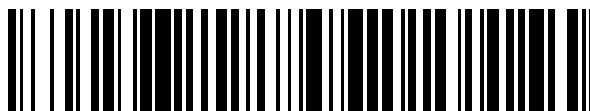


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 711 839**

51 Int. Cl.:

C07D 403/12 (2006.01)

C07D 405/12 (2006.01)

C07D 413/04 (2006.01)

C07D 417/12 (2006.01)

C07D 491/052 (2006.01)

A61K 31/517 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.03.2014 PCT/US2014/024767**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.10.2014 WO14159690**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2014 E 14719434 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.11.2018 EP 2970218**

54 Título: **Inhibidores de DNA-PK**

30 Prioridad:

12.03.2013 US 201361777816 P

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

07.05.2019

73 Titular/es:

**VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED
(100.0%)
50 Northern Avenue, 15th Floor
Boston, MA 02210, US**

72 Inventor/es:

**MAXWELL, JOHN, PATRICK;
CHARIFSON, PAUL, S.;
TANG, QING;
RONKIN, STEVEN, M.;
JACKSON, KATRINA, LEE;
PIERCE, ALBERT, CHARLES;
LAUFFER, DAVID, J.;
LI, PAN;
GIROUX, SIMON;
XU, JINWANG;
MORRIS, MARK, A.;
COURT, JOHN, J.;
COTTRELL, KEVIN, M.;
DENG, HONGBO;
WAAL, NATHAN, D. y
GU, WENXIN**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 711 839 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

Inhibidores de DNA-PK

5 Campo técnico de la invención

La presente invención se refiere a compuestos útiles como inhibidores de proteína cinasa dependiente de ADN (DNA-PK). La invención también proporciona composiciones farmacéuticamente aceptables que comprenden los compuestos de la invención y composiciones para su uso en el tratamiento de cáncer.

10

Antecedentes de la invención

La radiación ionizante (IR) induce una variedad de daño al ADN del cual las rupturas de la cadena doble (DSB) son las más citotóxicas. Estas DSB pueden generar muerte celular por medio de apoptosis y/o catástrofe mitótica si no se repara con rapidez y de manera completa. Además de la IR, ciertos agentes quimioterapéuticos que incluyen inhibidores de topoisomerasa II, bleomicina y doxorubicina también provocan las DSB. Estas lesiones de ADN activan un conjunto complejo de señales a través de la red de respuesta de daño a ADN que funcionan para reparar el ADN dañado y mantienen viabilidad celular y estabilidad genómica. En células de mamífero, la vía de reparación predominante para las DSB es la vía de unión de extremo no homólogo (NHEJ). Esta vía funciona sin importar la fase en el ciclo de la célula y no requiere una plantilla para volver a ligar los extremos de ADN rotos. La NHEJ requiere coordinación de muchas proteínas y vías de señalización. La maquinaria fundamental de NHEJ consiste del heterodímero Ku70/80 y la subunidad catalítica de la proteína cinasa dependiente de ADN (DNA-PKcs), las cuales, juntas comprenden el complejo de enzima DNA-PK activa. DNA-PKcs es un miembro de la familia de la cinasa relacionada con fosfatidilinositol-3-cinasa (PIKK) de la serina/treonina proteínas cinasas que también incluyen a las formas mutadas por ataxia y telangiectasia (ATM) relacionadas con ataxia telangiectasia y Rad3 (ATR), mTOR y cuatro isoformas PI3K. No obstante, aunque la DNA-PKcs es la misma familia de proteína cinasa que ATM y ATR, estas últimas cinasas funcionan para reparar daño a ADN a través de la vía de recombinación homóloga (HR) y están limitadas a las fases S y G₂ del ciclo celular. Aunque ATM también se recluta a los sitios de DSB, las ATR se reclutan a sitios de rupturas de ADN de cadena sencilla.

30

Se considera que la NHEJ avanza a través de tres etapas clave: reconocimiento de la DSB, procesamiento de ADN para remover los extremos no ligables u otras formas de daño en las partes terminales, y finalmente ligación de los extremos de ADN. El reconocimiento de la DSB se lleva a cabo por unión del heterodímero Ku a los extremos de ADN mal enlazados seguido de reclutamiento de dos moléculas de DNA-PKcs a lados adyacentes de la DSB; esto sirve para proteger las partes terminales rotas hasta que se reclutan enzimas de procesamiento adicionales. Datos recientes fundamentan la hipótesis de que DNA-PKcs fosforila la enzima de procesamiento, Artemis, así como a sí misma para preparar los extremos de ADN para procesamiento adicional. En algunos casos, se puede requerir ADN polimerasa para sintetizar extremos nuevos antes de la etapa de ligación. La autofosforilación de DNA-PKcs se considera que induce un cambio conformacional que abre la cavidad de unión de ADN central, libera DNA-PKcs de ADN y facilitan la ligación nuevamente final de los extremos de ADN.

40

Durante cierto tiempo se ha sabido que los ratones DNA-PK^{-/-} son hipersensibles a los efectos de IR y que algunos inhibidores de moléculas pequeñas no selectivos de DNA-PKcs pueden radiosensibilizar una diversidad de tipos de células tumorales a través de un conjunto amplio de fondos genéticos. Aunque se espera que la inhibición de DNA-PK radiosensibilice células normales en cierta medida, esto se ha observado en un menor grado que con células tumorales debido probablemente al hecho de que las células tumorales poseen niveles basales superiores de tensión de replicación endógena y daño a ADN (tensiones de replicación inducidas por oncogén) y mecanismos de reparación de ADN que son menos eficientes en células tumorales. De manera más importante, un intervalo terapéutico mejorado con una escasez mayor de tejido normal se impartirá a partir de la combinación de un inhibidor de DNA-PK con avances recientes en suministro de precisión de IR, enfocado, que incluyen RT guiada por imagen (IGRT) y RT modulada en intensidad (IMRT).

45

La inhibición de la actividad de DNA-PK induce efectos en células tanto en ciclos como fuera de ciclos. Esto es altamente significativo puesto que la mayor parte de las células en un tumor sólido no se replican de manera activa en algún momento dado, lo que limita la eficacia de muchos agentes dirigidos hacia el ciclo celular. Igualmente intrigante son los reportes recientes que sugieren una fuerte conexión entre la inhibición de la vía NHEJ y la capacidad para destruir blastocitos cancerosos tradicionalmente resistentes a radioterapia (CSC). Se ha demostrado en algunas células tumorales que DSB en CSC durmientes activa de modo predominante la reparación de ADN a través de la vía NHEJ; se considera que los CSC habitualmente están en la fase en reposo del ciclo celular. Esto puede explicar el motivo por el cual la mitad de los pacientes con cáncer pueden experimentar recaídas locales o distantes de tumor pese al tratamiento, dado que las estrategias actuales no son capaces de dirigir efectivamente a los CSC. Un inhibidor de DNA-PK puede tener capacidad para sensibilizar estas células progenitoras metastásicas potenciales a los efectos de IR y seleccionar agentes quimioterapéuticos que inducen DSB.

60

Dada la relación de DNA-PK en los procesos de reparación de ADN, una aplicación de medicamentos inhibidores de DNA-PK específicos pueden actuar como agentes que mejorarán la eficacia tanto de quimioterapia como

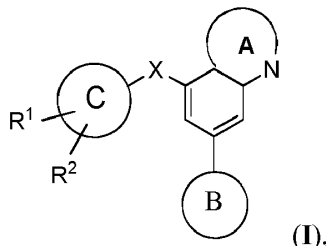
65

radioterapia contra el cáncer. En consecuencia, sería deseable desarrollar compuestos útiles como inhibidores de DNA-PK.

El documento WO02/20500 se refiere a compuestos para su uso como inhibidores de DNA-PK y su uso en terapia.

5 Sumario de la invención

Se ha encontrado que los compuestos de esta invención y composiciones farmacéuticamente aceptables de los mismos, son eficaces como inhibidores de DNA-PK. En consecuencia, la invención describe compuestos que tienen la fórmula general:



10

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde cada uno de R^1 , R^2 , X, el anillo A, el anillo B y el anillo C son como se definen en otra parte en el presente documento.

15 La invención también proporciona composiciones farmacéuticas que incluyen un compuesto de fórmula I y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable. Estos compuestos y composiciones farmacéuticas son útiles para tratar o disminuir la gravedad de cáncer.

20 Los compuestos y composiciones proporcionados por esta invención también son útiles para el estudio de DNA-PK en fenómenos biológicos y patológicos; el estudio de las vías de transducción de señal intracelular mediado por estas cinasas; y la evaluación comparativa de inhibidores de cinasa nuevos.

Descripción detallada de la invención

25 Definiciones y terminología general

30 Como se utiliza en el presente documento, las siguientes definiciones se aplicarán a menos que se indique en otro sentido. Para propósitos de esta invención, los elementos químicos se identifican de acuerdo con la tabla periódica de los elementos, versión CAS y el Handbook of Chemistry and Physics, 75th Ed, 1994. Adicionalmente, los principios generales de química orgánica se describen en "Organic Chemistry", Thomas Sorrell, University Science Books, Sausalito: 1999 y "March's Advanced Organic Chemistry", quinta edición, Smith, M.B. y March, J., editores John Wiley & Sons, Nueva York: 2001.

35 Como se describe en el presente documento, los compuestos de la invención opcionalmente pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes, como se ilustran por clases, subclases y especies particulares de la invención. Se apreciará que la frase "opcionalmente sustituido" se utiliza de modo intercambiable con la frase "sustituido o no sustituido". En general, el término "sustituido" ya sea que esté precedido por el término "opcionalmente" o no, se refiere a la sustitución de uno o más radicales hidrógeno en una estructura dada con el radical de un sustituyente especificado. A menos que se indique en otro sentido, un grupo opcionalmente sustituido puede tener un sustituyente en cada posición sustituible del grupo. Cuando más de una posición en una estructura dada se puede sustituir con más de un sustituyente que se selecciona de un grupo especificado, el sustituyente puede ser igual o diferente en cada posición.

45 Como se describe en el presente documento, el término "opcionalmente sustituido" está junto a una lista, este término se refiere a la totalidad de los grupos sustituibles incluidos en esa lista. Por ejemplo, si X es halógeno; alquilo C_{1-3} o fenilo opcionalmente sustituido; X puede ya sea ser alquilo opcionalmente sustituido o fenilo opcionalmente sustituido. De igual manera, si el término "opcionalmente sustituido" está junto a una lista, el término también se refiere a la totalidad de los grupos sustituibles en la lista adjunta a menos que se indique en otro sentido. Por ejemplo: si X es halógeno, alquilo C_{1-3} o fenilo, en donde X está opcionalmente sustituido por J^X , entonces ambos, alquilo C_{1-3} y fenilo pueden opcionalmente estar sustituidos por J^X . Como es evidente para un experto en la técnica, los grupos tales como H, halógeno, NO_2 , CN, NH_2 , OH u OCF_3 no se incluirán debido a que son grupos no sustituibles. Como también será evidente para los expertos, un anillo heteroarilo o heterocíclico que contenga un grupo NH opcionalmente puede estar sustituido al remplazar el átomo de hidrógeno con el sustituyente. Si un radical o estructura sustituyente no se identifica o se define como "opcionalmente sustituido", el radical o estructura sustituyente está no sustituido.

55

Las combinaciones de sustituyentes considerados por esta invención preferiblemente son aquéllos que resultan en la formación de compuestos estables o químicamente factibles. El término "estable", como se utiliza en el presente

documento, se refiere a compuestos que no son alterados sustancialmente cuando se someten a condiciones para permitir su producción, detección y, preferiblemente, su recuperación, purificación y uso para uno o más de los propósitos que aquí se describen. En algunas realizaciones, un compuesto estable o un compuesto químicamente factible es aquel que no se altera sustancialmente cuando se mantiene a una temperatura de 40 °C o menor, en ausencia de humedad u otras condiciones químicamente reactivas, durante por lo menos una semana.

El término "alquilo" o "grupo alquilo", como se utiliza en el presente documento, significa una cadena de hidrocarburo de cadena lineal (es decir, no ramificada) o ramificada, sustituida o no sustituida, que está completamente saturada. A menos que se especifique en otro sentido, los grupos alquilo contienen 1 a 8 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alquilo contienen 1 a 6 átomos de carbono y en otras realizaciones adicionales, los grupos alquilo contienen 1 a 4 átomos de carbono (representados como "alquilo C₁₋₄"). Los ejemplos de grupos alquilo incluyen metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo, secbutilo y terbutilo. El término "alquileno", como se utiliza en el presente documento, representa un grupo hidrocarburo de cadena lineal o ramificada divalente saturado y se ejemplifica por metileno, etileno, isopropileno y similares. El término "alquilideno", como se utiliza en el presente documento, representa un grupo enlazante alquilo de cadena lineal divalente. El término "alquenilo", como se utiliza en el presente documento, representa un grupo hidrocarburo de cadena lineal o ramificada monovalente que contiene uno o más enlaces dobles carbono-carbono. El término "alquinilo", como se utiliza en el presente documento, representa un grupo de hidrocarburo de cadena lineal o ramificada monovalente que contiene uno o más enlaces triples carbono-carbono.

El término "cicloalquilo" (o "carbociclo") se refiere a un hidrocarburo C₃-C₈ monocíclico o un hidrocarburo C₈-C₁₂ bicíclico que está completamente saturado y que tiene un punto de unión único hacia el resto de la molécula y en donde cualquier anillo individual en el sistema de anillo bicíclico tiene 3 a 7 miembros. Los grupos cicloalquilo adecuados incluyen, pero no se limitan a ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo.

El término "heterociclo", "heterociclilo", "heterocicloalquilo" o "heterocíclico", como se utilizan en el presente documento, se refieren a un sistema de anillo monocíclico, bicíclico o tricíclico en el cual por lo menos un anillo en el sistema contiene uno o más heteroátomos, los cuales son iguales o diferentes y que está completamente saturado o contiene una o más unidades de insaturación, pero el cual no es aromático, y que tiene un punto de unión único al resto de la molécula. En algunas realizaciones, el grupo "heterociclo", "heterociclilo", "heterocicloalquilo" o "heterocíclico" tiene tres a catorce miembros en el anillo en el cual uno o más miembros del anillo es un heteroátomo que se selecciona independientemente de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo y cada anillo en el sistema contiene 3 a 8 miembros en el anillo.

Los ejemplos de anillos heterocíclicos incluyen, pero no se limitan a los siguientes monociclos: 2-tetrahidrofurano, 3-tetrahidrofurano, 2-tetrahidrotiofeno, 3-tetrahidrotiofeno, 2-morfolino, 3-morfolino, 4-morfolino, 2-tiomorfolino, 3-tiomorfolino, 4-tiomorfolino, 1-pirrolidino, 2-pirrolidino, 3-pirrolidino, 1-tetrahidropiperazino, 2-tetrahidropiperazino, 3-tetrahidropiperazino, 1-piperidino, 2-piperidino, 3-piperidino, 1-pirazolinilo, 3-pirazolinilo, 4-pirazolinilo, 5-pirazolinilo, 1-piperidino, 2-piperidino, 3-piperidino, 4-piperidino, 2-tiazolidinilo, 3-tiazolidinilo, 4-tiazolidinilo, 1-imidazolidinilo, 2-imidazolidinilo, 4-imidazolidinilo, 5-imidazolidinilo; y los siguientes biciclos: 3-1H-bencimidazol-2-ona, 3-(1-alquil)-bencimidazol-2-ona, indolinilo, tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, benzotiolano, benzoditiano, y 1,3-dihidro-imidazol-2-ona.

El término "heteroátomo" significa uno o más de oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo, que incluye cualquier forma oxidada de nitrógeno, azufre o fósforo; la forma cuaternizada de cualquier nitrógeno básico; o nitrógeno sustituible de un anillo heterocíclico, por ejemplo N (como en 3,4-dihidro-2H-pirrolilo), NH (como en pirrolidinilo) o NR⁺ (como en pirrolidinilo N-sustituido).

El término "insaturado", como se utiliza en el presente documento, significa que una porción tiene una o más unidades de insaturación.

El término "alcoxi," o "tioalquilo," como se utiliza en el presente documento, se refiere a un grupo alquilo, como se define previamente, unido a la cadena de carbono principal a través de un átomo de oxígeno ("alcoxi") o de azufre ("tioalquilo").

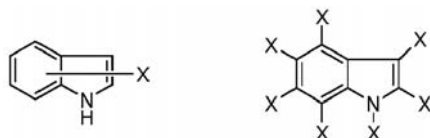
Los términos "haloalquilo", "haloalquenilo," y "haloalcoxi" significan alquilo, alquenilo o alcoxi, según sea el caso, sustituido con uno o más átomos de halógeno. El término "halógeno" significa F, Cl, Br o I.

El término "arilo" utilizado solo o como una parte en una porción más grande como en "aralquilo," "aralcoxi," o "ariloxialquilo", se refiere a un sistema de anillo carbocíclico monocíclico, bicíclico o tricíclico que tiene un total de seis a catorce miembros en el anillo, en donde el sistema de anillo tiene un punto de unión único al resto de la molécula, por lo menos un anillo en el sistema es aromático y en donde cada anillo en el sistema contiene 4 a 7 miembros en el anillo. El término "arilo" se puede utilizar de manera intercambiable con el término "anillo arilo". Los ejemplos de anillos arilo incluyen fenilo, naftilo y antraceno.

El término "heteroarilo", utilizado solo o como parte de una porción más grande como en "heteroaralquilo," o "heteroarilalcoxi," se refiere a un sistema de anillo monocíclico, bicíclico y tricíclico que tiene un total de cinco a catorce miembros en el anillo, en donde el sistema de anillo tiene un punto de unión único al resto de la molécula, por lo menos un anillo en el sistema es aromático, por lo menos un anillo en el sistema contiene uno o más heteroátomos que se seleccionan independientemente de nitrógeno, oxígeno, azufre o fósforo y en donde cada anillo en el sistema contiene 4 a 7 miembros en el anillo. El término "heteroarilo" se puede utilizar de manera intercambiable con el término "anillo heteroarilo" o el término "heteroaromático".

Los ejemplos adicionales de anillos heteroarilo incluyen los siguientes monociclos: 2-furanilo, 3-furanilo, N-imidazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 5-imidazolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, N-pirrolilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, piridazinilo (por ejemplo, 3-piridazinilo), 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, tetrazolilo (por ejemplo, 5-tetrazolilo), triazolilo (por ejemplo, 2-triazolilo y 5-triazolilo), 2-tienilo, 3-tienilo, pirazolilo (por ejemplo, 2-pirazolilo), isotiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, pirazinilo, 1,3,5-triazinilo, y los siguientes bicíclicos: bencimidazolilo, benzofurilo, benzotiofenilo, indolilo (por ejemplo, 2-indolilo), purinilo, quinolinilo (por ejemplo, 2-quinolinilo, 3-quinolinilo, 4-quinolinilo) e isoquinolinilo (por ejemplo, 1-isoquinolinilo, 3-isoquinolinilo o 4-isoquinolinilo).

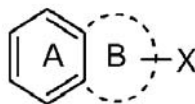
Como se describe en el presente documento, un enlace dibujado desde un sustituyente al centro de un anillo dentro de un sistema de anillos múltiples (como se muestra más adelante) representa la sustitución del sustituyente en cualquier posición sustituible en cualquiera de los anillos dentro del sistema de anillos múltiples. Por ejemplo, la estructura "a" representa una posible sustitución en cualquiera de las posiciones que se muestran en la estructura b.



Estructura a

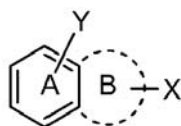
Estructura b

Esto también se aplica a sistemas de anillos múltiples fusionados a sistemas de anillos opcionales (los cuales se pueden representar por líneas discontinuas). Por ejemplo, en la estructura c, X es un sustituyente opcional tanto para el anillo A como para el anillo B.



Estructura c

No obstante, si dos anillos en un sistema de anillos múltiples tienen, cada uno, diferentes sustituyentes dibujados desde el centro de cada anillo, entonces, a menos que se especifique en otro sentido, cada sustituyente representa únicamente sustitución en el anillo al cual está unido. Por ejemplo, la estructura d, Y es un sustituyente opcional para el anillo A solamente, y X es un sustituyente opcional para el anillo B solamente.



