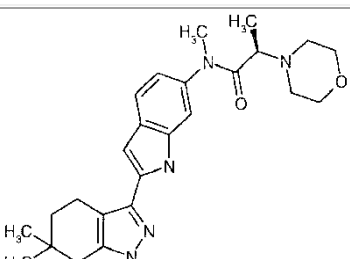
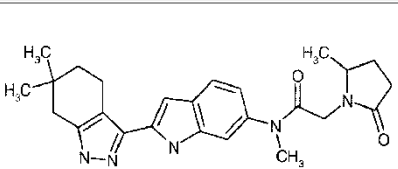
[Tabla 1-25]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
122		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,97-1,04 (9H, m), 1,26-1,34 (2H, m), 1,35-1,43 (4H, m), 1,53-1,62 (2H, m), 2,18-2,27 (2H, m), 2,37-2,45 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,19-3,23 (1H, m), 6,57-6,62 (1H, m), 6,84-6,91 (1H, m), 7,24-7,30 (1H, m), 7,50-7,56 (1H, m), 11,37 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	434	432
123		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,26-1,38 (2H, m), 1,53-1,65 (3H, m), 1,76-1,86 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,72 (2H, m), 3,03-3,14 (1H, m), 3,19 (3H, s), 3,21-3,30 (2H, m), 3,50-3,57 (1H, m), 3,60-3,67 (1H, m), 3,77-3,88 (2H, m), 6,57-6,65 (1H, m), 6,85-6,93 (1H, m), 7,23-7,30 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	437	435
124		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,78-0,91 (1H, m), 1,01 (6H, s), 1,05-1,51 (6H, m), 1,52-1,69 (4H, m), 1,76-1,83 (1H, m), 2,14-2,26 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,15 (3H, s), 6,59-6,63 (1H, m), 6,83-6,89 (1H, m), 7,22-7,26 (1H, m), 7,53-7,58 (1H, m), 11,34 (1H, s ancho), 12,19 (1H, s ancho).	405	403
125		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,89-0,97 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,56-1,61 (2H, m), 2,06-2,31 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,65-2,70 (2H, m), 2,72-2,94 (3H, m), 3,16-3,25 (3H, m), 3,78-3,84 (2H, m), 6,59-6,64 (1H, m), 6,89-6,98 (1H, m), 7,28-7,34 (1H, m), 7,54-7,61 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	422	420
126		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,80 (1H, s ancho), 2,13-2,18 (3H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 2,92-2,97 (2H, m), 3,21 (3H, s), 6,58-6,63 (1H, m), 6,84-6,89 (1H, m), 7,22-7,26 (1H, m), 7,53-7,58 (1H, m), 11,37 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	366	364

[Tabla 1-26]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
127		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,46-1,69 (8H, m), 2,34-2,45 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,29-3,36 (2H, m), 3,82 (2H, s), 6,58-6,65 (1H, m), 6,90-6,96 (1H, m), 7,27-7,35 (1H, m), 7,54-7,60 (1H, m), 11,44 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	448	446
128		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,81-2,02 (3H, m), 2,08-2,18 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,21 (3H, s), 4,00-4,04 (1H, m), 6,59-6,63 (1H, m), 6,88-6,93 (1H, m), 7,27-7,30 (1H, m), 7,55-7,59 (1H, m), 7,63 (1H, s ancho), 11,45 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	406	404
129		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,84-0,92 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 1,72-1,85 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,01-3,52 (5H, m), 3,32 (3H, s), 3,72-3,98 (5H, m), 6,63-6,67 (1H, m), 6,95-7,01 (1H, m), 7,33-7,37 (1H, m), 7,61-7,65 (1H, m), 10,25 (1H, s ancho), 11,49 (1H, s ancho).	450	448
130		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,08 (3H, d, J = 6,6 Hz), 1,55-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,47-3,55 (2H, m), 3,56-3,61 (1H, m), 3,76-3,81 (1H, m), 3,98 (1H, d, J = 16,5 Hz), 4,03 (1H, d, J = 16,8 Hz), 4,08-4,15 (1H, m), 6,59-6,64 (1H, m), 6,93-6,99 (1H, m), 7,31-7,36 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 11,46 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	450	448
131		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,32-1,63 (10H, m), 2,42 (2H, s), 2,62-2,73 (2H, m), 3,13-3,19 (1H, m), 3,20 (3H, s), 3,37-3,44 (1H, m), 3,64-3,70 (1H, m), 4,04-4,12 (1H, m), 4,92 (1H, d, J = 7,4 Hz), 6,56-6,64 (1H, m), 6,84-6,94 (1H, m), 7,23-7,31 (1H, m), 7,50-7,59 (1H, m), 11,46 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	451	449

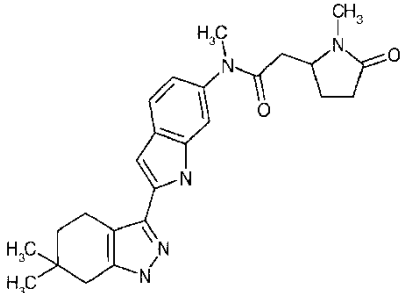
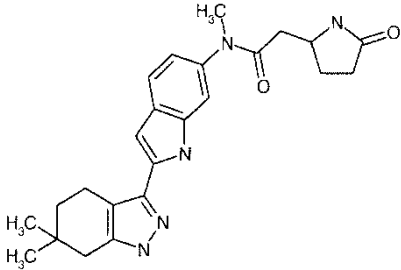
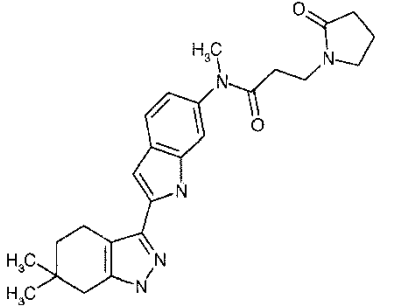
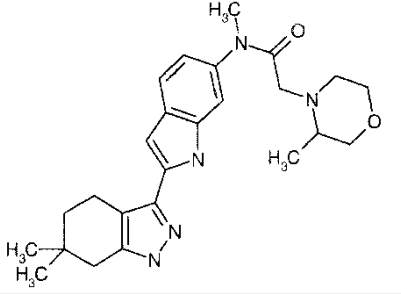
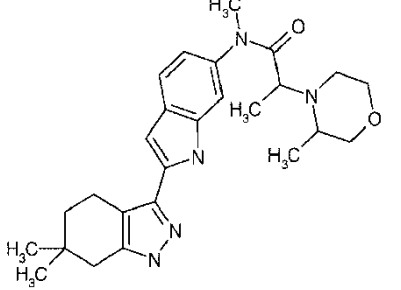
[Tabla 1-27]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
132		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,94-0,98 (6H, m), 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,14-3,19 (1H, m), 3,20 (3H, s), 3,34-3,40 (1H, m), 3,41-3,47 (1H, m), 4,03-4,11 (1H, m), 4,90 (1H, d, J = 6,6 Hz), 6,56-6,63 (1H, m), 6,85-6,92 (1H, m), 7,24-7,31 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,45 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	425	423
133		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,06 (3H, d, J = 7,0 Hz), 1,39-1,73 (6H, m), 1,85-2,05 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,61-2,73 (2H, m), 2,88-2,96 (1H, m), 3,16 (3H, s), 3,19-3,27 (1H, m), 4,82-4,93 (1H, m), 6,53-6,62 (1H, m), 6,86-6,95 (1H, m), 7,23-7,34 (1H, m), 7,47-7,54 (1H, m), 11,37 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	448	446
134		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,09 (3H, d, J = 7,1 Hz), 1,55-1,61 (2H, m), 1,76-1,97 (2H, m), 2,04-2,11 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,17 (3H, s), 3,21-3,28 (1H, m), 3,49-3,56 (1H, m), 4,58-4,66 (1H, m), 6,56-6,63 (1H, m), 6,88-6,94 (1H, m), 7,25-7,31 (1H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	434	432
135		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,99-1,04 (9H, m), 1,55-1,60 (2H, m), 2,21-2,29 (2H, m), 2,38-2,48 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,69 (2H, m), 3,16-3,23 (1H, m), 3,19 (3H, s), 3,45-3,50 (4H, m), 6,58-6,60 (1H, m), 6,86-6,90 (1H, m), 7,27-7,30 (1H, m), 7,52-7,56 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	436	434
136		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,99-1,07 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,39-1,50 (1H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 2,08-2,24 (3H, m), 2,40-2,44 (2H, m), 2,65-2,71 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,40 (1H, d, J = 16,9 Hz), 3,68-3,76 (1H, m), 3,94 (1H, d, J = 16,9 Hz), 6,59-6,63 (1H, m), 6,92-6,98 (1H, m), 7,30-7,35 (1H, m), 7,56-7,61 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	434	432

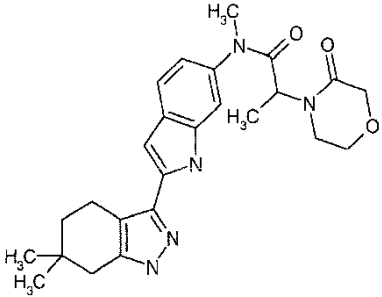
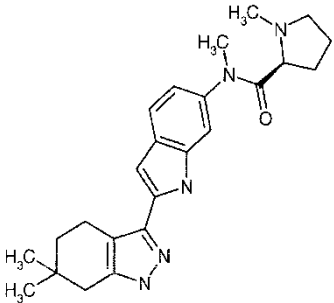
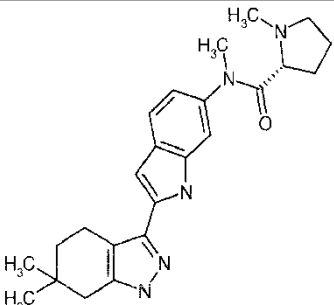
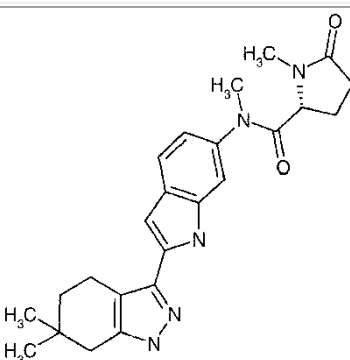
[Tabla 1-28]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
137		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,96-1,08 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,46-1,65 (4H, m), 1,71-1,90 (2H, m), 2,14-2,19 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,42-3,52 (2H, m), 4,04-4,11 (1H, m), 6,58-6,62 (1H, m), 6,91-6,97 (1H, m), 7,30-7,34 (1H, m), 7,54-7,59 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	448	446
138		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,18-2,25 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 3,09-3,14 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,29-3,34 (2H, m), 3,51 (2H, s), 6,58-6,64 (1H, m), 6,88-6,94 (1H, m), 7,26-7,31 (1H, m), 7,55-7,60 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	456	454
139		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,79 (4H, m), 1,84-1,95 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,59-3,66 (1H, m), 3,78-3,85 (1H, m), 4,16-4,23 (1H, m), 6,57-6,65 (1H, m), 6,85-6,92 (1H, m), 7,23-7,31 (1H, m), 7,52-7,58 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	393	391
140		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,78 (4H, m), 1,84-1,95 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,72 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,58-3,66 (1H, m), 3,78-3,85 (1H, m), 4,16-4,22 (1H, m), 6,56-6,64 (1H, m), 6,84-6,93 (1H, m), 7,21-7,29 (1H, m), 7,52-7,59 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	393	391
141		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,64 (6H, m), 2,05-2,11 (2H, m), 2,19-2,26 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,69 (2H, m), 3,10-3,15 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,34-3,40 (2H, m), 6,57-6,61 (1H, m), 6,83-6,88 (1H, m), 7,20-7,23 (1H, m), 7,52-7,56 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	448	446

[Tabla 1-29]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
142		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,63 (3H, m), 2,04-2,14 (4H, m), 2,41 (2H, s), 2,44-2,53 (4H, m), 2,64-2,70 (2H, m), 3,21 (3H, s), 3,79-3,87 (1H, m), 6,57-6,62 (1H, m), 6,86-6,92 (1H, m), 7,23-7,28 (1H, m), 7,53-7,58 (1H, m), 11,37 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	434	432
143		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,46-1,54 (1H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 1,91-2,19 (4H, m), 2,24-2,31 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,78-3,86 (1H, m), 6,58-6,63 (1H, m), 6,86-6,91 (1H, m), 7,22-7,28 (1H, m), 7,35 (1H, s ancho), 7,53-7,58 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	420	418
144		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,77-1,86 (2H, m), 2,07-2,13 (2H, m), 2,18-2,23 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,15-3,21 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,29-3,35 (2H, m), 6,57-6,62 (1H, m), 6,84-6,89 (1H, m), 7,20-7,25 (1H, m), 7,52-7,57 (1H, m), 11,38 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	434	432
145		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,59 (3H, d, J = 6,0 Hz), 1,01 (6H, s), 1,51-1,62 (2H, m), 2,31-2,49 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,56-2,74 (3H, m), 2,82-2,95 (2H, m), 3,14-3,23 (1H, m), 3,18 (3H, s), 3,33-3,41 (1H, m), 3,43-3,50 (1H, m), 3,55-3,63 (1H, m), 6,55-6,64 (1H, m), 6,82-6,92 (1H, m), 7,22-7,30 (1H, m), 7,49-7,58 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	436	434
146		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : -0,12-1,17 (6H, m), 1,01 (6H, s), 1,54-1,62 (2H, m), 2,19-2,48 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,60-2,92 (4H, m), 3,12-3,80 (4H, m), 3,17 (3H, s), 6,50-6,62 (1H, m), 6,84-6,99 (1H, m), 7,26-7,42 (1H, m), 7,48-7,58 (1H, m), 11,37-11,44 (1H, m), 12,53 (1H, s ancho).	450	448

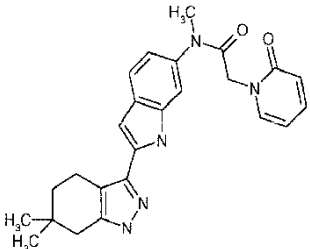
[Tabla 1-30]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
147		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,10 (3H, d, $J = 7,0$ Hz), 1,53-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,62-2,76 (2H, m), 3,11-3,22 (1H, m), 3,18 (3H, s), 3,39-3,47 (1H, m), 3,64-3,73 (1H, m), 3,75-3,92 (3H, m), 4,91-5,00 (1H, m), 6,55-6,60 (1H, m), 6,91-6,97 (1H, m), 7,28-7,33 (1H, m), 7,50-7,56 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	450	448
148		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,47-1,76 (6H, m), 1,96-2,04 (1H, m), 2,12 (3H, s), 2,41 (2H, s), 2,63-2,69 (2H, m), 2,83-2,91 (2H, m), 3,19 (3H, s), 6,58-6,62 (1H, m), 6,81-6,86 (1H, m), 7,19-7,23 (1H, m), 7,52-7,57 (1H, m), 11,37 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	406	404
149		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,47-1,76 (6H, m), 1,96-2,05 (1H, m), 2,12 (3H, s), 2,41 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 2,84-2,92 (2H, m), 3,19 (3H, s), 6,57-6,63 (1H, m), 6,80-6,87 (1H, m), 7,18-7,24 (1H, m), 7,52-7,58 (1H, m), 11,37 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	406	404
150		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 1,79-1,94 (2H, m), 2,03-2,12 (1H, m), 2,19-2,29 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,57 (3H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,24 (3H, s), 4,04-4,08 (1H, m), 6,60-6,63 (1H, m), 6,92-6,97 (1H, m), 7,29-7,32 (1H, m), 7,57-7,62 (1H, m), 11,44 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	420	418

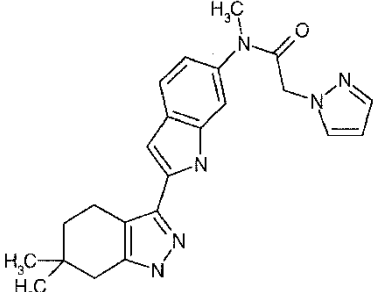
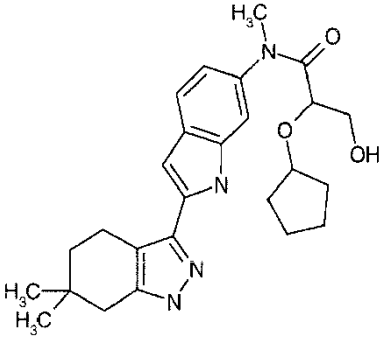
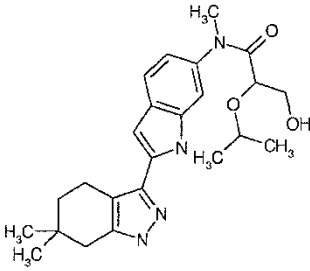
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
151		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,80-1,93 (2H, m), 2,03-2,12 (1H, m), 2,19-2,29 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,57 (3H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,24 (3H, s), 4,03-4,08 (1H, m), 6,60-6,63 (1H, m), 6,91-6,97 (1H, m), 7,29-7,32 (1H, m), 7,57-7,61 (1H, m), 11,44 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	420	418

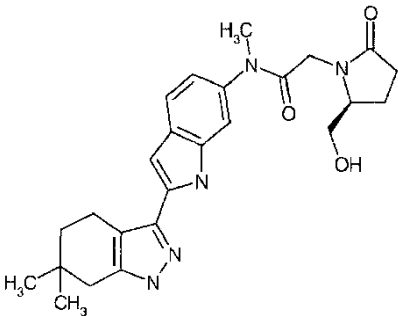
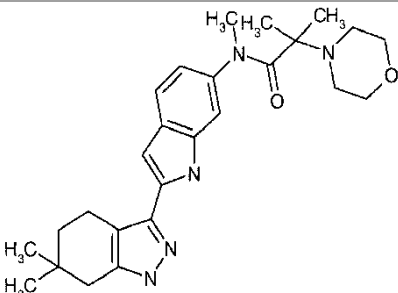
[Tabla 1-31]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
152		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,15-1,25 (6H, m), 1,55-1,60 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 2,88-2,99 (1H, m), 3,12-3,21 (1H, m), 3,16 (3H, s), 3,36-3,42 (1H, m), 3,82-3,88 (1H, m), 3,93-4,00 (1H, m), 4,47-4,55 (1H, m), 6,56-6,60 (1H, m), 6,90-6,95 (1H, m), 7,28-7,31 (1H, m), 7,50-7,55 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	464	462
stereoisomer of Ej. No. 153				
153		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,15-1,26 (6H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,64-3,73 (2H, m), 3,79-3,89 (2H, m), 3,93-4,01 (1H, m), 4,90-4,98 (1H, m), 6,56-6,60 (1H, m), 6,91-6,97 (1H, m), 7,28-7,32 (1H, m), 7,50-7,55 (1H, m), 11,45 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	464	462
stereoisomer of Ej. No. 152				
154		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,70 (2H, m), 3,21 (3H, s), 3,54-3,60 (2H, m), 3,69 (2H, s), 4,21-4,28 (2H, m), 6,60-6,63 (1H, m), 6,91-6,95 (1H, m), 7,29-7,31 (1H, m), 7,57-7,61 (1H, m), 11,47 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	422	420
155		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,39-2,46 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 2,89-2,96 (2H, m), 3,00-3,04 (2H, m), 3,16 (3H, s), 3,21 (6H, s), 3,70-3,76 (2H, m), 6,57-6,62 (1H, m), 6,83-6,89 (1H, m), 7,20-7,26 (1H, m), 7,51-7,56 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	466	464

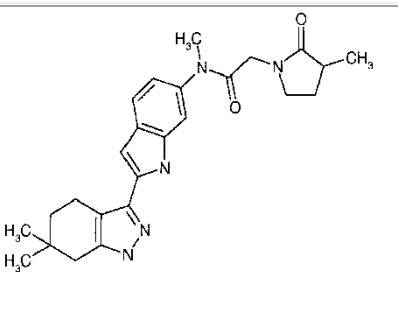
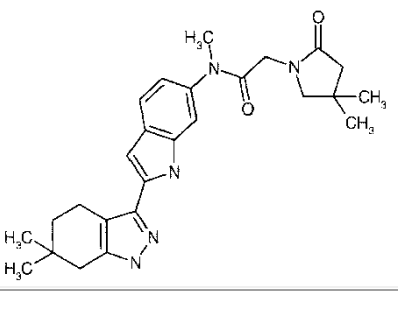
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
156		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,53-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,72 (2H, m), 3,22 (3H, s), 4,43 (2H, s), 6,12-6,20 (1H, m), 6,28-6,35 (1H, m), 6,60-6,67 (1H, m), 6,99-7,05 (1H, m), 7,35-7,46 (2H, m), 7,51-7,57 (1H, m), 7,59-7,65 (1H, m), 11,50 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	430	428

[Tabla 1-32]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
157		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 3,23 (3H, s), 4,71 (2H, s), 6,18-6,22 (1H, m), 6,62-6,66 (1H, m), 6,98-7,03 (1H, m), 7,34-7,41 (2H, m), 7,59-7,64 (2H, m), 11,48 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	403	401
158		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,19-1,29 (1H, m), 1,32-1,69 (9H, m), 2,42 (2H, s), 2,62-2,74 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,29-3,38 (1H, m), 3,45-3,52 (1H, m), 3,74-3,84 (1H, m), 3,89-3,96 (1H, m), 4,63 (1H, s ancho), 6,60-6,64 (1H, m), 6,87-6,93 (1H, m), 7,27-7,31 (1H, m), 7,54-7,59 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	451	449
159		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,85 (3H, d, J = 6,0 Hz), 0,97 (3H, d, J = 6,2 Hz), 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,30-3,38 (1H, m), 3,40-3,54 (2H, m), 3,95-4,00 (1H, m), 4,63 (1H, s ancho), 6,58-6,64 (1H, m), 6,87-6,92 (1H, m), 7,26-7,32 (1H, m), 7,54-7,59 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	425	423

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
160		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 1,68-1,78 (1H, m), 1,92-2,02 (1H, m), 2,08-2,27 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,24-3,30 (1H, m), 3,45-3,51 (1H, m), 3,57-3,67 (2H, m), 3,90-3,97 (1H, m), 4,72-4,77 (1H, m), 6,59-6,63 (1H, m), 6,91-6,96 (1H, m), 7,29-7,34 (1H, m), 7,56-7,61 (1H, m), 11,47 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	450	448
161		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92-1,38 (6H, m), 1,01 (6H, s), 1,56-1,61 (2H, m), 2,23-2,60 (4H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 3,23-3,83 (7H, m), 6,53-6,59 (1H, m), 6,69-6,89 (1H, m), 7,10-7,39 (1H, m), 7,43-7,48 (1H, m), 11,34 (1H, s ancho), 12,49 (1H, s ancho).	450	448

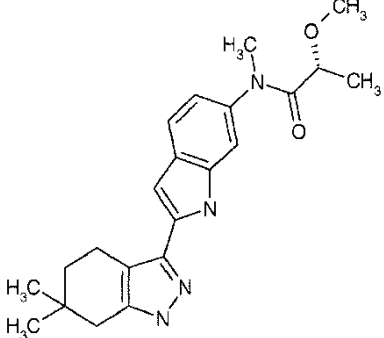
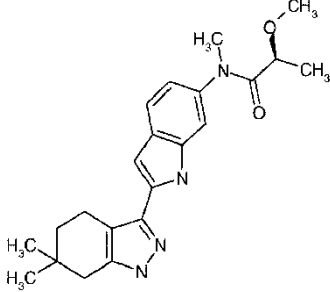
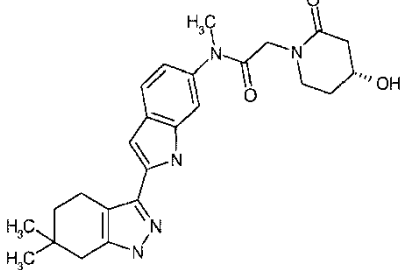
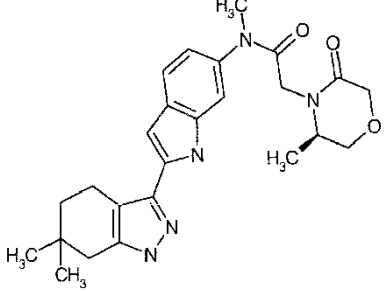
[Tabla 1-33]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
162		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,98-1,05 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,44-1,54 (1H, m), 1,56-1,61 (2H, m), 2,10-2,19 (1H, m), 2,26-2,34 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,26-3,34 (2H, m), 3,65-3,76 (2H, m), 6,60-6,63 (1H, m), 6,90-6,95 (1H, m), 7,28-7,32 (1H, m), 7,56-7,60 (1H, m), 11,46 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	434	432
163		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,07 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,03 (2H, s), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,09 (2H, s), 3,19 (3H, s), 3,70 (2H, s), 6,59-6,63 (1H, m), 6,89-6,95 (1H, m), 7,27-7,31 (1H, m), 7,55-7,60 (1H, m), 11,46 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	448	446