Estructura d

El término "grupo protector", como se utiliza en el presente documento, representa aquellos grupos destinados a proteger un grupo funcional tal como, por ejemplo, un alcohol, amina, carboxilo, carbonilo, etc., contra reacciones indeseables durante procedimientos de síntesis. Los grupos protectores utilizados habitualmente se describen en Greene y Wuts, *Protective Groups In Organic Synthesis, 3rd Edition* (John Wiley & Sons, Nueva York, 1999). Los ejemplos de grupos protectores de nitrógeno incluyen grupos acilo, aroilo o carbamilo tales como formilo, acetilo, propionilo, pivaloilo, terbutilacetilo, 2-cloroacetilo, 2-bromoacetilo, trifluoroacetilo, ftalilo, o-nitrofenoxiacetilo, α -clorobutirilo, benzoilo, 4-clorobenzoilo, 4-bromobenzoilo, 4-nitrobenzoilo y auxiliares quirales tales como aminoácidos D, L o D, L protegidos o no protegidos tales como alanina, leucina, fenilalanina y similares; grupos sulfonilo tales como bencenosulfonilo, p-toluenosulfonilo y similares; grupos carbamato tales como benciloxicarbonilo, p-clorobenciloxicarbonilo, p-metoxibenciloxicarbonilo, p-nitrobenciloxicarbonilo, 2-nitrobenciloxicarbonilo, p-bromobenciloxicarbonilo, 3,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, 3,5-dimetoxibenciloxicarbonilo,

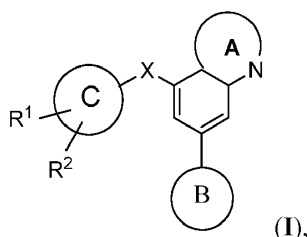
2,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, 4-metoxibenciloxicarbonilo, 2-nitro-4,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, 3,4,5-trimetoxibenciloxicarbonilo, 1-(p-bifenilil)-1-metiletoxicarbonilo, α,α -dimetil-3,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, benzhidriloxicarbonilo, terbutiloxicarbonilo, diisopropilmetoxicarbonilo, isopropiloxicarbonilo, etoxicarbonilo, metoxicarbonilo, aliloxicarbonilo, 2,2,2-tricloroetoxicarbonilo, fenoxicarbonilo, 4-nitrofenoxicarbonilo, fluorenil-9-metoxicarbonilo, ciclopentiloxicarbonilo, adamantiloxicarbonilo, ciclohexiloxicarbonilo, feniltiocarbonilo y similares y grupos arilalquilo tales como bencilo, trifenilmetilo, benciloximetilo y similares y grupos sililo tales como trimetilsililo y similares. Los grupos protectores de N preferidos son formilo, acetilo, benzoilo, pivaloilo, terbutilacetilo, alanilo, fenilsulfonilo, bencilo, terbutiloxicarbonilo (Boc) y benciloxicarbonilo (Cbz). Los ejemplos de grupos protectores de hidroxilo incluyen éteres tales como éteres de tetrahidropiraniolo, de terbutilo, de bencilo, de alilo, y similares; éteres de sililo tales como trimetilsililo, trietilsililo, triisopropilsililo, terbutildifenilsililo y similares; ésteres tales como acetilo, trifluoroacetilo y similares; y carbonatos. Los grupos protectores de hidroxilo también incluyen aquéllos apropiados para la protección de fenoles.

A menos que se muestre o establezca de otra manera, las estructuras que se presentan en este documento significa que incluyen todas las formas isoméricas (por ejemplo, enantioméricas, diastereoisoméricas, y geométricas (o conformacionales)) de la estructura; por ejemplo, las configuraciones R y S para cada centro asimétrico, (Z) y (E) de isómeros de enlaces dobles e isómeros conformacionales (Z) y (E). Por lo tanto, los isómeros estereoquímicos solos, así como mezclas enantioméricas, diastereoisoméricas y geométricas (o conformacionales) de los presentes compuestos están dentro del ámbito de la invención. Los compuestos que se les ha dibujado con centros estereoquímicos definidos habitualmente a través del uso de enlaces con líneas ($\text{---}\text{||}\text{---}$) o en negrillas ($\text{---}\text{||}\text{---}$) son estereoquímicamente puros pero con la estereoquímica absoluta aún no definida. Estos compuestos pueden tener configuración ya sea R o S. En aquellos casos en donde se ha determinado la configuración absoluta, uno o varios de los centros quirales se marcan como (R) o (S) en la figura.

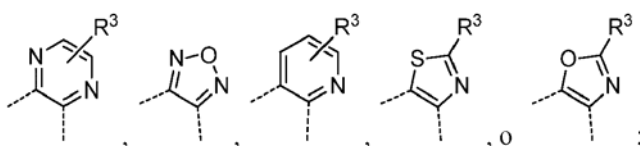
A menos que se establezca en otro sentido, todas las formas tautoméricas de los compuestos de la invención están dentro del ámbito de la invención. Adicionalmente, a menos que se establezca en otro sentido, las estructuras que se muestran en el presente documento también significa que incluye compuestos que difieren únicamente en presencia de uno o más átomos enriquecidos isotópicamente. Por ejemplo, los compuestos que tienen las presentes estructuras, excepto por la sustitución de hidrógeno por deuterio o tritio, o la sustitución por un carbono, por carbono enriquecido con ^{13}C o ^{14}C están dentro del ámbito de esta invención. Estos compuestos son útiles, por ejemplo, como herramientas analíticas, sondas en análisis biológicos o como inhibidores de DNA-PK con un perfil terapéutico mejorado.

Descripción de Compuestos de la Invención

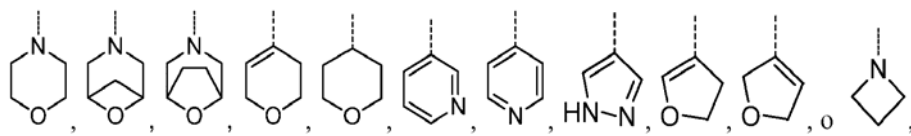
En un aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



en donde el anillo A es un sistema de anillo que se selecciona de



el anillo B es un sistema de anillo que se selecciona de



en donde el anillo B está opcionalmente sustituido con hasta 4 átomos de flúor, hasta dos OH o hasta dos alquilo C₁₋₄ el cual está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de flúor, hasta dos OH o hasta dos grupos O-alquilo C₁₋₂;

el anillo C es un anillo ciclohexano o ciclobutano;

X es -NH-, -O- o -O-alquil (C₁₋₄)-;

cada uno de R¹ y R² es, independientemente, hidrógeno, -C(O)NHR⁴, -C(O)OR⁴, -NHC(O)R⁴, -NHC(O)OR⁴, -NHC(O)NHR⁴, -NHS(O)₂R⁴, -alquil(C₀₋₄)-NHR⁴ o -OR⁴, en donde R¹ y R² no pueden ser simultáneamente hidrógeno y en donde R¹ y R² y el átomo de carbono intermedio pueden formar un anillo dioxano o dioxolano;

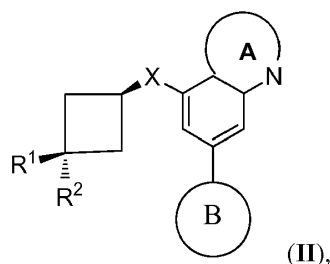
R³ es hidrógeno, -alquilo C₁₋₄, flúor, cloro, -O-alquilo C₁₋₂, -C(O)H, -C(O)OH, -C(O)O-alquilo C₁₋₂; -CN, -C(O)NH-alquilo C₁₋₂ o -C(O)NH₂, en donde cada uno de R³ alquilo está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de flúor, hasta dos OH o hasta dos grupos O-alquilo C₁₋₂;

R⁴ es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₄, alquino C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₅, fenilo, un anillo heteroarilo monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros que se selecciona de pirrol, imidazol, pirazol, triazol, tiazol, isotiazol, oxazol, piridina, pirimidina, pirimidinona, pirazina, piridazina o quinolina, o un anillo heterocíclico, monocíclico o bicíclico de 4 a 10 miembros que se selecciona de oxetano, tetrahydrofurano, tetrahidropirano, dihidroisoxazol, pirimidina-2,4(1H,3H)-diona, dihidrofuropirimidina, dihidropiranopirimidina, dihidropirrolpirimidina, tetrahydropteridina o tetrahidropiridopirimidina, en donde cada uno de los grupos R⁴ está opcionalmente sustituido con hasta cuatro Br, Cl, F o alquilo C₁₋₄, hasta tres de CN, NO₂, alqueno C₂₋₄, alquino C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, alquil(C₀₋₄)-O-alquilo C₁₋₄, alquil(C₀₋₄)-O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)O-alquilo C₁₋₄, C(O)O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, alquil(C₀₋₄)-C(O)NH₂, C(O)NH-alquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, C(O)NH(alquilo C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, CH₂OR⁵, alquil(C₀₋₄)-C(O)R⁵, alquil(C₀₋₄)-C(O)N(R⁵)₂, alquil(C₀₋₄)-C(O)OR⁵, alquil(C₀₋₄)-NHC(O)R⁵, alquil(C₀₋₄)-N(R⁵)₂, un sistema de anillo heterocíclico que se selecciona de oxetano, azetidina, tetrahydrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina o piperazina, un sistema de anillo heteroarilo que se selecciona de furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol o tetrazol o hasta dos de OR⁵, en donde cada uno de los sustituyentes R⁴ opcionales está opcionalmente sustituido hasta por cuatro átomos de flúor, hasta dos grupos alquilo C₁₋₄ o hasta dos grupos OH, hasta dos grupos O-alquilo C₁₋₄, hasta dos grupos S-alquilo C₁₋₄, un C(O)-alquilo C₁₋₄, un C(O)O-alquilo C₁₋₄ o un C(O)O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅; y

cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, un heteroarilo de 5 a 6 miembros que se selecciona de imidazol, triazol, tiazol, piridina o pirimidina, un heterociclilo de 4 a 6 miembros que se selecciona de oxetano, tetrahydrofurano o tetrahidropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos de alquilo C₁₋₂, CH₂OH, CN, hasta dos de OH, hasta dos de O-alquilo C₁₋₂, un espirooxetano, pirrolidina o triazol, o dos grupos R⁵ junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo morfolina, anillo azetidina, anillo pirrolidina, anillo piperidina o anillo piperazina.

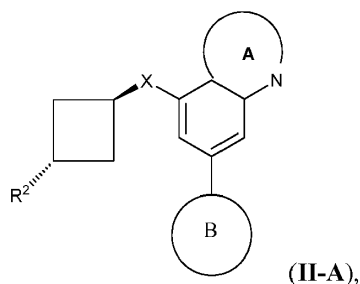
En una realización, el anillo C es ciclobutano.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



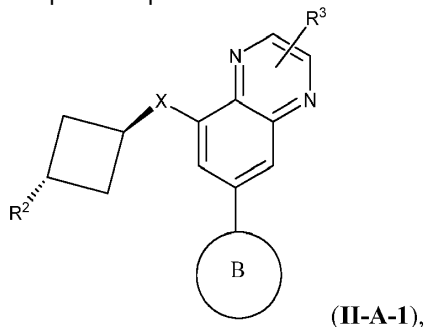
en donde R¹ y R² son como se definen para los compuestos de fórmula I.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



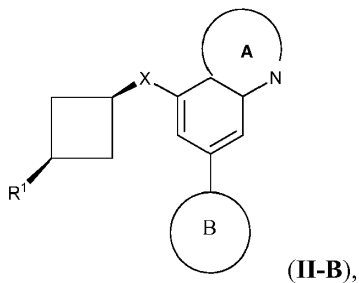
en donde R² son como se definen para los compuestos de fórmula I.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



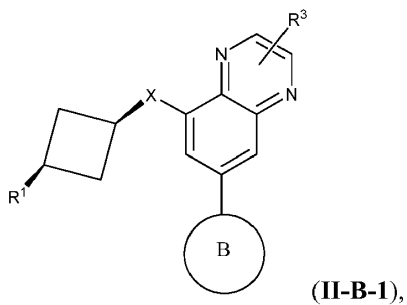
5 en donde R^2 es como se define para compuestos de fórmula I.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



10 en donde R^1 es como se define para los compuestos de fórmula I.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



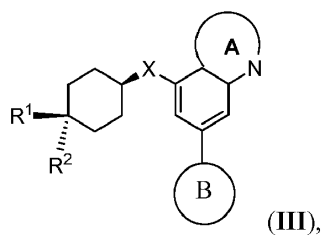
15 en donde R^1 es como se define para los compuestos de fórmula I.

20 En una realización, R^1 es -alquil(C₀₋₄)-NHR⁴.

En otra realización, X es -O- o -O-alquil(C₁₋₄)-

En una realización, el anillo C es ciclohexano.

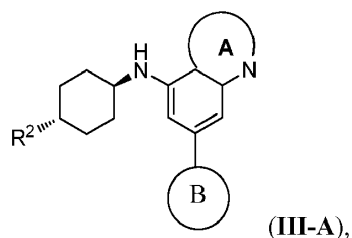
25 En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



en donde R^1 es como se define para los compuestos de fórmula I.

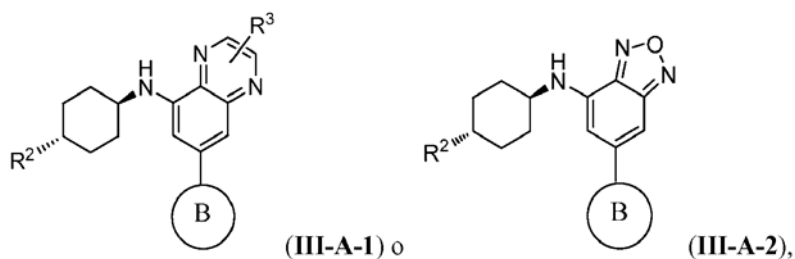
En una realización, X es -NH-.

5 En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



10 en donde R^2 es como se define para compuestos de fórmula I.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:

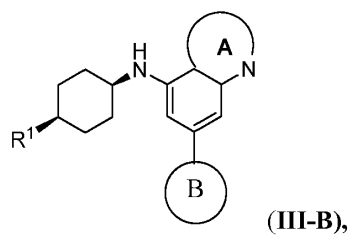


15 en donde R^2 es como se define para compuestos de fórmula I.

En una realización, R^2 es -alquil(C₀₋₄)-NHR⁴ o -OR⁴.

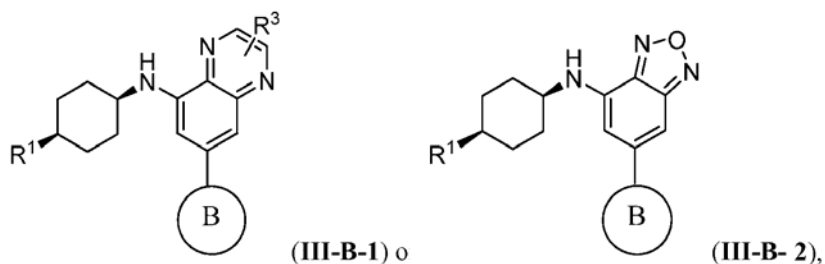
En otra realización, R^2 es -NHR⁴ o -OR⁴.

20 En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



25 en donde R^1 es como se define para compuestos de fórmula I.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



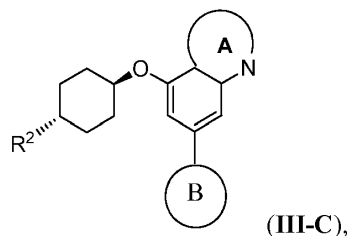
30 en donde R^1 es como se define para compuestos de fórmula I.

En una realización R^1 es -alquil(C₀₋₄)-NHR⁴ o -OR⁴.

En otra realización, R¹ es -NHR⁴ o -OR⁴.

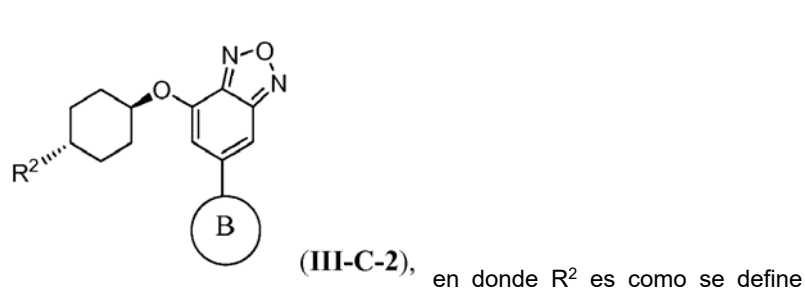
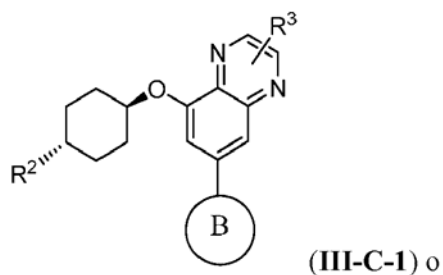
En otra realización, X es -O-.

5 En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



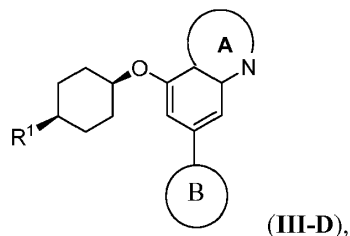
10 en donde R² es como se define para compuestos de fórmula I.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



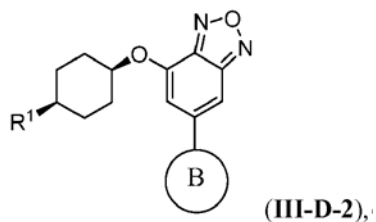
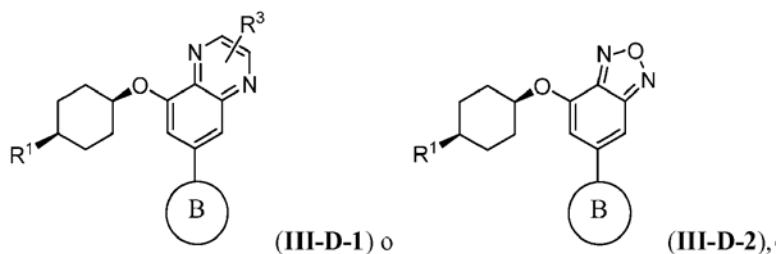
15 para compuestos de fórmula I.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



20 en donde R¹ es como se define para compuestos de fórmula I.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:

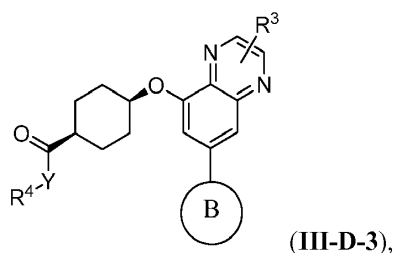


25 en donde R¹ es como se define para compuestos de fórmula I.

En una realización, R¹ es -alquil(C₀₋₄)-NHR⁴ o -OR⁴.

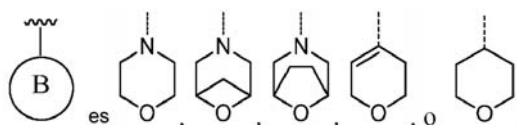
30 En otra realización, R¹ es NHR⁴ o -OR⁴.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:

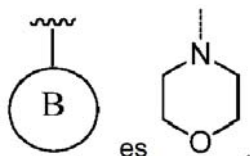


en donde Y es -O- o -NH-.

- 5 En una realización de los compuestos que tienen la fórmula I, II, II-A, II-A-1, II-B, II-B-1, III, III-A, III-A-1, III-A-2, III-B, III-B-1, III-B-2, III-C, III-C-1, III-C-2, III-D, III-D-1, III-D-2 o III-D-3,



- 10 En otra realización,



En otra realización, R³ es hidrógeno.

- 15 En otra realización, R⁴ es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₄, alquino C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₅, fenilo, en donde cada uno de los grupos R⁴ está opcionalmente sustituido con hasta cuatro Br, Cl, F o alquilo C₁₋₄, hasta tres de CN, NO₂, alqueno C₂₋₄, alquino C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, alquil(C₀₋₄)-O-alquilo C₁₋₄, alquil(C₀₋₄)-O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)O-alquilo C₁₋₄, C(O)O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, alquil(C₀₋₄)-C(O)NH₂, C(O)NH-alquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, C(O)NH-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, CH₂OR⁵, alquil(C₀₋₄)-C(O)R⁵, alquil C₀₋₄-C(O)N(R⁵)₂, alquil(C₀₋₄)-C(O)OR⁵, alquil(C₀₋₄)-NHC(O)R⁵, alquil(C₀₋₄)-N(R⁵)₂, un sistema de anillo heterocíclico que se selecciona de oxetano, azetidina, tetrahydrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina o piperazina, un sistema de anillo heteroarilo que se selecciona de furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol o tetrazol o hasta dos de OR⁵, en donde cada uno de los sustituyentes R⁴ opcionales está opcionalmente sustituido hasta por cuatro átomos de flúor, hasta dos grupos de alquilo C₁₋₄ o hasta dos grupos OH, hasta dos grupos O-alquilo C₁₋₄, hasta dos grupos S-alquilo C₁₋₄, un C(O)-alquilo C₁₋₄, un C(O)O-alquilo C₁₋₄ o un C(O)O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅; y
- 20 cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, un heteroarilo de 5 a 6 miembros que se selecciona de imidazol, triazol, tiazol, piridina o pirimidina, un heterociclilo de 4 a 6 miembros que se selecciona de oxetano, tetrahydrofurano o tetrahidropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos de alquilo C₁₋₂, CH₂OH, CN, hasta dos de OH, hasta dos de O-alquilo C₁₋₂, un espirooxetano, pirrolidina o triazol, o dos grupos R⁵ que, junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo morfolina, anillo azetidina, anillo pirrolidina, anillo piperidina o anillo piperazina.
- 25
- 30

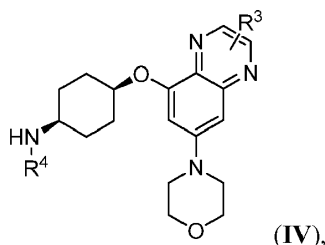
- 35 En otra realización, R⁴ es un anillo heteroarilo, monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros que se selecciona de pirrol, imidazol, pirazol, triazol, tiazol, isotiazol, oxazol, piridina, pirimidina, pirimidinona, pirazina, piridazina o quinolina, en donde cada uno de los grupos R⁴ está opcionalmente sustituido con hasta cuatro de Br, Cl, F o alquilo C₁₋₄, hasta tres de CN, NO₂, alqueno C₂₋₄, alquino C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, alquil(C₀₋₄)-O-alquilo C₁₋₄, alquil(C₀₋₄)-O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)O-alquilo C₁₋₄, C(O)O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, alquil(C₀₋₄)-C(O)NH₂, C(O)NH-alquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, C(O)NH-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, CH₂OR⁵, alquil(C₀₋₄)-C(O)R⁵, alquil(C₀₋₄)-C(O)N(R⁵)₂, alquil(C₀₋₄)-C(O)OR⁵, alquil(C₀₋₄)-NHC(O)R⁵, alquil(C₀₋₄)-N(R⁵)₂, un sistema de anillo heterocíclico que se selecciona de oxetano, azetidina, tetrahydrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina o piperazina, un sistema de anillo heteroarilo que se selecciona de furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol o tetrazol o hasta dos de OR⁵, en donde cada uno de los sustituyentes R⁴ opcionales está opcionalmente sustituido hasta por cuatro átomos de flúor, hasta dos grupos alquilo C₁₋₄ o hasta dos grupos OH, hasta dos grupos O-alquilo C₁₋₄, hasta dos grupos S-alquilo C₁₋₄, un C(O)-alquilo C₁₋₄, un C(O)O-alquilo C₁₋₄ o un C(O)O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅; y
- 40 cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, un heteroarilo de 5 a 6 miembros que se selecciona de imidazol, triazol, tiazol, piridina o pirimidina, un heterociclilo de 4 a 6 miembros que se selecciona de oxetano,
- 45

tetrahidrofurano o tetrahidropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos de alquilo C₁₋₂, CH₂OH, CN, hasta dos de OH, hasta dos de O-alquilo C₁₋₂, un espirooxetano, pirrolidina o triazol, o dos grupos R⁵ que, junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo morfolina, anillo azetidina, anillo pirrolidina, anillo piperidina o anillo piperazina.