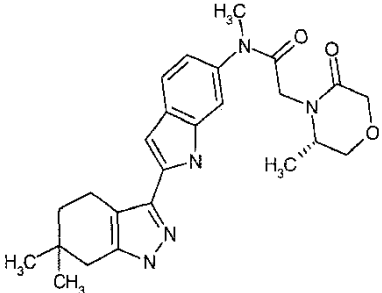
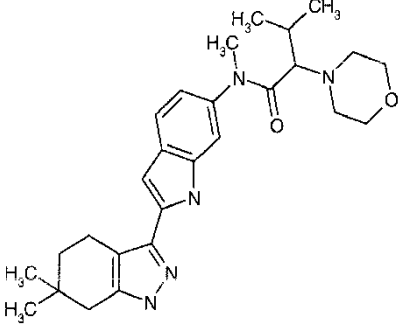
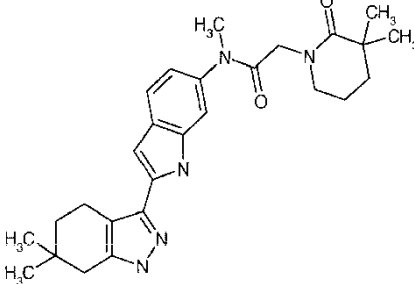
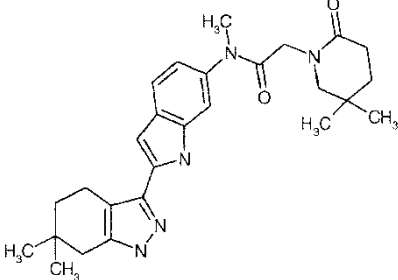
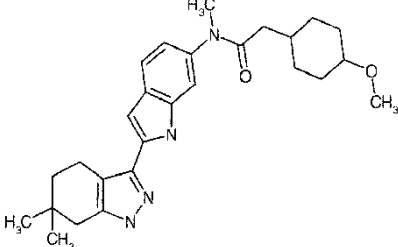
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
164		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 1,99-2,07 (1H, m), 2,38-2,48 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,12-3,22 (1H, m), 3,19 (3H, s), 3,56-3,65 (2H, m), 3,81-3,88 (1H, m), 4,23-4,30 (1H, m), 5,11 (1H, d, $J = 4,4$ Hz), 6,58-6,63 (1H, m), 6,90-6,96 (1H, m), 7,27-7,32 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 11,46 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	436	434
165		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,60 (2H, m), 1,68-2,00 (7H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 3,14-3,25 (3H, m), 3,32-3,52 (2H, m), 4,22-4,28 (1H, m), 6,57-6,63 (1H, m), 6,92-6,99 (1H, m), 7,30-7,37 (1H, m), 7,52-7,61 (1H, m), 11,39-11,44 (1H, m), 12,50-12,56 (1H, m).	434	432
166		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 1,62-2,01 (7H, m), 2,41 (2H, s), 2,61-2,73 (2H, m), 3,12-3,25 (3H, m), 3,36-3,55 (2H, m), 4,22-4,30 (1H, m), 6,57-6,66 (1H, m), 6,92-7,00 (1H, m), 7,31-7,43 (1H, m), 7,51-7,62 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	434	432

[Tabla 1-34]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
167		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,24 (3H, d, $J = 6,8$ Hz), 1,55-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,17-3,24 (1H, m), 3,20 (3H, s), 3,46-3,54 (1H, m), 3,65-3,72 (1H, m), 3,73-3,80 (1H, m), 3,82-3,91 (2H, m), 4,09 (1H, q, $J = 6,9$ Hz), 6,59-6,63 (1H, m), 6,90-6,96 (1H, m), 7,29-7,32 (1H, m), 7,55-7,60 (1H, m), 11,47 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	450	448

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
168		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,08 (3H, d, J = 6,6 Hz), 1,55-1,60 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,04 (3H, s), 3,21 (3H, s), 3,79 (1H, q, J = 6,3 Hz), 6,58-6,64 (1H, m), 6,87-6,91 (1H, m), 7,21-7,29 (1H, m), 7,54-7,59 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	381	379
169		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,08 (3H, d, J = 6,4 Hz), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,04 (3H, s), 3,21 (3H, s), 3,79 (1H, q, J = 6,2 Hz), 6,59-6,63 (1H, m), 6,86-6,91 (1H, m), 7,23-7,29 (1H, m), 7,54-7,59 (1H, m), 11,35 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	381	379
170		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,66 (3H, m), 1,82-1,91 (1H, m), 2,03-2,11 (1H, m), 2,36-2,44 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 3,14-3,23 (1H, m), 3,19 (3H, s), 3,25-3,35 (1H, m), 3,60-3,68 (1H, m), 3,86-3,95 (2H, m), 4,87 (1H, d, J = 4,0 Hz), 6,59-6,64 (1H, m), 6,89-6,95 (1H, m), 7,28-7,34 (1H, m), 7,53-7,60 (1H, m), 11,40 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	450	448
171		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,08 (3H, d, J = 6,3 Hz), 1,54-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,62-2,75 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,47-3,63 (3H, m), 3,75-3,82 (1H, m), 3,98 (1H, d, J = 16,5 Hz), 4,03 (1H, d, J = 16,5 Hz), 4,08-4,16 (1H, m), 6,58-6,65 (1H, m), 6,93-7,01 (1H, m), 7,30-7,37 (1H, m), 7,55-7,62 (1H, m), 11,47 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	450	448

[Tabla 1-35]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
172		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,08 (3H, d, J = 6,3 Hz), 1,54-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,47-3,62 (3H, m), 3,75-3,82 (1H, m), 3,98 (1H, d, J = 16,5 Hz), 4,03 (1H, d, J = 16,5 Hz), 4,08-4,16 (1H, m), 6,57-6,65 (1H, m), 6,92-7,01 (1H, m), 7,30-7,36 (1H, m), 7,55-7,62 (1H, m), 11,47 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	450	448
173		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,78 (3H, d, J = 6,4 Hz), 0,90 (3H, d, J = 6,4 Hz), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,99-2,09 (1H, m), 2,30-2,38 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,51-2,56 (2H, m), 2,63-2,71 (2H, m), 2,82-2,88 (1H, m), 3,23 (3H, s), 3,41-3,50 (4H, m), 6,57-6,61 (1H, m), 6,82-6,88 (1H, m), 7,23-7,27 (1H, m), 7,51-7,56 (1H, m), 11,36 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	464	462
174		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,05 (6H, s), 1,55-1,63 (4H, m), 1,69-1,76 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,22-3,27 (2H, m), 3,71 (2H, s), 6,58-6,63 (1H, m), 6,88-6,94 (1H, m), 7,28-7,32 (1H, m), 7,54-7,59 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	462	460
175		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,96 (6H, s), 1,01 (6H, s), 1,48-1,54 (2H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 2,16-2,22 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 2,98 (2H, s), 3,19 (3H, s), 3,75 (2H, s), 6,58-6,63 (1H, m), 6,88-6,95 (1H, m), 7,27-7,32 (1H, m), 7,53-7,59 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	462	460
176		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,68-1,94 (11H, m), 1,01 (6H, s), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 2,88-3,29 (9H, m), 6,56-6,63 (1H, m), 6,78-6,86 (1H, m), 7,16-7,23 (1H, m), 7,50-7,57 (1H, m), 11,35 (1H, s ancho), 12,50 (1H, s ancho).	449	447

[Tabla 1-36]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
177		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,55-1,62 (2H, m), 1,69-1,79 (1H, m), 1,92-2,03 (1H, m), 2,08-2,28 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,74 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,24-3,33 (1H, m), 3,45-3,52 (1H, m), 3,57-3,67 (2H, m), 3,89-3,98 (1H, m), 4,70-4,75 (1H, m), 6,59-6,63 (1H, m), 6,91-6,97 (1H, m), 7,30-7,34 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	450	448
178		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,56-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 2,82-2,89 (3H, m), 3,17-3,22 (3H, m), 3,75 (2H, s), 5,00-5,06 (2H, m), 6,57-6,62 (1H, m), 6,70-6,94 (1H, m), 7,23-7,42 (6H, m), 7,48-7,59 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	500	498
179		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,15 (9H, s), 1,55-1,60 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,65-2,70 (2H, m), 3,01 (3H, s), 3,19 (3H, s), 3,77 (2H, s), 6,58-6,64 (1H, m), 6,89-6,95 (1H, m), 7,29-7,34 (1H, m), 7,54-7,60 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,50 (1H, s ancho).	450	448
180		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,55-1,60 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,65-2,70 (2H, m), 2,73-2,90 (3H, m), 3,18-3,27 (6H, m), 3,77-4,07 (4H, m), 6,59-6,64 (1H, m), 6,91-6,97 (1H, m), 7,30-7,35 (1H, m), 7,55-7,60 (1H, m), 11,42 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	438	436
181		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,14 (3H, d, J = 6,4 Hz), 1,55-1,61 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,70 (2H, m), 3,14-3,26 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,71-3,94 (3H, m), 4,02 (2H, s), 6,60-6,61 (1H, m), 6,89-6,95 (1H, m), 7,29-7,32 (1H, m), 7,55-7,60 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	478	476

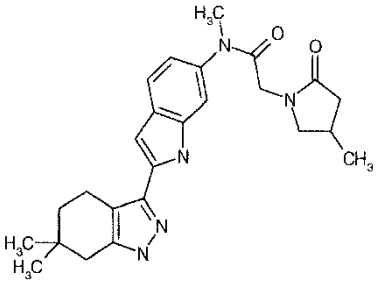
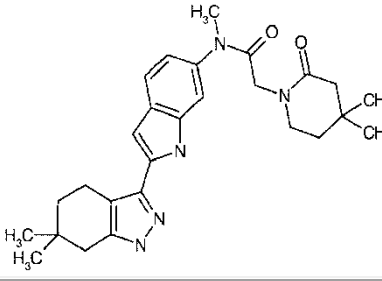
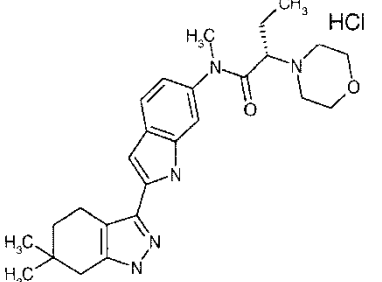
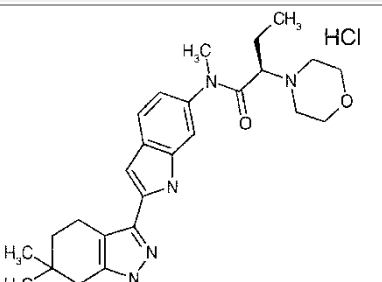
[Tabla 1-37]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
182		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,14 (3H, d, J = 6,3 Hz), 1,55-1,61 (2H, m), 2,38-2,44 (2H, m), 2,64-2,71 (2H, m), 3,15-3,26 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,71-3,78 (1H, m), 3,80-3,95 (2H, m), 4,02 (2H, s), 6,60-6,63 (1H, m), 6,91-6,95 (1H, m), 7,29-7,32 (1H, m), 7,56-7,60 (1H, m), 11,48 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	450	448

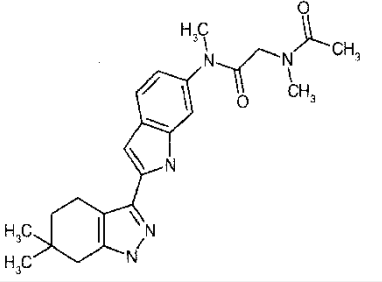
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
183		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,01 (6H, s), 1,56-1,61 (2H, m), 1,73-1,79 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,26-3,30 (2H, m), 3,69 (2H, s), 6,59-6,65 (1H, m), 6,90-6,96 (1H, m), 7,27-7,34 (1H, m), 7,56-7,61 (1H, m), 11,47 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	448	446
184		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,22 (6H, s), 1,53-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,70 (2H, m), 3,17-3,24 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,83 (2H, s), 3,97 (2H, s), 6,59-6,65 (1H, m), 6,91-6,96 (1H, m), 7,28-7,36 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 11,45 (1H, s ancho), 12,55 (1H, s ancho).	464	462
185		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,53-1,62 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,62-2,79 (4H, m), 3,15-3,43 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,57 (2H, s), 6,29 (1H, s ancho), 6,59-6,64 (1H, m), 6,89-6,94 (1H, m), 7,26-7,32 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,46 (1H, s ancho).	421	419
186		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,61 (3H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 3,14-3,26 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,28-3,36 (2H, m), 3,59 (2H, s), 6,58-6,66 (1H, m), 6,87-6,96 (1H, m), 7,25-7,33 (1H, m), 7,54-7,61 (1H, m), 11,44 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	435	433

[Tabla 1-38]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
187		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,28-1,36 (2H, m), 1,39-1,50 (4H, m), 1,53-1,62 (4H, m), 2,35-2,44 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,18 (3H, s), 3,41-3,47 (2H, m), 3,75 (2H, s), 6,58-6,63 (1H, m), 6,90-6,96 (1H, m), 7,28-7,33 (1H, m), 7,53-7,61 (1H, m), 11,44 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	462	460

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
188		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,96-1,05 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,54-1,61 (2H, m), 1,76-1,88 (1H, m), 2,27-2,40 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 2,92-2,98 (1H, m), 3,19 (3H, s), 3,42-3,49 (1H, m), 3,63-3,76 (2H, m), 6,59-6,63 (1H, m), 6,90-6,96 (1H, m), 7,27-7,32 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 11,46 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	434	432
189		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,98 (6H, s), 1,01 (6H, s), 1,49-1,55 (2H, m), 1,56-1,62 (2H, m), 1,98 (2H, s), 2,41 (2H, s), 2,63-2,72 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,23-3,31 (2H, m), 3,76 (2H, s), 6,58-6,64 (1H, m), 6,90-6,96 (1H, m), 7,28-7,34 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 11,46 (1H, s ancho), 12,54 (1H, s ancho).	462	460
190		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,81-0,91 (3H, m), 1,00 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,69-1,85 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 3,00-3,58 (5H, m), 3,32 (3H, s), 3,68-3,99 (4H, m), 6,62-6,67 (1H, m), 6,93-7,00 (1H, m), 7,31-7,36 (1H, m), 7,59-7,65 (1H, m), 10,09 (1H, s ancho), 11,47 (1H, s ancho), 12,57 (1H, s ancho).	450	448
191		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,84 (3H, dd, $J = 77,7, 38,8$ Hz), 1,01 (6H, s), 1,54-1,62 (2H, m), 1,69-1,85 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 2,99-3,55 (5H, m), 3,33 (3H, s), 3,70-4,01 (4H, m), 6,61-6,67 (1H, m), 6,92-7,01 (1H, m), 7,31-7,38 (1H, m), 7,59-7,66 (1H, m), 10,14 (1H, s ancho), 11,48 (1H, s ancho), 12,58 (1H, s ancho).	450	448

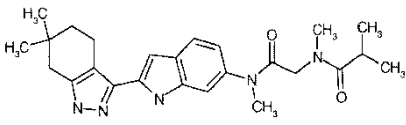
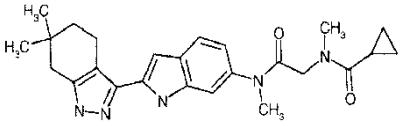
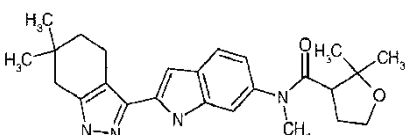
[Tabla 1-39]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
192		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 1,82-1,97 (3H, m), 2,41 (2H, s), 2,65-2,70 (2H, m), 2,70-2,95 (3H, m), 3,17-3,25 (3H, m), 3,76-3,84 (2H, m), 6,59-6,63 (1H, m), 6,89-6,98 (1H, m), 7,28-7,34 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 11,45 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	408	406

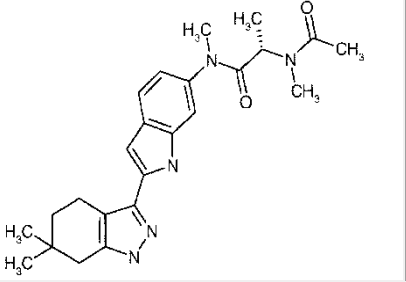
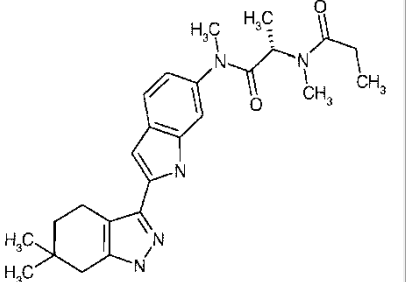
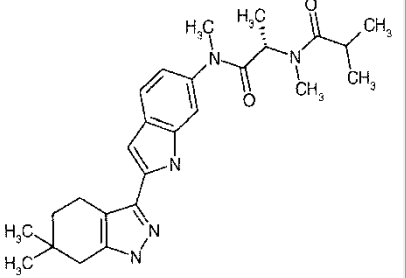
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
193		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,10-1,19 (6H, m), 1,55-1,61 (2H, m), 2,23-2,45 (4H, m), 2,65-2,70 (2H, m), 2,73-2,99 (3H, m), 3,18-3,24 (3H, m), 3,81-3,94 (2H, m), 4,77-4,82 (1H, m), 6,59-6,64 (1H, m), 6,91-6,98 (1H, m), 7,30-7,35 (1H, m), 7,55-7,60 (1H, m), 11,41 (1H, s ancho), 12,51 (1H, s ancho).	466	464
194		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,15-1,62 (8H, m), 1,78-1,87 (2H, m), 2,14-2,64 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,65-2,70 (2H, m), 2,72-3,00 (3H, m), 3,16-3,25 (6H, m), 3,34-3,38 (1H, m), 3,73-3,87 (2H, m), 6,59-6,64 (1H, m), 6,90-6,98 (1H, m), 7,28-7,35 (1H, m), 7,54-7,62 (1H, m), 11,34-11,49 (1H, m), 12,50 (1H, s ancho).	506	504
195		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0,95-1,08 (9H, m), 1,01 (6H, s), 1,26 (3H, s), 1,54-1,60 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,55 (1H, s), 2,63-2,72 (2H, m), 2,66 (1H, s), 3,18 (3H, s), 4,60-4,76 (1H, m), 6,54-6,62 (1H, m), 6,82-6,92 (1H, m), 7,21-7,31 (1H, m), 7,50-7,55 (1H, m), 11,39 (1H, s ancho), 12,50 (1H, s ancho).	480	478
196		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,50-1,61 (3H, m), 1,94-2,07 (1H, m), 2,12-2,27 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 3,19 (3H, s), 3,20 (3H, s), 3,25-3,35 (2H, m), 3,54-3,60 (1H, m), 3,74-3,82 (1H, m), 3,89-3,97 (1H, m), 6,60-6,64 (1H, m), 6,89-6,94 (1H, m), 7,29-7,33 (1H, m), 7,56-7,61 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,52 (1H, s ancho).	464	462

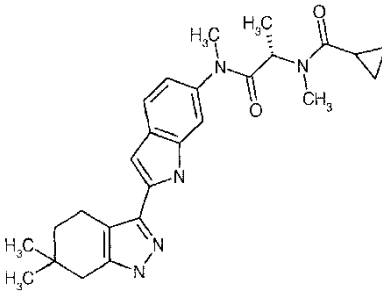
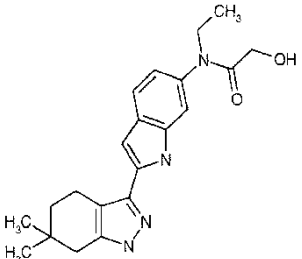
[Tabla 1-40]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
197		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,52-1,61 (3H, m), 1,96-2,06 (1H, m), 2,12-2,26 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,20 (3H, s), 3,20 (3H, s), 3,25-3,37 (2H, m), 3,57 (1H, d, J = 16,5 Hz), 3,74-3,82 (1H, m), 3,93 (1H, d, J = 16,5 Hz), 6,59-6,64 (1H, m), 6,88-6,94 (1H, m), 7,27-7,33 (1H, m), 7,56-7,61 (1H, m), 11,43 (1H, s ancho), 12,51 (1H, brs).	464	462
198		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,72 (2H, m), 2,76-2,85 (3H, m), 3,20 (3H, s), 3,50-3,59 (3H, m), 3,71 (2H, s), 6,58-6,65 (1H, m), 6,86-6,95 (1H, m), 7,24-7,33 (1H, m), 7,54-7,61 (1H, m), 11,44 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	424	422

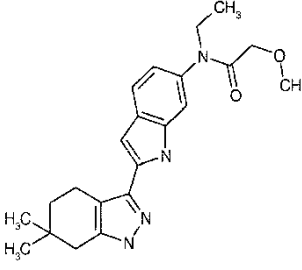
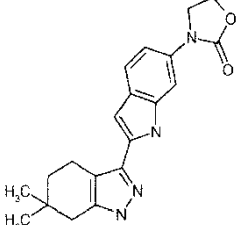
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
199		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,88-0,98 (6H, m), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,65-2,70 (2H, m), 2,71-3,01 (4H, m), 3,16-3,25 (3H, m), 3,75-3,89 (2H, m), 6,59-6,65 (1H, m), 6,90-6,99 (1H, m), 7,29-7,35 (1H, m), 7,55-7,61 (1H, m), 11,45 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	436	434
200		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,62-0,73 (4H, m), 1,01 (6H, s), 1,54-1,62 (2H, m), 1,87-1,95 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 2,73-3,13 (3H, m), 3,16-3,26 (3H, m), 3,79-4,04 (2H, m), 6,57-6,64 (1H, m), 6,88-7,00 (1H, m), 7,26-7,36 (1H, m), 7,53-7,61 (1H, m), 11,44 (1H, s ancho), 12,53 (1H, s ancho).	434	432
201		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 7,17 (3H, s), 7,42 (6H, s), 7,56 (3H, s), 7,95-8,02 (2H, m), 8,25-8,33 (1H, m), 8,55-8,64 (1H, m), 8,82 (2H, s), 9,05-9,12 (2H, m), 9,24-9,29 (1H, m), 9,61 (3H, s), 9,88-9,95 (1H, m), 10,16-10,23 (1H, m), 12,99-13,04 (1H, m), 13,25-13,32 (1H, m), 13,62-13,68 (1H, m), 13,95-13,99 (1H, m), 17,79 (1H, s ancho), 18,94 (1H, s ancho).	421	419

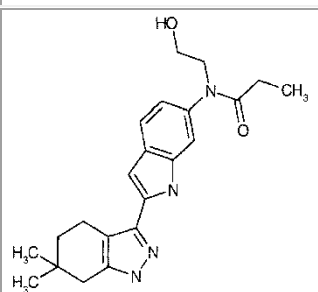
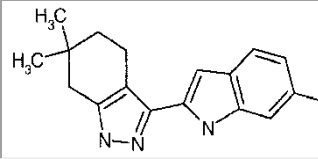
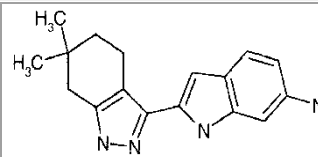
[Tabla 1-41]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
202		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,82-1,04 (9H, m), 1,40-1,46 (2H, m), 1,62 (2H, s), 2,27 (2H, s), 2,49-2,67 (6H, m), 3,00-3,07 (3H, m), 4,31-4,83 (1H, m), 6,41-6,47 (1H, m), 6,70-6,77 (1H, m), 7,09-7,13 (1H, m), 7,34-7,43 (1H, m), 11,20-11,31 (1H, m), 12,35-12,41 (1H, m).	422	420
203		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,72 (t, 2H, J = 7,4 Hz), 0,91 (t, 1H, J = 6,8 Hz), 1,01 (s, 6H), 1,04 (d, 2H, J = 7,1 Hz), 1,15 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 1,58 (t, 3H, J = 6,3 Hz), 1,97-2,12 (m, 2H), 2,41 (s, 2H), 2,67 (s, 3H), 2,78 (s, 2H), 3,15-3,20 (m, 3H), 4,48-4,54 (m, 0,3H), 4,96-5,03 (m, 0,7H), 6,55-6,62 (m, 1H), 6,84-6,92 (m, 1H), 7,20-7,30 (m, 1H), 7,47-7,57 (m, 1H), 11,28-11,46 (m, 1H), 12,52 (s ancho, 1H).	436	434
204		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,27-1,26 (10H, m), 1,01 (6H, s), 1,55-1,61 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,61-2,91 (5H, m), 3,14-3,21 (3H, m), 4,61-5,04 (1H, m), 6,55-6,61 (1H, m), 6,87-6,95 (1H, m), 7,22-7,32 (1H, m), 7,47-7,59 (1H, m), 11,32-11,47 (1H, m), 12,49-12,55 (1H, m).	450	448

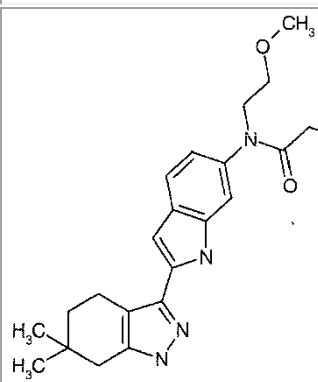
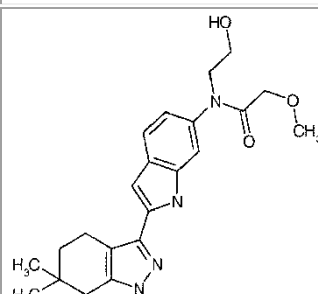
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
205		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : -0,21-1,75 (10H, m), 1,01 (6H, s), 2,41 (2H, s), 2,63-3,04 (5H, m), 3,13-3,23 (3H, m), 4,85-5,04 (1H, m), 6,54-6,60 (1H, m), 6,85-6,92 (1H, m), 7,21-7,31 (1H, m), 7,47-7,56 (1H, m), 11,31-11,41 (1H, m), 12,48-12,55 (1H, m).	448	446
206		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,06 (t, 3H, J = 7,25 Hz), 1,58 (t, 2H, J = 6,45 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,63-2,72 (m, 2H), 3,61-3,74 (m, 4H), 4,45 (t, 1H, J = 5,64 Hz), 6,61 (s, 1H), 6,83 (d, 1H, J = 7,86 Hz), 7,21 (s, 1H), 7,55 (d, 1H, J = 7,86 Hz), 11,41 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	367	365