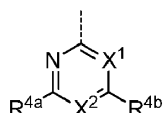
En otra realización adicional, R⁴ es piridina o pirimidina, el cual opcionalmente está sustituido hasta por cuatro de Br, Cl, F o alquilo C₁₋₄, hasta tres de CN, NO₂, alqueno C₂₋₄, alquino C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, alquil(C₀₋₄)-O-alquilo C₁₋₄, alquil(C₀₋₄)-O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)O-alquilo C₁₋₄, C(O)O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, alquil(C₀₋₄)-C(O)NH₂, C(O)NH-alquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, C(O)NH-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, CH₂OR⁵, alquil(C₀₋₄)-C(O)R⁵, alquil(C₀₋₄)-C(O)N(R⁵)₂, alquil(C₀₋₄)-C(O)OR⁵, alquil(C₀₋₄)-NHC(O)R⁵, alquil(C₀₋₄)-N(R⁵)₂, un sistema de anillo heterocíclico que se selecciona de oxetano, azetidina, tetrahidrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina o piperazina, un sistema de anillo heteroarilo que se selecciona de furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol o tetrazol o hasta dos de OR⁵, en donde cada uno de los sustituyentes R⁴ opcionales está opcionalmente sustituido hasta por cuatro átomos de flúor, hasta dos grupos alquilo C₁₋₄, hasta dos grupos OH o hasta dos grupos O-alquilo C₁₋₄, hasta dos grupos S-alquilo C₁₋₄, un C(O)-alquilo C₁₋₄, un C(O)O-alquilo C₁₋₄ o un C(O)O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅; y cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, un heteroarilo de 5 a 6 miembros que se selecciona de imidazol, triazol, tiazol, piridina o pirimidina, un heterociclilo de 4 a 6 miembros que se selecciona de oxetano, tetrahidrofurano o tetrahidropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos de alquilo C₁₋₂, CH₂OH, CN, hasta dos de OH, hasta dos de O-alquilo C₁₋₂, un espirooxetano, pirrolidina o triazol, o dos grupos R⁵ que, junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo morfolina, anillo azetidina, anillo pirrolidina, anillo piperidina o anillo piperazina.

En otra realización, R⁴ es un anillo heterociclilo, monocíclico o bicíclico, de 4 a 10 miembros que se selecciona de oxetano, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, dihidroisoxazol, pirimidina-2,4(1H,3H)-diona, dihidrofupirimidina, dihidropiranopirimidina, dihidropirrolpirimidina, tetrahidropteridina o tetrahidropiridopirimidina, en donde cada uno de los grupos R⁴ está opcionales sustituido hasta por cuatro de Br, Cl, F o alquilo C₁₋₄, hasta tres de CN, NO₂, alqueno C₂₋₄, alquino C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, alquil(C₀₋₄)-O-alquilo C₁₋₄, alquil(C₀₋₄)-O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)O-alquilo C₁₋₄, C(O)O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, alquil(C₀₋₄)-C(O)NH₂, C(O)NH-alquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, C(O)NH-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅, CH₂OR⁵, alquil(C₀₋₄)-C(O)R⁵, alquil(C₀₋₄)-C(O)N(R⁵)₂, alquil(C₀₋₄)-C(O)OR⁵, alquil(C₀₋₄)-NHC(O)R⁵, alquil(C₀₋₄)-N(R⁵)₂, un sistema de anillo heterocíclico que se selecciona de oxetano, azetidina, tetrahidrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina o piperazina, un sistema de anillo heteroarilo que se selecciona de furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol o tetrazol o hasta dos de OR⁵, en donde cada uno de los sustituyentes R⁴ opcional está opcionalmente sustituido hasta por cuatro átomos de flúor, hasta dos grupos de alquilo C₁₋₄, hasta dos grupos OH, hasta dos grupos O-alquilo C₁₋₄, hasta dos grupos S-alquilo C₁₋₄, un C(O)-alquilo C₁₋₄, un C(O)O-alquilo C₁₋₄ o un C(O)O-alquil(C₀₋₄)-cicloalquilo C₃₋₅; y cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, un heteroarilo de 5 a 6 miembros que se selecciona de imidazol, triazol, tiazol, piridina o pirimidina, un heterociclilo de 4 a 6 miembros que se selecciona de oxetano, tetrahidrofurano o tetrahidropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos de alquilo C₁₋₂, CH₂OH, CN, hasta dos de OH, hasta dos de O-alquilo C₁₋₂, un espirooxetano, pirrolidina o triazol, o dos grupos R⁵ que, junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo morfolina, anillo azetidina, anillo pirrolidina, anillo piperidina o anillo piperazina.

En otro aspecto, la invención describe compuestos que tienen la fórmula:



en donde R³ es hidrógeno alquilo C₁₋₄, flúor, cloro, -O-alquilo C₁₋₂, o -C(O)NH₂, -C(O)H o -CN, en donde cada uno de los alquilo de R³ está opcionalmente sustituido con OH o hasta 3 átomos de flúor; R⁴ es



X¹ es N, CH, CF, CCl o C-alquilo C₁₋₂ opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de flúor;

X^2 es N o CR^{4c} ; en donde X^1 y X^2 no pueden ser simultáneamente N,

Cada uno de R^{4a} , R^{4b} y R^{4c} es, independientemente, hidrógeno F, Cl, Br, CN, NO_2 , alquilo C_{1-4} , alquil (C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5} , alquil (C_{0-4})-O-alquilo C_{1-4} , alquil(C_{0-4})-O-alquil(C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5} , alqueno C_{2-4} , alquino C_{2-4} , C(O)O-alquilo C_{1-4} , C(O)O-alquil(C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5} , C(O)NH₂, C(O)NH-alquilo C_{1-4} , C(O)N (alquilo C_{1-4})₂, C(O)NH-(alquil(C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5}), un sistema de anillo heterocíclico que se selecciona de oxetano, azetidina, tetrahidrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina o piperazina, o un sistema de anillo heteroarilo que se selecciona de furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, tetrazol, o R^{4c} , R^{4a} , y los átomos intermedios forman un dihidrofurano, un dihidropirano o un sistema de anillo heterocíclico de tetrahidropiperidina; en donde cada uno de R^{4a} , R^{4b} o R^{4c} de sistemas de anillo heterocíclico o heteroarilo está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de flúor hasta dos de alquilo C_{1-4} , hasta dos grupos OH, un C(O)-alquilo C_{1-4} , un C(O)O-alquilo C_{1-4} o un C(O)O-alquil (C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5} ; y en donde cada uno de R^{4a} , R^{4b} o R^{4c} alquilo o cicloalquilo está opcionalmente sustituido con hasta 2 grupos OH no geminales o hasta 3 átomos de flúor.

15 En una realización R^3 es hidrógeno.

En otra realización, cada uno de X^1 y X^2 es, independientemente, CH o N.

20 En otra realización, cada uno de R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, un sistema de anillo heterocíclico que se selecciona de oxetano, azetidina, tetrahidrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina o piperazina, en donde cada uno de los sistemas de anillos heterocíclico o heteroarilo R^{4a} o R^{4b} está opcionalmente sustituido hasta por cuatro átomos de flúor, hasta dos de alquilo C_{1-4} o hasta dos grupos OH, un C(O)-alquilo C_{1-4} , un C(O)O-alquilo C_{1-4} o un C(O)O-alquil(C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5} ; y en donde cada uno de R^{4a} o R^{4b} alquilo o cicloalquilo está opcionalmente sustituido hasta por 2 grupos OH no geminales o hasta por 3 átomos de flúor.

25 En otra realización cada uno de R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, un sistema de anillo heteroarilo que se selecciona de furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol o tetrazol, en donde cada uno de los sistemas de anillos heterocíclicos o heteroarilo R^{4a} o R^{4b} está opcionalmente sustituido hasta por cuatro átomos de flúor, hasta dos de alquilo C_{1-4} , hasta dos grupos OH un C(O)-alquilo C_{1-4} , un C(O)O-alquilo C_{1-4} o un C(O)O-alquil(C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5} ; y en donde cada uno de alquilo o cicloalquilo R^{4a} o R^{4b} está opcionalmente sustituido hasta por 2 grupos OH no geminales o hasta por 3 átomos de flúor.

35 En otra realización, cada uno de R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, hidrógeno F, Cl, Br, CN, NO_2 , alquilo C_{1-4} , alquil (C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5} , alquil (C_{0-4})-O-alquilo C_{1-4} , alquil (C_{0-4})-O-alquil (C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5} , alqueno C_{2-4} , alquino C_{2-4} , C(O)O-alquilo C_{1-4} , C(O)O-alquil(C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5} , C(O)NH₂, C(O)NH-alquilo C_{1-4} , C(O)N(alquilo C_{1-4})₂ o C(O)NH(alquil(C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5}), en donde cada uno de los sistemas de anillo heterocíclico o heteroarilo R^{4a} o R^{4b} está opcionalmente sustituido hasta por cuatro átomos de flúor, hasta por dos de alquilo C_{1-4} , hasta dos grupos OH, C(O)-alquilo C_{1-4} , un C(O)O-alquilo C_{1-4} o un C(O)O-alquil(C_{0-4})-cicloalquilo C_{3-5} ; y en donde cada uno de alquilo o cicloalquilo R^{4a} o R^{4b} está opcionalmente sustituido hasta por 2 grupos OH no geminales o hasta por 3 átomos de flúor.

En otra realización, la invención describe un compuesto que se selecciona del grupo de compuestos enumerados en la tabla 1.

45 En otra realización, la invención describe un compuesto que se selecciona del grupo de compuestos enumerados en la tabla 2.

Composiciones, formulaciones y administración de compuestos de la invención.

50 En otra realización, la invención proporciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las fórmulas descritas en el presente documento y un excipiente farmacéuticamente aceptable. En una realización adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la tabla 1. En una realización adicional, la composición adicionalmente comprende un agente terapéutico adicional.

55 De acuerdo con otra realización, la invención proporciona una composición que comprende un compuesto de esta invención o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable. En una realización, la cantidad de compuesto en una composición de esta invención es tal que es eficaz para inhibir de manera mensurable una DNA-PK en una muestra biológica o en un paciente. En otra realización, la cantidad de compuesto en las composiciones de la invención es tal que es eficaz para inhibir de modo mensurable DNA-PK. En una realización, la composición de la invención se formula para administración a un paciente en necesidad de esta formulación. En una realización adicional, la composición de esta invención se formula para administración oral a un paciente.

65 El término "paciente", como se utiliza en el presente documento, significa un animal, preferiblemente un mamífero y de manera más preferible un humano.

También se apreciará que uno de los compuestos de la presente invención pueden existir en forma libre para tratamiento o, cuando sea apropiado, como un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo. De acuerdo con la presente invención, un derivado farmacéuticamente aceptable incluye sales farmacéuticamente aceptables, ésteres, sales de los ésteres sobre el cual la administración a un paciente con necesidad sea capaz de proporcionar, directa o indirectamente, un compuesto como, de otra manera, se describe en el presente documento o un residuo metabólico del mismo. De manera en la que se utiliza en el presente documento, el término "metabolito activo inhibidor o residuo del mismo" significa que un metabolito o residuo del mismo también es un inhibidor de DNA-PK.

Como se utiliza en el presente documento, el término "sal farmacéuticamente aceptable" hace referencia a aquellas sales las cuales son, dentro del alcance del buen juicio médico, adecuadas para uso en contacto con los tejidos de humanos y animales inferiores sin toxicidad indebida, irradiación o respuesta alérgica y similares.

Las sales farmacéuticamente aceptables son bien conocidas en la técnica. Por ejemplo, S.M. Berge et al., describe sales farmacéuticamente aceptables detalladamente en *J. Pharmaceutical Sciences*, 66:1-19, 1977. Las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de esta invención incluyen las que se derivan de ácidos y bases inorgánicos y orgánicos, adecuados. Los ejemplos de sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables y no tóxicas son sales de un grupo amino que se forma con ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico y ácido perclórico o con ácidos orgánicos tales como ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido succínico o ácido malónico o mediante el uso de otros métodos que se utilizan en la técnica tal como intercambio de iones. Otras sales farmacéuticamente aceptables incluyen adipato, alginato, ascorbato, aspartato, benenosulfonato, benzoato, bisulfato, borato, butirato, canforato, canforsulfonato, citrato, ciclopentanopropionato, digluconato, dodecilsulfato, etansulfonato, formiato, fumarato, glucoheptonato, glicerofosfato, gluconato, hemisulfato, heptanoato, hexanoato, yodhidrato, 2-hidroxietansulfonato, lactobionato, lactato, laurato, laurilsulfato, malato, maleato, malonato, metanosulfonato, 2-naftalenosulfonato, nicotinato, nitrato, oleato, oxalato, palmitato, pamoato, pectinato, persulfato, 3-fenilpropionato, fosfato, picrato, pivalato, propionato, estearato, succinato, sulfato, tartrato, tiocianato, p-toluenosulfonato, undecanoato, sales de valerato y similares. Las sales derivadas de bases apropiadas incluyen sales de metal alcalino, metal alcalinotérreo, amonio y $N^+(\text{alquilo } C_{1-4})_4$. Esta invención también considera la cuaternización de cualquier grupo que contenga nitrógeno básico de los compuestos que aquí se describen. Se pueden obtener productos solubles o dispersables en agua o en aceite mediante esta cuaternización. Las sales representativas de metal alcalino o alcalinotérreo incluyen sodio, litio, potasio, calcio, magnesio y similares. Las sales farmacéuticamente aceptables adicionales incluyen, cuando sea apropiado, amonio no tóxico, amonio cuaternario y cationes amina que se forman utilizando contraiones tales como haluro, hidróxido, carboxilato, sulfato, fosfato, nitrato, sulfonato C_{1-8} y arilsulfonato.

Como se describe en lo anterior, las composiciones farmacéuticamente aceptables de la presente invención adicionalmente comprenden un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable el cual, como se utiliza en el presente documento, incluye cualquiera y la totalidad de disolventes, diluyentes u otro vehículo líquido auxiliares de dispersión o de suspensión, agentes tensioactivos, agentes isotónicos, agentes espesantes o emulsificantes, conservadores, aglutinantes sólidos, lubricantes y similares, según sea adecuado para la forma de dosificación particular que se desee. En Remington: *The Science and Practice of Pharmacy*, 21st edición, 2005, editores D.B. Troy, Lippincott Williams & Wilkins, Filadelfia, y *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, editores J. Swarbrick and J. C. Boylan 1988-1999, Marcel Dekker, Nueva York, se describen diversos portadores utilizados en la formulación de composiciones farmacéuticamente aceptables y técnicas conocidas para la preparación de los mismos. Excepto en la medida en que cualquier medio portador condicional no sea compatible con los compuestos de la invención, por ejemplo al producir algún efecto biológico indeseable o que interactúe de algún otro modo de una manera perjudicial con cualquiera de uno o varios de los diversos componentes de la composición farmacéuticamente aceptable, se contempla su uso para encontrarse dentro del ámbito de esta invención.

Algunos ejemplos de materiales los cuales pueden servir como portadores farmacéuticamente aceptables incluyen, pero no se limitan a intercambiadores de iones, alúmina, estearato de aluminio, lecitina, proteínas de suero tales como albúmina sérica humana, sustancias amortiguadoras tales como fosfatos, glicina, ácido sórbico o sorbato de potasio, mezclas de glicéridos parciales de ácidos grasos vegetales saturados, agua, sales o electrolitos tales como sulfato de protamina, fosfato ácido disódico, fosfato ácido de potasio, cloruro de sodio, sales de zinc, sílice coloidal, trisilicato de magnesio, polivinilpirrolidona, poliacrilatos, ceras, polímeros de bloque polietileno-polioxiopropileno, grasa de lana, azúcares tales como lactosa, glucosa y sacarosa; almidones tales como almidón de maíz y almidón de papa; celulosa y sus derivados tales como carboximetilcelulosa de sodio, etilcelulosa y acetato de celulosa; tragacanto pulverizado; malta; gelatina; talco; excipientes como manteca de cacao y ceras para supositorios; aceites tales como aceite de cacahuate, aceite de semilla de algodón; aceite de girasol; aceite de ajonjolí; aceite de oliva; aceite de maíz y aceite de frijol de soya; glicoles; tales como propilenglicol o polietilenglicol; ésteres tales como oleato de etilo y laurato de etilo; agar; agentes amortiguadores tales como hidróxido de magnesio e hidróxido de aluminio; ácido algínico; agua libre de pirógenos; solución salina isotónica; solución de Ringer; alcohol etílico y soluciones amortiguadoras de fosfato así como otros lubricantes compatibles no tóxicos como laurilsulfato de sodio y estearato de magnesio así como agentes colorantes, agentes liberadores, agentes de recubrimiento, edulcorantes, agentes saborizantes y de perfume, conservadores y antioxidantes también pueden estar presentes en la composición de acuerdo con el criterio de quien elabore las fórmulas.

Las composiciones de la presente invención se pueden administrar por vía oral, parenteral, por aspersion por inhalación, por vía tópica, rectal, nasal, bucal, vaginal o por medio de un depósito implantado. El término "parenteral", como se utiliza en el presente documento, incluye la inyección subcutánea, intravenosa, intramuscular, intraarticular, intrasinovial, intraesternal, intratecal, intraocular, intrahepática, intralesional, epidural, intraespinal e intracraneal o técnicas de infusión. Preferiblemente, las composiciones se administran por vía oral, intraperitoneal o intravenosa. Las formas inyectables estériles de las composiciones de esta invención pueden ser una suspensión acuosa u oleaginosa. Estas suspensiones se pueden formular de acuerdo con técnicas conocidas en la técnica utilizando agentes de dispersión o humedecimiento adecuados y agentes de suspensión. La preparación inyectable estéril también puede ser una solución o suspensión inyectable estéril en un diluyente o disolvente parenteralmente aceptable, no tóxico, por ejemplo, como una solución en 1,3-butanodiol. Entre los vehículos y disolventes aceptables que se pueden aceptar están agua, solución de Ringer y solución isotónica de cloruro de sodio. Además, los aceites fijos y estériles se utilizan convencionalmente como un disolvente o medio de suspensión.

Para este propósito cualquier aceite fijo blando se puede utilizar que incluye mono- o diglicéridos sintéticos. Ácidos grasos tales como ácido oleico y sus derivados glicéridos son útiles en la preparación de inyectables así como los aceites farmacéuticamente aceptables naturales tales como aceite de oliva o aceite de ricino, especialmente en sus versiones polioxietiladas. Estas soluciones o suspensiones de aceite también pueden contener un diluyente o dispersante de alcohol de cadena larga tal como carboximetilcelulosa o agentes dispersantes similares que comúnmente se utilizan en la formulación de formas de dosificación farmacéuticamente aceptables que incluyen emulsiones y suspensiones. Otros tensioactivos utilizados comúnmente tales como Tweens, Spans y otros agentes emulsificantes o mejoradores de biodisponibilidad los cuales se utilizan habitualmente en la elaboración de formas de dosificación sólidas, líquidas o de otro tipo, farmacéuticamente aceptables, también se pueden utilizar para propósitos de formulación.

Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención se pueden administrar por vía oral en cualquier forma de dosificación oralmente aceptable que incluye, pero que no se limita a cápsulas, tabletas, suspensiones o soluciones acuosas. En el caso de tabletas para uso oral, los portadores utilizados comúnmente incluyen lactosa y almidón de maíz. Los agentes lubricantes, tales como estearato de magnesio, también se añaden habitualmente. Para administración oral en una forma de cápsula, los diluyentes utilizados incluyen lactosa y almidón de maíz seco. Cuando se requieren suspensiones acuosas para uso oral, el ingrediente activo se combina con los agentes emulsificantes y de suspensión. Si se desea también se pueden añadir ciertos agentes edulcorantes, saborizantes o colorantes.

De manera alternativa, las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención se pueden administrar en forma de supositorios para administración rectal. Esto se puede preparar al mezclar el agente con un excipiente adecuado, no irritante, que sea sólido a temperatura ambiente pero líquido a temperatura rectal y por lo tanto se fundirá en el recto para liberar el medicamento. Estos materiales incluyen manteca de cacao, cera de abejas y polietilenglicoles.

Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención también se pueden administrar por vía tópica, especialmente cuando el objetivo del tratamiento incluye áreas u órganos accesibles fácilmente por aplicación tópica que incluyen enfermedades de los ojos, la piel o del tracto intestinal inferior. Las formulaciones tópicas adecuadas se preparan fácilmente para cada una de estas áreas u órganos.

La aplicación tópica para el tracto intestinal inferior se puede llevar a cabo en una formulación para supositorio rectal (véase antes) o una formulación de enema adecuada. También se pueden utilizar parches tópicamente-transdérmicos.

Para aplicaciones tópicas, las composiciones farmacéuticamente aceptables se pueden formular en un ungüento adecuado que contenga el componente activo o disuelto en uno o más portadores. Los portadores para administración tópica de los compuestos de esta invención incluyen, pero no se limitan a aceite mineral, petrolato líquido, petrolato blanco, propilenglicol, polioxietileno, compuesto de polioxipropileno, cera emulsificante y agua. De manera alternativa, las composiciones farmacéuticamente aceptables se pueden formular en una loción o crema adecuada que contenga los componentes activos suspendidos o disueltos en uno o más portadores farmacéuticamente aceptables. Los portadores adecuados incluyen, pero no se limitan a aceite mineral, monoestearato de sorbitán, polisorbate 60, ceras de ésteres de cetilo, alcohol cetearílico, 2-octildodecanol, alcohol bencílico y agua.

Para uso oftálmico, las composiciones farmacéuticamente aceptables se pueden formular por ejemplo, como suspensiones micronizadas en solución salina estéril isotónica, con pH ajustado u otra solución acuosa o, preferiblemente, como soluciones en solución salina estéril isotónica con pH ajustado u otra solución acuosa, ya sea con o sin un conservador tal como cloruro de benzalconio. De manera alternativa, para usos oftálmicos, las composiciones farmacéuticamente aceptables se pueden formular en un ungüento tal como petrolato. Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención también se pueden administrar por aerosol nasal o inhalación. Estas composiciones se preparan de acuerdo con técnicas bien conocidas en la técnica de la formulación farmacéutica y se pueden preparar como soluciones en solución salina como utilizando alcohol bencílico u otros

conservadores adecuados, promotores de absorción para mejorar la biodisponibilidad, fluorocarburos y/u otros agentes convencionales solubilizantes o dispersantes.

5 De manera más preferible, las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención se formulan para administración oral.

10 Las formas de dosificación líquidas para administración oral incluyen, pero no se limitan a emulsiones farmacéuticamente aceptables, microemulsiones, soluciones, suspensiones, jarabes y elixires. Además de los compuestos activos, las formas de dosificación líquida pueden contener diluyentes inertes utilizados habitualmente en la técnica tales como, por ejemplo, agua y otros disolventes, agentes solubilizantes y emulsificantes tales como alcohol etílico, alcohol isopropílico, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilenglicol, dimetilformamida, aceites (en particular aceites de semilla de algodón, de nuez molida, de maíz, de germen, de oliva, de ricino y de ajonjolí), glicerol, alcohol tetrahidrofurfúrico, polietilenglicoles y ésteres de ácidos grasos de sorbitán y mezclas de los mismos. Además de los diluyentes inertes, las composiciones orales también pueden incluir adyuvantes tales como agentes humectantes, agentes emulsificantes y que mejoran la suspensión, edulcorantes, agentes saborizantes y de perfumado.

20 Las preparaciones inyectables, por ejemplo, suspensiones acuosas u oleaginosas inyectables estériles se pueden formular de acuerdo con la técnica conocida utilizando agentes dispersantes humectantes o agentes que mejoran la suspensión, adecuados. La preparación inyectable estéril también puede ser una solución suspensión o emulsión inyectable estéril en un diluyente o disolvente no tóxico, parenteralmente aceptable, por ejemplo, como una solución en 1,3-butanodiol. Entre los vehículos y disolventes aceptables que se pueden utilizar están agua, solución de Ringer, solución, U.S.P. y solución isotónica de cloruro de sodio. Además, los aceites fijos estériles se utilizan convencionalmente como un medio disolvente o de suspensión. Para este propósito cualquier aceite fijo blando se puede utilizar incluyendo mono- o diglicéridos sintéticos. Además, los ácidos grasos tales como ácido oleico se utilizan en la preparación de inyectables.

25 Las formulaciones de inyectables se pueden esterilizar, por ejemplo, mediante filtración a través de un filtro que retenga bacterias o al incorporar agentes esterilizantes en forma de composiciones sólidas estériles las cuales se pueden disolver o dispersar en agua estéril u otro medio inyectable estéril antes de su uso.

30 Con el fin de prolongar el efecto de una composición de la presente invención, con frecuencia es deseable volver más lenta la absorción del compuesto a partir de la inyección subcutánea o intramuscular. Esto se puede llevar a cabo mediante el uso de una suspensión líquida o material cristalino o amorfo con poca hidrosolubilidad. La velocidad de absorción del compuesto entonces depende de su velocidad de disolución que, a su vez, puede depender del tamaño del cristal y forma cristalina. De modo alternativo, la disolución o suspensión del compuesto en un vehículo oleoso genera absorción retasada de la forma del compuesto administradas parenteralmente. Se elaboran formas de depósito inyectables al conformar matrices de microencapsulado de los compuestos en polímeros biodegradables tales como polilactida-poliglicolida. En base en la relación del compuesto respecto al polímero y la naturaleza del polímero particular que se utilice se puede controlar a velocidad de liberación del compuesto. Los ejemplos de otros polímeros biodegradables incluyen poli(ortoésteres) y poli(anhídridos). Las formulaciones inyectables por deposición también se preparan al atrapar el compuesto en liposomas o microemulsiones que son compatibles con tejidos corporales.

35 40 45 Las composiciones para administración rectal o vaginal preferiblemente son supositorios que se pueden preparar al mezclar los compuestos de esta invención con excipientes o portadores adecuados, no irritantes, tales como manteca de cacao, polietilenglicol o una cera para supositorios la cual es sólida a temperatura ambiente pero líquida a temperatura corporal y por lo tanto se funde en el recto o en la cavidad vaginal y libera el compuesto activo.

50 55 60 Las formas de dosificación sólida para administración oral incluyen cápsulas, tabletas, píldoras, polvos y gránulos. En estas formas de dosificación sólidas, el compuesto activo se mezcla con por lo menos un excipiente o portador inerte, farmacéuticamente aceptable, tal como citrato de sodio o fosfato dicálcico y/o a) materiales de relleno o diluyentes tales como almidones, lactosa, sacarosa, glucosa, manitol y ácido silícico, b) aglutinantes tales como, por ejemplo, carboximetilcelulosa, alginatos, gelatina, polivinilpirrolidina, sacarosa y goma acacia, c) humectantes tales como glicerol, d) agentes desintegrantes tales como agar-agar, carbonato de calcio, almidón de papa o tapioca, ácido algínico, ciertos silicatos y carbonato de sodio, e) agentes que retardan la solución tal como parafina, f) aceleradores de absorción tales como compuestos de amonio cuaternario, g) agentes humectantes tales como, por ejemplo, alcohol cetílico y monoestearato de glicerol, h) absorbentes tales como caolín y arcilla de bentonita e i) lubricantes tales como talco, estearato de calcio, estearato de magnesio, polietilenglicoles sólidos, laurilsulfato de sodio y mezclas de los mismos. En el caso de cápsulas, tabletas y píldoras la forma de dosificación también puede comprender agentes amortiguadores.

65 Las composiciones sólidas de un tipo similar también se pueden utilizar como materiales de relleno en cápsulas de gelatina suaves y duras rellenas utilizando excipientes tales como lactosa o azúcar de leche así como polietilenglicoles de peso molecular alto y similares. Las formas de dosificación sólidas de tabletas, grageas, cápsulas, píldoras y gránulos se pueden preparar con recubrimientos y cubiertas tales como recubrimientos

entéricos y otros recubrimientos bien conocidos en las técnicas de formulación farmacéutica. Opcionalmente, pueden contener agentes opacificantes y también puede ser una composición que libere uno o varios ingredientes activos únicamente o, de modo preferente, en cierta parte del tracto intestinal, opcionalmente de una manera retrasada. Los ejemplos de composiciones incrustadas que se pueden utilizar incluyen sustancias poliméricas y ceras. Las composiciones sólidas de un tipo similar también se pueden utilizar como materiales de relleno en cápsulas de gelatina suaves y duras de relleno utilizando excipientes tales como lactosa o azúcar de leche así como polietilenglicoles de peso molecular alto y similares.

Los compuestos activos también pueden estar en forma de microencapsulados con uno o más excipientes, como se indica en lo anterior. Las formas de dosificación sólidas de tabletas, grageas, cápsulas, píldoras y gránulos se pueden preparar con recubrimientos y cubiertas tales como recubrimientos entéricos, recubrimientos de control de liberación y otros recubrimientos bien conocidos en las técnicas de formulación farmacéutica. En estas formas de dosificación sólida, el compuesto activo se puede mezclar en por lo menos un diluyente inerte tal como sacarosa, lactosa o almidón. Estas formas de dosificación también comprenden como es una práctica habitual, sustancias adicionales diferentes a los diluyentes inertes, por ejemplo, lubricantes de tableteo y otros auxiliares de tableteo tales como estearato de magnesio y celulosa microcristalina. En el caso de cápsulas, tabletas y píldoras, las formas de dosificación también pueden comprender agentes amortiguadores. Opcionalmente pueden contener agentes opacificantes y también pueden ser de una composición que libere uno o varios de los ingredientes activos únicamente o, de modo preferente, en una cierta parte del tracto intestinal, opcionalmente, de una manera retrasada. Los ejemplos de composiciones de incrustación que se pueden utilizar incluyen sustancias poliméricas y ceras.

Las formas de dosificación para administración tópica o transdérmica de un compuesto de esta invención incluyen ungüentos, pastas, cremas, lociones, geles, polvos, soluciones, aspersiones, inhalantes o parches. El componente activo se mezcla bajo condiciones estériles con un portador farmacéuticamente aceptable y cualquier conservador o amortiguador necesario según se requiera. Las formulaciones oftálmicas, gotas para los oídos y gotas para los ojos también se contemplan como incluidas dentro del ámbito de esta invención. Adicionalmente la presente invención contempla el uso de parches transdérmicos los cuales tienen la ventaja añadida de proporcionar suministro controlados de un compuesto al cuerpo. Estas formas de dosificación se pueden elaborar al disolver o suministrar el compuesto en un medio apropiado. Los mejoradores de absorción también se pueden utilizar para incrementar el flujo del compuesto a través de la piel. La velocidad se puede controlar ya sea al proporcionar una membrana de control de velocidad o al dispersar el compuesto en una matriz polimérica o un gel.

Los compuestos de la invención preferiblemente se formulan en forma de dosificación unitaria para facilidad de administración y uniformidad de dosificación. La expresión "forma de dosificación unitaria", como se utiliza en el presente documento, se refiere a unidades físicamente separadas de agente apropiadas para el paciente que va a ser tratado. No obstante, se entenderá que el uso diario total de los compuestos y las composiciones de la presente invención lo determinará el médico que atienda dentro del alcance del buen juicio médico. El nivel de dosis eficaz específico para cualquier paciente u organismo particular dependerá de diversos factores que incluyen el trastorno que es tratado y la gravedad del trastorno; la actividad del compuesto específico utilizado, la composición específica que se utilice; la edad, peso corporal, salud general, sexo y dieta del paciente; la hora de administración; la vía de administración y la velocidad de excreción del compuesto específico utilizado; la duración del tratamiento; medicamentos adicionales utilizados en combinación o de modo coincidente con el compuesto específico que se utilice y factores similares bien conocidos en la técnica médica.

La cantidad de los compuestos de la presente invención que se pueden combinar con los materiales portadores para producir una composición en una forma de dosificación única varían en base en el hospedador tratado, el modo de administración de partículas. Preferiblemente, las composiciones se deben formular de manera que una dosificación de entre 0,01 y 100 mg/kg de peso corporal/día del inhibidor se puedan administrar a un paciente que recibe estas composiciones.

Dependiendo de la afección proliferativa particular o cáncer que va a ser tratado, los agentes terapéuticos adicionales, los cuales normalmente se administran para tratar o evitar esa afección también pueden estar presentes en las composiciones de esta invención. Como se utiliza en el presente documento, los agentes terapéuticos adicionales los cuales normalmente se administran para tratar o evitar una afección proliferativa particular o cáncer se conocen como "apropiado para la enfermedad o afección que esta siendo tratada". Los ejemplos de agentes terapéuticos adicionales se proporcionan más adelante.

La cantidad de agente terapéutico adicional presente en las composiciones de esta invención será no mayor que la cantidad que normalmente se administraría en una composición que comprende a ese agente terapéutico como único agente activo. Preferiblemente, la cantidad de agente terapéutico adicional en las composiciones descritas actualmente variará desde aproximadamente 50% hasta 100% de la cantidad normalmente presente en una composición que comprende al agente como el único agente terapéuticamente activo.

Usos de los compuestos y composiciones de la invención

5 En una realización, la invención proporciona inhibidores de DNA-PK de las fórmulas I, II, o III, o subfórmula de las mismas (por ejemplo, I-A, I-A-1, I-A-2, I-B, I-B-1, I-B-2, I-C, I-C-1, I-C-2, I-C-3, I-C-4, 1-D, I-D-1, I-D-2, I-D-3, I-D-4, o I-D-5), para su uso en un método de sensibilización de una célula a un agente terapéutico o a una patología que induce una lesión de ADN, que comprende la etapa de poner en contacto la célula con uno o más inhibidores DNA-PK de fórmulas I, II o III o de fórmulas secundarias de los mismos (por ejemplos, las fórmulas I-A, I-A-1, I-A-2, I-B, I-B-1, I-B-2, I-C, I-C-1, I-C-2, I-C-3, I-C-4, I-D, I-D-1, I-D-2, I-D-3, I-D-4 o I-D-5).

10 La invención proporciona un inhibidor de DNA-PK de fórmula I, II, o III, o una subfórmula de las mismas, para su uso en la potenciación de un régimen terapéutico para tratamiento de cáncer, que comprende la etapa de administrar a un individuo en necesidad del mismo una cantidad eficaz de un inhibidor DNA-PK de fórmula I, II, III, o una fórmula secundaria del mismo. En un aspecto, el régimen terapéutico para tratamiento de cáncer incluye radioterapia.

15 Los compuestos de la invención son útiles en instancias en donde la radioterapia es indicada para incrementar el beneficio terapéutico del tratamiento. Además, la radioterapia con frecuencia está indicada como un adyuvante a cirugía en el tratamiento de cáncer. El objetivo de la radioterapia en la técnica de adyuvante es reducir el riesgo de recurrencia e incrementar la supervivencia sin enfermedad cuando el tumor primario a sido controlado. La radioterapia adyuvante está indicada en varias enfermedades que incluyen cánceres de colon, cáncer rectal, cáncer de pulmón, cáncer gastroesofágico y cáncer de mama, como se describe más adelante.

20 La invención se puede llevar a la práctica al incluir otros agentes quimioterapéuticos anticancerígenos con un compuesto de la invención en un régimen terapéutico para el tratamiento de cáncer con o sin radioterapia. La combinación de un compuesto inhibidor DNA-PK de la invención con estos otros agentes puede potenciar el protocolo quimioterapéutico. Por ejemplo, el compuesto inhibidor de la invención se puede administrar con etopósido o bleomicina, agentes que se saben provocan ruptura de la cadena de ADN.

25 La invención se relaciona adicionalmente con radiosensibilización de células tumorales utilizando un compuesto de fórmula I, II, III o una fórmula secundaria del mismo. Los compuestos preferidos son aquéllos como se describen para las composiciones farmacéuticas de la invención. Un compuesto que puede "radiosensibilizar" a una célula, como se utiliza en el presente documento, se define como una molécula, preferiblemente una molécula de peso molecular bajo, administrada a animales en cantidades terapéuticamente eficaces para incrementar la sensibilidad de células a radiación electromagnética y/o promover el tratamiento de enfermedades que son tratables con radiación electromagnética (por ejemplo, rayos X). Las enfermedades que son tratables con radiación electromagnética incluyen enfermedades neoplásicas, tumores benignos y malignos y células cancerosas.

30 La presente invención también proporciona un inhibidor de DNA-PK tal como, por ejemplo, un compuesto de la invención, para su uso en el tratamiento del cáncer en un animal. La invención además se refiere la inhibición del crecimiento de células cancerosas, que incluyen procesos de proliferación celular, invasividad y metástasis en sistemas biológicos, incluyendo el uso de un compuesto de la invención como un inhibidor del crecimiento de células cancerosas. Preferiblemente, los compuestos de la invención se emplean para su uso en la inhibición o la reducción del crecimiento de células cancerosas, la invasividad, metástasis o incidencia de tumor en animales vivos, por ejemplo mamíferos. Los compuestos de la invención se pueden utilizar, solos o en combinación con el uso de IR, o uno o más agentes quimioterapéuticos para tratar cáncer o inhibir el crecimiento de células cancerosas. Los métodos de la invención también son adaptables con facilidad para uso de sistemas de análisis, por ejemplo análisis del crecimiento de células cancerosas y propiedades de las mismas, así como identificación de compuestos que alteran el crecimiento de células cancerosas.

35 Los tumores o neoplasias incluyen los crecimientos de células de tejido en las cuales la multiplicación de las células no tiene control y es progresiva. Alguno de estos crecimientos son benignos pero otros se denominan como "malignos" y pueden inducir muerte del organismo. Las neoplasias malignas o "cánceres" se distinguen de los crecimientos benignos en que, además de presentar proliferación celular agresiva, pueden invadir tejidos circundantes y generar metástasis. Además, las neoplasias malignas se caracterizan porque muestran una mayor pérdida de diferenciación (es decir mayor "indiferenciación") y su organización en relación entre si, y los tejidos circundantes. Esta propiedad también se denomina "anaplasia".

40 Las neoplasias tratables por la presente invención también incluyen tumores sólidos, es decir carcinomas y sarcomas. Los carcinomas incluyen aquellas neoplasias malignas derivadas de células epiteliales las cuales infiltran (invaden) los tejidos circundantes y generan metástasis. Los adenocarcinomas son carcinomas derivados de tejido glandular, o de tejidos los cuales forman estructuras glandulares reconocibles. Otra categoría amplia de cánceres incluye sarcomas, los cuales son tumores cuyas células están incrustadas en una sustancia fibrilar u homogénea como tejido conectivo embrionario. La invención también permite el tratamiento de cánceres de los sistemas mieloides o linfoides, que incluyen leucemias, linfomas y otros cánceres que habitualmente no están presentes como una masa de tumor que se distribuye en los sistemas vascular o linforreticular.

65

La actividad DNA-PK se puede asociar con diversas formas de cánceres, por ejemplo, en oncología en adultos y pediátrica, crecimiento de tumores sólidos/cánceres malignos, carcinoma mixoide y de células redondas, tumores que avanzan localmente, cáncer metastásico, sarcomas de tejido suave humano que incluyen sarcoma de Ewing, metástasis de cáncer que incluye metástasis linfática, carcinomas de células escamosas, particularmente de las vías respiratorias y digestivas altas, carcinoma de células escamosas del esófago, carcinoma bucal, cánceres malignos de células sanguíneas que incluyen mieloma múltiple, leucemias que incluyen leucemia linfocítica aguda, leucemia no linfocítica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielocítica crónica y tricoleucemia, linfomas de efusión (linfomas basados en una cavidad corporal), cáncer de pulmón con linfoma tímico que incluye carcinoma de pulmón microcítico, linfoma de linfocitos T cutáneos, linfoma de Hodgkin, linfoma no hodgkiniano, cáncer de la corteza suprarrenal, tumores productores de ACTH, cáncer de células amicrocíticas, cáncer de mama, que incluye carcinoma microcítico y carcinoma ductal, cánceres gastrointestinales que incluyen cáncer de estómago, cáncer de colon, cáncer colorrectal, pólipos asociados con neoplasia colorrectal, cáncer pancreático, cáncer de hígado, cánceres urológicos que incluyen cáncer de vejiga, que incluyen tumores de vejiga superficiales primarios, carcinoma de células de transición invasivas de la vejiga y cáncer de vejiga invasivo de músculo, cáncer de próstata, cánceres malignos del tracto genital femenino que incluyen carcinoma de ovarios, neoplasias epiteliales del peritoneo primario, carcinoma del cuello uterino, cánceres endometriales uterinos, cáncer vaginal, cáncer de la vulva, cáncer uterino y tumores sólidos de los folículos ováricos, cánceres malignos del tracto genital masculino que incluyen cáncer testicular y cáncer del pene, cáncer del riñón, que incluye carcinoma de células renales, cáncer de cerebro, que incluye tumores de cerebro intrínsecos, neuroblastoma, tumores de cerebro astrocíticos, gliomas, invasión de células tumorales metastásicas en cánceres que incluyen melanoma maligno, progreso de tumor de queratinocitos de piel humana, cáncer de células escamosas, cáncer de tiroides, retinoblastoma, neuroblastoma, efusión peritoneal, efusión pleural maligna, mesotelioma, tumores de Wilms, cáncer vesicular biliar, neoplasias trofoblásticas, hemangiopericitoma y sarcoma de Kaposi. Los métodos para potenciar el tratamiento de estas y otras formas de cáncer están incluidos por la invención.

La invención proporciona un compuesto o composición de la invención para su uso en un método para inhibir actividad DNA-PK en una muestra biológica que incluye poner en contacto las muestras biológicas con un compuesto o composición de la invención. El término "muestra biológica", como se utiliza en el presente documento significa una muestra fuera del organismo vivo e incluye, sin limitación, cultivos de células o extractos de las mismas; material extraído por biopsia, obtenido de un mamífero o extractos de los mismos; y sangre, saliva, orina, heces, semen, lágrimas u otros fluidos corporales o extractos de los mismos. La inhibición de actividad de cinasa, particularmente actividad de DNA-PK en una muestra biológica es útil para una diversidad de propósitos conocidos por un experto en la técnica. Los ejemplos de estos propósitos incluyen pero no se limitan a almacenamiento de espécimen biológico y análisis biológicos. En una realización, el método de inhibición de actividad DNA-PK en una muestra biológica se limita a métodos no terapéuticos.

Preparación de compuestos de la invención

De la manera en que se utiliza en el presente documento, todas las abreviaturas, símbolos y convenciones concuerdan con las que se utilizan en la literatura científica actual. Vease, por ejemplo, Janet S. Dodd, ed., *the ACS Style Guide: A Manual for Authors and Editors*, 2nd edición, Washington, D.C.; American Chemical Society, 1997. Las siguientes definiciones se describen términos de abreviaturas que se utilizan en el presente documento:

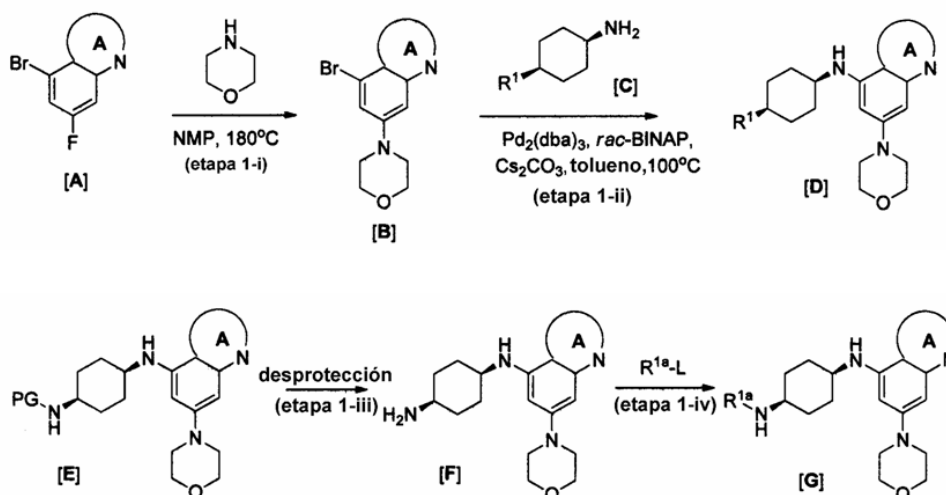
Bpin	éster de pinacol boronato
Salmuera	una solución saturada de NaCl en agua
DCM	diclorometano
DIAD	dicarboxilato de diisopropilo
DIEA	diisopropiletilamina
DMA	dimetilacetamida
DMF	dimetilformamida
DMSO	sulfóxido de dimetilo
DTT	ditiotreitól
ESMS	espectrometría de masas por electronebulización
Et ₂ O	éter etílico
EtOAc	acetato de etilo
EtOH	alcohol etílico
HEPES	ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazinoetansulfónico
HPLC	cromatografía líquida de alto rendimiento
IPA	isopropanol
LAH	hidruro de litio y aluminio
CL-EM	cromatografía líquida-espectrometría de masas
LDA	diisopropiletilamina de litio
Me	metilo
MeOH	metanol
MsCl	cloruro de metanosulfonilo
MTBE	metiltterbutiléter

NMP	N-metilpirrolidina
$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (0)
$\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$	1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno dicloropaladio
PG	grupo protector
Ph	fenilo
(rac)-BINAP	2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo racémico
RockPhos	di-ter-butil(2',4',6'-triisopropil-3,6-dimetoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)fosfina
t.a.	temperatura ambiente
SFC	cromatografía en fluido supercrítico
SPhos	2-diciclohexilfosfino-2',6'-demetoxibifenilo
TBAI	yoduro de tetrabutilamonio
TBu	terbutilo
THF	tetrahidrofurano
TEA	tietilamina
TMEDA	tetrametiletilendiamina
Vphos	[3-(2-diciclohexilfosfanilfenil)-2,-4-dimetoxifenil]sulfoniloxisodio

Procedimientos generales

5 En general los compuestos de esta invención se pueden preparar por métodos descritos en el presente documento o por otros métodos conocidos por los expertos en la técnica.

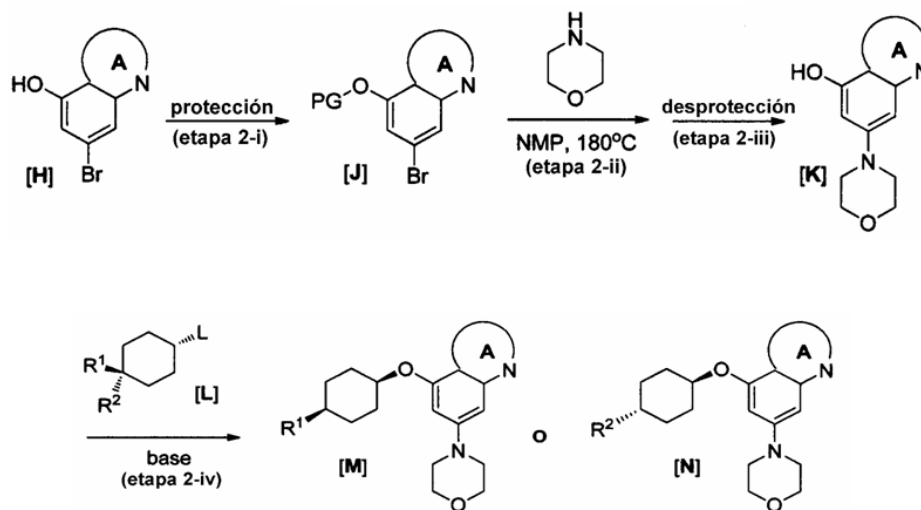
Ejemplo 1. Preparación general de los compuestos de fórmula G.



Esquema 1

10 Los compuestos de fórmula I, en donde X^1 es NH (es decir, compuestos de fórmula I-A), se pueden preparar como se indica más adelante, en el esquema 1. En consecuencia como se muestra en la etapa 1-i del esquema 1 los
 15 compuestos heteroarilo de fórmula A se pueden hacer reaccionar con morfolina o un análogo de morfolina por calentamiento de la mezcla en un disolvente polar, no prótico, para producir compuestos de fórmula B. Utilizando
 20 acoplamiento de tipo de Buchwald/Hartwig asistido por ligando y fosfina, catalizado por paladio, como se muestra en la etapa 1-ii del esquema 1, un compuesto de fórmula B se puede hacer reaccionar con aminociclohexanos de
 25 fórmula C para producir compuesto de fórmula D en donde R^1 y R^2 son como se describen en otra parte en este documento. En un ejemplo cuando las ciclohexanos-1,4-diaminas meso monoprotegidas de fórmula E se preparan, la eliminación del grupo protector forma compuestos de fórmula F, como se muestra en la etapa 1-iii del esquema 1. La amina libre resultante después se puede hacer reaccionar con diversas porciones que tienen grupo activos hacia aminas (por ejemplo, $\text{R}^{1a}\text{-L}$, en donde L es un grupo saliente tal como cloro, bromo, yodo, toluenosulfonato, metanosulfonato o trifluorometanosulfonato; o en donde L es una porción que contiene carbonilo reactivo tal como un éster activo o un grupo isocianato) para producir un compuesto de fórmula G, como se muestra en la etapa 1-iv del esquema 1.

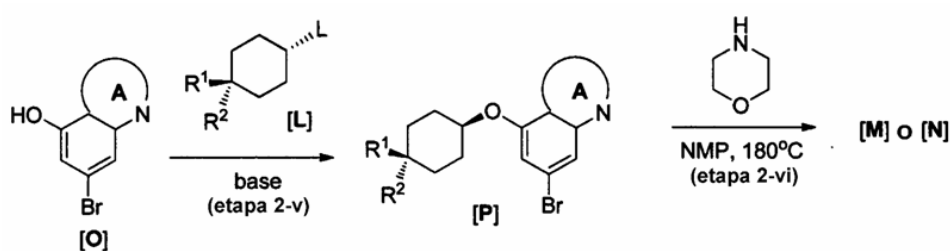
Ejemplo 2. Preparación general de los compuestos de fórmula M, N, R y S.



Esquema 2a

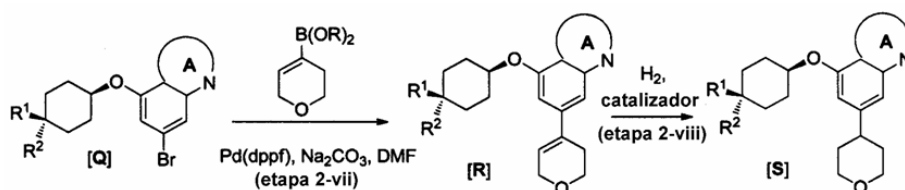
5 Los compuestos de fórmula I, en donde X¹ es O se pueden preparar como se indica más adelante en los esquemas 2a y 2b. En consecuencia, como se muestra en la etapa 2-i del esquema 2a, el grupo hidroxilo de los compuestos heteroarilo de fórmula H puede estar protegido para reducir compuestos de fórmula J, los cuales después se pueden hacer reaccionar con morfolina o un análogo de morfolina por calentamiento de la mezcla en un disolvente polar, no prático, para producir compuestos de fórmula K después de eliminación del grupo protector, como se muestra en las etapas 2-ii y 2-iii del esquema 2a. Posteriormente, como se muestra en la etapa 2-iv del esquema 2a, un compuesto de fórmula K se puede hacer reaccionar con un compuesto de fórmula L bajo condiciones suficientes para alterar el desplazamiento SN₂ de su grupo saliente (por ejemplo, en donde L es grupo saliente tal como cloro, bromo, yodo, toluenosulfonato, metanosulfonato o trifluorometanosulfonato) para producir un compuesto de fórmula M o fórmula N, dependiendo de si R¹ o R² es hidrógeno. En aquellas instancias cuando R¹ o R² son porciones nitrógeno u oxígeno protegidos, los compuestos de la invención se pueden producir por separación del grupo protector y posterior manipulación de síntesis de la amina/alcohol libre resultante.

De manera alternativa, como se muestra en esquema 2b, el grupo hidroxilo de un compuesto de fórmula O se puede hacer reaccionar con un compuesto de fórmula L para producir un bromuro de bicicloheteroarilo fusionado de fórmula P, el cual posteriormente se puede hacer reaccionar con morfolina o un análogo de morfolina para producir un compuesto de fórmula M o fórmula N.



Esquema 2b

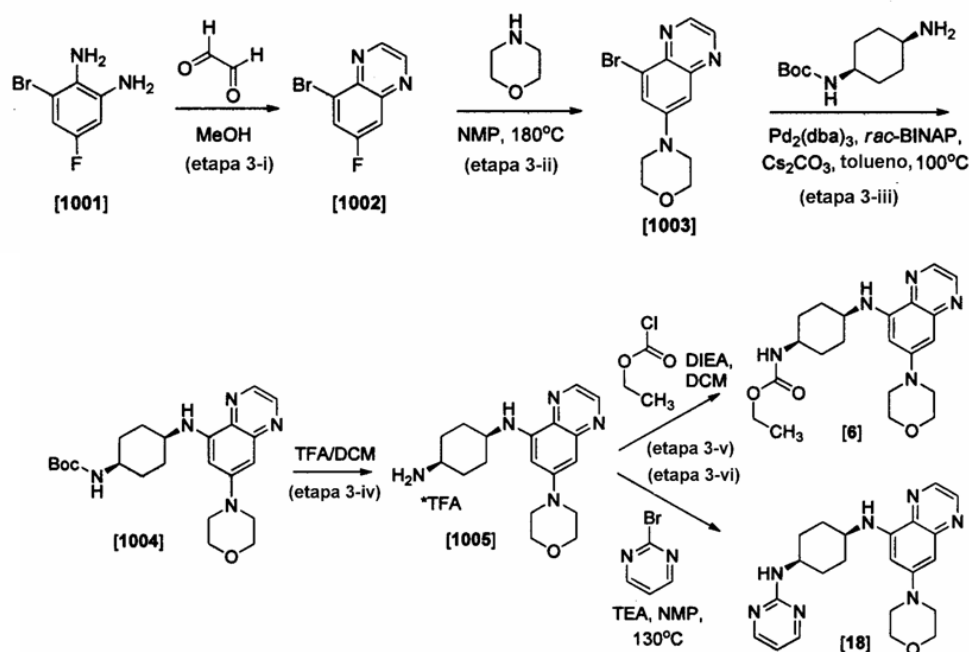
De manera alternativa, como se muestra en esquema 2c, los compuestos de la invención en los cuales el anillo B es un anillo dihidropirano se pueden preparar al hacer reaccionar compuestos de fórmula Q con (3,6-dihidro-2H-piran-4-il)boronatos de dialquilo para producir compuestos de fórmula R. Los compuestos de fórmula R después se pueden reducir posteriormente para formar compuestos de fórmula S.



Esquema 2c

30

Ejemplo 3. Preparación de 4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)amino)ciclohexil)carbamato de etilo (compuesto 6) y N¹-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)-N⁴-(pirimidin-2-il)ciclohexano-1,4-diamina (compuesto 18)



Esquema 3

5

Como se muestra en la etapa 3-i del esquema 3, a una solución de 3-bromo-5-fluoro-bencen-1,2-diamina (compuesto 1001, 1,11 g, 5,41 mmoles) en 11 ml de metanol se añade oxalaldehído (1,57 ml de 40%, p/v, 10,8 mmoles). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente bajo nitrógeno. Después de 2 horas precipita un sólido amarillo. La mezcla de reacción se diluye con 20 ml de agua, se agita durante 5 minutos adicionales, se filtra y se recolecta el sólido secado a alto vacío para producir 5-bromo-7-fluoroquinoxalina (compuesto 1002, 868 mg, 70,6% de rendimiento): RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9,06 (s, 2H), 8,36 (dd, J = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 8,00 (dd, J = 9,2, 2,7 Hz, 1H); ESMS (M+H)⁺ = 227,14.

10

Como se muestra en la etapa 3-ii del esquema 3, a una solución de 5-bromo-7-fluoroquinoxalina (4,5 g, 19,8 mmoles) en 67,5 ml de NMP se añade morfolina (3,1 ml, 35,6 mmoles). La mezcla de reacción se calienta a 140 °C y se agita durante 15 horas. Después de enfriar, la mezcla se vierte en 200 ml de agua, se extrae con acetato de etilo (2 x 100 ml), se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra, se evapora a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 10 a 80% de EtOAc/hexanos) para proporcionar 4-(8-bromoquinoxalin-6-il)morfolina (compuesto 1003, 3,86 g, 66% de rendimiento) en forma de un sólido amarillo: RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,82 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,73 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,12 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 3,87-3,69 (m, 4H), 3,44-3,34 (m, 4H); ESMS (M+H)⁺ = 227,14.

15

20

Como se muestra en la etapa 3-iii del esquema 3, una mezcla de 4-(8-bromoquinoxalin-6-il)morfolina (1,57 g, 5,34 mmoles), N-(4-aminociclohexil)carbamato de terbutilo (1,37 g, 6,40 mmoles), (rac)-BINAP (664 mg, 1,07 mmoles), carbonato de cesio (5,22 g, 16,0 mmoles) y Pd₂(dba)₃ (489 mg, 0,534 mmoles) en 50 ml de tolueno se calienta a 100 °C durante 12 horas. Después de enfriar, la mezcla se diluye con 150 ml de acetato de etilo y 25 ml de agua, y se filtra a través de tierra de diatomeas lo cual posteriormente se lava con acetato de etilo. Las fracciones orgánicas se lavan con salmuera, se secan sobre sulfato de sodio, se concentran a presión reducida y se purifican por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 60% de EtOAc/hexanos) para proporcionar 4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)amino)ciclohexil)carbamato de terbutilo (compuesto 1004, 1,83 g, 83,2% de rendimiento): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,35 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,60 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,34 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,11 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,60 (s, 1H), 3,97-3,86 (m, 4H), 3,67 (s, 2H), 3,41-3,25 (m, 4H), 1,85 (d, J = 3,0 Hz, 5H), 1,74-1,57 (m, 3H), 1,45 (s, 9H).

25

30

35

40

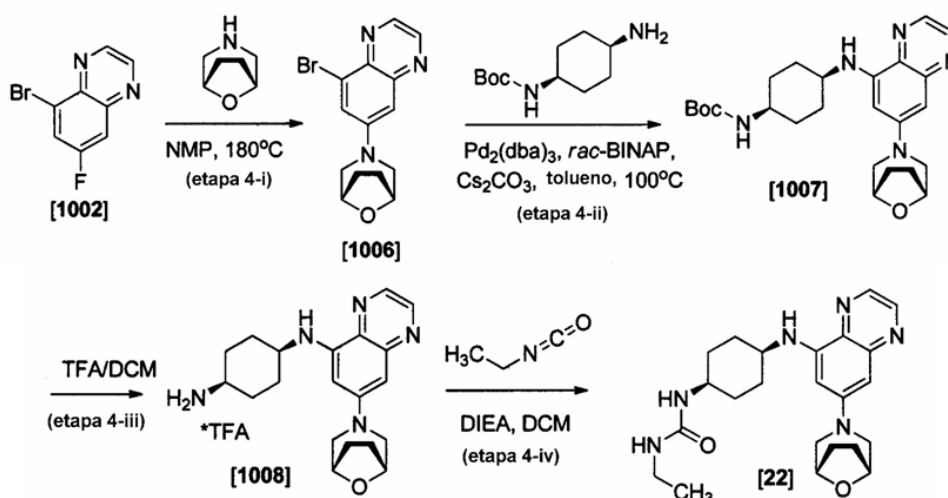
Como se muestra en la etapa 3-iv del esquema 3, a una solución de 4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)amino)ciclohexil)carbamato de terbutilo (900 mg, 2,00 mmoles) en 16 ml de diclorometano se añade ácido trifluoroacético (3 ml, 38,9 mmoles). La mezcla de reacción negra resultante se agita bajo una atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añaden lentamente 150 ml de bicarbonato de sodio acuoso saturado hasta que el color cambia de negro a naranja. La mezcla se extrae con diclorometano (2 x 100 ml) y las fracciones orgánicas combinadas se lavan con 50 ml de salmuera, se secan sobre sulfato de sodio y se concentran a presión reducida para proporcionar trifluoroacetato de N¹-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)ciclohexano-1,4-diamina (compuesto 1005): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,59 (d, J = 2,3 Hz,

1H), 6,34 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,20 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 3,95-3,84 (m, 4H), 3,69 (s, 1H), 3,41-3,25 (m, 4H), 2,93 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 2,09-1,87 (m, 2H), 1,90-1,68 (m, 6H), 1,58 (dd, J = 11,2, 8,7 Hz, 2H); ESMS (M+H⁺) = 328,34. Este compuesto se utiliza tal cual, sin purificación adicional.

5 Como se muestra en la etapa 3-v del esquema 3, a una solución de N¹-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)ciclohexano-1,4-diamina (25 mg, 0,07 mmoles) y diisopropiletilamina (18,0 mg, 24,3 μ l, 0,14 mmoles) en 750 μ l de diclorometano se añade clorofornato de etilo (11,4 mg, 10,0 μ l, 0,105 mmoles). La mezcla de reacción se agita durante 12 horas, se diluye con 10 ml de diclorometano, se lava con 5 ml de bicarbonato de sodio acuoso saturado, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a presión reducida. El residuo resultante se purifica por cromatografía preparativa en HPLC
10 utilizando un gradiente de 10 a 90% de acetonitrilo/agua (0,1% de TFA) como eluyente para proporcionar 4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)amino)ciclohexil)carbarnato de etilo (compuesto 6, 14 mg, 50% de rendimiento): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,35 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,10 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,72 (s, 1H), 4,12 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,96-3,82 (m, 4H), 3,68 (s, 2H), 3,42-3,23 (m, 4H), 1,93-1,78 (m, 6H), 1,69 (dd, J = 15,0, 6,3 Hz, 2H), 1,25 (t, J = 7,1 Hz, 3H); ESMS (M+H⁺) = 400,17.

15 Como se muestra en la etapa 3-vi del esquema 3, una mezcla de N¹-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)ciclohexano-1,4-diamina (185 mg, 0,56 mmoles), 2-bromopirimidina (93 mg, 0,58 mmoles) y trietilamina (143 mg, 197 μ l, 1,41 mmoles) en 3 ml de 1-metilpirrolidin-2-ona se calienta a 130 °C y se agita durante 15 horas. después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se diluye con 70 ml de acetato de etilo y 20 ml de metil terc-butil éter, se lava con agua (3 x 20 ml), se lava con 15 ml de salmuera, se seca sobre sulfato de sodio, se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 10 a 100% de EtOAc/hexanos) para proporcionar N¹-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)-N⁴-(pirimidin-2-il)ciclohexano-1,4-diamina (compuesto 18, 102 mg, 45%
20 de rendimiento): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,27 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,60 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,51 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,36 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,15 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 5,20 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,04 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 3,96-3,82 (m, 4H), 3,70 (s, 1H), 3,39-3,24 (m, 4H), 1,94 (dd, J = 13,7, 4,4 Hz, 6H), 1,78 (dt, J = 28,8, 16,1 Hz, 2H); ESMS (M+H⁺) = 328,34.