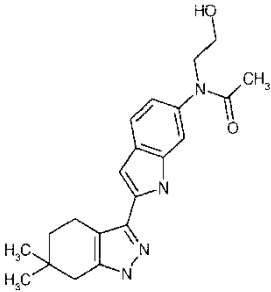
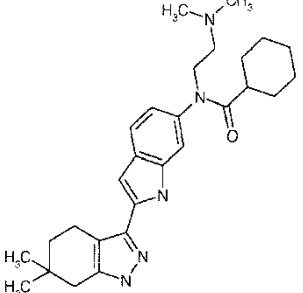
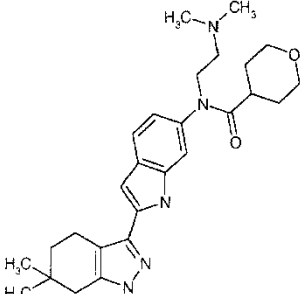
[Tabla 1-42]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
207		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,04 (t, 3H, J = 7,05 Hz), 1,58 (t, 2H, J = 6,45 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,67 (s, 2H), 3,17 (s, 3H), 3,62-3,72 (m, 4H), 6,60 (s, 1H), 6,84 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,21 (s, 1H), 7,55 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 11,41 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	381	379
208		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,57 (t, 2H, J = 6,45 Hz), 2,40 (s, 2H), 2,65-2,67 (br m, 2H), 4,09 (t, 2H, J = 7,96 Hz), 4,43 (t, 2H, J = 7,96 Hz), 6,53 (s, 1H), 7,16 (d, 1H, J = 8,87 Hz), 7,49 (d, 1H, J = 8,87 Hz), 7,61 (s, 1H), 11,24 (s, 1H), 12,47 (s, 1H).	351	349

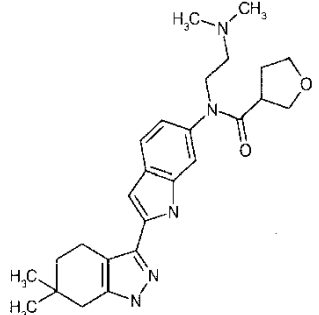
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
209		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,89 (t, 3H, J = 7,42 Hz), 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 1,97 (q, 2H, J = 7,42 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,63-2,71 (m, 2H), 3,44-3,52 (m, 2H), 3,69 (t, 2H, J = 6,36 Hz), 4,63 (t, 1H, J = 5,64 Hz), 6,59 (s, 1H), 6,86 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,24 (s, 1H), 7,53 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 11,37 (s, 1H), 12,52 (s, 1H).	381	379
210		$^1\text{H-NMR}$ DMSO- D_6) δ : 1,00 (s, 6H), 1,57 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,08 (tt, 2H, J = 7,05, 7,05 Hz), 2,40 (s, 2H), 2,46-2,51 (m, 2H), 2,59-2,72 (m, 2H), 3,86 (t, 2H, J = 7,05 Hz), 6,52 (s, 1H), 7,20 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,46 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,69 (s, 1H), 11,21 (s, 1H), 12,47 (s, 1H).	349	347
211		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 1,80-1,93 (m, 4H), 2,39 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,62-2,71 (m, 2H), 3,56-3,65 (m, 2H), 6,55 (s, 1H), 6,81 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,19 (s, 1H), 7,46 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 11,30 (s, 1H), 12,50 (s, 1H).	363	361

[Tabla 1-43]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
212		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,89 (t, 3H, J = 7,42 Hz), 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 1,97 (q, 2H, J = 7,42 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,62-2,72 (m, 2H), 3,21 (s, 3H), 3,39 (t, 2H, J = 6,04 Hz), 3,39 (s, 2H), 3,79 (t, 2H, J = 6,04 Hz), 6,60 (s, 1H), 6,84 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 7,24 (s, 1H), 7,54 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 11,38 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	395	393
213		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,18 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,63-2,70 (m, 2H), 3,17 (s, 3H), 3,48 (q, 2H, J = 6,03 Hz), 3,64-3,74 (m, 4H), 4,67 (t, 1H, J = 5,62 Hz), 6,60 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 8,16 Hz), 7,27 (s, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,53 (d, 1H, J = 8,16 Hz), 11,41 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	397	395

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
214		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,03 Hz), 1,72 (s, 3H), 2,41 (s, 2H), 2,66 (t, 2H, J = 6,03 Hz), 3,47 (td, 2H, J = 6,40, 6,00 Hz), 3,68 (t, 2H, J = 6,61 Hz), 4,64 (t, 1H, J = 5,68 Hz), 6,59 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 8,23 Hz), 7,25 (s, 1H), 7,53 (d, 1H, J = 8,23 Hz), 11,39 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	367	365
215		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,75-0,90 (m, 2H), 0,98-1,14 (m, 1H), 1,01 (s, 6H), 1,29-1,42 (m, 2H), 1,42-1,50 (m, 1H), 1,51-1,65 (m, 6H), 2,07-2,17 (m, 1H), 2,11 (s, 6H), 2,29 (t, 2H, J = 7,05 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,64-2,72 (m, 2H), 3,61-3,76 (m, 2H), 6,60 (s, 1H), 6,84 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 7,24 (s, 1H), 7,55 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 11,36 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	462	460
216		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,38-1,48 (m, 2H), 1,54-1,73 (m, 4H), 2,12 (s, 6H), 2,29-2,31 (m, 1H), 2,35-2,44 (m, 3H), 2,42 (s, 2H), 2,63-2,74 (m, 2H), 2,94 (t, 2H, J = 11,08 Hz), 3,64-3,78 (m, 4H), 6,61 (s, 1H), 6,86 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 7,26 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 11,37 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	464	462

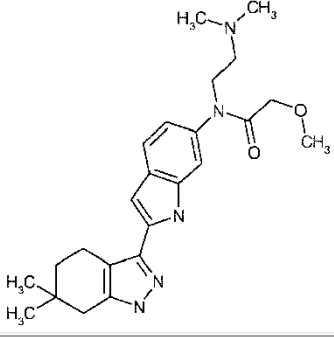
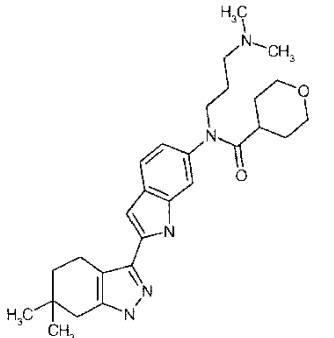
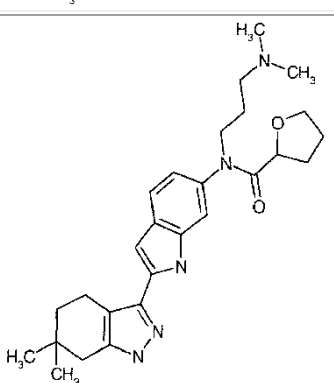
[Tabla 1-44]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
217		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 1,66-1,78 (m, 1H), 1,95-2,06 (m, 1H), 2,15 (s, 6H), 2,29-2,38 (m, 2H), 2,41 (s, 2H), 2,63-2,72 (m, 2H), 2,79-2,86 (m, 1H), 3,45-3,52 (m, 1H), 3,53-3,64 (m, 2H), 3,65-3,72 (m, 1H), 3,71-3,82 (br m, 1H), 6,61 (s, 1H), 6,87 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 7,26 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 11,40 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	450	448

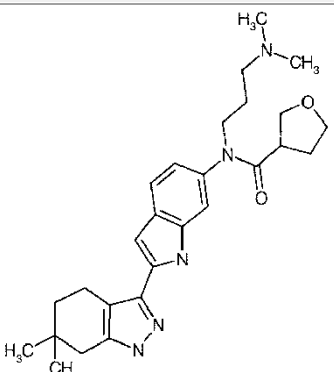
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
218		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,75-0,91 (m, 1H), 0,86 (t, 3H, J = 7,15 Hz), 1,01 (s, 6H), 1,02-1,13 (m, 1H), 1,20-1,50 (m, 4H), 1,51-1,65 (m, 8H), 2,07 (s, 6H), 2,09-2,17 (m, 1H), 2,20 (t, 2H, J = 7,15 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,62-2,73 (m, 2H), 3,53-3,66 (m, 2H), 6,61 (s, 1H), 6,83 (d, 1H, J = 7,86 Hz), 7,22 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, J = 7,86 Hz), 11,35 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	476	474
219		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,62-0,76 (m, 2H), 1,01 (s, 7H), 1,08-1,22 (m, 2H), 1,48-1,62 (m, 7H), 1,62-1,74 (m, 1H), 1,84 (d, 2H, J = 6,85 Hz), 2,12 (s, 6H), 2,30 (t, 2H, J = 7,05 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,63-2,73 (m, 2H), 3,67-3,78 (m, 2H), 6,59 (s, 1H), 6,81 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 7,21 (s, 1H), 7,53 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 11,38 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	476	474
220		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,53-1,79 (m, 4H), 1,81-1,93 (m, 2H), 2,13 (s, 6H), 2,30 (t, 2H, J = 7,05 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,66 (t, 2H, J = 6,04 Hz), 3,62 (td, 1H, J = 7,45, 4,30 Hz), 3,65-3,77 (m, 2H), 3,81 (q, 1H, J = 7,25 Hz), 4,11 (dd, 1H, J = 7,25, 5,64 Hz), 6,60 (s, 1H), 6,86 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 7,26 (s, 1H), 7,54 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 11,41 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	450	448

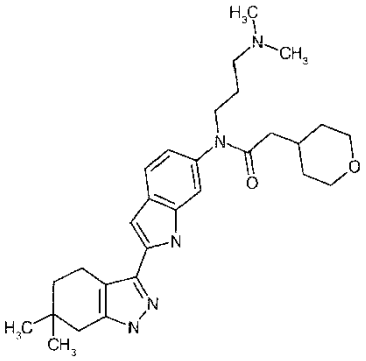
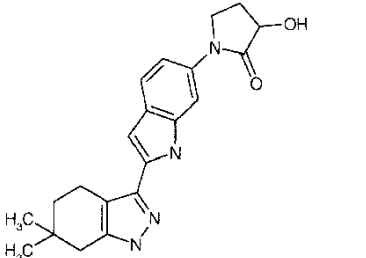
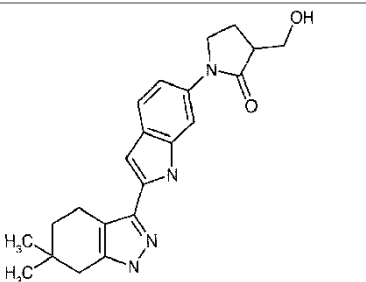
[Tabla 1-45]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
221		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,89-1,07 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,48 (2H, d, J = 12,89 Hz), 1,57-1,59 (2H, m), 1,89-1,92 (3H, m), 2,15 (6H, s), 2,34 (2H, s), 2,42 (2H, s), 2,67 (2H, s), 3,14-3,39 (2H, m), 3,73 (4H, d, J = 10,07 Hz), 3,92-4,07 (0H, m), 6,61 (1H, s), 6,83 (1H, d, J = 7,66 Hz), 7,23 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 7,66 Hz), 11,38 (1H, s), 12,53 (1H, s).	478	476

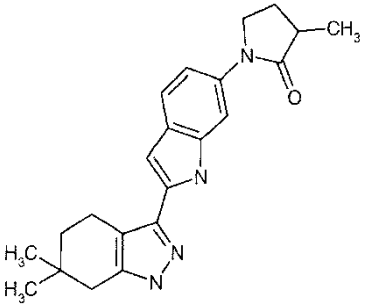
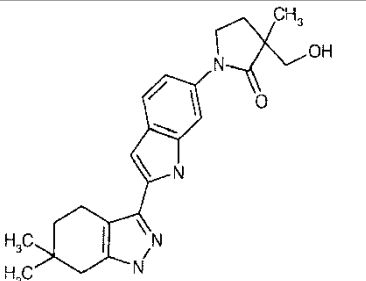
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
222		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,14 (6H, s), 2,30 (2H, t, J = 6,85 Hz), 2,42 (2H, s), 2,67 (2H, t, J = 5,84 Hz), 3,17 (3H, s), 3,67 (2H, s), 3,72 (2H, t, J = 6,65 Hz), 6,60 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,26 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,42 (1H, s), 12,54 (1H, s).	424	422
223		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,41-1,44 (2H, m), 1,54-1,69 (6H, m), 2,07 (6H, s), 2,20 (2H, t, J = 7,07 Hz), 2,36-2,43 (2H, m), 2,52-2,70 (3H, m), 2,94 (2H, t, J = 11,02 Hz), 3,62 (2H, t, J = 7,30 Hz), 3,72 (2H, dd, J = 11,36, 2,78 Hz), 6,61 (1H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,12 Hz), 7,23 (1H, s), 7,56 (1H, d, J = 8,12 Hz), 11,35 (1H, s), 12,54 (1H, s).	478	476
224		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,56-1,75 (6H, m), 1,83-1,92 (2H, m), 2,10 (6H, s), 2,24 (2H, t, J = 6,96 Hz), 2,41 (2H, s), 2,66 (2H, s), 3,56-3,70 (3H, m), 3,81 (1H, q, J = 7,19 Hz), 4,12 (1H, dd, J = 7,54, 5,68 Hz), 6,60 (1H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,35 Hz), 7,23 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 8,35 Hz), 11,40 (1H, s), 12,53 (1H, s).	464	462

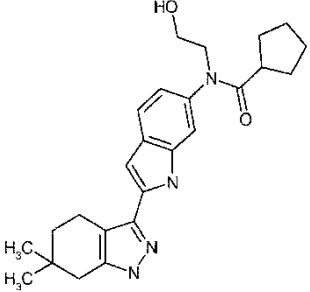
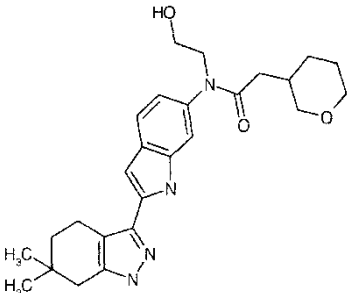
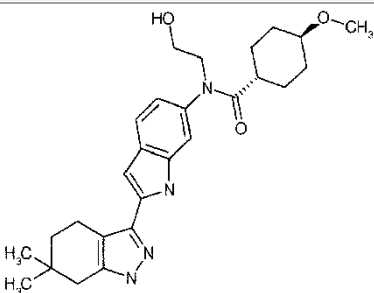
[Tabla 1-46]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
225		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,56-1,64 (4H, m), 1,71-1,75 (1H, m), 1,98-2,03 (1H, m), 2,08 (6H, s), 2,22 (2H, t, J = 7,05 Hz), 2,41 (2H, s), 2,54-2,69 (3H, m), 2,79-2,87 (1H, m), 3,46-3,72 (6H, m), 6,62 (1H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,23 (1H, s), 7,57 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,37 (1H, s), 12,53 (1H, s).	464	462

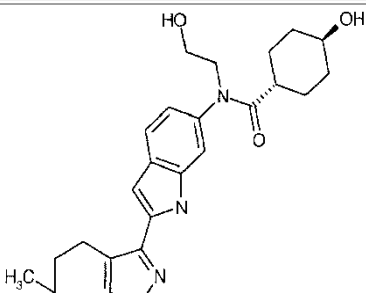
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
226		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,94-1,03 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,48 (2H, d, J = 11,69 Hz), 1,56-1,64 (4H, m), 1,91-1,92 (1H, m), 1,91 (2H, s), 2,10 (6H, s), 2,23 (2H, t, J = 7,05 Hz), 2,42 (2H, s), 2,65-2,69 (2H, m), 3,20-3,26 (2H, m), 3,63-3,74 (4H, m), 6,61 (1H, s), 6,81 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,20 (1H, s), 7,56 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,37 (1H, s), 12,53 (1H, s).	492	490
227		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,57 (2H, t, J = 6,29 Hz), 1,87 (1H, dd, J = 12,24, 9,15 Hz), 2,36-2,47 (1H, m), 2,40 (2H, s), 2,65-2,67 (2H, m), 3,74-3,78 (2H, m), 4,25-4,34 (1H, m), 5,68 (1H, d, J = 5,73 Hz), 6,53 (1H, s), 7,23 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,48 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,74 (1H, s), 11,22 (1H, s), 12,46 (1H, s).	365	363
228		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,57 (2H, t, J = 6,29 Hz), 2,02-2,21 (2H, m), 2,40 (2H, s), 2,62-2,73 (3H, m), 3,63-3,75 (2H, m), 3,76-3,88 (2H, m), 4,77 (1H, t, J = 5,18 Hz), 6,52 (1H, s), 7,21 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,45 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,70 (1H, s), 11,21 (1H, s), 12,46 (1H, s).	379	377

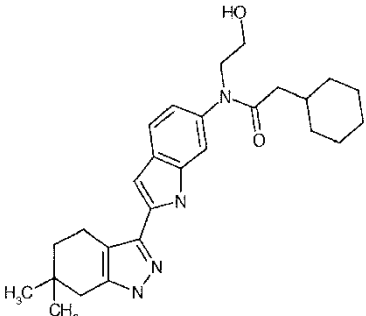
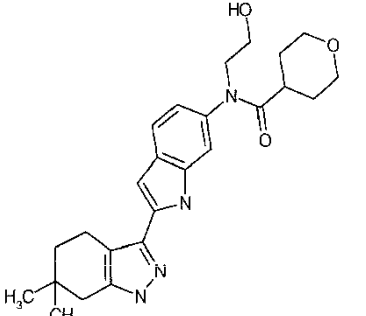
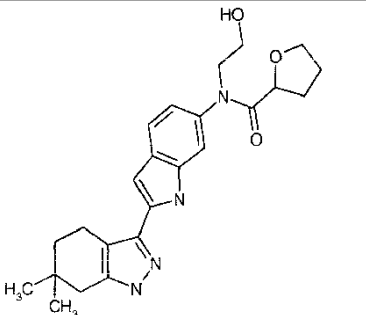
[Tabla 1-47]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M+H)
229		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,17 (3H, d, J = 7,19 Hz), 1,57 (2H, t, J = 6,38 Hz), 1,65-1,75 (1H, m), 2,29-2,35 (1H, m), 2,40 (2H, s), 2,57-2,70 (3H, m), 3,77-3,82 (2H, m), 6,52 (1H, s), 7,21 (1H, d, J = 8,35 Hz), 7,46 (1H, d, J = 8,35 Hz), 7,70 (1H, s), 11,21 (1H, s), 12,46 (1H, s).	363	361
230		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,06 (3H, s), 1,57 (2H, t, J = 6,29 Hz), 1,78-1,85 (1H, m), 2,30-2,36 (1H, m), 2,40 (2H, s), 2,66 (2H, s), 3,27-3,30 (1H, m), 3,58 (1H, dd, J = 10,26, 5,40 Hz), 3,78 (2H, t, J = 7,17 Hz), 4,91 (1H, t, J = 5,40 Hz), 6,52 (1H, s), 7,23 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,46 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,71 (1H, s), 11,21 (1H, s), 12,46 (1H, s).	393	391

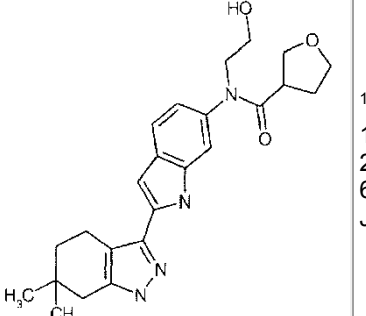
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M+H)
231		$^1\text{H-NMR DMSO-D}_6$ δ : 1,01 (6H, s), 1,24-1,40 (2H, m), 1,48-1,67 (8H, m), 2,41 (2H, s), 2,49-2,55 (1H, m), 2,66-2,69 (2H, m), 3,44-3,51 (2H, m), 3,66-3,72 (2H, m), 4,59 (1H, t, J = 5,64 Hz), 6,60 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,25 (1H, s), 7,53 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,31 (1H, s), 12,50 (1H, s).	421	419
232		$^1\text{H-NMR (DMSO-D}_6)$ δ : 0,92-1,01 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,47-1,50 (2H, m), 1,55-1,60 (2H, m), 1,88-1,95 (1H, m), 1,92 (2H, s), 2,42 (2H, s), 2,66-2,68 (2H, m), 3,19-3,26 (2H, m), 3,44-3,51 (2H, m), 3,68-3,74 (4H, m), 4,62 (1H, t, J = 5,44 Hz), 6,60 (1H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,22 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,38 (1H, s), 12,53 (1H, s).	451	449
233		$^1\text{H-NMR (DMSO-D}_6)$ δ : 0,61-0,72 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,37-1,49 (2H, m), 1,55-1,70 (4H, m), 1,84-1,93 (2H, m), 2,02-2,14 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,73 (2H, m), 2,95-3,04 (1H, m), 3,13 (3H, s), 3,41-3,49 (2H, m), 3,63-3,70 (2H, m), 4,58 (1H, t, J = 5,24 Hz), 6,60 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,25 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,32 (1H, s), 12,51 (1H, s).	465	463

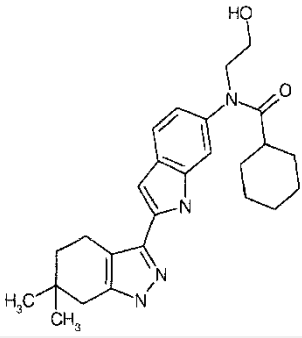
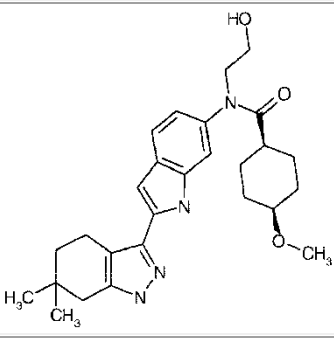
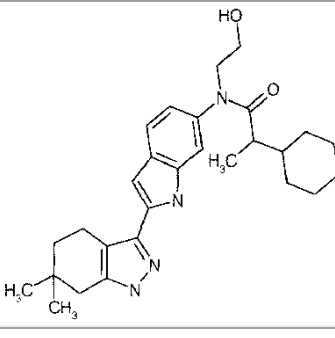
[Tabla 1-48]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
234		$^1\text{H-NMR (DMSO-D}_6)$ δ : 0,64-0,77 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,35-1,47 (2H, m), 1,54-1,65 (4H, m), 1,67-1,77 (2H, m), 1,98-2,10 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,75 (2H, m), 2,68 (2H, s), 3,17-3,29 (1H, m), 3,41-3,50 (2H, m), 3,61-3,73 (0H, m), 4,31 (1H, d, J = 4,84 Hz), 4,57 (1H, t, J = 5,44 Hz), 6,60 (1H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,25 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,32 (1H, s), 12,50 (1H, s).	451	449

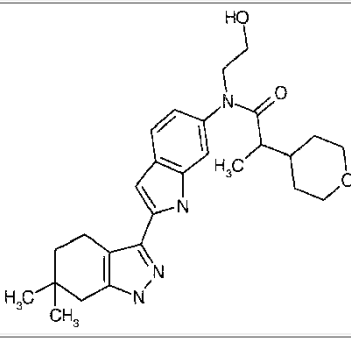
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
235		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,63-0,75 (2H, m), 0,94-1,07 (1H, m), 1,01 (6H, s), 1,07-1,21 (2H, m), 1,50-1,63 (7H, m), 1,64-1,77 (1H, m), 1,86 (2H, d, J = 6,85 Hz), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,46-3,50 (2H, m), 3,67-3,71 (2H, m), 4,58 (1H, t, J = 5,44 Hz), 6,59 (1H, s), 6,82 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,21 (1H, s), 7,53 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,33 (1H, s), 12,50 (1H, s).	449	447
236		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,42-1,45 (2H, m), 1,57-1,70 (4H, m), 2,37-2,46 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,66-2,69 (2H, m), 2,92-2,98 (2H, m), 3,45-3,49 (2H, m), 3,67-3,74 (4H, m), 4,59 (1H, t, J = 5,64 Hz), 6,60 (1H, s), 6,88 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,27 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,32 (1H, s), 12,50 (1H, s).	437	435
237		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,56-1,75 (4H, m), 1,82-1,94 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,72 (2H, m), 3,42-3,55 (2H, m), 3,57-3,74 (3H, m), 3,81 (1H, q, J = 7,12 Hz), 4,14 (1H, dd, J = 7,25, 5,64 Hz), 4,63 (1H, t, J = 5,64 Hz), 6,59 (1H, s), 6,88 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,27 (1H, s), 7,53 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,36 (1H, s), 12,50 (1H, s).	423	421

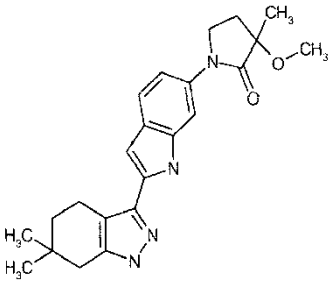
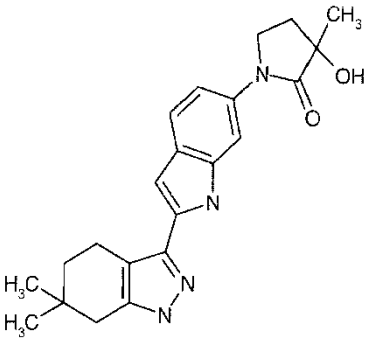
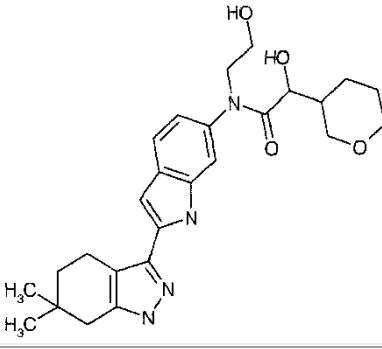
[Tabla 1-49]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
238		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,54-1,62 (2H, m), 1,68-1,77 (1H, m), 1,97-2,06 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,61-2,71 (2H, m), 2,80-2,88 (1H, m), 3,45-3,76 (8H, m), 4,61 (1H, t, J = 5,44 Hz), 6,60 (1H, s), 6,88 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,26 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,35 (1H, s), 12,50 (1H, s).	423	421

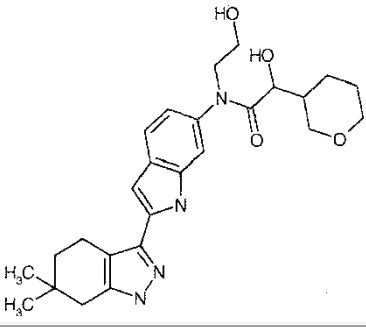
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
239		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,75-0,90 (2H, m), 0,98-1,12 (1H, m), 1,01 (6H, s), 1,31-1,47 (3H, m), 1,52-1,63 (6H, m), 2,08-2,19 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,41-3,50 (3H, m), 3,62-3,73 (2H, m), 4,60 (1H, t, J = 5,62 Hz), 6,60 (1H, s), 6,85 (1H, d, J = 8,16 Hz), 7,24 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,16 Hz), 11,34 (1H, s), 12,52 (1H, s).	435	433
240		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92-1,02 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,27-1,38 (2H, m), 1,54-1,79 (6H, m), 2,11-2,23 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 3,18-3,23 (1H, m), 3,43-3,48 (2H, m), 3,64-3,67 (2H, m), 4,60 (1H, t, J = 5,62 Hz), 6,60 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,16 Hz), 7,25 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,16 Hz), 8,31 (0H, s), 11,34 (1H, s), 12,52 (1H, s).	465	463
241		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,43-0,62 (1H, m), 0,67-0,90 (1H, m), 0,90 (3H, d, J = 6,62 Hz), 1,01 (6H, s), 1,05-1,19 (2H, m), 1,35-1,44 (1H, m), 1,50-1,68 (6H, m), 1,94-2,07 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,43-3,53 (2H, m), 3,56-3,81 (2H, m), 4,61 (1H, t, J = 5,51 Hz), 6,59 (1H, s), 6,82 (1H, d, J = 7,94 Hz), 7,23 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 7,94 Hz), 11,34 (1H, s), 12,52 (1H, s).	463	461

[Tabla 1-50]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
242		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,74-1,20 (2H, m), 0,91 (3H, d, J = 6,62 Hz), 1,01 (6H, s), 1,42-1,71 (5H, m), 1,99-2,10 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,16-3,23 (2H, m), 3,43-3,84 (6H, m), 4,62 (1H, t, J = 5,40 Hz), 6,60 (1H, s), 6,84 (1H, d, J = 7,94 Hz), 7,24 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 7,94 Hz), 11,35 (1H, s), 12,52 (1H, s).	465	463

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
243		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,35 (3H, s), 1,54-1,60 (2H, m), 2,01-2,07 (1H, m), 2,28-2,35 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,70 (2H, m), 3,25 (3H, s), 3,72-3,86 (2H, m), 6,54 (1H, s), 7,22 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,49 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,74 (1H, s), 11,25 (1H, s), 12,47 (1H, s).	393	391
244		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,30 (3H, s), 1,57 (2H, t, J = 6,40 Hz), 2,09 (2H, t, J = 6,84 Hz), 2,41 (2H, s), 2,62-2,70 (2H, m), 3,67-3,85 (2H, m), 5,45 (1H, s), 6,53 (1H, s), 7,23 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,48 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,74 (1H, s), 11,24 (1H, s), 12,46 (1H, s).	379	377
245		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,04-1,20 (1H, m), 1,30-1,51 (1H, m), 1,58 (2H, t, J = 6,45 Hz), 1,64-1,74 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,50-2,57 (1H, m), 2,64-2,70 (2H, m), 2,90-2,96 (1H, m), 3,03-3,14 (1H, m), 3,36-3,59 (3H, m), 3,62-3,79 (4H, m), 4,66-4,71 (2H, m), 6,60 (1H, s), 6,87 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,27 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,42 (1H, s), 12,53 (1H, s).	467	465
	stereoisomer of Ej. No. 246			

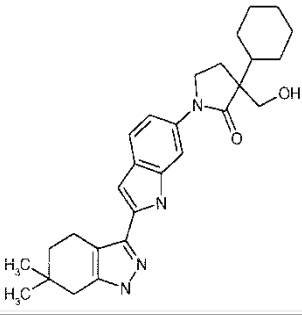
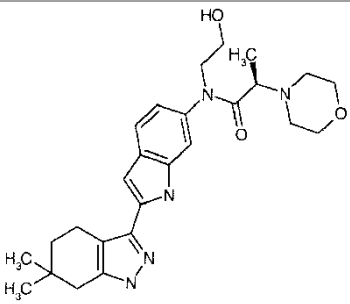
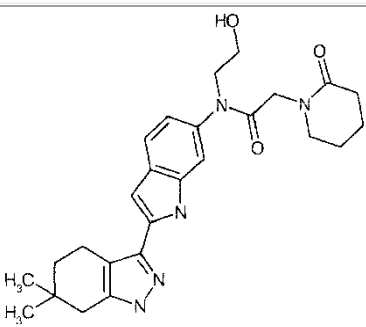
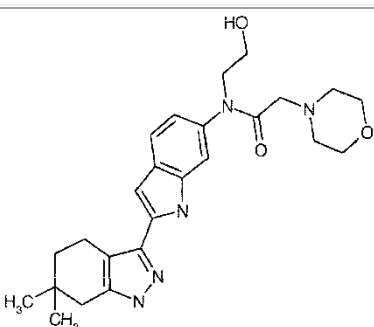
[Tabla 1-51]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
246		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,98-1,16 (2H, m), 1,00 (6H, s), 1,28-1,53 (2H, m), 1,57 (2H, t, J = 6,25 Hz), 1,73-1,83 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 2,95-3,00 (1H, m), 3,07-3,14 (1H, m), 3,44-3,78 (7H, m), 4,66 (1H, t, J = 5,44 Hz), 4,91 (1H, d, J = 8,06 Hz), 6,60 (1H, s), 6,87 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,27 (1H, s), 7,53 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,40 (1H, s), 12,52 (1H, s).	467	465
	stereoisomer of Ej. No. 245			

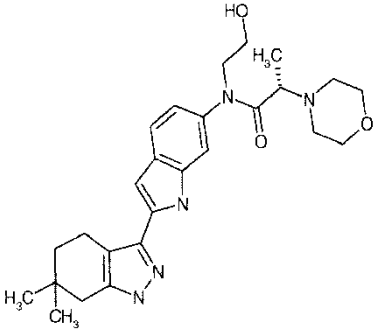
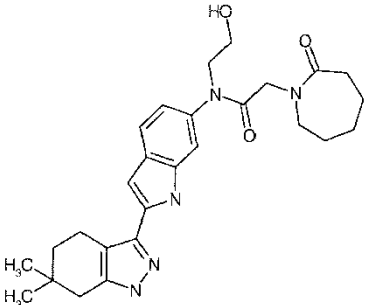
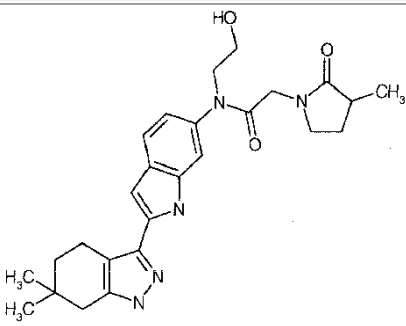
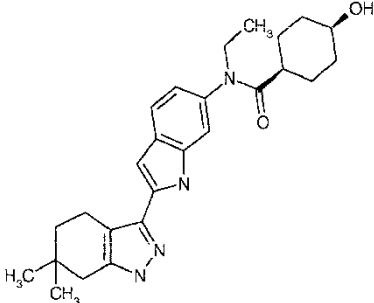
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
247		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,76 (6H, d, J = 6,85 Hz), 1,01 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 1,87 (2H, d, J = 6,85 Hz), 1,95-1,99 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 3,45-3,51 (2H, m), 3,67-3,72 (2H, m), 4,54-4,68 (1H, m), 6,60 (1H, s), 6,83 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,22 (1H, s), 7,53 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,36 (1H, s), 12,52 (1H, s).	409	407
248		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,94-1,08 (1H, m), 1,01 (6H, s), 1,21-1,33 (3H, m), 1,49-1,61 (4H, m), 1,73-1,85 (2H, m), 2,09-2,18 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,46 (2H, t, J = 6,65 Hz), 3,56-3,73 (3H, m), 6,61 (1H, s), 6,86 (1H, dd, J = 8,46, 1,81 Hz), 7,25 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,32 (1H, s), 12,52 (1H, s).	451	449
249		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92-1,01 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,47-1,50 (2H, m), 1,55-1,60 (2H, m), 1,88-1,95 (1H, m), 1,92 (2H, s), 2,42 (2H, s), 2,66-2,68 (2H, m), 3,19-3,26 (2H, m), 3,44-3,51 (2H, m), 3,68-3,74 (4H, m), 4,62 (1H, t, J = 5,44 Hz), 6,60 (1H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,22 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,38 (1H, s), 12,53 (1H, s).	451	449

[Tabla 1-52]

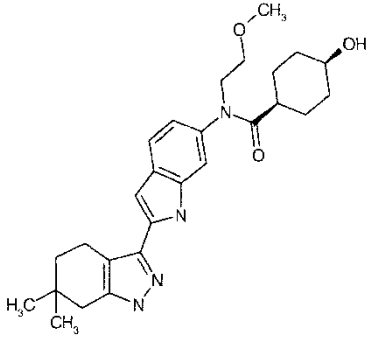
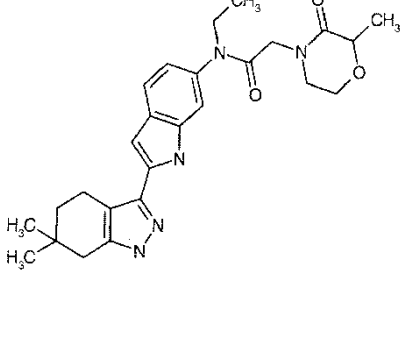
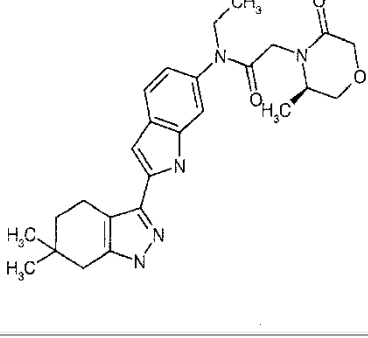
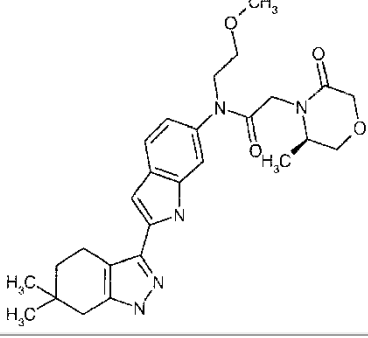
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
250		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,07-1,32 (5H, m), 1,49-1,95 (9H, m), 2,05-2,14 (1H, m), 2,40 (2H, s), 2,50-2,58 (1H, m), 2,65 (2H, s), 3,66-3,86 (2H, m), 6,52 (1H, s), 7,18 (1H, d, J = 8,12 Hz), 7,45 (1H, d, J = 8,12 Hz), 7,68 (1H, s), 11,19 (1H, s), 12,46 (1H, s).	431	429

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
251		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,80-1,78 (14H, m), 1,00 (6H, s), 1,99-2,17 (1H, m), 2,40 (2H, s), 2,59-2,70 (2H, m), 3,46-3,82 (4H, m), 4,79 (1H, s), 6,52 (1H, s), 7,20 (1H, d, J = 8,35 Hz), 7,45 (1H, d, J = 8,35 Hz), 7,70 (1H, s), 11,19 (1H, s), 12,46 (1H, s).	461	459
252		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,01 (3H, d, J = 6,72 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,18-2,30 (2H, m), 2,39-2,48 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,71 (2H, m), 3,13 (1H, q, J = 6,72 Hz), 3,46-3,52 (6H, m), 3,59-3,78 (2H, m), 4,61 (1H, t, J = 5,44 Hz), 6,59 (1H, s), 6,89 (1H, s), 7,29 (1H, s), 7,52 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,33 (1H, s), 12,50 (1H, s).	466	464
253		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,06 Hz), 1,67 (4H, s), 2,12-2,21 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,73 (2H, m), 3,17-3,25 (2H, m), 3,44-3,52 (2H, m), 3,69 (2H, t, J = 6,51 Hz), 3,73 (2H, s), 4,65 (1H, t, J = 5,73 Hz), 6,60 (1H, s), 6,92 (1H, d, J = 7,94 Hz), 7,31 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 7,94 Hz), 11,43 (1H, s), 12,53 (1H, s).	464	462
254		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,27-2,35 (3H, m), 2,41 (2H, s), 2,67 (3H, t, J = 6,25 Hz), 2,83 (2H, s), 3,28 (2H, s), 3,44-3,52 (4H, m), 3,68 (2H, t, J = 6,45 Hz), 4,61 (1H, t, J = 5,64 Hz), 6,60 (1H, s), 6,88 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,29 (1H, s), 7,53 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,33 (1H, s), 12,43 (1H, s).	452	450

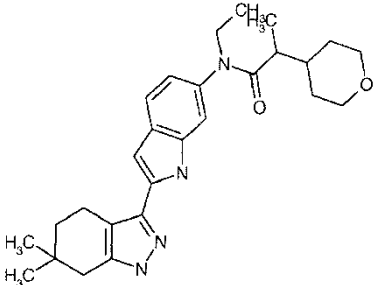
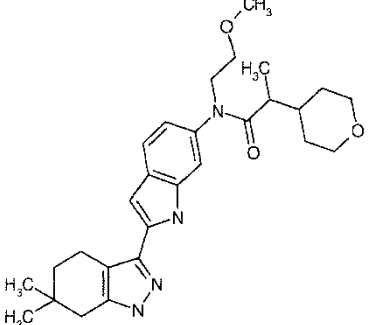
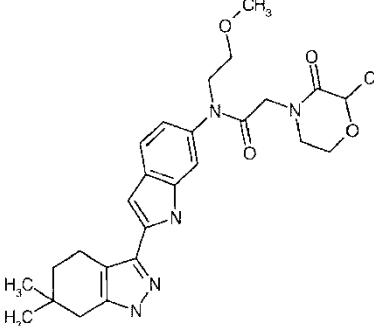
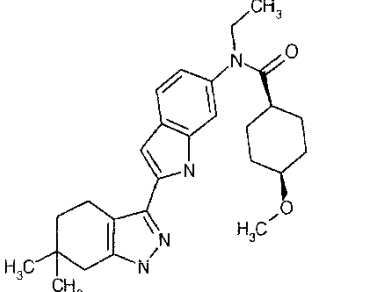
[Tabla 1-53]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
255		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,02 (3H, d, J = 6,45 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,22-2,31 (2H, m), 2,39-2,48 (4H, m), 2,64-2,71 (2H, m), 3,13 (1H, q, J = 6,45 Hz), 3,42-3,56 (6H, m), 3,60-3,79 (2H, m), 4,62 (1H, t, J = 5,44 Hz), 6,60 (1H, s), 6,88 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,31 (1H, s), 7,53 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,32 (1H, s), 12,50 (1H, s).	466	464
256		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,43-1,68 (8H, m), 2,31-2,45 (4H, m), 2,64-2,72 (2H, m), 3,31 (2H, s), 3,43-3,51 (2H, m), 3,68 (2H, t, J = 6,51 Hz), 3,78 (2H, s), 4,64 (1H, t, J = 5,40 Hz), 6,61 (1H, s), 6,92 (1H, d, J = 7,72 Hz), 7,32 (1H, s), 7,56 (1H, d, J = 7,72 Hz), 11,42 (1H, s), 12,52 (1H, s).	478	476
257		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,01 (3H, d, J = 7,06 Hz), 1,43-1,54 (2H, m), 1,58 (1H, t, J = 6,29 Hz), 2,10-2,19 (1H, m), 2,24-2,35 (1H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 3,23-3,30 (2H, m), 3,44-3,51 (2H, m), 3,64-3,73 (4H, m), 4,66 (1H, t, J = 5,62 Hz), 6,61 (1H, s), 6,92 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,32 (1H, s), 7,57 (1H, d, J = 8,38 Hz), 11,45 (1H, s), 12,53 (1H, s).	464	462
258		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,96-1,07 (13H, m), 1,22-1,32 (2H, m), 1,49-1,61 (4H, m), 1,74-1,87 (2H, m), 2,06-2,19 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,58-3,68 (3H, m), 4,21 (1H, s), 6,60 (1H, s), 6,82 (1H, d, J = 8,60 Hz), 7,20 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 8,60 Hz), 11,33 (1H, s), 12,52 (1H, s).	435	433

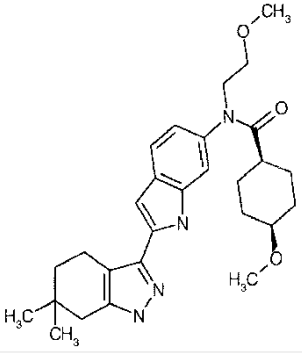
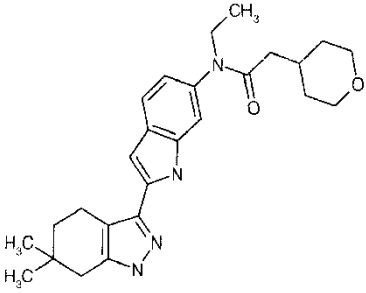
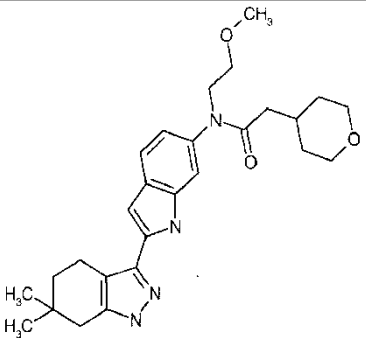
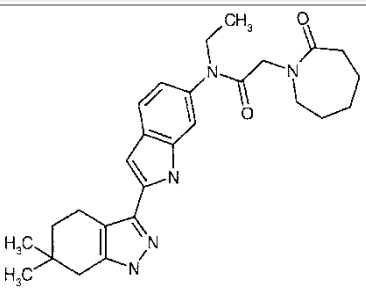
[Tabla 1-54]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
259		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,95-1,07 (8H, m), 1,23-1,32 (2H, m), 1,48-1,62 (4H, m), 1,72-1,87 (2H, m), 2,09-2,20 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,72 (2H, m), 3,21 (3H, s), 3,38 (2H, t, $J = 6,18$ Hz), 3,59-3,65 (1H, m), 3,71-3,82 (2H, m), 4,21 (1H, d, $J = 2,87$ Hz), 6,61 (1H, s), 6,84 (1H, d, $J = 8,38$ Hz), 7,25 (1H, s), 7,54 (1H, d, $J = 8,38$ Hz), 11,34 (1H, s), 12,53 (1H, s).	465	463
260		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,05 (3H, t, $J = 7,25$ Hz), 1,24 (3H, d, $J = 6,85$ Hz), 1,58 (2H, t, $J = 6,45$ Hz), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,16-3,23 (1H, m), 3,44-3,53 (1H, m), 3,63-3,84 (5H, m), 3,84-3,92 (1H, m), 4,08 (1H, q, $J = 6,85$ Hz), 6,61 (1H, s), 6,88 (1H, d, $J = 7,66$ Hz), 7,28 (1H, s), 7,58 (1H, d, $J = 8,06$ Hz), 11,41 (1H, s), 12,51 (1H, s).	464	462
261		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,02-1,09 (6H, m), 1,58 (2H, t, $J = 6,25$ Hz), 2,41 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,42-3,73 (5H, m), 3,78 (1H, dd, $J = 11,48, 3,43$ Hz), 4,00 (2H, dd, $J = 18,54, 16,52$ Hz), 4,08 (1H, d, $J = 16,52$ Hz), 6,62 (1H, s), 6,92 (1H, d, $J = 8,46$ Hz), 7,31 (1H, s), 7,59 (1H, d, $J = 8,46$ Hz), 11,40 (1H, s), 12,51 (1H, s).	464	462
262		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,07 (3H, d, $J = 6,45$ Hz), 1,58 (2H, t, $J = 6,45$ Hz), 2,41 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 3,22 (3H, s), 3,41 (2H, t, $J = 6,04$ Hz), 3,44-3,53 (2H, m), 3,57 (1H, dd, $J = 11,48, 3,83$ Hz), 3,75-3,84 (3H, m), 4,00 (2H, dd, $J = 18,33, 16,52$ Hz), 4,10 (1H, d, $J = 16,52$ Hz), 6,62 (1H, s), 6,93 (1H, d, $J = 8,06$ Hz), 7,34 (1H, s), 7,58 (1H, d, $J = 8,06$ Hz), 11,41 (1H, s), 12,51 (1H, s).	494	492

[Tabla 1-55]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
263		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,75-0,88 (1H, m), 0,91 (3H, d, J = 6,85 Hz), 0,96-1,18 (11H, m), 1,45-1,54 (2H, m), 1,58 (2H, t, J = 6,45 Hz), 1,60-1,71 (1H, m), 1,98-2,09 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,68 (2H, t, J = 6,45 Hz), 3,20 (2H, t, J = 11,69 Hz), 3,58-3,83 (3H, m), 6,61 (1H, s), 6,80 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,20 (1H, s), 7,57 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,30 (1H, s), 12,49 (1H, s).	449	447
264		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,75-0,89 (1H, m), 0,89 (3H, t, J = 8,66 Hz), 0,97-1,19 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,45-1,55 (2H, m), 1,57-1,70 (1H, m), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,00-2,12 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,62-2,72 (2H, m), 3,15-3,24 (5H, m), 3,36-3,47 (2H, m), 3,61-4,01 (3H, m), 6,61 (1H, s), 6,82 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,25 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,32 (1H, s), 12,50 (1H, s).	479	477
265		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,24 (3H, d, J = 6,84 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,29 Hz), 2,42 (2H, s), 2,63-2,74 (2H, m), 3,15-3,25 (4H, m), 3,39 (2H, t, J = 5,95 Hz), 3,43-3,53 (1H, m), 3,62-3,94 (6H, m), 4,08 (1H, q, J = 6,76 Hz), 6,61 (1H, s), 6,90 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,31 (1H, s), 7,57 (1H, d, J = 8,38 Hz), 11,47 (1H, s), 12,54 (1H, s).	494	492
266		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,93-1,04 (5H, m), 1,01 (6H, s), 1,27-1,36 (2H, m), 1,55-1,79 (4H, m), 1,58 (2H, t, J = 6,38 Hz), 2,11-2,21 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,72 (2H, m), 3,15 (3H, s), 3,18-3,23 (1H, m), 3,63 (2H, q, J = 6,96 Hz), 6,60 (1H, s), 6,82 (1H, d, J = 8,12 Hz), 7,20 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 8,12 Hz), 11,35 (1H, s), 12,53 (1H, s).	449	447

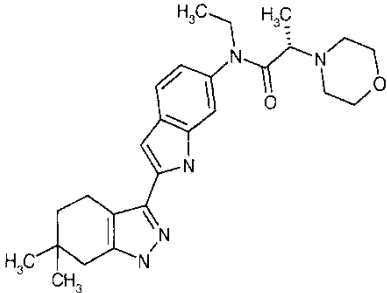
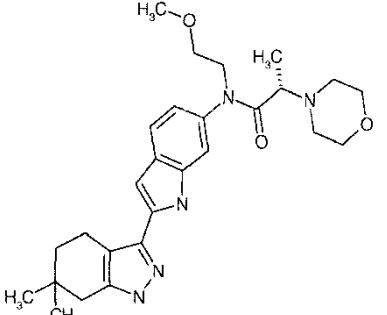
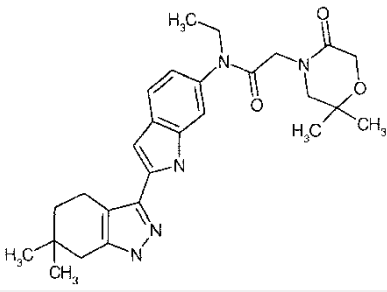
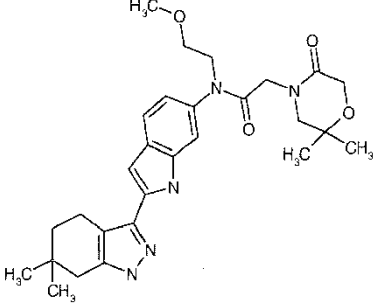
[Tabla 1-56]