Ejemplo 4. Preparación de 1-(4-((7-(8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octan-3-il)quinoxalin-5-il)amino)ciclohexil)-3-etilurea (compuesto 22)



Esquema 4

30 Como se muestra en la etapa 4-i del esquema 4, a una solución de 5-bromo-7-fluoroquinoxalina (compuesto 1002, 150 mg, 0,66 mmoles) en 2,3 ml de NMP se añade 8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octano (178 mg, 1,2 mmoles) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sella en un frasco para microondas y se calienta a 180 °C durante 20 minutos. Después de enfriar a temperatura ambiente y verter en agua, la fase acuosa se extrae con EtOAc (3x). Los extractos combinados se secan sobre MgSO₄, se filtran, se concentran a presión reducida y se purifica por medio de cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 100% de EtOAc/hexanos) para proporcionar 3-(8-bromoquinoxalin-6-il)-8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octano (compuesto 1006, 87 mg, 41% de rendimiento) en forma de un aceite naranja oscuro: ESMS (M+H⁺) = 320,07.
35

40 Como se muestra en la etapa 4-ii del esquema 4, una solución desgasificada de 3-(8-bromoquinoxalin-6-il)-8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octano (261 mg, 0,815 mmoles), N-(4-aminociclohexil)carbarnato de tertbutilo (210 mg, 0,98 mmoles), rac-BINAP (102 mg, 0,163 mmoles), Cs₂CO₃ (797 mg, 2,45 mmoles) y Pd₂(dba)₃ (75 mg, 0,0815 mmoles) en 10,5 ml de tolueno se calienta a 100 °C (temperatura de baño de aceite) en un tubo de microondas sellado durante 15 horas. Después de enfriar, la mezcla se aplica directamente a una columna de cromatografía y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 100% de EtOAc/hexanos) para proporcionar 4-((7-(8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octan-3-il)quinoxalin-5-il)amino)ciclohexil)carbarnato de tertbutilo (compuesto 1007, 141
45

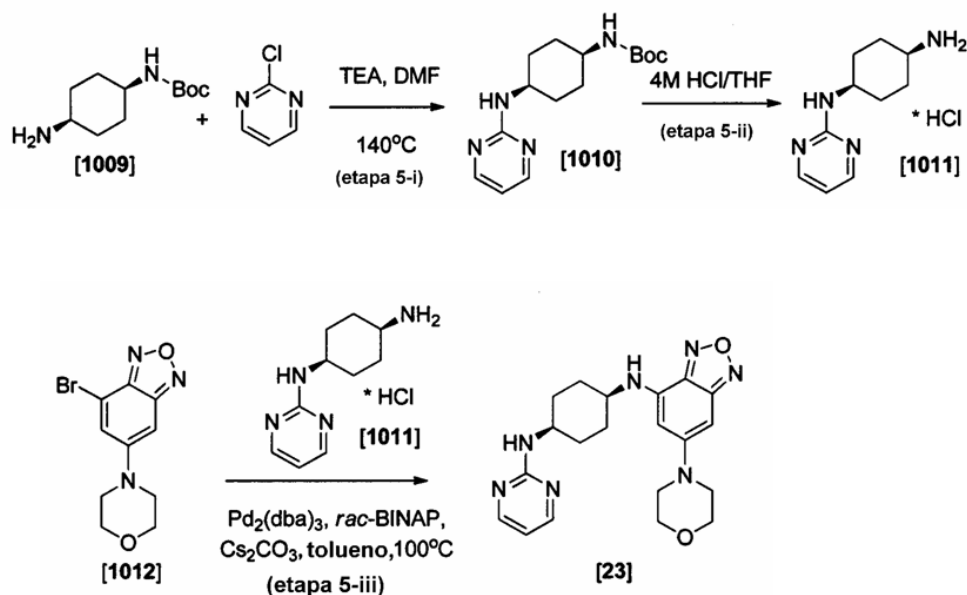
mg, 36% de rendimiento) en forma de un sólido blanco: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,49 (s, 1H), 8,23 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,48 (s, 1H), 6,18 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,06 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 4,47 (s, 2H), 3,60 (s, 2H), 3,45 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 3,14-3,12 (m, 2H), 1,96-1,84 (m, 4H), 1,79 (s, 5H), 1,54 (s, 3H) y 1,38 (s, 9H) ppm; ESMS (M+H⁺) = 453,96.

5 Como se muestra en la etapa 4-iii del esquema 4, a una solución del compuesto 1007 (141 mg, 0,295 mmoles) en 2,5 ml de CH₂Cl₂ se añade TFA (656 mg, 443 μl, 5,75 mmoles) a temperatura ambiente. La solución negra resultante se agita durante 2 horas y después la reacción se suspende por la adición de NaHCO₃ saturado hasta que el color negro cambia gradualmente a un color naranja. La mezcla de reacción se extrae con CH₂Cl₂ (3x) y los extractos orgánicos combinados se secan sobre Na₂SO₄ y se evaporan a sequedad para proporcionar trifluoroacetato de N¹-(7-(8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octan-3-il)quinoxalin-5-il)ciclohexan-1,4-diamina (compuesto 1008): ESMS (M+H⁺) = 354,20. Este material se utiliza en reacciones posteriores sin purificación adicional alguna.

15 Como se muestra en la etapa 4-iv del esquema 4, a una solución del compuesto 1008 (45 mg, 0,071 mmoles) y DIEA (36,5 mg, 49,0 μl, 0,28 mmoles) en 1,4 ml de CH₂Cl₂ se añade isocianato de etilo (20 mg, 0,28 mmoles) a temperatura ambiente. La solución se agita a esta temperatura durante 15 horas y después se aplica directamente a una columna de cromatografía y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 100% de EtOAc/hexanos) para proporcionar 1-(4-((7-(8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octan-3-il)quinoxalin-5-il)amino)ciclohexil)-3-etilurea (compuesto 22, 8 mg, 27% de rendimiento) en forma de un sólido blanco: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,54 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 6,43 (s, 1H), 6,19 (s, 1H), 6,02 (s, 1H), 4,47 (s, 2H), 4,38 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 4,28 (s, 1H), 3,74 (s, 1H), 3,60 (s, 1H), 3,42 (s, 4H), 3,14-3,09 (m, 4H), 2,05-1,87 (m, 3H), 1,79 (s, 3H), 1,55 (d, J = 7,1 Hz, 2H) y 1,21-1,05 (m, 5H) ppm; ESMS (M+H⁺) = 425,35.

25 Ejemplo 5. Preparación de N¹-(6-morfolinobenzo[c][1,2,5]oxadiazol-4-il)-N⁴-(pirimidin-2-il)ciclohexan-1,4-diamina (compuesto 23)

25



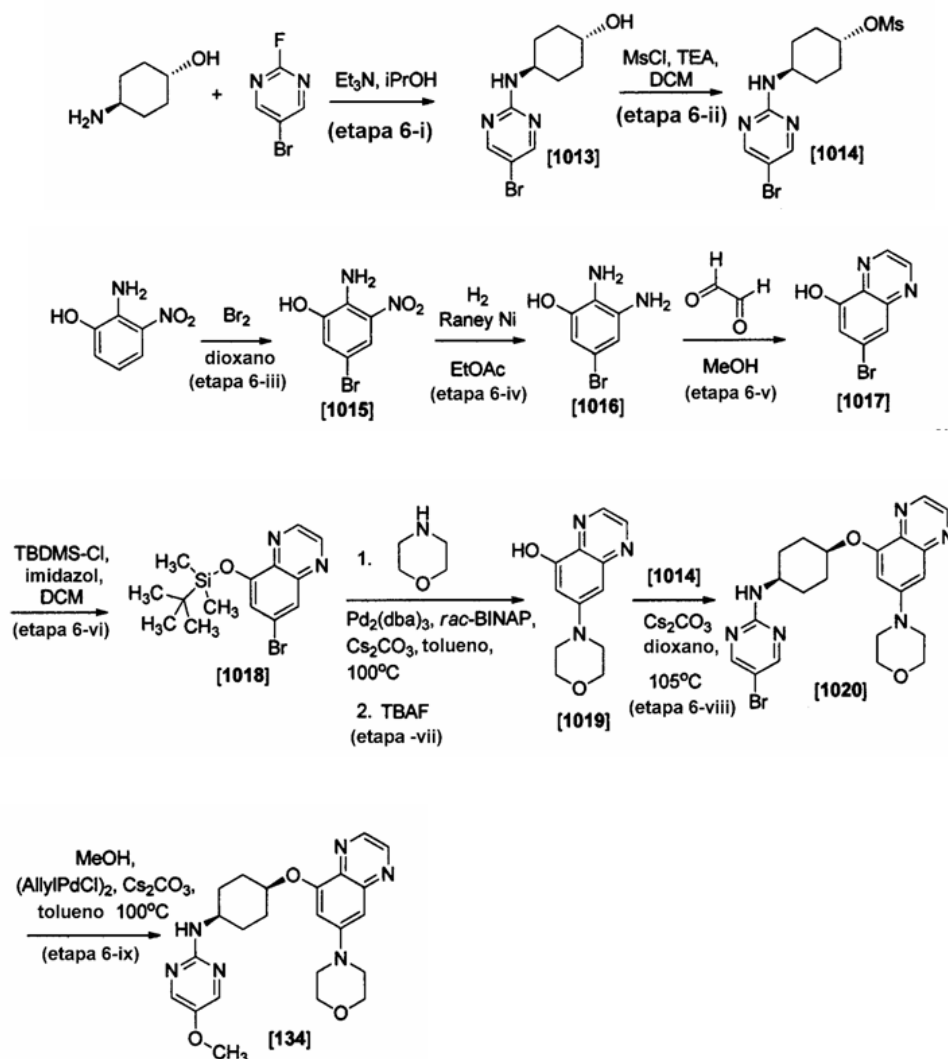
Esquema 5

30 Como se muestra en la etapa 5-i del esquema 5, una mezcla de ((cis)-4-aminociclohexil)carbamato de terbutilo (compuesto 1009, 490 mg, 2,3 mmoles), 2-cloropirimidina (262 mg, 2,3 mmoles) y TEA (463 mg, 637 μl, 4,6 mmoles) en 10 ml de DMF se somete a irradiación de microondas durante 20 minutos a 150 °C. La mezcla de reacción se diluye con EtOAc, se lava con H₂O, se seca sobre Na₂SO₄, se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 50% de EtOAc/hexanos) para proporcionar ((cis)-4-(pirimidin-2-ilamino)ciclohexil)carbamato de terbutilo (compuesto 1010) en forma de un sólido blanco: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,28 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,53 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,12 (s, 1H), 4,56 (s, 1H), 3,99 (dc, J = 7,0, 3,5 Hz, 1H), 3,65 (s, 1H), 1,83 (tc, J = 10,2, 3,6 Hz, 5H), 1,66 (s, 8H), 8,13-7,91 (m, 3H), 1,47 (s, 9H).

40 Como se muestra en la etapa 5-ii del esquema 5, se añade HCl (3 ml, 4 M en THF, 12 mmoles) al compuesto 1010. La mezcla se agita durante 30 min y se concentra a presión reducida para producir clorhidrato de (cis)-N¹-(pirimidin-2-il)ciclohexano-1,4-diamina (compuesto 1011). Este material se utiliza en reacciones posteriores tal cual, sin purificación adicional.

Como se muestra en la etapa 5-iii del esquema 5, una mezcla de 4-bromo-6-morfolinobenzo[c][1,2,5]oxadiazol (compuesto 1012, 147 mg, 0,5 mmoles), clorhidrato de (cis)-N¹-(pirimidin-2-il)ciclohexano-1,4-diamina (120 mg, 0,6

- 5 mmoles), (*rac*)-BINAP (32 mg, 0,05 mmoles), Pd₂(dba)₃ (24 mg, 0,026 mmoles) y carbonato de cesio (506 mg, 1,55 mmoles) en 5 ml de tolueno se purga con nitrógeno gaseoso y se agita durante una noche a 90 °C hasta una atmósfera de nitrógeno. La mezcla se filtra a través de una capa de tierra de diatomeas, se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice de presión media (gradiente de 0 a 80% de EtOAc/hexanos) para proporcionar (*cis*)-N¹-(6-morfolinobenzo[c][1,2,5]oxadiazol-4-il)-N⁴-(pirimidin-2-il)ciclohexan-1,4-diamina (compuesto 23) en forma de un sólido naranja: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 6,46 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,05 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 5,82 (s, 1H), 5,24 (s, 1H), 4,82 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 3,98 (s, 1H), 3,85-3,72 (m, 4H), 3,60 (s, 1H), 3,23-3,06 (m, 4H), 1,95-1,62 (m, 8H).
- 10 Ejemplo 6. Preparación de 5-metoxi-N-((*cis*)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-2-amina (compuesto 134)



Esquema 6

- 15 Como se muestra en la etapa 6-i del esquema 6, a una mezcla de 5-bromo-2-fluoropirimidina (1 g, 5,651 mmoles) en 10 ml de *i*PrOH se añade TEA (1,143 g, 1,574 ml, 11,30 mmoles) y *trans*-4-aminociclohexan-1-ol (650,8 mg, 5,651 mmoles). La mezcla se somete a microondas durante 20 minutos a 150 °C, se concentra a presión reducida, se diluye con EtOAc, se lava con agua y se seca sobre Na₂SO₄. Después de remoción de las fracciones volátiles a presión reducida el residuo se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 80% de EtOAc/hexanos) para proporcionar (*trans*)-4-((5-bromopirimidin-2-il)amino)ciclohexanol (compuesto 1013, 1,2 g): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,28 (s, 2H), 5,03 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 3,91-3,49 (m, 2H), 2,31-1,90 (m, 4H), 1,56-1,19 (m, 4H).
- 20 Como se muestra en la etapa 6-ii del esquema 6, al compuesto 1013 (1,2 g, 4,41 mmoles) en 20 ml de DCM se le añade TEA (1,134 g, 1,84 ml, 13,2 mmoles) y MsCl (505 mg, 341 μl, 4,41 mmoles). La mezcla de reacción se agita durante 1 hora, se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media
- 25

(gradiente de 0 a 80% de EtOAc/hexanos) para proporcionar metanosulfonato de trans-4-((5-bromopirimidin-2-il)amino)ciclohexilo (compuesto 1014): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,29 (s, 2H), 5,03 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,70 (tt, J = 10,6, 3,9 Hz, 1H), 3,80 (dtt, J = 11,2, 7,6, 3,7 Hz, 1H), 3,04 (s, 3H), 2,30-2,12 (m, 4H), 1,93-1,69 (m, 2H), 1,51-1,33 (m, 2H).

5 Como se muestra en la etapa 6-iii del esquema 6, a una solución de 2-amino-3-nitrofenol (5,00 g, 32,4 mmoles) en 50 ml de dioxano se añade bromo (6,22 g, 2,01 ml, 38,9 mmoles). La mezcla se agita durante 2 horas y se forma un precipitado el cual se recolecta y se lava con dioxano y éter. El sólido amarillo resultante se trata con una solución saturada de NaHCO₃, la cual se extrae con EtOAc (3x). Las fracciones orgánicas combinadas se secan sobre Na₂SO₄, se filtran y se concentran a presión reducida para proporcionar 2-amino-5-bromo-3-nitrofenol (compuesto 1015) en forma de un sólido café. Este material se transfiere tal cual en reacciones posteriores sin purificación adicional.

15 Como se muestra en la etapa 6-iv del esquema 6, a una solución del 2-amino-5-bromo-3-nitrofenol (7,5 g, 31,8 mmoles) en 60 ml de acetato de etilo se añade níquel Raney^{MR} (1,90 g, 214 μl, 32,4 mmoles) y la mezcla de reacción se agita durante 2 horas bajo una atmósfera de H₂ a 207 kPa (30 p.s.i.). Después de filtrar y secar sobre Na₂SO₄, la mezcla se concentra a presión reducida para proporcionar 2,3-diamino-5-bromofenol (compuesto 1016), el cual se utiliza tal cual en reacciones posteriores, sin purificación adicional.

20 Como se muestra en la etapa 6-v del esquema 6, se disuelve 2,3-diamino-5-bromofenol (6,0 g, 29,5 mmoles) en metanol y a esta solución se le añade glioxal (3,77 g, 2,98 ml, 64,9 mmoles) y se agita durante una noche. La mezcla de reacción se concentra a presión reducida a un volumen mínimo y el sólido canela resultante se recolecta por filtración y se seca a alto vacío para producir 7-bromoquinoxalin-5-ol (compuesto 1017), el cual se utiliza tal cual en reacciones posteriores sin purificación adicional.

25 Como se muestra en la etapa 6-vi del esquema 6, una solución de 7-bromoquinoxalin-5-ol (2,0 g, 8,89 mmoles) en 20 ml de DCM se añade imidazol (1,82 g, 26,7 mmoles) y cloruro de terbutildimetilsililo (1,34 g, 1,65 ml, 8,89 mmoles). La mezcla de reacción se agita durante una noche a temperatura ambiente, se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 20% de EtOAc/hexanos) para proporcionar 7-bromo-5-((terbutildimetilsilil)oxi)quinoxalina (compuesto 1018) en forma de un aceite incoloro: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (c, J = 1,8 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 0,96 (s, 9H), 0,81 (s, 7H).

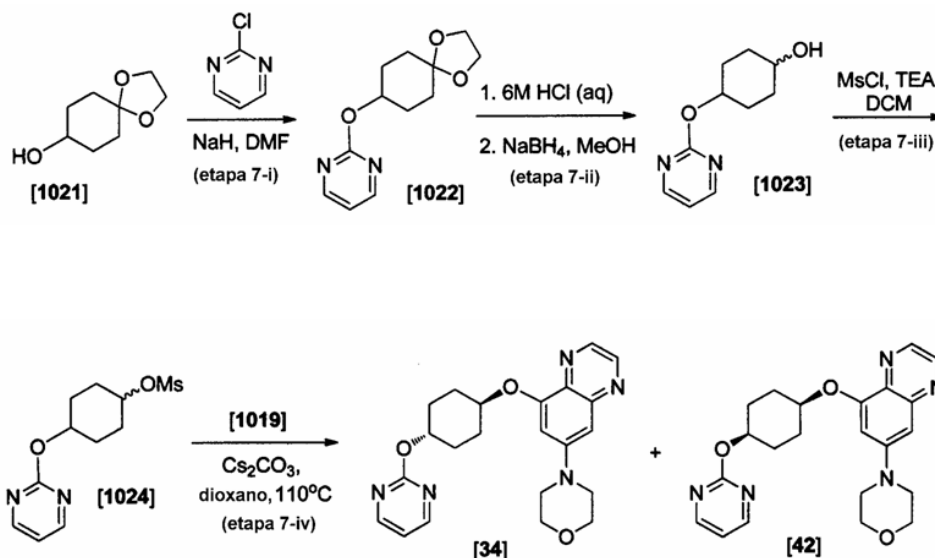
30 Como se muestra en la etapa 6-vii del esquema 6, una mezcla de 7-bromo-5-((terbutildimetilsilil)oxi)quinoxalina (700 mg, 2,06 mmoles), morfolina (270 mg, 270 μl, 3,09 mmoles), Pd₂(dba)₃ (94,50 mg, 0,1032 mmoles), (rac)-BINAP (129 mg, 0,206 mmoles), carbonato de cesio (2,02 g, 6,19 mmoles) en 7 ml de tolueno se purga con nitrógeno durante 10 minutos. La mezcla después se calienta durante una noche a 100 °C. Después de enfriar, la mezcla de reacción se diluye con EtOAc, se filtra a través de una capa de tierra de diatomeas, se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 30% de EtOAc/hexanos) para proporcionar 7-morfolinoquinoxalin-5-ol. Este compuesto (450 mg, 1,3 mmoles) se disuelve en 20 ml de THF y se añade fluoruro de tetra-n-butilamonio (539 mg, 2,06 mmoles). La mezcla de reacción se agita durante 0,5 horas, se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 100% de EtOAc/hexanos) para proporcionar 7-morfolinoquinoxalin-5-ol (compuesto 1019) en forma de un sólido amarillo: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,75 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,46 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 41,8 Hz., 1H), 7,01 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,12-3,78 (m, 4H), 3,51-3,24 (m, 4H).

45 Como se muestra en la etapa 6-viii del esquema 6, una solución de 7-morfolinoquinoxalin-5-ol (100 mg, 0,432 mmoles), metanosulfonato de (trans)-4-((5-bromopirimidin-2-il)amino)ciclohexilo (compuesto 1014, 303 mg, 0,865 mmoles), y CsCO₃ (282 mg, 0,865 mmoles) en 1,0 ml de dioxano se agita durante 16 horas a 105 °C. Después de enfriar, la mezcla de reacción se diluye con EtOAc, se filtra a través de tierra de diatomeas, se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 5% de MeOH/DCM) para producir 5-bromo-N-((cis)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-2-amina (compuesto 1020, 110 mg) en forma de una espuma de color amarillo: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,29 (s, 2H), 6,98 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,29 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,04-3,84 (m, 4H), 3,42-3,31 (m, 4H), 2,22 (s, 2H), 1,92 (d, J = 4,9 Hz, 6H).

55 Como se muestra en la etapa 6-ix del esquema 6, a una mezcla de 5-bromo-N-((cis)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-2-amina (75 mg, 0,155 mmoles), carbonato de cesio (101 mg, 0,309 mmoles), dímero de cloruro de alilpaladio (II) (0,28 mg, 0,0015 mmoles), RockPhos (2,17 mg, 0,0046 mmoles) y MeOH (9,9 mg, 12,5 μl, 0,31 mmoles) en 2 ml de tolueno se purga con nitrógeno gaseoso y se calienta a 100 °C durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluye con EtOAc, se filtra a través de una capa de tierra de diatomeas y se concentra a presión reducida. La purificación por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 8% de MeOH/DCM) proporciona 5-metoxi-N-((cis)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-2-amina (compuesto 134, 43 mg): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,07 (s, 2H), 6,96 (d, J =

2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,01 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,80 (c, J = 5,6, 4,2 Hz, 1H), 4,03-3,87 (m, 5H), 3,80 (s, 3H), 3,42-3,27 (m, 4H), 2,29-2,10 (m, 2H), 1,99-1,82 (m, 6H).