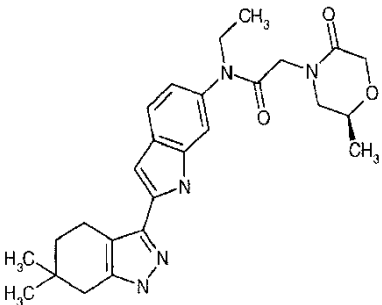
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
267		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92-1,05 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,27-1,36 (2H, m), 1,51-1,81 (4H, m), 1,58 (2H, t, J = 6,26 Hz), 2,13-2,23 (1H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,72 (2H, m), 3,15 (3H, s), 3,18-3,23 (1H, m), 3,20 (3H, s), 3,38 (2H, t, J = 6,15 Hz), 3,69-3,82 (2H, m), 6,60 (1H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,35 Hz), 7,24 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,35 Hz), 11,36 (1H, s), 12,53 (1H, s).	479	477
268		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92-1,09 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,04 (3H, t, J = 7,05 Hz), 1,48 (2H, d, J = 12,89 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,45 Hz), 1,92 (3H, s), 2,42 (2H, s), 2,67 (2H, t, J = 6,45 Hz), 3,18-3,27 (2H, m), 3,67 (2H, q, J = 7,05 Hz), 3,68-3,76 (2H, m), 6,60 (1H, s), 6,79 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,18 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,34 (1H, s), 12,51 (1H, s).	435	433
269		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92-1,05 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,44-1,52 (2H, m), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 1,92 (3H, s), 2,42 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,18-3,27 (2H, m), 3,21 (3H, s), 3,40 (2H, t, J = 6,04 Hz), 3,68-3,76 (2H, m), 3,76-3,84 (2H, m), 6,60 (1H, s), 6,81 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,22 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,35 (1H, s), 12,50 (1H, s).	465	463
270		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,04 (3H, t, J = 6,98 Hz), 1,45-1,54 (2H, m), 1,54-1,65 (6H, m), 2,34-2,41 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,28-3,34 (2H, m), 3,66 (2H, q, J = 6,98 Hz), 3,77 (2H, s), 6,61 (1H, s), 6,87 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,27 (1H, s), 7,56 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,39 (1H, s), 12,51 (1H, s).	462	460

[Tabla 1-57]

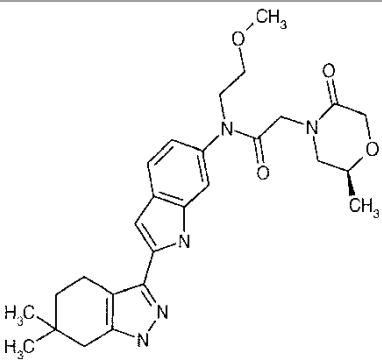
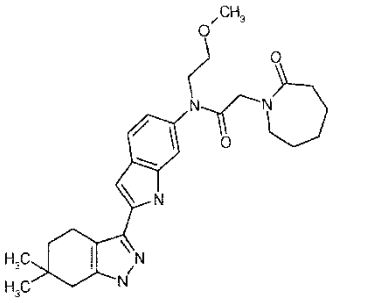
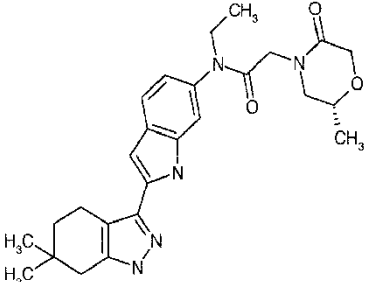
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
271		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,05 (3H, t, J = 7,05 Hz), 1,07 (3H, d, J = 6,04 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,04 Hz), 2,42 (2H, s), 2,67 (2H, t, J = 6,04 Hz), 3,46 (1H, d, J = 16,52 Hz), 3,47-3,54 (1H, m), 3,54-3,61 (1H, m), 3,61-3,73 (2H, m), 3,75-3,82 (1H, m), 3,95-4,05 (2H, m), 4,08 (1H, d, J = 16,52 Hz), 6,61 (1H, s), 6,91 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,30 (1H, s), 7,58 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,40 (1H, s), 12,51 (1H, s).	464	462
272		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,07 (3H, d, J = 6,04 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,42 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,22 (3H, s), 3,41 (2H, t, J = 6,04 Hz), 3,43-3,53 (2H, m), 3,54-3,60 (1H, m), 3,73-3,85 (3H, m), 3,94-4,05 (2H, m), 4,10 (1H, d, J = 16,52 Hz), 6,61 (1H, s), 6,93 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,34 (1H, s), 7,58 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,42 (1H, s), 12,51 (1H, s).	494	492
273		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,66-0,81 (1H, m), 0,94-1,09 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,04 (3H, t, J = 7,12 Hz), 1,21-1,38 (2H, m), 1,53-1,95 (8H, m), 2,42 (2H, s), 2,61-2,73 (2H, m), 2,86-2,97 (1H, m), 3,09 (1H, s), 3,17 (2H, s), 3,66 (2H, q, J = 7,12 Hz), 6,61 (1H, s), 6,78 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,17 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,32 (1H, s), 12,51 (1H, s).	463	461
274		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,67-0,81 (1H, m), 0,92-1,09 (2H, m), 1,01 (6H, s), 1,21-1,38 (2H, m), 1,52-1,94 (8H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 2,86-2,96 (1H, m), 3,09 (1H, s), 3,17 (2H, s), 3,21 (3H, s), 3,40 (2H, t, J = 6,04 Hz), 3,75-3,83 (2H, m), 6,59 (1H, s), 6,80 (1H, d, J = 7,66 Hz), 7,21 (1H, s), 7,53 (1H, d, J = 7,66 Hz), 11,35 (1H, s), 12,50 (1H, s).	493	491

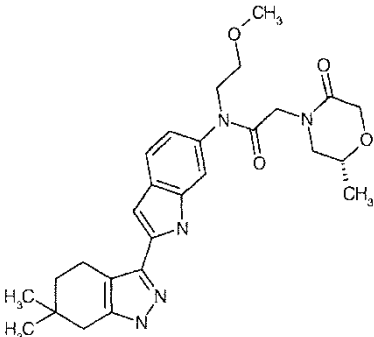
[Tabla 1-58]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
275		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,01 (3H, d, J = 6,72 Hz), 1,06 (3H, t, J = 7,05 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,21-2,31 (2H, m), 2,39-2,49 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,70 (2H, m), 3,12 (1H, q, J = 6,72 Hz), 3,48 (4H, t, J = 4,43 Hz), 3,60-3,72 (2H, m), 6,59 (1H, s), 6,84 (1H, d, J = 8,87 Hz), 7,25 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,87 Hz), 11,33 (1H, s), 12,50 (1H, s).	450	448
276		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,01 (3H, d, J = 6,85 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,45 Hz), 2,21-2,31 (2H, m), 2,39-2,48 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,63-2,71 (2H, m), 3,14 (1H, q, J = 6,85 Hz), 3,23 (3H, s), 3,38-3,46 (2H, m), 3,48 (4H, t, J = 4,43 Hz), 3,65-3,94 (2H, m), 6,59 (1H, s), 6,86 (1H, s ancho), 7,30 (1H, s), 7,53 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,34 (1H, s), 12,50 (1H, s).	480	478
277		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,05 (3H, t, J = 7,25 Hz), 1,22 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,42 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 3,21 (2H, s), 3,68 (2H, q, J = 7,25 Hz), 3,78 (2H, s), 3,97 (2H, s), 6,62 (1H, s), 6,89 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,29 (1H, s), 7,59 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,41 (1H, s), 12,51 (1H, s).	478	476
278		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,22 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,45 Hz), 2,42 (2H, s), 2,68 (2H, t, J = 6,45 Hz), 3,20 (2H, s), 3,22 (3H, s), 3,40 (2H, t, J = 5,84 Hz), 3,79 (2H, s), 3,81 (2H, t, J = 5,84 Hz), 3,97 (2H, s), 6,62 (1H, s), 6,90 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,33 (1H, s), 7,58 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,42 (1H, s), 12,51 (1H, s).	508	506

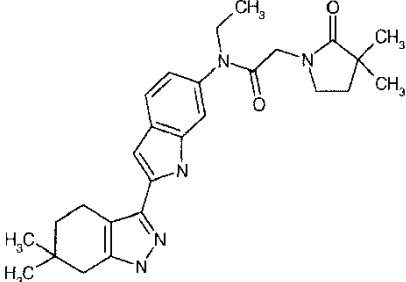
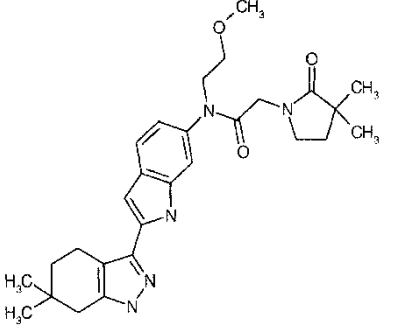
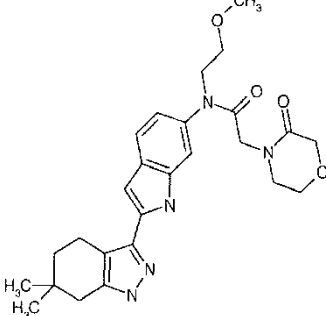
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
279		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,05 (3H, t, J = 7,17 Hz), 1,13 (3H, d, J = 5,95 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,06 Hz), 2,41 (2H, s), 2,65-2,71 (2H, m), 3,15-3,25 (2H, m), 3,63-3,73 (3H, m), 3,80-3,90 (2H, m), 4,02 (2H, s), 6,62 (1H, s), 6,89 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,28 (1H, s), 7,59 (1H, d, J = 8,38 Hz), 11,45 (1H, s), 12,54 (1H, s).	464	462

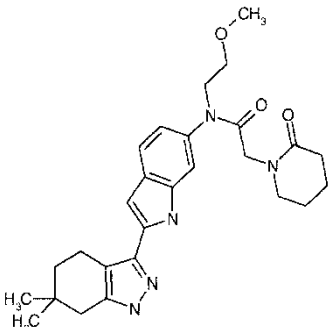
[Tabla 1-59]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
280		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,13 (3H, d, J = 6,03 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,38 Hz), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,14-3,25 (5H, m), 3,39 (2H, t, J = 6,03 Hz), 3,70 (1H, d, J = 16,70 Hz), 3,78-3,91 (4H, m), 4,02 (2H, s), 6,62 (1H, s), 6,90 (1H, d, J = 8,12 Hz), 7,32 (1H, s), 7,58 (1H, d, J = 8,12 Hz), 11,47 (1H, s), 12,54 (1H, s).	494	492
281		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,44-1,66 (8H, m), 2,34-2,46 (4H, m), 2,64-2,72 (2H, m), 3,21 (3H, s), 3,28-3,35 (2H, m), 3,39 (2H, t, J = 6,03 Hz), 3,75-3,82 (4H, m), 6,61 (1H, s), 6,90 (1H, d, J = 8,12 Hz), 7,31 (1H, s), 7,56 (1H, d, J = 8,12 Hz), 11,44 (1H, s), 12,54 (1H, s).	492	490
282		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,05 (3H, t, J = 7,19 Hz), 1,13 (3H, d, J = 6,26 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,38 Hz), 2,42 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,14-3,26 (2H, m), 3,62-3,74 (3H, m), 3,79-3,90 (2H, m), 4,02 (2H, s), 6,62 (1H, s), 6,89 (1H, d, J = 8,35 Hz), 7,28 (1H, s), 7,59 (1H, d, J = 8,35 Hz), 11,46 (1H, s), 12,54 (1H, s).	464	462

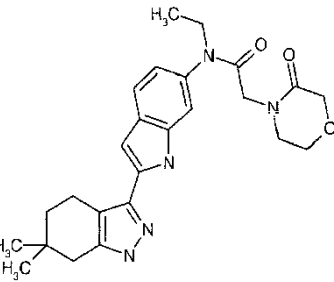
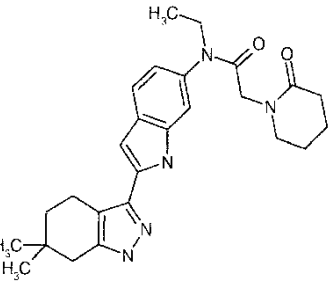
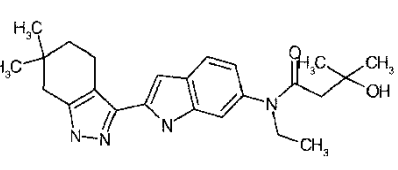
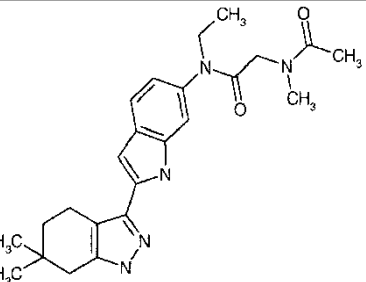
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
283		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,13 (3H, d, J = 6,26 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,26 Hz), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,14-3,26 (5H, m), 3,39 (2H, t, J = 5,91 Hz), 3,70 (1H, d, J = 16,46 Hz), 3,77-3,91 (4H, m), 4,02 (2H, s), 6,62 (1H, s), 6,90 (1H, d, J = 8,35 Hz), 7,32 (1H, s), 7,58 (1H, d, J = 8,35 Hz), 11,47 (1H, s), 12,55 (1H, s).	494	492

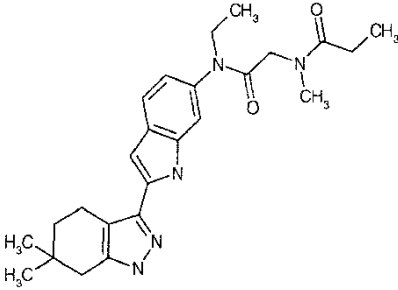
[Tabla 1-60]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
284		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,01 (6H, s), 1,04 (3H, t, J = 7,28 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,18 Hz), 1,75 (2H, t, J = 6,73 Hz), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,24-3,32 (2H, m), 3,64 (2H, s), 3,67 (2H, q, J = 7,28 Hz), 6,62 (1H, s), 6,89 (1H, d, J = 8,16 Hz), 7,27 (1H, s), 7,59 (1H, d, J = 8,16 Hz), 11,45 (1H, s), 12,54 (1H, s).	462	460
285		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,01 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,45 Hz), 1,76 (2H, t, J = 6,85 Hz), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,22 (3H, s), 3,24-3,31 (2H, m), 3,39 (2H, t, J = 5,84 Hz), 3,65 (2H, s), 3,80 (2H, t, J = 6,04 Hz), 6,62 (1H, s), 6,90 (1H, d, J = 7,66 Hz), 7,31 (1H, s), 7,58 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,42 (1H, s), 12,51 (1H, s).	492	490
286		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,26 Hz), 2,42 (2H, s), 2,62-2,72 (2H, m), 3,22 (3H, s), 3,29-3,36 (2H, m), 3,40 (2H, t, J = 5,91 Hz), 3,75-3,85 (6H, m), 4,00 (2H, s), 6,62 (1H, s), 6,91 (1H, d, J = 8,35 Hz), 7,32 (1H, s), 7,58 (1H, d, J = 8,35 Hz), 11,47 (1H, s), 12,55 (1H, s).	480	478

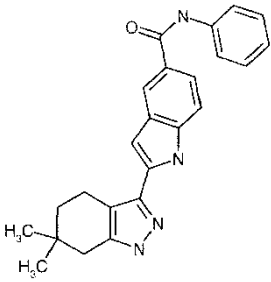
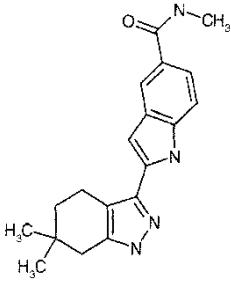
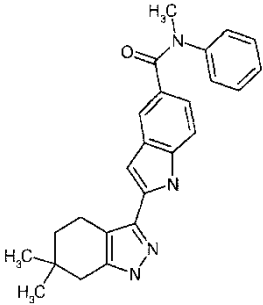
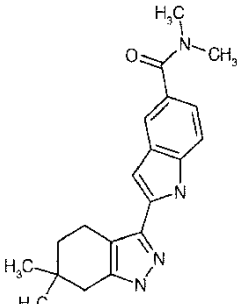
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
287		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,26 Hz), 1,63-1,72 (4H, m), 2,13-2,20 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,72 (2H, m), 3,21 (5H, s), 3,39 (2H, t, J = 5,91 Hz), 3,73 (2H, s), 3,80 (2H, t, J = 5,91 Hz), 6,61 (1H, s), 6,90 (1H, d, J = 8,35 Hz), 7,31 (1H, s), 7,57 (1H, d, J = 8,35 Hz), 11,45 (1H, s), 12,54 (1H, s).	478	476

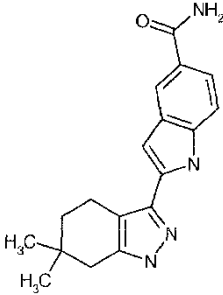
[Tabla 1-61]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
288		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,05 (3H, t, J = 7,19 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,26 Hz), 2,42 (2H, s), 2,63-2,72 (2H, m), 3,28-3,36 (2H, m), 3,68 (2H, q, J = 7,11 Hz), 3,75-3,82 (4H, m), 4,00 (2H, s), 6,62 (1H, s), 6,90 (1H, d, J = 8,12 Hz), 7,28 (1H, s), 7,59 (1H, d, J = 8,12 Hz), 11,45 (1H, s), 12,54 (1H, s).	450	448
289		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,04 (3H, t, J = 7,19 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,26 Hz), 1,64-1,71 (4H, m), 2,12-2,20 (2H, m), 2,41 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 3,18-3,25 (2H, m), 3,66 (2H, q, J = 7,19 Hz), 3,72 (2H, s), 6,61 (1H, s), 6,88 (1H, d, J = 8,35 Hz), 7,27 (1H, s), 7,57 (1H, d, J = 8,35 Hz), 11,44 (1H, s), 12,54 (1H, s).	448	446
290		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,04 (3H, t, J = 6,25 Hz), 1,08 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,45 Hz), 2,13 (2H, s), 2,41 (2H, s), 2,62-2,71 (2H, m), 3,69 (2H, q, J = 6,25 Hz), 4,97 (1H, s), 6,60 (1H, s), 6,81 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,19 (1H, s), 7,56 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,39 (1H, s), 12,54 (1H, s).	409	407
291		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,97-1,10 (3H, m), 1,01 (6H, s), 1,58 (2H, t, J = 6,29 Hz), 1,95 (2H, s), 2,41 (2H, s), 2,64-2,70 (2H, m), 2,71 (2H, s), 2,92 (2H, s), 3,62-3,80 (4H, m), 6,59-6,64 (1H, m), 6,85-6,93 (1H, m), 7,24-7,31 (1H, m), 7,55-7,62 (1H, m), 11,42 (1H, s), 12,54 (1H, s).	422	420

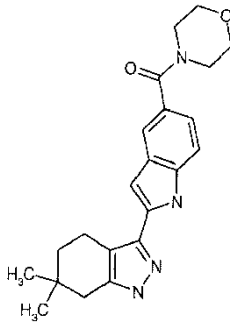
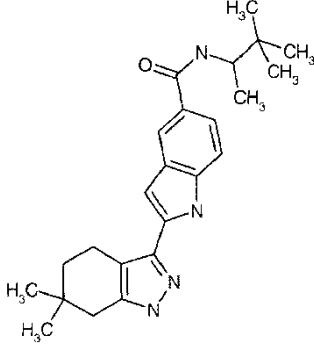
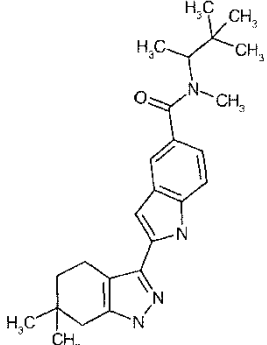
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
292		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,87-1,09 (6H, m), 1,01 (6H, s), 1,58 (2H, t, $J = 6,40$ Hz), 2,04-2,31 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,64-2,71 (2H, m), 2,73 (1H, s), 2,92 (2H, s), 3,61-3,80 (4H, m), 6,59-6,63 (1H, m), 6,85-6,93 (1H, m), 7,24-7,30 (1H, m), 7,54-7,62 (1H, m), 11,43 (1H, s), 12,53 (1H, s).	436	434

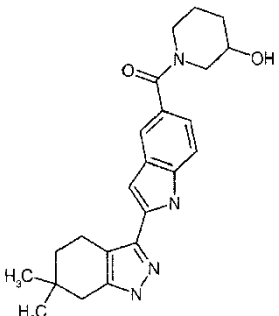
[Tabla 1-62]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
293		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,02 (s, 6H), 1,59 (t, 2H, $J = 6,28$ Hz), 2,42 (s, 2H), 2,69 (s, 2H), 6,70 (s, 1H), 7,07 (dd, 1H, $J = 11,59, 4,11$ Hz), 7,32-7,36 (m, 2H), 7,46 (d, 1H, $J = 8,69$ Hz), 7,71 (d, 1H, $J = 8,21$ Hz), 7,81 (dd, 2H, $J = 8,57, 1,09$ Hz), 8,21 (s, 1H), 10,09 (s, 1H), 11,57 (s, 1H), 12,56 (s, 1H).	385	383
294		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, $J = 6,16$ Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (t, 2H, $J = 6,04$ Hz), 2,79 (d, 3H, $J = 4,35$ Hz), 6,63 (d, 1H, $J = 1,21$ Hz), 7,38 (d, 1H, $J = 8,45$ Hz), 7,57 (dd, 1H, $J = 8,45, 1,69$ Hz), 8,04 (s, 1H), 8,22 (d, 1H, $J = 4,59$ Hz), 11,46 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	323	321
295		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,99 (s, 6H), 1,55 (t, 2H, $J = 6,40$ Hz), 2,39 (s, 2H), 2,62 (s, 2H), 3,39 (s, 3H), 6,47 (s, 1H), 6,97 (d, 1H, $J = 8,45$ Hz), 7,08-7,25 (m, 6H), 7,49 (s, 1H), 11,34 (s, 1H), 12,49 (s, 1H).	399	397
296		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, $J = 6,40$ Hz), 2,41 (s, 2H), 2,67 (s, 2H), 2,99 (s, 6H), 6,62 (s, 1H), 7,11 (d, 1H, $J = 8,21$ Hz), 7,40 (d, 1H, $J = 8,21$ Hz), 7,58 (s, 1H), 11,42 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	337	335

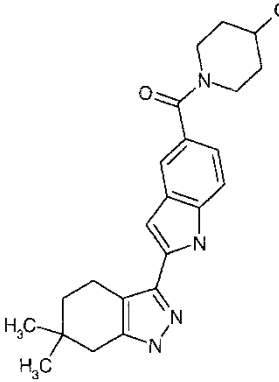
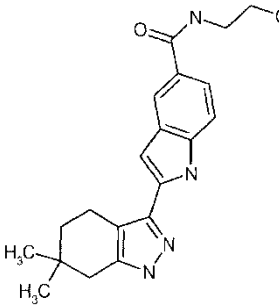
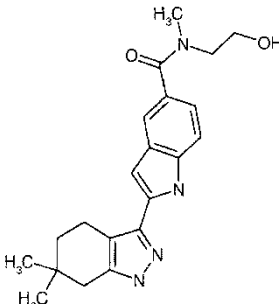
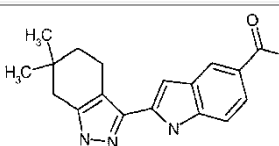
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
297		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,28 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (t, 2H, J = 5,92 Hz), 6,62 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 7,37 (d, 1H, J = 8,45 Hz), 7,62 (d, 1H, J = 8,45 Hz), 7,78 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 11,47 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	309	307

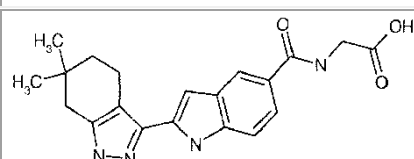
[Tabla 1-63]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
298		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,02 (d, 6H, J = 8,58 Hz), 1,58 (t, 2H, J = 6,26 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,66 (d, 2H, J = 5,10 Hz), 3,57 (t, 8H, J = 15,07 Hz), 6,63 (s, 1H), 7,12 (d, 1H, J = 8,58 Hz), 7,41 (d, 1H, J = 8,58 Hz), 7,50 (s, 1H), 11,47 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	379	377
299		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92 (s, 9H), 1,01 (s, 6H), 1,09 (d, 3H, J = 6,84 Hz), 1,58 (t, 2H, J = 5,95 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,67 (s, 2H), 4,01 (dd, 1H, J = 9,37, 6,95 Hz), 6,64 (s, 1H), 7,38 (d, 1H, J = 8,60 Hz), 7,57 (dd, 1H, J = 8,60, 1,54 Hz), 7,73 (d, 1H, J = 9,26 Hz), 8,05 (s, 1H), 11,44 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	393	391
300		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,76 (s, 4H), 1,01 (s, 11H), 1,19 (d, 3H, J = 18,84 Hz), 1,58 (t, 2H, J = 6,03 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,68 (s, 2H), 2,82 (s, 3H), 6,62 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 7,42-7,49 (m, 2H), 11,40 (s, 1H), 12,52 (s, 1H).	407	405

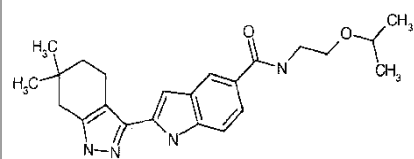
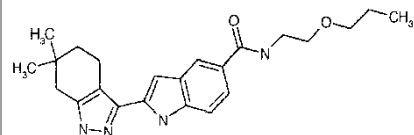
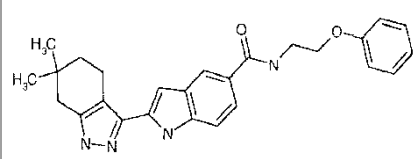
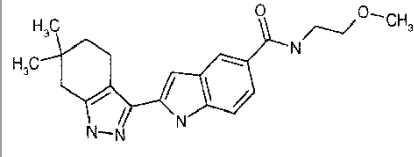
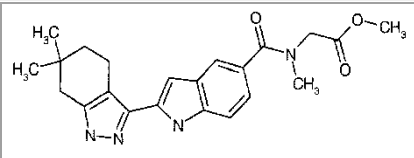
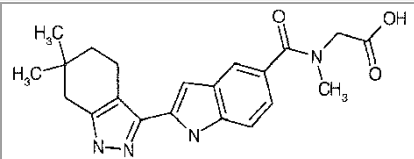
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
301		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,99 (d, 6H, J = 13,67 Hz), 1,40 (s, 2H), 1,58 (t, 2H, J = 6,18 Hz), 1,69 (s, 1H), 1,88 (s, 1H), 2,41-2,51 (m, 3H), 2,66-3,07 (m, 4H), 3,48 (d, 1H, J = 9,92 Hz), 3,84 (s, 1H), 4,88 (s, 1H), 6,61 (s, 1H), 7,08 (d, 1H, J = 8,38 Hz), 7,39 (d, 1H, J = 8,38 Hz), 7,55 (s, 1H), 11,44 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	393	391

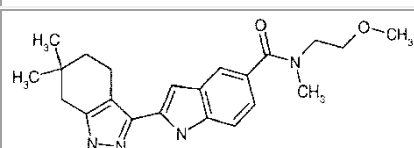
[Tabla 1-64]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
302		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,02 (d, 6H, J = 11,69 Hz), 1,35 (d, 2H, J = 9,04 Hz), 1,58 (t, 2H, J = 6,06 Hz), 1,74 (s, 2H), 2,41 (s, 2H), 2,67 (t, 2H, J = 5,84 Hz), 3,17 (dd, 2H, J = 16,32, 6,40 Hz), 3,70-3,84 (m, 3H), 4,77 (d, 1H, J = 3,97 Hz), 6,62 (s, 1H), 7,08 (dd, 1H, J = 8,38, 1,32 Hz), 7,39 (d, 1H, J = 8,38 Hz), 7,54 (s, 1H), 11,45 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	393	391
303		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (s, 2H), 2,42 (s, 2H), 2,68 (s, 2H), 3,30-3,35 (m, 2H), 3,52 (q, 2H, J = 6,03 Hz), 4,71 (t, 1H, J = 5,51 Hz), 6,63 (s, 1H), 7,38 (d, 1H, J = 838 Hz), 7,59 (d, 1H, J = 8,38 Hz), 8,07 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 11,48 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	353	351
304		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,18 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,67 (s, 2H), 3,00 (s, 3H), 3,17 (dd, 1H, J = 5,29, 1,76 Hz), 3,40-3,50 (m, 3H), 4,76 (t, 1H, J = 5,40 Hz), 6,60 (s, 1H), 7,10 (d, 1H, J = 8,38 Hz), 7,38 (d, 1H, J = 8,38 Hz), 7,57 (s, 1H), 11,42 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	367	365
305		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,69 (s, 2H), 3,66 (s, 3H), 4,01 (d, 2H, J = 5,64 Hz), 6,66 (s, 1H), 7,41 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,61 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 8,10 (s, 1H), 8,75 (t, 1H, J = 5,64 Hz), 11,54 (s, 1H), 12,56 (s, 1H).	381	379

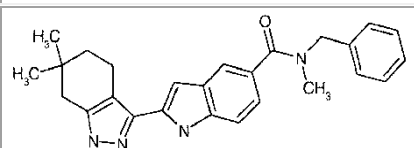
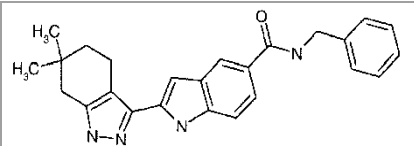
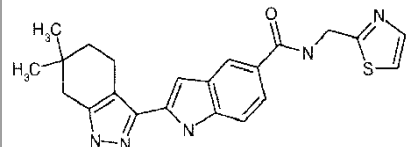
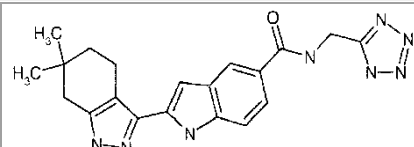
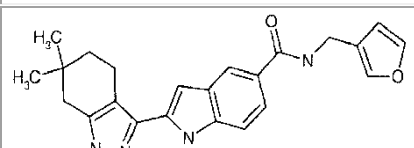
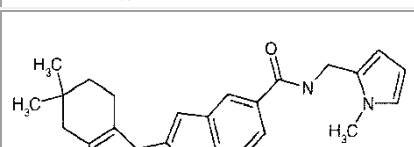
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
306		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,45 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,69 (t, 2H, J = 6,04 Hz), 3,92 (d, 2H, J = 5,64 Hz), 6,67 (d, 1H, J = 1,21 Hz), 7,41 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,62 (dd, 1H, J = 8,46, 1,61 Hz), 8,10 (s, 1H), 8,63 (t, 1H, J = 5,84 Hz), 11,50 (s, 1H), 12,54 (s, 2H).	367	365

[Tabla 1-65]

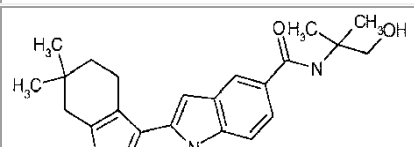
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
307		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,10 (d, 6H, J = 6,18 Hz), 1,58 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (s, 2H), 3,39 (q, 2H, J = 6,03 Hz), 3,49 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 3,55-3,61 (m, 1H), 6,63 (s, 1H), 7,38 (d, 1H, J = 8,38 Hz), 7,59 (d, 1H, J = 8,38 Hz), 8,06 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 11,48 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	395	393
308		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,87 (t, 3H, J = 7,39 Hz), 1,02 (s, 6H), 1,51-1,58 (m, 4H), 2,43 (s, 2H), 2,69 (s, 2H), 3,33-3,53 (m, 6H), 6,64 (s, 1H), 7,39 (d, 1H, J = 8,38 Hz), 7,60 (d, 1H, J = 8,38 Hz), 8,07 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 11,50 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	395	393
309		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (s, 2H), 3,64 (q, 2H, J = 5,88 Hz), 4,12 (t, 2H, J = 6,06 Hz), 6,64 (s, 1H), 6,91-6,99 (m, 3H), 7,27-7,32 (m, 2H), 7,39 (d, 1H, J = 8,60 Hz), 7,62 (d, 1H, J = 8,82 Hz), 8,10 (s, 1H), 8,50 (t, 1H, J = 5,07 Hz), 11,50 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	429	427
310		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (t, 2H, J = 6,06 Hz), 3,28 (s, 3H), 3,43-3,48 (m, 4H), 6,63 (d, 1H, J = 1,32 Hz), 7,38 (d, 1H, J = 8,60 Hz), 7,59 (dd, 1H, J = 8,60, 1,54 Hz), 8,07 (s, 1H), 8,30 (t, 1H, J = 4,96 Hz), 11,49 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	367	365
311		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,18 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,68 (s, 2H), 3,03 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 4,22 (s, 2H), 6,64 (s, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,45-7,54 (m, 2H), 11,48 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	395	393
312		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,38 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,68 (t, 2H, J = 6,15 Hz), 3,02 (s, 3H), 4,03-4,14 (m, 2H), 6,64 (s, 1H), 7,03-7,13 (m, 1H), 7,43-7,58 (m, 2H), 11,46 (s, 1H), 12,65 (s, 2H).	381	379

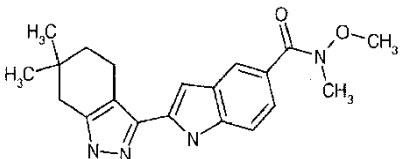
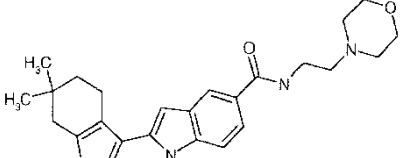
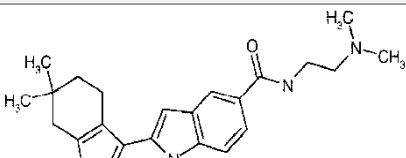
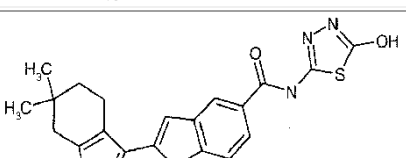
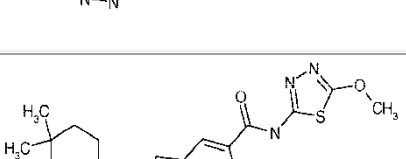
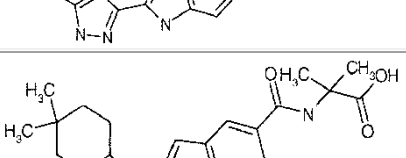
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
313		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,29 Hz); 2,41 (s, 2H), 2,67 (s, 2H), 2,99 (s, 3H), 3,26 (s ancho, 3H), 3,48 (s ancho, 4H), 6,61 (s, 1H), 7,09 (d, 1H, J = 7,94 Hz), 7,39 (d, 1H, J = 8,16 Hz), 7,55 (s, 1H), 11,43 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	381	379

[Tabla 1-66]

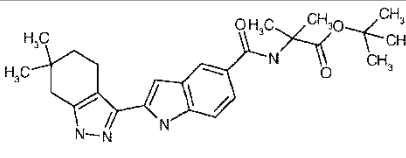
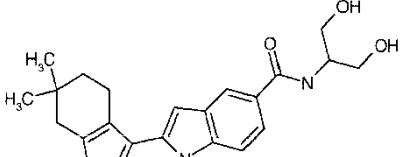
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
314		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (s, 6H), 1,57 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,66 (s ancho, 2H), 2,90 (s, 3H), 4,65 (s, 2H), 6,62 (s, 1H), 7,15-7,42 (m, 7H), 7,63 (s, 1H), 11,45 (s, 1H), 12,53 (s, 1H).	413	411
315		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (s ancho, 2H), 4,49 (d, 2H, J = 5,95 Hz), 6,64 (s, 1H), 7,21-7,45 (m, 6H), 7,64 (d, ^1H , J = 8,38 Hz), 8,13 (s, 1H), 8,86 (t, 1H, J = 5,73 Hz), 11,50 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	399	397
316		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (s ancho, 2H), 4,76 (d, 2H, J = 6,04 Hz), 6,66 (s, 1H), 7,42 (d, 1H, J = 8,87 Hz), 7,63-7,72 (m, 3H), 8,14 (s, 1H), 9,21 (t, 1H, J = 5,64 Hz), 11,55 (s, 1H), 12,56 (s, 1H).	406	404
317		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,69 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 4,74 (d, 2H, J = 5,64 Hz), 6,66 (s, 1H), 7,36-7,44 (m, 1H), 7,65 (d, 1H, J = 7,25 Hz), 8,14 (s, 1H), 8,58 (t, 1H, J = 3,02 Hz), 8,95 (s, 1H), 11,52 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	391	389
318		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,02 (s, 6H), 1,59 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (s ancho, 2H), 4,32 (d, 2H, J = 5,64 Hz), 6,50 (t, 1H, J = 1,41 Hz), 6,64 (s, 1H), 7,39 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,59-7,63 (m, 3H), 8,09 (s, 1H), 8,66 (t, 1H, J = 5,84 Hz), 11,50 (s, 1H), 12,56 (s, 1H).	389	387
319		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,68 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 3,60 (s, 3H), 4,45 (d, 2H, J = 5,24 Hz), 5,89 (dd, 1H, J = 3,43, 2,62 Hz), 5,97 (dd, 1H, J = 3,43, 1,81 Hz), 6,64 (dd, 2H, J = 5,04, 3,02 Hz), 7,38 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,62 (dd, 1H, J = 8,46, 1,61 Hz), 8,10 (d, 1H, J = 1,21 Hz), 8,55 (t, 1H, J = 5,44 Hz), 11,51 (s, 1H).	402	400

[Tabla 1-67]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
320		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,33 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,67 (s, 2H), 3,51 (s, 2H), 4,97-5,10 (m, 1H), 6,63 (s, 1H), 7,36-7,37 (m, 2H), 7,53 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 8,01 (s, 1H), 11,47 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	381	379

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
321		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (t, 2H, J = 5,64 Hz), 3,26 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 6,66 (s, 1H), 7,34-7,43 (m, 2H), 7,85 (s, 1H), 11,50 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	353	351
322		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,44-2,48 (m, 8H), 2,68 (s, 2H), 3,40 (q, 2H, J = 6,58 Hz), 3,58 (t, 4H, J = 4,43 Hz), 6,63 (s, 1H), 7,38 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,57 (d, 1H, J = 9,27 Hz), 8,05 (s, 1H), 8,20 (t, 1H, J = 5,44 Hz), 11,49 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	422	420
323		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,25 (s, 6H), 2,42 (s, 2H), 2,68 (s, 2H), 3,38 (q, 4H, J = 6,45 Hz), 6,64 (s, 1H), 7,38 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 7,58 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 8,05 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 11,49 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	380	378
324		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,59 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,69 (t, 2H, J = 5,84 Hz), 6,69 (s, 1H), 7,45 (d, 1H, J = 8,66 Hz), 7,75 (dd, 1H, J = 8,66, 1,41 Hz), 8,29 (s, 1H), 11,69 (s, 1H), 12,02 (s ancho, 1H), 12,24 (s ancho, 1H), 12,60 (s, 1H).	409	407
325		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,02 (s, 6H), 1,59 (t, 2H, J = 6,04 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,70 (s, 2H), 4,10 (s, 3H), 6,70 (s, 1H), 7,47 (d, 1H, J = 8,87 Hz), 7,83 (d, 1H, J = 8,87 Hz), 8,38 (s, 1H), 11,70 (s, 1H), 12,55-12,60 (m, 2H).	423	421
326		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,47 (s, 6H), 1,59 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (t, 2H, J = 5,84 Hz), 6,65 (s, 1H), 7,39 (d, 1H, J = 8,66 Hz), 7,59 (dd, 1H, J = 8,66, 1,81 Hz), 8,09 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 11,47 (s, 1H).	395	393

[Tabla 1-68]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
327		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,36 (s, 9H), 1,44 (s, 6H), 1,59 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,68 (d, 2H, J = 6,04 Hz), 6,64 (s, 1H), 7,38 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,56 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 8,05 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 11,49 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	451	449
328		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,67 (s, 2H), 3,54 (t, 4H, J = 5,84 Hz), 3,98 (dd, 1H, J = 13,70, 6,04 Hz), 4,65 (t, 2H, J = 5,84 Hz), 6,64 (s, 1H), 7,38 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 7,60 (d, 1H, J = 9,27 Hz), 7,72 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 8,09 (s, 1H), 11,49 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	383	381

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
329		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,45 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,67 (s, 2H), 3,64 (s, 3H), 4,47 (d, 2H, J = 5,64 Hz), 6,63 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 7,38 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,54 (s, 1H), 7,61 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 8,09 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 11,50 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	403	401
330		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,11 (t, 6H, J = 6,65 Hz), 1,58 (t, 2H, J = 6,45 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,63-2,72 (m, 2H), 3,25-3,46 (br m, 4H), 6,61 (s, 1H), 7,04 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 7,39 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 7,50 (s, 1H), 11,42 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	365	363
331		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,11 (t, 3H, J = 6,65 Hz), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,68 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,95 (s, 3H), 3,34-3,36 (m, 2H), 6,63 (d, 1H, J = 1,21 Hz), 7,08 (dd, 1H, J = 8,46, 1,21 Hz), 7,40 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,54 (s, 1H), 11,40 (s, 1H).	351	349
332		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,45 Hz), 1,84 (d, 4H, J = 16,92 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,66-2,68 (m, 2H), 3,48 (t, 4H, J = 6,65 Hz), 6,62 (s, 1H), 7,24 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,38 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,71 (s, 1H), 11,44 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	363	361

[Tabla 1-69]

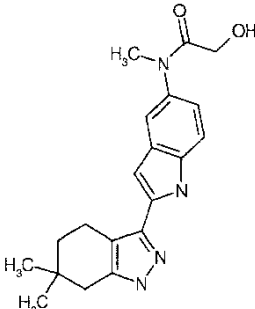
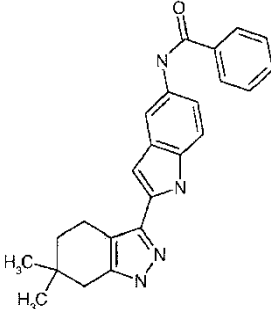
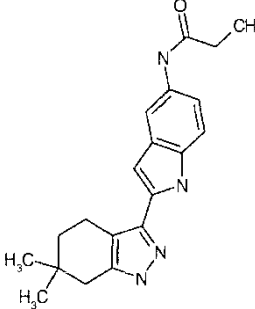
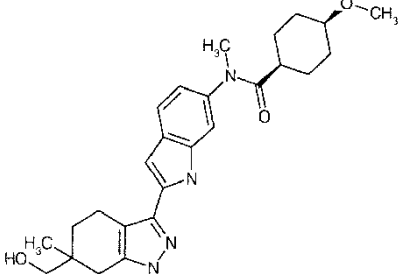
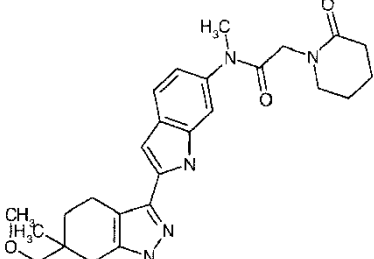
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
333		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,52-1,62 (m, 8H), 2,41 (s, 2H), 2,63-2,71 (m, 2H), 3,48 (s, 4H), 6,61 (s, 1H), 7,07 (d, 1H, J = 7,66 Hz), 7,39 (d, 1H, J = 7,66 Hz), 7,53 (s, 1H), 11,44 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	377	375
334		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,62-2,72 (m, 4H), 3,75 (s ancho, 2H), 4,52 (s ancho, 2H), 6,65 (s, 1H), 7,15 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,43 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,49 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 11,48 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	415	413
335		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,63-2,72 (m, 2H), 3,34-3,40 (m, 2H), 3,58 (d, 1H, J = 5,44 Hz), 3,61 (d, 1H, J = 5,44 Hz), 3,98 (s ancho, 1H), 4,09 (s ancho, 1H), 4,92 (s ancho, 2H), 6,63 (s, 1H), 7,22 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 7,39 (d, 1H, J = 8,06 Hz), 7,69 (s, 1H), 11,46 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	395	393
336		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,40 (d, 9H, J = 6,45 Hz), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,42 (s, 2H), 2,63-2,71 (m, 2H), 3,38 (s ancho, 4H), 3,50 (s ancho, 4H), 6,62 (s, 1H), 7,12 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 7,41 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 7,59 (s, 1H), 11,47 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	478	476
337		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,96-1,09 (m, 9H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,26-2,50 (m, 6H), 2,41 (s, 2H), 2,61-2,75 (m, 2H), 3,40-3,66 (m, 4H), 6,63 (s, 1H), 7,10 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,40 (d, 1H, J = 8,46 Hz), 7,56 (s, 1H), 11,46 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	406	404

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
338		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,45 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,63-2,71 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 3,43-3,52 (m, 2H), 3,57-3,71 (m, 2H), 3,84-3,94 (m, 1H), 3,95-4,05 (m, 1H), 6,64 (s, 1H), 7,24 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 7,40 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 7,71 (s, 1H), 11,46 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	423	421

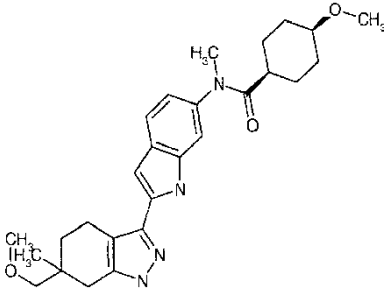
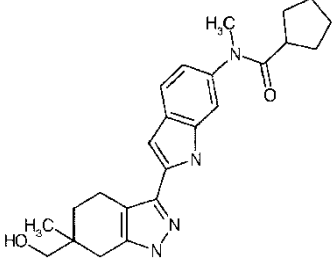
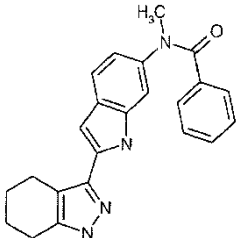
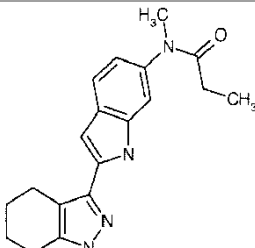
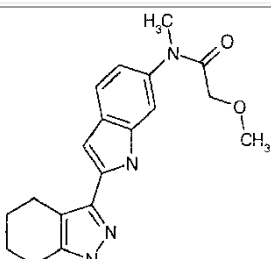
[Tabla 1-70]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
339		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,99 (s, 6H), 1,54 (d, 2H, J = 5,51 Hz), 2,39 (s, 2H), 2,61 (s, 2H), 3,38 (s, 3H), 6,45 (s, 1H), 6,86 (d, 1H, J = 7,94 Hz), 7,18-7,23 (m, 7H), 11,28 (s, 1H), 12,50 (s, 1H).	399	397
340		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,89 (t, 3H, J = 7,54 Hz), 1,01 (s, 6H), 1,59 (d, 2H, J = 6,40 Hz), 1,99 (q, 2H, J = 7,66 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,67 (s, 1H), 3,17 (s, 4H), 6,58 (s, 1H), 6,94 (d, 1H, J = 9,04 Hz), 7,41 (s, 2H), 11,39 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	351	349
341		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,41-1,66 (m, 6H), 2,41 (s, 3H), 2,67 (s, 2H), 2,94 (t, 2H, J = 11,68 Hz), 3,16 (s, 3H), 3,72 (d, 2H, J = 9,42 Hz), 6,60 (s, 1H), 6,96 (d, 1H, J = 9,42 Hz), 7,41-7,45 (m, 2H), 11,45 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	407	405
342		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,75 (d, 6H, J = 6,40 Hz), 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 1,91-1,97 (m, 3H), 2,42 (s, 2H), 2,66 (d, 2H, J = 5,95 Hz), 3,18 (s, 3H), 6,58 (s, 1H), 6,90 (d, 1H, J = 8,38 Hz), 7,38-7,41 (m, 2H), 11,41 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	379	377

[Tabla 1-71]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
343		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,67 (s, 2H), 3,20 (t, 4H, J = 14,00 Hz), 3,69 (s, 2H), 6,58 (s, 1H), 6,95 (d, 1H, J = 7,94 Hz), 7,41-7,43 (m, 2H), 11,43 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	353	351
344		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,67 (d, 2H, J = 4,85 Hz), 6,55 (s, 1H), 7,35 (d, 2H, J = 5,51 Hz), 7,50-7,58 (m, 3H), 7,95-7,98 (m, 3H), 10,07 (s, 1H), 11,20 (s, 1H), 12,49 (s, 1H).	385	383
345		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (s, 6H), 1,10 (t, 3H, J = 7,50 Hz), 1,57 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,30 (q, 2H, J = 7,57 Hz), 2,40 (s, 2H), 2,67 (d, 2H, J = 5,29 Hz), 6,49 (s, 1H), 7,16-7,26 (m, 2H), 7,81 (s, 1H), 9,61 (s, 1H), 11,11 (s, 1H), 12,47 (s, 1H).	337	335
346		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92 (3H, s), 0,96-1,06 (2H, m), 1,21-1,39 (2H, m), 1,50-1,80 (6H, m), 2,21-2,33 (1H, m), 2,29 (1H, d, J = 16,52 Hz), 2,55 (1H, d, J = 16,52 Hz), 2,57-2,73 (2H, m), 3,16 (6H, s), 3,18-3,24 (1H, m), 3,26 (2H, d, J = 5,24 Hz), 4,62 (1H, t, J = 5,24 Hz), 6,59 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 7,66 Hz), 7,23 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 7,66 Hz), 11,32 (1H, s), 12,50 (1H, s).	451	449
347		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,98 (3H, s), 1,53-1,75 (6H, m), 2,11-2,21 (2H, m), 2,35 (1H, d, J = 16,12 Hz), 2,56 (1H, d, J = 15,72 Hz), 2,61-2,70 (2H, m), 3,15-3,26 (7H, m), 3,28 (3H, s), 3,77 (2H, s), 6,60 (1H, s), 6,92 (1H, d, J = 7,66 Hz), 7,29 (1H, s), 7,56 (1H, d, J = 7,66 Hz), 11,45 (1H, s), 12,55 (1H, s).	464	462