5 Ejemplo 7. Preparación de 4-(8-(((trans)-4-(pirimidin-2-iloxi)ciclohexil)oxi)quinoxalin-6-il)morfolina (compuesto 34) y 4-(8-(((cis)-4-(pirimidin-2-iloxi)ciclohexil)oxi)-quinoxalin-6-il)morfolina (compuesto 42)



Esquema 7

10 Como se muestra en la etapa 7-i del esquema 7, a una solución de 1,4-dioxaspiro[4,5]decan-8-ol (compuesto 1021, 1,0 g, 6,32 mmoles) en 10 ml de DMF se añade NaH (370 mg, 9,25 mmoles). La mezcla de reacción se agita durante 20 minutos antes de la adición de 2-cloropirimidina (869 mg, 7,59 mmoles). La mezcla se agita durante 30 minutos a temperatura ambiente y después se calienta a 100 °C durante 9 horas. Después de enfriar, la mezcla se diluye con EtOAc, se lava con H₂O, se seca sobre Na₂SO₄, se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 40% de EtOAc/hexanos) para producir 2-(1,4-dioxaspiro[4,5]decan-8-iloxi)pirimidina (compuesto 1022) en forma de un aceite incoloro: RMN ¹H (300 MHz, cloroformo-d) δ 8,52 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,92 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,15 (ddd, J = 10,7, 6,5, 4,2 Hz, 1H), 4,05-3,87 (m, 4H), 2,14-1,85 (m, 6H), 1,79-1,65 (m, 2H); ESMS (M+H⁺) = 237,12.

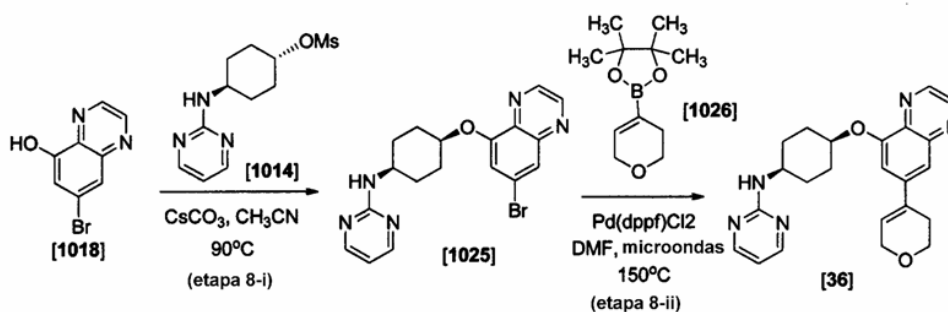
20 Como se muestra en la etapa 7-ii del esquema 7, a 2-(1,4-dioxaspiro[4,5]decan-8-iloxi)pirimidina (620 mg, 2,624 mmoles) se añade HCl (4,0 ml de 6 M, 8,86 mmoles) y la mezcla de reacción se agita durante 2 horas. El pH de la mezcla se neutraliza con NaHCO₃ acuoso saturado y la mezcla se concentra a presión reducida como un azeótropo de metanol. Al residuo se le añaden 30 ml de DCM para producir un precipitado, seguido de agitación durante 20 minutos adicionales. Los sólidos se separan por filtración y las aguas madres se concentran a presión reducida. El residuo resultante se disuelve en metanol y se añade borohidruro de sodio en forma de un sólido (151 mg, 3,99 mmoles). La mezcla se agita durante 1 hora y la reacción se suspende con HCl (6 M, 0,70 ml). La agitación continúa hasta que cesa la producción de gas. El pH de la mezcla se ajusta a aproximadamente 8 con hidróxido de sodio 1 N y se extrae con 20 ml de EtOAc. Las fracciones orgánicas se secan sobre sulfato de sodio y se concentran a presión reducida para producir 4-(pirimidin-2-iloxi)ciclohexanol (compuesto 1023, 248 mg, 64% de rendimiento) en forma de una mezcla de isómeros (cis)- y (trans)-. Una alícuota de 12 mg de la muestra se purifica por medio de cromatografía en fase inversa preparativa HPLC (gradiente de 10 a 90% de CH₃CN/agua que contiene 0,1% de TFA) para separar los isómeros: (trans)-4-(pirimidin-2-iloxi)ciclohexanol - RMN ¹H (300 MHz, cloroformo-d) δ 8,54 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,95 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,05 (tt, J = 9,4, 4,0 Hz, 1H), 3,91-3,75 (m, 1H), 2,26-1,99 (m, 4H), 1,76-1,41 (m, 4H); ESMS (M+H⁺) = 195,07, (cis)-4-(pirimidin-2-iloxi)ciclohexanol - RMN ¹H (300 MHz, cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 7,04 (t, J = 4,9 Hz, 1H), 5,21 (tt, J = 5,3, 2,6 Hz, 1H), 4,56 (s, 1H), 3,85 (p, J = 5,9 Hz, 1H), 2,17-2,02 (m, 2H), 1,88-1,67 (m, 6H); ESMS (M+H⁺) = 195,07. El material remanente se utiliza en reacciones posteriores como la mezcla cis/trans.

40 Como se muestra en la etapa 7-iii del esquema 7, a una solución de una cis/trans de 4-(pirimidin-2-iloxi)ciclohexanol (244 mg, 1,256 mmoles) y trietilamina (350 μl, 2,51 mmoles) en 5 ml de diclorometano se añade cloruro de metanosulfonilo (145 μl, 1,87 mmoles). La mezcla de reacción se agita durante 2 horas, se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 20% de EtOAc/diclorometano) para proporcionar metanosulfonato de 4-(pirimidin-2-iloxi)ciclohexilo (compuesto 1024, 239 mg, 70% de rendimiento) en forma de una mezcla de isómeros cis/trans: RMN ¹H (300 MHz, cloroformo-d) δ 8,51 (d, J =

4,8 Hz, 2H), 6,93 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,13 (dc, J = 9,9, 3,0 Hz, 1H), 4,87 (p, J = 3,8 Hz, 1H), 3,04 (d, J = 2,4 Hz, 3H), 2,28-1,99 (m, 4H), 1,99-1,74 (m, 4H); ESMS (M+H⁺) = 273,52.

Como se muestra en la etapa 7-iv del esquema 7, una mezcla de metanosulfonato de (4-pirimidin-2-iloxiciclohexilo) (105 mg, 0,386 mmoles), 7-morfolinoquinoxalin-5-ol (178,3 mg, 0,7712 mmoles), y Cs₂CO₃ (125,6 mg, 0,3856 mmoles) en 1,5 ml de dioxano se sella en un tubo de microondas de 5 ml y se calienta a 110 °C durante 14 horas utilizando un baño de aceite. La mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente, se diluye con EtOAc, y se filtra a través de tierra de diatomeas lo cual posteriormente se lava con acetato de etilo. El filtrado se concentra a presión reducida y el residuo se purifica por medio de HPLC en fase inversa preparativa (gradiente de 10 a 90% de CH₃CN/agua que contiene 0,1% de TFA). Las fracciones que contienen una mezcla de isómeros cis y trans se purifican adicionalmente por medio de SFC utilizando una columna quiral OJ y eluyendo con 40% de MeOH en CO₂ para proporcionar 21 mg de 4-(8-(((trans)-4-(pirimidin-2-iloxi)ciclohexil)oxi)quinoxalin-6-il)morfolina (compuesto 34): RMN ¹H (300 MHz, cloroformo-d) δ 8,69 (dd, J = 3,4, 1,9 Hz, 1H), 8,62 (dd, J = 3,6, 1,9 Hz, 1H), 8,51 (dd, J = 4,8, 2,2 Hz, 2H), 7,01-6,83 (m, 3H), 5,18 (tt, J = 7,0, 3,4 Hz, 1H), 4,79 (tt, J = 6,9, 3,1 Hz, 1H), 4,00-3,85 (m, 4H), 3,34 (dc, J = 4,8, 2,6 Hz, 4H), 2,44-2,16 (m, 4H), 1,92 (tdd, J = 16,4, 7,7, 2,8 Hz, 4H); ESMS (M+H⁺) = 408,56, y 22 mg de 4-(8-(((cis)-4-(pirimidin-2-iloxi)ciclohexil)oxi)-quinoxalin-6-il)morfolina (compuesto 42): RMN ¹H (300 MHz, cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,52 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,01-6,87 (m, 3H), 5,17 (ddt, J = 8,7, 6,7, 3,4 Hz, 1H), 4,76-4,58 (m, 1H), 4,00-3,87 (m, 4H), 3,40-3,27 (m, 4H), 2,43-2,22 (m, 4H), 2,05-1,87 (m, 2H), 1,86-1,71 (m, 2H); ESMS (M+H⁺) = 408,56.

Ejemplo 8. N-[(cis)-4-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)quinoxalin-5-il]oxiciclohexil]pirimidin-2-amina (compuesto 36)

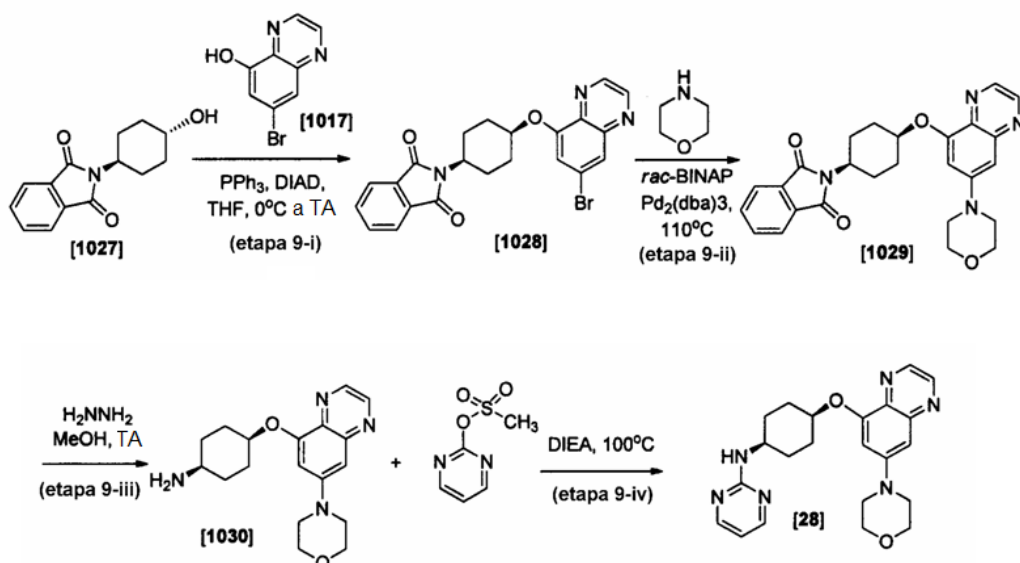


Esquema 8

Como se muestra en la etapa 8-i del esquema 8, a una mezcla de 7-bromoquinoxalin-5-ol (compuesto 1018, 200 mg, 0,89 mmoles) y carbonato de cesio (579 mg, 1,78 mmoles) en 4,0 ml de NMP se añade metanosulfonato de (trans)-4-(pirimidin-2-ilamino)ciclohexilo (compuesto 1014, 241,1 mg, 0,8887 mmoles). La mezcla se agita durante 18 horas a 90 °C, momento en el cual se añaden 0,5 equivalentes adicionales del compuesto 1014 (241 mg, 0,89 mmoles). Después de agitar a 90 °C durante 6 horas adicionales, la mezcla de reacción se diluye con EtOAc, se lava con H₂O, se seca sobre Na₂SO₄, se concentra y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 5% de MeOH/DCM) para proporcionar N-((cis)-4-((7-bromoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-2-amina (compuesto 1025): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,01-8,77 (m, 2H), 8,29 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,89 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,53 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,43-5,22 (m, 1H), 4,79 (td, J = 5,2, 2,5 Hz, 1H), 4,18-3,95 (m, 1H), 3,51 (s, 1H), 2,22 (td, J = 10,2, 9,6, 5,4 Hz, 2H), 2,09-1,86 (m, 6H).

Como se muestra en la etapa 8-ii del esquema 8, una mezcla de N-((cis)-4-((7-bromoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-2-amina (compuesto 1025, 52 mg, 0,1299 mmoles), Pd(dppf)Cl₂ (10,61 mg, 0,01299 mmoles), 2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (compuesto 1026, 27,3 mg, 0,13 mmoles), Na₂CO₃ (195 µl de una solución acuosa 2 M, 0,39 mmoles) en 1 ml de DMF se purga con nitrógeno gaseoso durante 10 minutos. La mezcla se somete a radiación de microondas durante 20 minutos a 150 °C. Después de enfriar, la mezcla se diluye con EtOAc, se lava con H₂O, se seca sobre Na₂SO₄, se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 5% de MeOH/DCM) para proporcionar N-[(cis)-4-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)quinoxalin-5-il]oxiciclohexil]pirimidin-2-amina (compuesto 36) en forma de un sólido blancuzco: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,94-8,76 (m, 2H), 8,29 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 6,53 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,37 (tt, J = 3,1, 1,5 Hz, 1H), 5,30 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,87 (dt, J = 7,5, 3,6 Hz, 1H), 4,43 (c, J = 2,8 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 5,5 Hz, 3H), 2,68 (dcd, J = 6,0, 3,4, 3,0, 1,8 Hz, 2H), 2,35-2,11 (m, 2H), 2,07-1,84 (m, 6H); ESMS (M+H⁺) = 404,2.

Ejemplo 9. N-((cis)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-2-amina (compuesto 28)



Esquema 9

5

Como se muestra en la etapa 9-i del esquema 9, se disuelven en THF anhidro 7-bromoquinoxalin-5-ol (compuesto 1017, 5,4 g, 24,0 mmoles), 2-((trans)-4-hidroxiciclohexil)isoindolin-1,3-diona (5,607 g, 22,86 mmoles), y trifenilfosfina (8,994 g, 7,945 ml, 34,29 mmoles) y el matraz se enfría en un baño con hielo. Se añade a gotas DIAD (6,93 g, 6,64 ml, 34,3 mmoles) y la reacción se agita a 0 °C durante 5 minutos, después se calienta a temperatura ambiente y se agita durante 18 horas. La mezcla de reacción se concentra a presión reducida, el residuo se trata con Et₂O y se agita durante 0,5 horas a temperatura ambiente, los precipitados se separan por filtración, el filtrado se concentra a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 50% de EtOAc/hexano) para producir 2-[(cis)-4-(7-bromoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil]isoindolin-1,3-diona (compuesto 1028, 6,2 g, 60% de rendimiento): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,95 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,86 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,88-7,80 (m, 2H), 7,77-7,68 (m, 2H), 7,31 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 4,96 (t, J = 2,9 Hz, 1H), 4,29 (tt, J = 12,5, 3,8 Hz, 1H), 2,88 (cd, J = 12,9, 3,6 Hz, 2H), 2,54-2,32 (m, 2H), 1,94-1,61 (m, 4H).

10

15

20

25

30

Como se muestra en la etapa 9-ii del esquema 9, en un matraz de fondo redondo al que se le ha colocado un condensador, una mezcla de 2-[4-(7-bromoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil]isoindolin-1,3-diona (6,2 g, 12,34 mmoles), morfolina (1,61 g, 1,62 ml, 18,5 mmoles), y Cs₂CO₃ (12,06 g, 37,0 mmoles) en 73 ml de tolueno anhidro se trata con rac-BINAP (768,4 mg, 1,234 mmoles) y Pd₂(dba)₃ (565 mg, 0,617 mmoles). La mezcla de reacción se calienta a 110 °C durante 18 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se filtra a través de tierra de diatomeas y se concentra a presión reducida. El residuo se tritura con Et₂O y los sólidos se recolectan por filtración y se lavan con Et₂O para producir 2-((cis)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)isoindolin-1,3-diona (compuesto 1029, 4,2 g) en forma de un sólido amarillo. El filtrado se concentra a presión reducida y se purifica por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 100% de EtOAc/hexanos) para producir 300 mg adicionales del compuesto 1029: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,76-8,63(m, 2H), 7,85 (dd, J = 5,4, 3,1 Hz, 2H), 7,79-7,60 (m, 2H), 7,09 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,06 (t, J = 2,8 Hz, 1H), 4,27 (tt, J = 12,3, 3,8 Hz, 1H), 4,02-3,85 (m, 4H), 3,49-3,27 (m, 4H), 3,03-2,75 (m, 2H), 2,37 (d, J = 14,0 Hz, 2H), 1,83-1,56 (m, 4H).

35

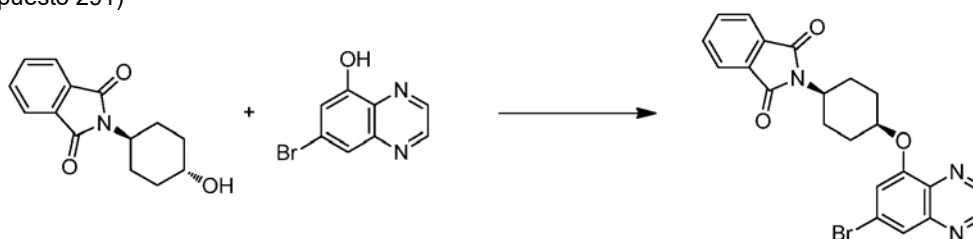
40

Como se muestra en la etapa 9-iii del esquema 9, a una suspensión de 2-[(cis)-4-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil]isoindolin-1,3-diona (2,3 g, 5,02 mmoles) en 25 ml de MeOH se añade hidrazina (321 mg, 315 μl, 10,0 mmoles) y la mezcla de reacción se agita durante 18 horas a temperatura ambiente, tiempo durante el cual la suspensión inicial se vuelve homogénea seguido de la aparición de un precipitado. Se añaden 30 ml de Et₂O y la mezcla de reacción se agita durante 30 minutos adicionales. Los precipitados se separan por filtración, el filtrado se concentra a presión reducida, el residuo se trata con 30 ml de DCM, y cualquier sólido remanente se remueve por filtración. El filtrado se concentra a presión reducida para proporcionar (cis)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexanamina (compuesto 1030), el cual se utiliza tal cual en reacciones posteriores: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,00-4,67 (m, 3H), 4,03-3,81 (m, 4H), 3,49 (s, 1H), 3,43-3,25 (m, 4H), 2,88 (c, J = 6,2 Hz, 2H), 2,36-1,96 (m, 6H).

Como se muestra en la etapa 9-iv del esquema 9, a una solución de (cis)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexanamina (415 mg, 1,264 mmoles) y 2-metilsulfonilpirimidina (400 mg, 2,53 mmoles) se añade DIEA (490 mg, 661 μl, 3,79 mmoles) y la mezcla de reacción se sella en un recipiente y se calienta a 100 °C durante 16 horas.

Después de este tiempo, las fracciones volátiles se separan en una corriente de nitrógeno gaseoso y el residuo crudo se disuelve en una cantidad mínima de DCM. La purificación por cromatografía sobre gel de sílice a presión media (gradiente de 0 a 10% de MeOH/DCM, 1% de Et₃N] produce N-((cis)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-2-amina que contiene clorhidrato de trietilamina como una impureza. El producto se disuelve en DCM y se agita con una amina soportada en sílice (Silabond amine^{MR} 40-63 μm). La mezcla eliminadora se filtra, se concentra a presión reducida y se seca a alto vacío para proporcionar N-((cis)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-2-amina (compuesto 28, 435 mg): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,50 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,08 - 3,97 (m, 1H), 3,94 - 3,86 (m, 4H), 3,37 - 3,28 (m, 4H), 2,20 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 1,95 - 1,85 (m, 6H).

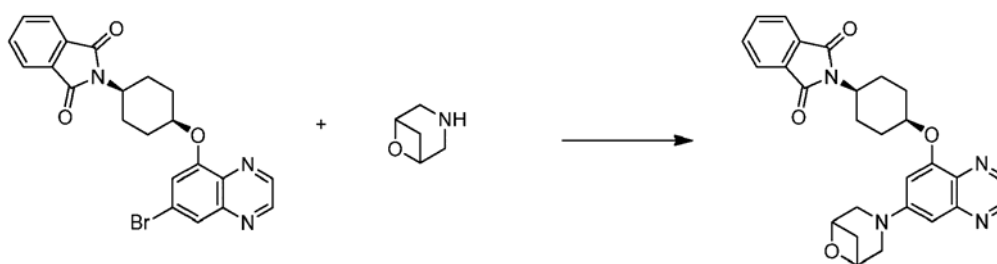
Ejemplo 10. Preparación de N-[4-[7-(6-oxa-3-azabicyclo[3,1,1]heptan-3-il)quinoxalin-5-il]oxi]ciclohexil]pirimidin-2-amina (compuesto 291)



Esquema 10a

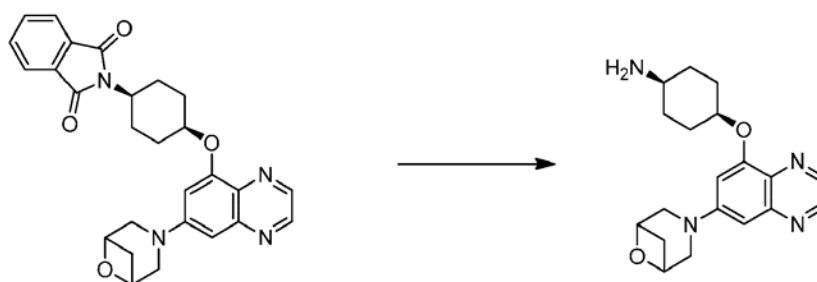
A una mezcla de 7-bromoquinoxalin-5-ol (47,53 g, 211,2 mmoles), 2-(4-hidroxiciclohexil)isoindolin-1,3-diona (52,41 g, 213,7 mmoles), y PPh₃ (87,31 g, 332,9 mmoles) en 740 ml de THF a 21 °C se añade (NZ)-N-terbutoxicarboniliminocarbamato de terbutilo (DTBAD) (79,51 g, 328,0 mmoles) en porciones durante 40 minutos de manera que se mantiene la temperatura por debajo de 30 °C y la mezcla de reacción resultante se agita a temperatura ambiente durante 20 horas adicionales.