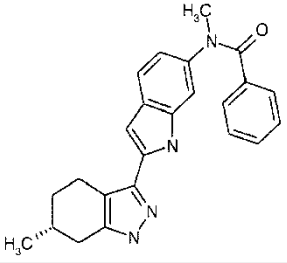
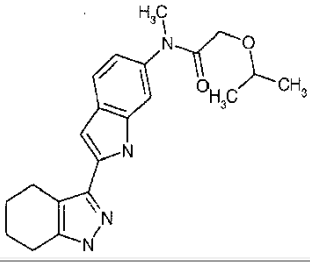
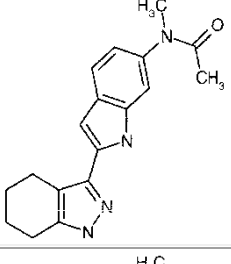
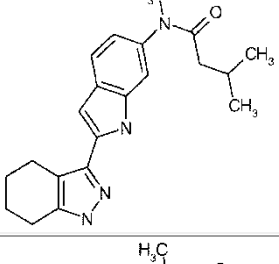
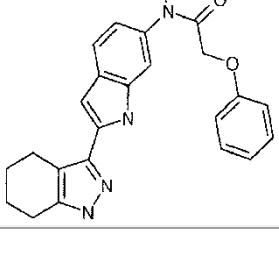
[Tabla 1-72]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
348		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,95-1,06 (2H, m), 0,98 (3H, s), 1,28-1,36 (2H, m), 1,54-1,79 (6H, m), 2,20-2,29 (1H, m), 2,35 (1H, d, J = 16,12 Hz), 2,56 (1H, d, J = 16,12 Hz), 2,62-2,70 (2H, m), 3,15 (6H, s), 3,19 (2H, s), 3,19-3,24 (1H, m), 3,28 (3H, s), 6,60 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,06 Hz), 7,23 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 8,06 Hz), 11,36 (1H, s), 12,54 (1H, s).	465	463
349		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,92 (3H, s), 1,21-1,39 (2H, m), 1,46-1,72 (8H, m), 2,29 (1H, d, J = 15,88 Hz), 2,43-2,75 (4H, m), 3,18 (3H, s), 3,23-3,29 (2H, m), 4,65 (1H, t, J = 4,96 Hz), 6,58 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,38 Hz), 7,23 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,38 Hz), 11,36 (1H, s), 12,52 (1H, s).	407	405
350		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,68-1,81 (m, 4H), 2,56-2,68 (m, 4H), 3,39 (s, 3H), 6,46 (s, 1H), 6,81 (d, 1H, J = 8,35 Hz), 7,07 (s, 1H), 7,12-7,23 (m, 3H), 7,28 (d, 2H, J = 6,72 Hz), 7,37 (d, 1H, J = 8,35 Hz), 11,23 (s, 1H), 12,52 (s, 1H).	371	369
351		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,91 (t, 3H, J = 7,42 Hz), 1,73-1,83 (m, 4H), 2,01 (q, 2H, J = 7,42 Hz), 2,58-2,71 (m, 4H), 3,18 (s, 3H), 6,56 (s, 1H), 6,86 (d, 1H, J = 8,12 Hz), 7,22 (s, 1H), 7,54 (d, 1H, J = 8,12 Hz), 11,40 (s, 1H), 12,57 (s, 1H).	323	321
352		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,71-1,84 (m, 4H), 2,56-2,74 (m, 4H), 3,18 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,73 (s, 2H), 6,57 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 8,00 Hz), 7,24 (s, 1H), 7,54 (d, 1H, J = 8,00 Hz), 11,43 (s, 1H), 12,58 (s, 1H).	339	337

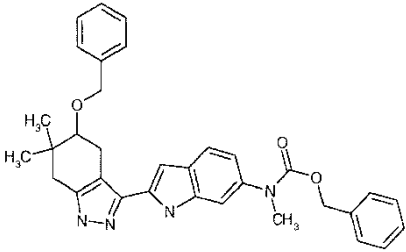
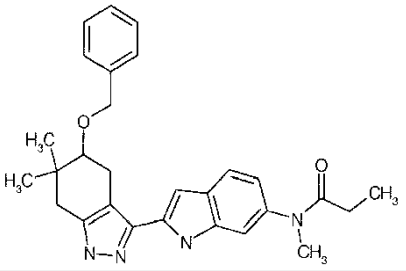
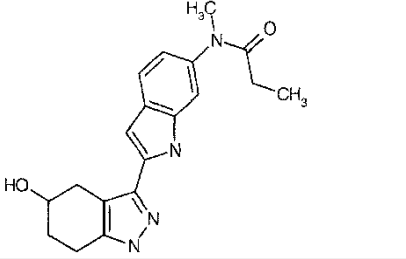
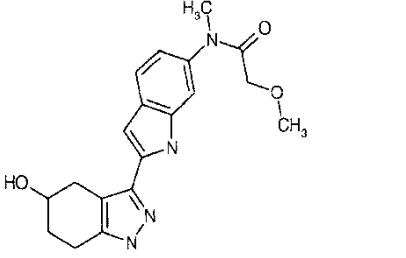
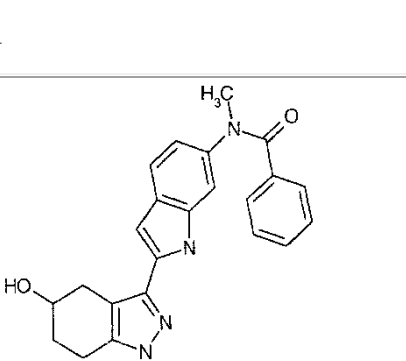
[Tabla 1-73]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
353		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,08 (d, 3H, J = 6,45 Hz), 1,34-1,49 (m, 1H), 1,82-1,97 (m, 2H), 2,15-2,27 (m, 1H), 2,58-2,69 (m, 1H), 2,70-2,82 (m, 2H), 3,18 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,73 (s, 2H), 6,57 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 7,24 (s, 1H), 7,54 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 11,42 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	353	351
354		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,91 (t, 3H, J = 7,42 Hz), 1,08 (d, 3H, J = 6,85 Hz), 1,33-1,49 (m, 1H), 1,83-1,95 (m, 2H), 2,01 (q, 2H, J = 7,42 Hz), 2,15-2,27 (m, 1H), 2,57-2,69 (m, 1H), 2,69-2,82 (m, 2H), 3,17 (s, 3H), 6,56 (s, 1H), 6,86 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 7,22 (s, 1H), 7,54 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 11,38 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	337	335
355		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,91 (t, 3H, J = 7,38 Hz), 1,08 (d, 3H, J = 6,49 Hz), 1,34-1,49 (m, 1H), 1,83-1,95 (m, 2H), 2,01 (q, 2H, J = 7,38 Hz), 2,15-2,27 (m, 1H), 2,56-2,69 (m, 1H), 2,70-2,83 (m, 2H), 3,18 (s, 3H), 6,57 (s, 1H), 6,86 (d, 1H, J = 8,12 Hz), 7,22 (s, 1H), 7,54 (d, 1H, J = 8,12 Hz), 11,40 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	337	335
356		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,08 (d, 3H, J = 6,62 Hz), 1,34-1,50 (m, 1H), 1,83-1,98 (m, 2H), 2,15-2,27 (m, 1H), 2,58-2,69 (m, 1H), 2,70-2,84 (m, 2H), 3,18 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,73 (s, 2H), 6,57 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 7,83 Hz), 7,24 (s, 1H), 7,54 (d, 1H, J = 7,83 Hz), 11,42 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	353	351
357		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,06 (d, 3H, J = 6,49 Hz), 1,31-1,47 (m, 1H), 1,80-1,94 (m, 2H), 2,13-2,25 (m, 1H), 2,53-2,64 (m, 1H), 2,65-2,78 (m, 2H), 3,39 (s, 3H), 6,46 (s, 1H), 6,81 (d, 1H, J = 8,23 Hz), 7,07 (s, 1H), 7,15-7,19 (m, 3H), 7,28 (d, 2H, J = 6,72 Hz), 7,37 (d, 1H, J = 8,23 Hz), 11,23 (s, 1H), 12,50 (s, 1H).	385	383

[Tabla 1-74]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
358		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,06 (d, 3H, J = 6,49 Hz), 1,31-1,47 (m, 1H), 1,79-1,94 (m, 2H), 2,11-2,25 (m, 1H), 2,55-2,64 (m, 1H), 2,65-2,78 (m, 2H), 3,39 (s, 3H), 6,46 (s, 1H), 6,81 (d, 1H, J = 8,23 Hz), 7,07 (s, 1H), 7,12-7,23 (m, 3H), 7,28 (d, 2H, J = 6,49 Hz), 7,37 (d, 1H, J = 8,23 Hz), 11,23 (s, 1H), 12,50 (s, 1H).	385	383
359		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,95 (d, 6H, J = 5,95 Hz), 1,72-1,84 (m, 4H), 2,59-2,73 (m, 4H), 3,18 (s, 3H), 3,39-3,48 (m, 1H), 3,75 (s, 2H), 6,57 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 8,16 Hz), 7,25 (s, 1H), 7,54 (d, 1H, J = 8,16 Hz), 11,41 (s, 1H), 12,56 (s, 1H).	367	365
360		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,75 (s, 3H), 1,76-1,82 (m, 4H), 2,57-2,72 (m, 4H), 3,17 (s, 3H), 6,56 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 8,12 Hz), 7,23 (s, 1H), 7,54 (d, 1H, J = 8,12 Hz), 11,40 (s, 1H), 12,57 (s, 1H).	309	307
361		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,76 (d, 6H, J = 6,49 Hz), 1,72-1,84 (m, 4H), 1,91 (d, 2H, J = 6,72 Hz), 1,92-2,04 (m, 1H), 2,57-2,73 (m, 4H), 3,18 (s, 3H), 6,56 (s, 1H), 6,83 (d, 1H, J = 8,23 Hz), 7,19 (s, 1H), 7,54 (d, 1H, J = 8,23 Hz), 11,39 (s, 1H), 12,57 (s, 1H).	351	349
362		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,74-1,82 (m, 4H), 2,58-2,72 (m, 4H), 3,23 (s, 3H), 4,42 (s, 2H), 6,59 (s, 1H), 6,75 (d, 2H, J = 7,88 Hz), 6,90 (t, 1H, J = 7,30 Hz), 7,02 (d, 1H, J = 7,65 Hz), 7,23 (t, 2H, J = 7,88 Hz), 7,38 (s, 1H), 7,59 (d, 1H, J = 8,35 Hz), 11,47 (s, 1H), 12,58 (s, 1H).	401	399

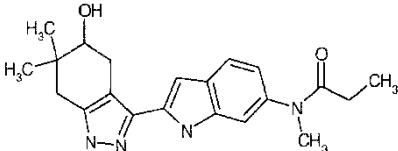
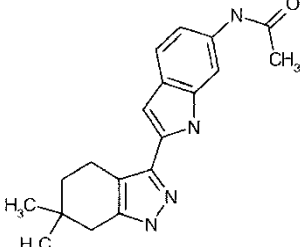
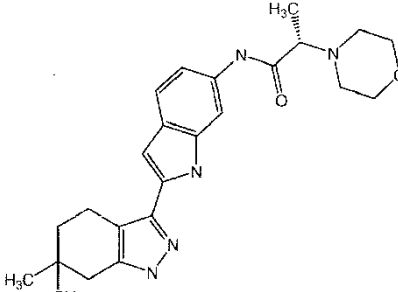
[Tabla 1-75]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
363		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (s, 3H), 1,04 (s, 3H), 2,48 (dd, 2H, $J = 53,80, 15,92$ Hz), 2,72-3,04 (m, 2H), 3,51 (t, 1H, $J = 5,04$ Hz), 4,61 (dd, 2H, $J = 85,63, 11,89$ Hz), 5,09 (s, 2H), 6,59 (s, 1H), 6,89 (d, 1H, $J = 8,26$ Hz), 7,22-7,39 (m, 11H), 7,48 (d, 1H, $J = 8,26$ Hz), 11,29 (s, 1H), 12,52 (s, 1H).	535	533
364		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,91 (t, 3H, $J = 7,29$ Hz), 1,03 (d, 6H, $J = 15,72$ Hz), 2,01 (q, 2H, $J = 7,29$ Hz), 2,49 (dd, 2H, $J = 54,60, 15,92$ Hz), 2,74-3,03 (m, 2H), 3,18 (s, 3H), 3,51 (t, 1H, $J = 5,04$ Hz), 4,61 (dd, 2H, $J = 86,84, 11,89$ Hz), 6,65 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, $J = 8,26$ Hz), 7,20-7,39 (m, 6H), 7,56 (d, 1H, $J = 8,26$ Hz), 11,38 (s, 1H), 12,58 (s ancho, 1H).	457	455
365		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,91 (3H, t, $J = 7,42$ Hz), 1,76-1,90 (2H, m), 2,01 (2H, q, $J = 7,42$ Hz), 2,51-2,77 (4H, m), 2,93 (2H, dd, $J = 15,19, 4,29$ Hz), 3,18 (3H, s), 4,01-4,03 (1H, m), 4,84 (1H, d, $J = 3,94$ Hz), 6,55 (1H, s), 6,87 (1H, d, $J = 8,12$ Hz), 7,23 (1H, s), 7,56 (1H, d, $J = 8,12$ Hz), 11,39 (1H, s), 12,57 (1H, s).	339	337
366		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,74-1,90 (2H, m), 2,53-2,76 (5H, m), 2,90-2,94 (1H, m), 3,17 (3H, s), 3,18 (3H, s), 3,73 (2H, s), 3,96-4,05 (1H, m), 4,83 (1H, d, $J = 3,71$ Hz), 6,55 (1H, s), 6,89 (1H, d, $J = 7,88$ Hz), 7,24 (1H, s), 7,55 (1H, d, $J = 8,12$ Hz), 11,42 (1H, s), 12,58 (1H, s).	355	353
367		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,69-1,89 (2H, m), 2,45-2,74 (5H, m), 2,86-2,90 (1H, m), 3,39 (3H, s), 3,93-4,02 (1H, m), 4,81 (1H, s), 6,44 (1H, s), 6,81 (1H, d, $J = 8,12$ Hz), 7,07 (1H, s), 7,15-7,18 (3H, m), 7,28 (2H, d, $J = 6,49$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 8,12$ Hz), 11,22 (1H, s), 12,52 (1H, s).	387	385

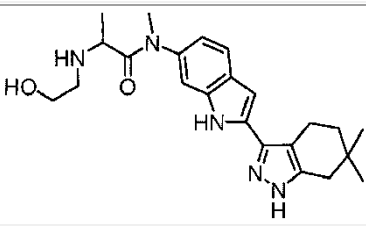
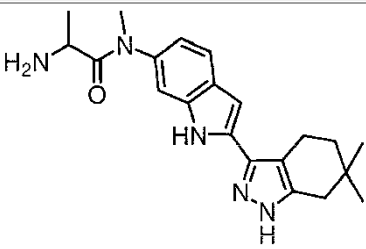
[Tabla 1-76]

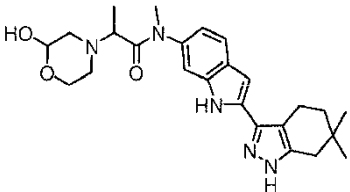
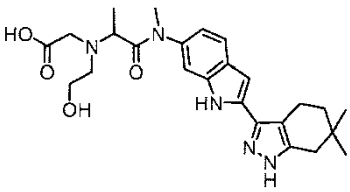
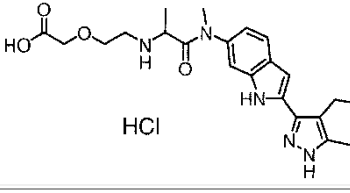
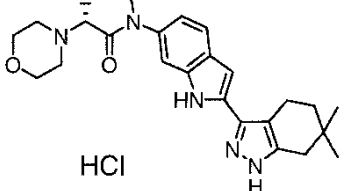
Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
368		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,90 (3H, t, J = 7,42 Hz), 1,82-2,05 (2H, m), 2,00 (4H, q, J = 7,42 Hz), 2,56-2,75 (3H, m), 2,98-2,99 (1H, m), 3,17 (3H, s), 3,33 (3H, s), 3,72 (1H, d, J = 5,57 Hz), 6,59 (1H, s), 6,87 (1H, d, J = 8,58 Hz), 7,22 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 8,58 Hz), 11,39 (1H, s), 12,60 (1H, s).	353	351
369		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,85-1,98 (2H, m), 2,61-2,72 (3H, m), 2,96-3,00 (1H, m), 3,17 (3H, s), 3,18 (3H, s), 3,33 (2H, s), 3,69-3,75 (1H, m), 3,73 (3H, s), 6,60 (1H, s), 6,89 (1H, d, J = 8,12 Hz), 7,25 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 8,12 Hz), 11,43 (1H, s), 12,61 (1H, s).	369	367
370		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,85-1,93 (2H, m), 2,61-2,65 (3H, m), 2,91-2,95 (1H, m), 3,31 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,69 (1H, d, J = 5,80 Hz), 6,49 (1H, s), 6,81 (1H, d, J = 8,58 Hz), 7,07 (1H, s), 7,15-7,18 (3H, m), 7,27-7,28 (2H, m), 7,38 (1H, d, J = 8,58 Hz), 11,22 (1H, s), 12,55 (1H, s).	401	399
371		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,90 (4H, t, J = 7,30 Hz), 1,10 (3H, d, J = 6,03 Hz), 1,12 (3H, d, J = 6,03 Hz), 1,73-1,96 (2H, m), 2,01 (2H, q, J = 7,30 Hz), 2,53-2,71 (4H, m), 2,94-2,98 (1H, m), 3,17 (3H, s), 3,80 (1H, sept, J = 6,03 Hz), 3,84-3,94 (1H, m), 6,57 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 7,88 Hz), 7,22 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 7,88 Hz), 11,37 (1H, s), 12,58 (1H, s).	381	379
372		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,91 (3H, t, J = 7,39 Hz), 0,98 (3H, s), 1,01 (3H, s), 2,01 (2H, q, J = 7,39 Hz), 2,39 (1H, d, J = 16,10 Hz), 2,51 (9H, d, J = 16,10 Hz), 2,70 (1H, dd, J = 16,54, 5,07 Hz), 2,92 (1H, dd, J = 16,54, 4,41 Hz), 3,18 (3H, s), 3,25 (1H, dd, J = 5,07, 4,41 Hz), 3,34 (4H, s), 6,65 (1H, s), 6,88 (1H, d, J = 8,16 Hz), 7,24 (1H, s), 7,56 (1H, d, J = 8,16 Hz), 11,38 (1H, s), 12,55 (1H, s).	381	379

[Tabla 1-77]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
373		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,91 (3H, t, J = 7,45 Hz), 0,96 (6H, s), 2,01 (2H, q, J = 7,45 Hz), 2,37 (1H, d, J = 16,12 Hz), 2,53-2,61 (1H, m), 2,57 (1H, d, J = 16,12 Hz), 2,83-2,92 (1H, m), 3,18 (3H, s), 3,58-3,61 (1H, m), 4,70 (1H, d, J = 4,84 Hz), 6,55 (1H, s), 6,86 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,23 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,35 (1H, s), 12,50 (1H, s).	367	365
374		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,00 (6H, s), 1,57 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,04 (3H, s), 2,40 (2H, s), 2,60-2,68 (2H, m), 6,48 (1H, s), 7,04 (1H, dd, J = 8,46, 1,61 Hz), 7,37 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,87 (1H, s), 9,78 (1H, s), 11,12 (1H, s), 12,42 (1H, s).	323	321
375		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1,01 (6H, s), 1,21 (3H, d, J = 6,85 Hz), 1,57 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,40 (2H, s), 2,49-2,69 (6H, m), 3,22 (1H, q, J = 6,85 Hz), 3,58-3,67 (4H, m), 6,49 (1H, s), 7,08 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,39 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,89 (1H, s), 9,65 (1H, s), 11,17 (1H, s), 12,44 (1H, s).	422	420

[Tabla 1-78]

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
376		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,98 (d, 3H, J = 6,45 Hz), 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,25 Hz), 2,23-2,29 (m, 1H), 2,41 (s, 2H), 2,49-2,56 (m, 1H), 2,66-2,69 (m, 2H), 3,17 (q, 1H, J = 6,72 Hz), 3,22 (s, 3H), 4,39-4,41 (m, 1H), 6,62 (s, 1H), 6,87 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 7,26 (s, 1H), 7,57 (d, 1H, J = 8,26 Hz), 11,38 (s, 1H), 12,54 (s, 1H).	410	408
377		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0,97 (d, 3H, J = 6,69 Hz), 1,01 (s, 6H), 1,58 (t, 2H, J = 6,29 Hz), 2,41 (s, 2H), 2,63-2,72 (m, 2H), 3,19 (s, 3H), 3,37 (q, 1H, J = 6,69 Hz), 6,61 (s, 1H), 6,91 (d, 1H, J = 8,16 Hz), 7,28 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, J = 8,16 Hz), 11,42 (s, 1H), 12,55 (s, 1H).	366	364

Ej. No.	Fórmula estructural	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
378		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,01 (3H, d, J = 5,64 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,41 (2H, s), 2,56-2,72 (3H, m), 3,18 (3H, s), 3,20-3,48 (5H, m), 3,62-3,73 (1H, m), 4,44-4,54 (1H, m), 6,28-6,35 (1H, m), 6,59 (1H, s), 6,88 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,27 (1H, s), 7,54 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,39 (1H, s), 12,53 (1H, s).	452	450
379		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,04 (3H, d, J = 6,85 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,25 Hz), 2,41 (2H, s), 2,58 (1H, q, J = 6,18 Hz), 2,68 (2H, t, J = 5,84 Hz), 3,05-3,52 (10H, m), 6,61 (1H, s), 6,90 (1H, d, J = 8,46 Hz), 7,30 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 8,46 Hz), 11,37 (1H, s), 12,52 (1H, s).	468	466
380	 HCl	¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,01 (6H, s), 1,26 (3H, d, J = 6,72 Hz), 1,58 (2H, t, J = 6,15 Hz), 2,43 (2H, s), 2,68 (2H, t, J = 6,26 Hz), 3,05 (2H, s), 3,28 (3H, s), 3,73 (2H, t, J = 5,10 Hz), 3,87 (1H, d, J = 5,80 Hz), 4,06 (2H, s), 6,67 (1H, d, J = 1,39 Hz), 7,01 (1H, dd, J = 8,35, 1,86 Hz), 7,39 (1H, s), 7,62 (1H, d, J = 8,12 Hz), 8,93 (1H, s), 9,20 (1H, s), 11,58 (1H, s).	468	466
381	 HCl	¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1,00 (6H, s), 1,36 (3H, d, J = 5,8 Hz), 1,56-1,60 (2H, m), 2,42 (2H, s), 2,66-2,69 (2H, m), 2,96-3,20 (2H, m), 3,23-3,46 (6H, m), 3,69-3,87 (4H, m), 6,60-6,66 (1H, m), 6,87-7,01 (1H, m), 7,27-7,37 (1H, m), 7,51-7,64 (1H, m), 10,44 (1H, s ancho), 11,54 (1H, s ancho), 12,60 (1H, s ancho).	436	434

Ejemplo experimental: Actividad inhibidora de ITK

(1) Preparación de la enzima hITK

- 5 La enzima hITK se preparó expresando fuertemente hITK de longitud total marcada con FLAG en células Sf9, y purificando las mismas con columna de anticuerpos anti-FLAG.

(2) Preparación de GST-SLP76 biotinilada

Se preparó GST-SLP76 biotinilada expresando fuertemente SLP76 marcada con GST (aa95-175) en Escherichia coli, purificando la misma por columna de glutatión sefarosa y biotinilando la misma.

(3) Preparación de disolución

- 10 (i) tampón para dilución: 20 mmol/l de ácido 3-(N-morfolino)propanosulfónico (pH 7,0) (DOJINDO LABORATORIES), 10 mmol/l de cloruro de magnesio (Sigma-Aldrich Corporation), 1 mmol/l de ditiotreitól (Nacalai Tesque, Inc.), gelatina al 0,1% (Sigma-Aldrich Corporation)

(ii) disolución de sustrato: 0,2 µg/ml GST-SLP76 biotinilada, 100 µmol/l ATP (Sigma-Aldrich Corporation), preparada con tampón para dilución

- 15 (iii) disolución del compuesto de prueba: compuesto de prueba, sulfóxido de dimetilo al 50% (DMSO), preparado con tampón para dilución

(iv) disolución enzimática: 50 ng/mk de enzima hITK, preparada con tampón para dilución

(v) disolución control: disolución después de la eliminación del compuesto de prueba de la mezcla de (i), (ii) y (iii) anteriormente mencionados

- 20 (vi) disolución blanco: disolución después de ATP de la mezcla de (i), (ii) y (iii) anteriormente mencionados

(vii) tampón de detección: 0,1 µg/mk Anti-fosfotirosina (PT66)-Cryptate (Cisbio), 2,5 µg/ml XL665 de unión a estreptavidina (Cisbio), 50 mmol/l ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazinaetanosulfónico (pH 7,4) (Nacalai Tesque, Inc.), 30 mmol/l EDTA (NipponGene), 0,1% TritonX (Sigma-Aldrich Corporation), 200 mmol/l fluoruro de potasio (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), 0,05% albúmina de suero bovino (Sigma-Aldrich Corporation)

(4) Medición de actividad inhibidora de ITK

5 Una disolución de sustrato (25 µl/pocillo), una disolución del compuesto de prueba (5 µl/pocillo) y una disolución enzimática (20 µl/pocillo) se añadieron a la mitad del área de una placa blanca de 96 pocillos (placa, Corning Incorporated 3642) para comenzar una reacción de cinasa. La placa se dejó quieta en posición vertical a temperatura ambiente durante 10 min. Luego se añadió un tampón de detección (50 µl/pocillo) a la placa. Después de 2 h de la adición del tampón de detección, se midieron la intensidad de fluorescencia a 620 nm (excitada a 337 nm) y la intensidad de fluorescencia a 665 nm (excitada 620 nm) con una lectora de microplacas de fluorescencia.

10 La relación (intensidad de fluorescencia a 665 nm/intensidad de fluorescencia a 620 nm ×10000) de cada compuesto de ensayo se calculó a partir de la intensidad de fluorescencia medida. Simultáneamente, la medición se realizó usando una disolución blanco y una disolución control, y el % del valor control de cada compuesto de prueba se calculó a partir de la siguiente fórmula.

$$\% \text{ de control} = (\text{Relación del compuesto de prueba} - \text{Relación de blanco}) / (\text{Relación de control} - \text{Relación de blanco}) \times 100$$

$$\text{Tasa inhibidora de ITK (\%)} = 100 - (\% \text{ de control})$$

15 El valor CI_{50} se calculó a partir de las concentraciones del compuesto de prueba a 2 puntos intercalando 50% de la tasa inhibidora de ITK. Los resultados se exponen en la Tabla 2 en valores nM. El valor numérico en % en la Tabla indica la tasa inhibidora de ITK (%) a la concentración indicada entre paréntesis.

Tabla 2-1

Ej. No.	ITK IC_{50} (nM)
1	7
2	5
3	39
4	2
5	3
6	2
7	39
8	3
9	334
10	45
11	36
12	33
13	99
14	40
15	9
16	25

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
17	5
18	45
19	23
20	47
21	30
22	40
23	18
24	25
25	26
26	85
27	327
28	201
29	85
30	10
31	34
32	4
33	11
34	5
35	5
36	<3
37	8
38	5
39	4
40	6
41	4
42	22

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
43	6
44	<3
45	<3
46	5
47	8
48	6
49	3
50	4
51	26
52	<3
53	8
54	18

Tabla 2-2

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
55	<3
56	<3
57	17
58	6
59	7
60	5
61	6
62	4
63	6
64	6
65	55
66	3

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
67	4
68	7
69	4
70	3
71	<3
72	9
73	<3
74	4
75	34
76	4
77	6
78	7
79	13
80	3
81	8
82	7
83	<3
84	<3
85	4
86	<3
87	<3
88	3
89	<3
90	4
91	13
92	10

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
93	48
94	4
95	3
96	3
97	20
98	3
99	26
100	5
101	13
102	117
103	3
104	4
105	2
106	7
107	10
108	15

Tabla 2-3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
109	6
110	7
111	9
112	7
113	9
114	5
115	4
116	9

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
117	6
118	3
119	3
120	5
121	5
122	20
123	2
124	12
125	1
126	8
127	1
128	2
129	5
130	2
131	25
132	13
133	10
134	8
135	6
136	2
137	2
138	3
139	2
140	2
141	10
142	5

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
143	3
144	9
145	3
146	11
147	8
148	19
149	10
150	2
151	3
152	14
153	5
154	2
155	9
156	<1
157	1
158	5
159	7
160	1
161	22
162	1

Tabla 2-4

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
163	1
164	3
165	5
166	1

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
167	1
168	3
169	3
170	<1
171	1
172	2
173	13
174	2
175	2
176	7
177	2
178	4
179	1
180	<1
181	1
182	2
183	1
184	1
185	2
186	1
187	2
188	1
189	1
190	4
191	7
192	2

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
193	2
194	2
195	20
196	4
197	2
198	1
199	2
200	1
201	10
202	14
203	12
204	49,2% (30nM)
205	27
206	5
207	4
208	29
209	4
210	36
211	33
212	5
213	<3
214	<3
215	<3
216	8

Tabla 2-5

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
217	<3
218	<3
219	4
220	<3
221	3
222	<3
223	5
224	1
225	2
226	2
227	34
228	40
229	38
230	25
231	2
232	3
233	10
234	16
235	8
236	6
237	2
238	2
239	5
240	3
241	23

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
242	3
243	24
244	23
245	10
246	7
247	4
248	2
249	7
250	139
251	34
252	11
253	2
254	5
255	3
256	1
257	1
258	4
259	3
260	<1
261	1
262	3
263	7
264	10
265	2
266	7
267	5

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
268	5
269	6
270	2

Tabla 2-6

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
271	3
272	3
273	11
274	9
275	2
276	4
277	1
278	1
279	<1
280	2
281	1
282	2
283	2
284	1
285	2
286	2
287	1
288	1
289	<1
290	8
291	1

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
292	2
293	263
294	51
295	138
296	58
297	48
298	44
299	74
300	221
301	37
302	39
303	33
304	27
305	13
306	27
307	61
308	49
309	102
310	47
311	32
312	27
313	47
314	143
315	60
316	47
317	21

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
318	45
319	46
320	49
321	48
322	41
323	34
324	140

Tabla 2-7

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
325	246
326	42
327	132
328	26
329	13
330	80
331	60
332	46
333	106
334	31
335	26
336	78
337	49
338	33
339	842
340	129
341	333

ES 2 572 935 T3

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
342	245
343	135
344	278
345	88
346	5
347	4
348	8
349	2
350	62
351	24
352	37
353	16
354	16
355	9
356	9
357	29
358	38
359	21
360	67
361	20
362	12
363	485
364	45
365	45
366	82
367	75

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
368	131
369	207
370	204
371	112
372	11
373	8
374	130
375	110

Tabla 2-8

Ej. No.	ITK IC ₅₀ (nM)
376	2
377	6
378	2
379	4
380	2
381	2

5 En la prueba de los compuestos de los Ejemplos 380 y 381, la concentración de ATP de las disoluciones de sustrato fue 6 $\mu\text{mol/l}$.

A partir de los resultados anteriores, está claro que el compuesto de la presente invención tiene una acción inhibidora de ITK.

Ejemplo de formulación 1 (producción de cápsula)

1) compuesto del Ejemplo 1	30 mg
2) celulosa microcristalina	10 mg
3) lactosa	19 mg
4) estearato de magnesio	1 mg
1), 2), 3) y 4) se mezclan y rellenan en una cápsula de gelatina.	

Ejemplo de formulación 2 (producción de comprimido)

1) compuesto del Ejemplo 1	10 g
2) lactosa	50 g
3) almidón de maíz	15 g
4) carmelosa cálcica	44 g
5) estearato de magnesio	1 g

5 Las cantidades totales de 1), 2) y 3) y 30 g de 4) se amasan con agua, se secan a vacío y se tamizan. El polvo tamizado se mezcla con 14 g de 4) y 1 g de 5), y la mezcla se comprime con una máquina formadora de comprimidos. De este modo, se obtienen 1000 comprimidos que contienen cada uno 10 mg del compuesto del Ejemplo 1 por comprimido.

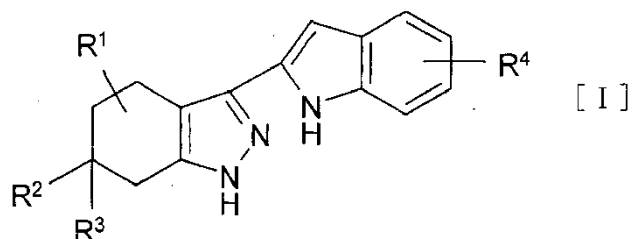
Aplicabilidad industrial

10 En consecuencia, el compuesto de indol de la presente invención puede ser un medicamento eficaz para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades inflamatorias, enfermedades alérgicas, enfermedades autoinmunitarias, rechazo de trasplantes y similares.

Esta solicitud se basa en la solicitud de patente núm. 2009-268040 presentada en Japón.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la siguiente fórmula [I] o su sal farmacéuticamente aceptable:



en donde

5 R¹ es

- (1) un átomo de hidrógeno,
- (2) un grupo hidroxilo, o
- (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;

R² y R³ son iguales o diferentes y cada uno es

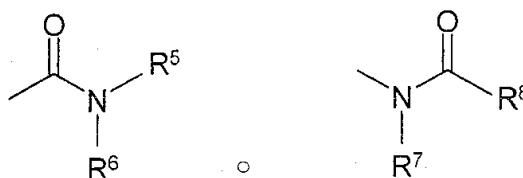
10 (1) un átomo de hidrógeno, o

(2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo, y

(b) un grupo alcoxi C₁₋₆; y

R⁴ es un grupo representado por



15

que está unido a la posición 5 o la posición 6 del anillo indol,

en donde

R⁵ es

(1) un átomo de hidrógeno, o

20 (2) un grupo alquilo C₁₋₆, y

R⁶ es

(1) un átomo de hidrógeno,

(2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo,

25 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆,

(c) un grupo carboxilo,

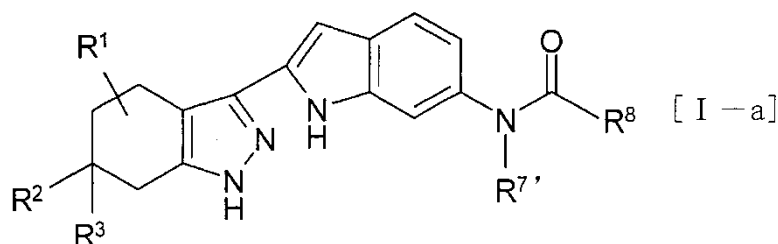
(d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo,

(e) un grupo arilo C₆₋₁₀,

- (f) un grupo ariloxi C₆₋₁₀,
- (g) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
- (h) un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros insaturado opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆, y
- (i) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros,
- 5 (3) un grupo alcoxi C₁₋₆,
- (4) un grupo arilo C₆₋₁₀, o
- (5) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo, y
- 10 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆, o
- R⁵ y R⁶ forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros (donde dicha amina cíclica está opcionalmente condensada con heterociclo insaturado de 5 o 6 miembros) opcionalmente sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- 15 (b) un grupo alquilo C₁₋₆,
- (c) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
- (d) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo;
- R⁷ es
- (1) un átomo de hidrógeno, o
- 20 (2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
- (c) un grupo amino opcionalmente mono- o di-sustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆, y
- R⁸ es
- 25 (1) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
- (c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
- (d) un grupo arilo C₆₋₁₀,
- 30 (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido por un grupo(s) oxo,
- (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo hidroxilo,
- (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un
- 35 grupo alcoxi C₁₋₆,
- (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
- (iv) un grupo oxo,
- (g) un grupo cicloalquilo C₃₋₆,
- (h) un grupo ariloxi C₆₋₁₀,

- (i) un grupo heterocicliloxi insaturado de 5 o 6 miembros,
 - (i) un grupo heterocicliloxi saturado de 5 o 6 miembros, y
 - (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
 - (i) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo, un grupo carboxi y un grupo carboxi-alcoxi C₁₋₆,
 - (ii) un grupo alquilo C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
 - (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀, y
 - (iv) un grupo cicloalquilo C₃₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
 - (2) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
 - (3) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo hidroxilo, y
 - (b) un grupo alcoxi C₁₋₆,
 - (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno,
 - (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀,
 - (6) un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros insaturado opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆,
 - (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
 - (a) un grupo alquilo C₁₋₆,
 - (b) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo, y
 - (c) un grupo oxo,
 - (8) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆, o
 - (9) un grupo aril C₆₋₁₀-carbonilo, o
- R⁷ y R⁸ forman, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida por un grupo oxo y opcionalmente además sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxilo,
 - (b) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo(s) hidroxilo,
 - (c) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
 - (d) un grupo cicloalquilo C₃₋₆.

2. El compuesto según la reivindicación 1 representado por siguiente fórmula [I-a] o su sal farmacéuticamente aceptable:



en donde

R¹ es

(1) un átomo de hidrógeno,

(2) un grupo hidroxilo, o

5 (3) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;

R² y R³ son iguales o diferentes y cada uno es

(1) un átomo de hidrógeno, o

(2) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo, y

10 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆;

R⁷ es un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo,

(b) un grupo alcoxi C₁₋₆, y

(c) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alcoxi C₁₋₆, y

15 R⁸ es

(1) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(a) un grupo hidroxilo,

(b) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;

(c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,

20 (d) un grupo arilo C₆₋₁₀,

(e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 a 6 miembros opcionalmente sustituido por un grupo(s) oxo,

(f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre

(i) un grupo hidroxilo,

25 (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,

(iii) un grupo alcoxi C₁₋₆, y

(iv) un grupo oxo,

(g) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆,

30 (h) un grupo ariloxi C₆₋₁₀,

(i) un grupo heterocicliloxi insaturado de 5 a 6 miembros,

(j) un grupo heterocicliloxi saturado de 5 a 6 miembros, y

(k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre

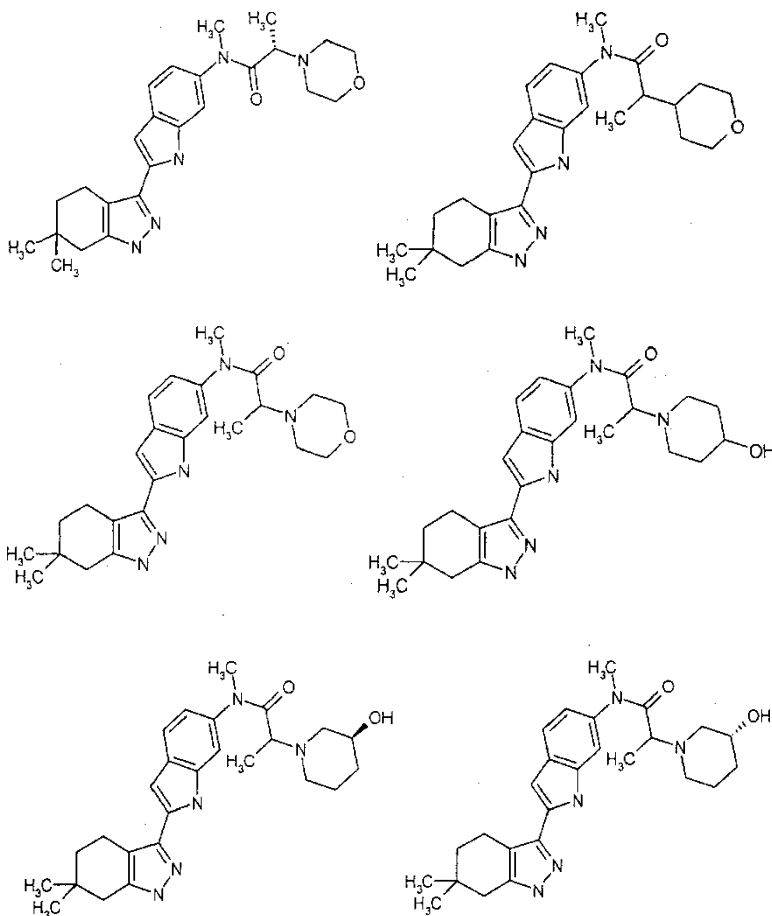
35 (i) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo, un grupo carboxilo y un grupo carboxi-alcoxi C₁₋₆,

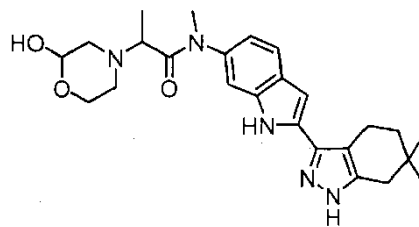
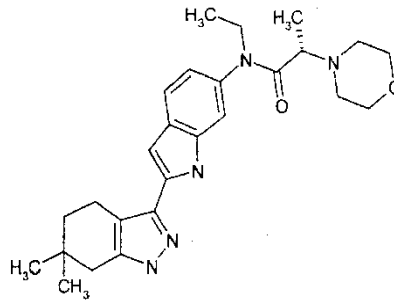
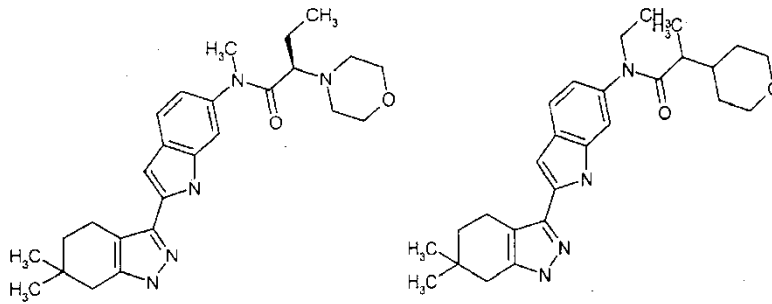
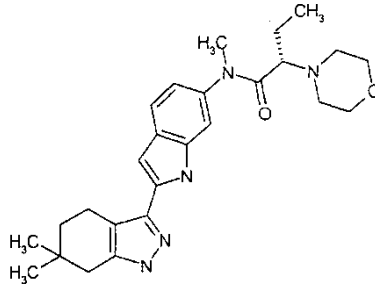
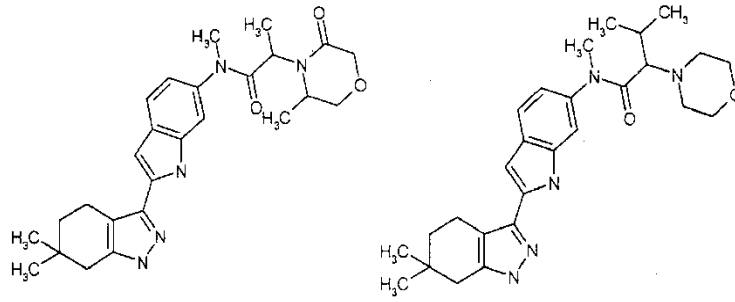
(ii) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,

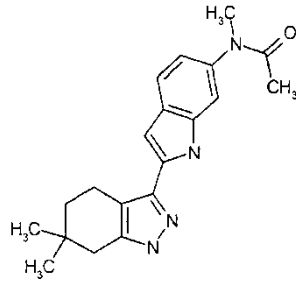
(iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀, y

- (iv) un grupo cicloalquilo C₃₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
- (2) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
- (3) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxil, y
- 5 (b) un grupo alcoxi C₁₋₆,
- (4) un grupo arilo C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno,
- (5) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo(s) arilo C₆₋₁₀,
- 10 (6) un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros insaturado opcionalmente sustituido con un grupo(s) alquilo C₁₋₆,
- (7) un grupo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo alquilo C₁₋₆,
- (b) un grupo alquil C₁₋₆-carbonilo, y
- 15 (c) un grupo oxo,
- (8) un grupo cicloalquilo C₃₋₆, o
- (9) un grupo aril C₆₋₁₀-carbonilo, o
- R⁷ y R⁸ forman, junto con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono al que están unidos, una amina cíclica de 5 o 6 miembros sustituida por un grupo oxo y opcionalmente además sustituida con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- 20 (a) un grupo hidroxil,
- (b) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo(s) hidroxil,
- (c) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
- (d) un grupo cicloalquilo C₃₋₆.
- 25 3. El compuesto según la reivindicación 2, en donde
- R¹ es un átomo de hidrógeno; y
- R² y R³ son iguales o diferentes y cada uno es un grupo alquilo C₁₋₆,
o su sal farmacéuticamente aceptable.
4. El compuesto según la reivindicación 3, en donde
- 30 R⁷ es un grupo alquilo C₁₋₆; y
- R⁸ es un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (a) un grupo hidroxil,
- (b) un grupo alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀;
- (c) un grupo cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆,
- 35 (d) un grupo arilo C₆₋₁₀,
- (e) un grupo heterocíclico insaturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido por un grupo(s) oxo,
- (f) un grupo heterocíclico saturado de 5 a 8 miembros opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre
- (i) un grupo hidroxil,

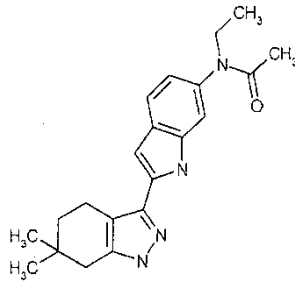
- (ii) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
 - (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆, y
 - (iv) un grupo oxo,
- 5
- (g) un grupo cicloalquiloxi C₃₋₆,
 - (h) un grupo ariloxi C₆₋₁₀,
 - (i) un grupo heterocicliloxi insaturado de 5 o 6 miembros,
 - (i) un grupo heterocicliloxi saturado de 5 o 6 miembros, y
 - (k) un grupo amino opcionalmente mono o disustituido con sustituyentes seleccionados entre
- 10
- (i) un grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo, un grupo carboxi y un grupo carboxi-alcoxi C₁₋₆,
 - (ii) un grupo alquilo C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo hidroxilo y un grupo alcoxi C₁₋₆,
 - (iii) un grupo alcoxi C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) arilo C₆₋₁₀, y
- 15
- (iv) un grupo cicloalquil C₃₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido por un grupo(s) alcoxi C₁₋₆, o su sal farmacéuticamente aceptable.
5. El compuesto según la reivindicación 1 seleccionado de las siguientes fórmulas





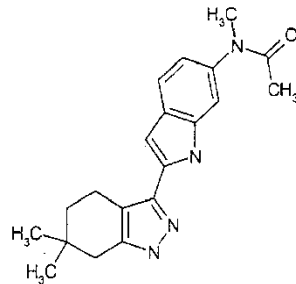


y



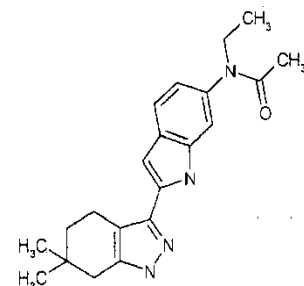
o su sal farmacéuticamente aceptable.

5 6. El compuesto según la reivindicación 1



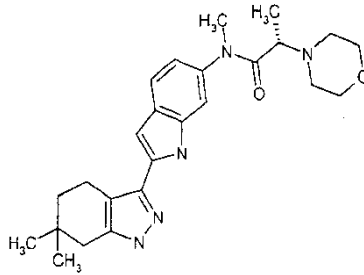
o su sal farmacéuticamente aceptable.

7. El compuesto según la reivindicación 1



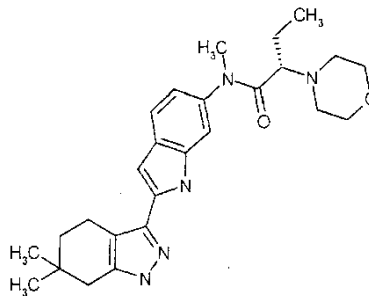
10 o su sal farmacéuticamente aceptable.

8. El compuesto según la reivindicación 1



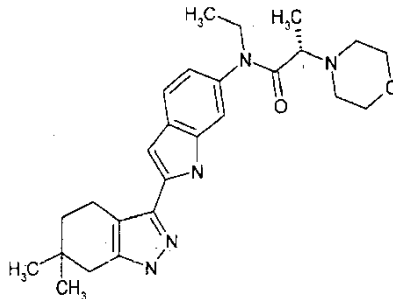
o su sal farmacéuticamente aceptable.

9. El compuesto según la reivindicación 1



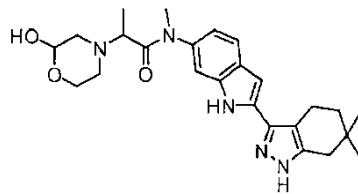
5 o su sal farmacéuticamente aceptable.

10. El compuesto según la reivindicación 1



o su sal farmacéuticamente aceptable.

11. El compuesto según la reivindicación 1



10

o su sal farmacéuticamente aceptable.

12. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15 13. Un inhibidor de ITK que comprende el compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o su sal farmacéuticamente aceptable.

14. Un agente para uso en el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad inflamatoria, que comprende el compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable.

15. El agente para uso según la reivindicación 14, en donde la enfermedad inflamatoria es artritis reumatoidea.
16. Un agente para uso en el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad alérgica, que comprende el compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable.
- 5 17. Un agente para uso en el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad autoinmunitaria, que comprende el compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable.
18. El agente para uso según la reivindicación 17, en donde la enfermedad autoinmunitaria es artritis reumatoidea.
19. Una composición farmacéutica para uso como un inhibidor de rechazo de trasplantes, que comprende el compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable.
- 10 20. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable, para uso en un método para inhibir la ITK en un mamífero.
21. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable, para uso en un método para tratar o prevenir una enfermedad inflamatoria en un mamífero.
22. El compuesto para uso según la reivindicación 21, en donde la enfermedad inflamatoria es artritis reumatoidea.
- 15 23. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable, para uso en un método para tratar o prevenir una enfermedad alérgica en un mamífero.
24. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable, para uso en un método para tratar o prevenir una enfermedad autoinmunitaria en un mamífero.
25. El compuesto para uso según la reivindicación 24, en donde la enfermedad autoinmunitaria es artritis reumatoidea.
- 20 26. El compuesto según uno cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable, para uso en un método para suprimir el rechazo de un trasplante en un mamífero.
27. Uso del compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable, para producir un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad inflamatoria.
28. El uso según la reivindicación 27, en donde la enfermedad inflamatoria es artritis reumatoidea.
- 25 29. Uso del compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable, para producir un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad alérgica.
30. Uso del compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable, para producir un agente para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad autoinmunitaria.
31. El uso según la reivindicación 30, en donde la enfermedad autoinmunitaria es artritis reumatoidea.
- 30 32. Uso del compuesto según uno cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o su sal farmacéuticamente aceptable, para producir un inhibidor de rechazo de trasplantes.