La reacción se evapora al vacío. El aceite viscoso rojizo-café residual se disuelve en CH₂Cl₂ y se filtra a través de un tapón de sílice en una columna de vidrio utilizando presión de aire aplicado (el tapón se elabora con 1 l de sílice seca suspendida en CH₂Cl₂). El tapón se eluye con CH₂Cl₂, las fracciones se combinan y evaporan al vacío para proporcionar un aceite viscoso/espuma de color rojo-café que después se disuelve en 700 ml de MeOH antes de precipitar. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 1 h, se filtra, se lava con 500 ml de MeOH frío y 100 ml de Et₂O, después se seca al vacío para proporcionar un sólido canela que se suspende en 300 ml de MeOH y se lleva a reflujo durante 10 min. La suspensión se enfría a temperatura ambiente y se filtra, se lava con MeOH y Et₂O adicional (4:1), y se seca al vacío para proporcionar 2-[4-(7-bromoquinoxalin-5-il)oxi]ciclohexil]isoindolin-1,3-diona (58,43 g, 126,6 mmoles, 59,94%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,96 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,86 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,89 - 7,82 (m, 2H), 7,78 - 7,67 (m, 2H), 7,30 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 4,95 (s, 1H), 4,29 (tt, J = 12,5, 3,7 Hz, 1H), 2,87 (cd, J = 13,1, 3,5 Hz, 2H), 2,44 (d, J = 15,2 Hz, 2H), 1,80 (t, J = 14,1 Hz, 2H), 1,67 (d, 2H). ESI-EM m/z calculado 451,05316, observado 452,19 (M+1)⁺; tiempo de retención: 0,92 minutos.



Esquema 10b

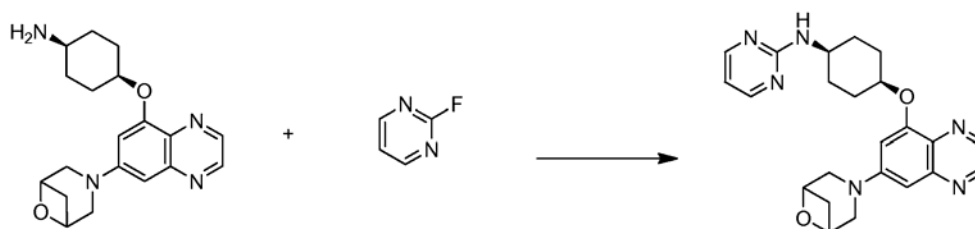
Una mezcla de 2-[4-(7-bromoquinoxalin-5-il)oxi]ciclohexil]isoindolin-1,3-diona (1 g, 2,211 mmoles), clorhidrato de 6-oxa-3-azabicyclo[3,1,1]heptano (180 mg, 1,328 mmoles), carbonato de cesio (2,161 g, 6,633 mmoles), Pd₂(dba)₃ (202,5 mg, 0,2211 mmoles) y rac-BINAP (275,3 mg, 0,4422 mmoles) en 5 ml de dioxano se agita durante una noche a 70 °C, después se calienta en un reactor de microondas durante 15 min a 150 °C. La reacción después se diluye con cloruro de metileno, se filtra a través de Celite, y se concentra. La cromatografía ultrarrápida en columna sobre gel de sílice (gradiente de 0-5% de MeOH/DCM) proporciona 2-[4-[7-(6-oxa-3-azabicyclo[3,1,1]heptan-3-il)quinoxalin-5-il]oxi]ciclohexil]isoindolin-1,3-diona (750 mg, 72,1%) en forma de un sólido amarillo que se transfiere a la siguiente reacción.



Esquema 10c

5 A una solución de 2-[4-[7-(6-oxa-3-azabicyclo[3,1,1]heptan-3-il)quinoxalin-5-il]oxiciclohexil]isoindolin-1,3-diona (800 mg, 1,700 mmoles) en 10 ml de EtOH se añade monohidrato de hidrazina (85,10 mg, 83,35 μ l, 1,700 mmoles) y la reacción se agita a reflujo durante una noche, después se concentra y, se diluye con DCM, y se filtra. El filtrado se concentra y purifica en un cartucho de gel de sílice de 40 g con 0 a 50% (20% de NH_3/MeOH) para proporcionar 4-[7-(6-oxa-3-azabicyclo[3,1,1]heptan-3-il)quinoxalin-5-il]oxiciclohexanamina (450 mg, 77,8%) en forma de un sólido amarillo. RMN ^1H (300 MHz, cloroformo-d) δ 8,65 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,83 (c, J = 2,6 Hz, 2H), 4,83 (t, J = 6,0 Hz, 4H), 3,87 - 3,60 (m, 5H), 3,34 (dt, J = 8,7, 6,6 Hz, 1H), 3,01 - 2,83 (m, 1H), 2,23 (dc, J = 11,3, 5,8, 4,8 Hz, 2H), 2,07 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 1,92 - 1,62 (m, 6H).

10



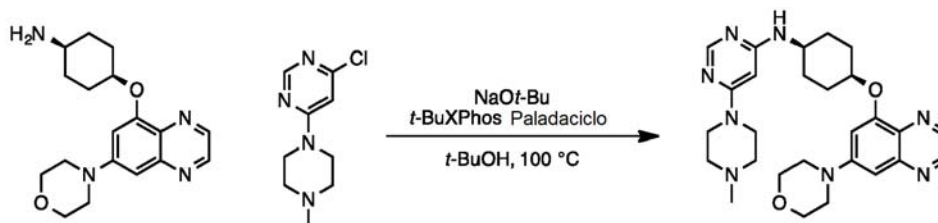
Esquema 10d

15 Una mezcla de 4-[7-(6-oxa-3-azabicyclo[3,1,1]heptan-3-il)quinoxalin-5-il]oxiciclohexanamina (190 mg, 0,5581 mmoles), 2-fluoropirimidina (60 mg, 0,6118 mmoles) y DIEA (200 μ l, 1,148 mmoles) en 2 ml de 2-propanol se calienta en un reactor de microondas durante 20 min a 150 $^\circ\text{C}$. La mezcla de reacción se concentra y después se purifica a partir de un cartucho de gel de sílice de 12 g con 0 a 6% de MeOH/DCM para proporcionar N-[4-[7-(6-oxa-3-azabicyclo[3,1,1]heptan-3-il)quinoxalin-5-il]oxiciclohexil]pirimidin-2-amina (120,2 mg, 48,9%) en forma de un sólido amarillo. Masa + 1: 419,23; tiempo de retención: 0,72; anotación de RMN: RMN ^1H (400 MHz, cloroformo-d) δ 8,42 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,65 - 6,56 (m, 2H), 6,28 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 4,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,60 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 3,79 (dd, J = 8,2, 4,0 Hz, 0H), 3,62 - 3,38 (m, 4H), 3,17 - 3,03 (m, 1H), 2,07 - 1,90 (m, 2H), 1,89 - 1,59 (m, 7H).

20

25

Ejemplo 11. Preparación de 6-(4-metilpiperazin-1-il)-N-((1s,4s)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-4-amina (Compuesto 537)



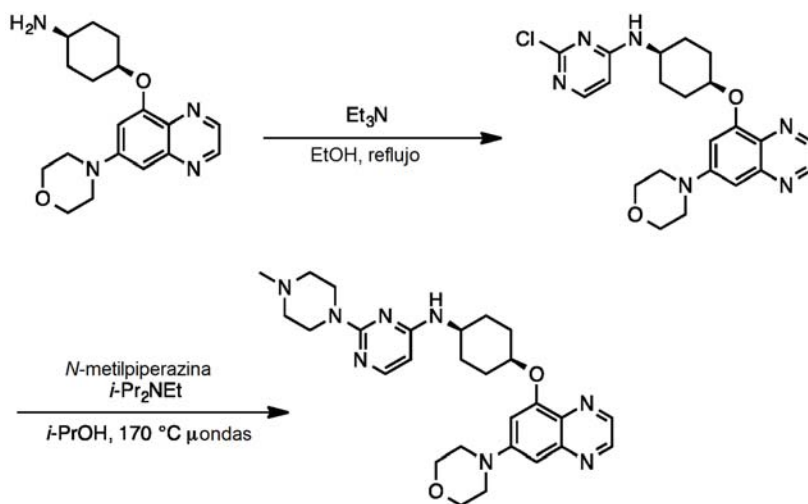
Esquema 11

30 Una suspensión de 4-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxiciclohexanamina (500 mg, 1,52 mmol), 4-cloro-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidina (324 mg, 1,52 mmol), y NaOt-Bu (440 mg, 4,58 mmol) en t-BuOH (10,1 ml) se desgasificó burbujando N_2 a través de la mezcla durante 10 min. Se añadió t-BuXPhos paladaciclo (53 mg, 0,077 mmol), y la mezcla de reacción se selló herméticamente y se calentó a 100 $^\circ\text{C}$ en un baño de aceite durante 2 h. El disolvente se eliminó al vacío, y el residuo en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (columna de 40 g Isco gold, gradiente lineal de 0% \rightarrow 10% de MeOH/ CH_2Cl_2 [+0,1 % de Et_3N]) para producir 6-(4-metilpiperazin-1-il)-N-((1s,4s)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-4-amina en forma de un sólido amarillo (654,7 mg, rendimiento del 83,5 %). RMN ^1H (400 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,19 (s, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 5,42 (s, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,70 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,97 -

35

3,87 (m, 4H), 3,83 (s, 1H), 3,64 - 3,50 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,53 - 2,42 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 2,19 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 1,97 - 1,77 (m, 6H). ESI-MS m/z calc. 504,2961, observado 505,44 (M+1)⁺; Tiempo de retención: 0,5 minutos.

- 5 Ejemplo 12. Preparación de 2-(4-metilpiperazin-1-il)-N-((1s,4s)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-4-amina (Compuesto 535)

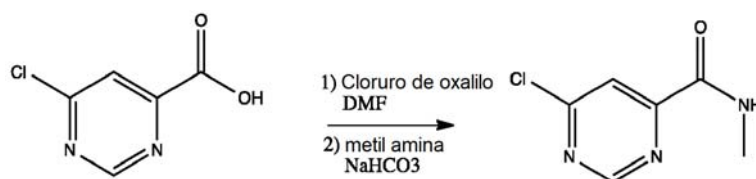


Esquema 12

- 10 A una solución de 4-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi-ciclohexanamina (500 mg, 1,522 mmol) y Et₃N (212 μ l, 1,522 mmol) en EtOH (7,25 ml) se le añadió 2,4-dicloropirimidina (216,0 mg, 1,450 mmol). La solución de reacción resultante se calentó a reflujo durante 5 h, después se enfrió a temperatura ambiente. El disolvente se eliminó al vacío, y el residuo en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (columna de 40 g Isco gold, gradiente lineal de 0% \rightarrow 10% de MeOH/CH₂Cl₂ [+0,1 % de Et₃N]) para proporcionar 2-cloro-N-[4-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi-ciclohexil]pirimidin-4-amina en forma de un sólido amarillo (485 mg, rendimiento del 75 %). RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,23 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 5,18 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 3,99 - 3,84 (m, 4H), 3,42 - 3,21 (m, 4H), 2,32 - 2,08 (m, 2H), 2,05 - 1,73 (m, 6H). ESI-MS m/z calc. 440,17276, observado 441,25 (M+1)⁺; Tiempo de retención: 0,69 minutos.

- 20 Una solución de 2-cloro-N-[4-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi-ciclohexil]pirimidin-4-amina (236 mg, 0,5352 mmol), 1-metilpiperazina (190 μ l, 1,711 mmol), y base de Hunig (315 μ l, 1,808 mmol) en *i*-PrOH (3,6 ml) se calentó a 170 °C en un microondas durante 1 h. El disolvente se eliminó al vacío. El residuo en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (columna 40 g Isco gold, gradiente lineal de 0% \rightarrow 10% de MeOH/CH₂Cl₂ [+0,1 % de Et₃N]) para proporcionar 2-(4-metilpiperazin-1-il)-N-((1s,4s)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)pirimidin-4-amina en forma de un sólido amarillo (219 mg, rendimiento del 79 %). RMN ¹H (400 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,67 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,84 - 4,63 (m, 2H), 3,99 - 3,83 (m, 5H), 3,82 - 3,73 (m, 4H), 3,37 - 3,27 (m, 4H), 2,49 - 2,40 (m, 4H), 2,33 (s, 3H), 2,23 - 2,11 (m, 2H), 1,96 - 1,82 (m, 6H). ESI-MS m/z calc. 504,2961, observado 505,35 (M+1)⁺; Tiempo de retención: 0,51 minutos.

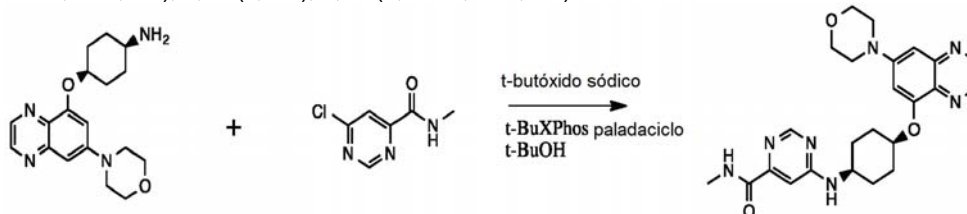
Ejemplo 13. Preparación de N-metil-6-(((1s,4s)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)amino)pirimidin-4-carboxamida (Compuesto 359)



Esquema 13a

- 35 Una solución de cloruro de oxalilo (186,2 g, 256,0 mmol) y DMF (1,7 ml, 21,96 mmol) se añadió gota a gota a una suspensión de ácido 6-cloropirimidin-4-carboxílico (9,1 g, 57,40 mmol) en diclorometano (300 ml) a través de un

embudo de adición por goteo durante 20 min. Se dejó agitar durante 2 h y el cloruro de ácido se concentró a presión reducida. El cloruro de ácido se disolvió en diclorometano (250 ml) y a éste se le añadió gota a gota una solución de metilamina (30,71 ml de 40 % p/v, 395,5 mmol) en agua y NaHCO₃ (188,3 ml de 1,2 M, 226,0 mmol). La mezcla de reacción se dejó en agitación durante una noche. Las capas se separaron, y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (200 ml). Los productos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico, y se concentraron a presión reducida. Se sometieron a cromatografía sobre 120 g de gel de sílice usando 0-50 % de EtOAc/Heptano como eluyente. Se obtuvieron 4,356 g (rendimiento del 44,94 %) de 6-cloro-*N*-metilpirimidin-4-carboxamida en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (400 MHz, Cloroformo-*d*) δ 8,99 (d, *J* = 1,1 Hz, 1H), 8,16 (d, *J* = 1,1 Hz, 1H), 7,90 (s, 1H), 3,06 (d, *J* = 5,2 Hz, 3H).



Esquema 13b

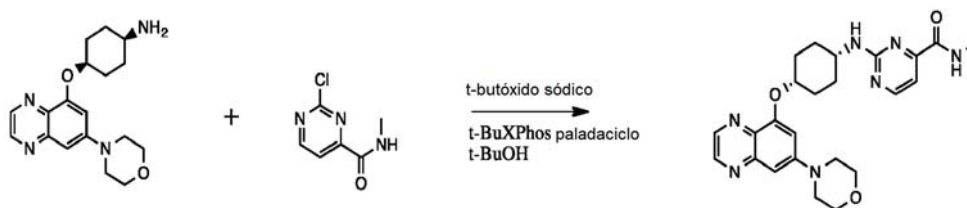
A una solución de 4-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexanamina (7,593 g, 23,12 mmol), 6-cloro-*N*-metilpirimidin-4-carboxamida (4,35 g, 25,35 mmol), y t-BuXPhos paladaciclo (1,519 g, 2,333 mmol) en tBuOH (100 ml) se le añadió t-butoxido sódico (25,5 ml de 2 M, 51,00 mmol). Se dejó en agitación a temperatura ambiente en una atmósfera de N₂ durante una noche. La reacción se diluyó con diclorometano (100 ml) y se filtró a través de Celite con lavado de diclorometano. El filtrado se concentró a presión reducida y se sometió a cromatografía sobre 330 g de gel de sílice usando 0→14 % de metanol/DCM como eluyente. El producto resultante se disolvió en una pequeña cantidad de etanol (15 ml) y el producto precipitó durante 1 h. Se filtró con lavado de etanol frío para dar un sólido amarillo. El sólido se secó al vacío durante 48 h a 50 °C para producir *N*-metil-6-(((1s,4s)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)amino)pirimidin-4-carboxamida (2,58 g) en forma de un sólido amarillo. RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-*d*) δ 8,70 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,53 - 8,44 (m, 1H), 8,00 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H), 7,20 (d, *J* = 1,2 Hz, 1H), 6,96 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 5,50 (s, 1H), 4,83 (dt, *J* = 4,8, 2,5 Hz, 1H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 3,01 (d, *J* = 5,1 Hz, 3H), 2,31 - 2,19 (m, 2H), 2,06 - 1,70 (m, 6H). ESI-MS *m/z* calc. 463,2332, observado 464,25 Tiempo de retención: 0,59 minutos.

Ejemplo 14. Preparación de *N*-metil-2-(((1s,4s)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)amino)pirimidin-4-carboxamida (Compuesto 350)



Esquema 14a

A una solución de ácido 2-cloropirimidin-4-carboxílico (4,425 g, 27,91 mmol) en DMF (35,40 ml) se le añadieron 1-hidroxibenzotriazol (Agua (1)) (2,982 g, 19,47 mmol) y EDCI (Ácido clorhídrico (1)) (6,372 g, 33,24 mmol) a temperatura ambiente. Después de agitarse durante 10 min, a la mezcla se le añadió METILAMINA en tetrahidrofurano (20,93 ml de 2 M, 41,86 mmol) y se agitó durante 2 h. La reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico y después se concentró. El residuo resultante se purificó a partir de una columna de gel de sílice en acetato de etilo al 0-30%/hexanos para obtener 2-cloro-*N*-metilpirimidin-4-carboxamida en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-*d*) δ 8,85 (d, *J* = 4,9 Hz, 1H), 8,07 (d, *J* = 4,9 Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,27 (s, 0H), 3,06 (d, *J* = 5,2 Hz, 3H).



Esquema 14b

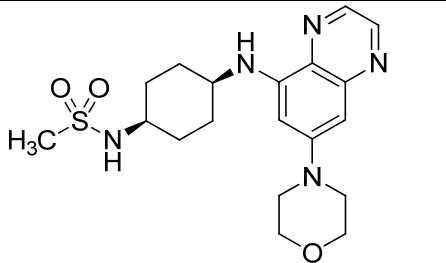
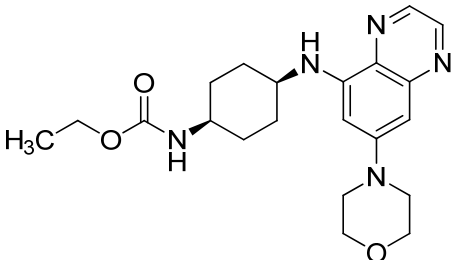
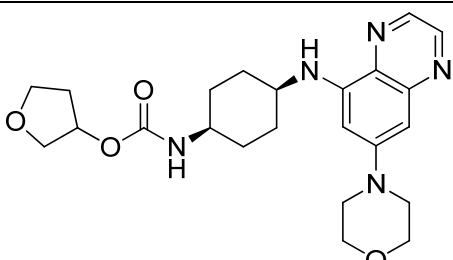
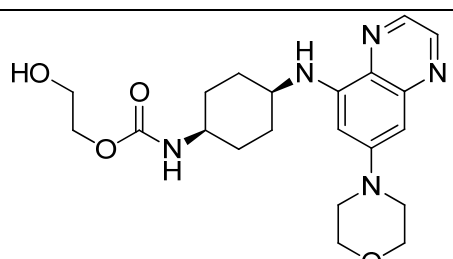
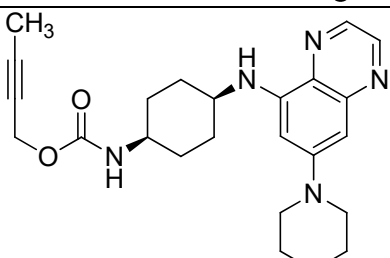
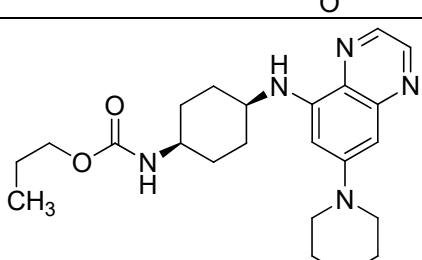
40

5 A una solución de 4-(7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxiclohexanamina (6,013 g, 18,31 mmol), 2-cloro-N-metil-pirimidin-4-carboxamida (3,41 g, 19,87 mmol), y t-BuXPhos paladaciclo (1,220 g, 1,873 mmol) en tBuOH (100 ml) se le añadió t-butoxido sódico (20,52 ml de 2 M, 41,04 mmol). Se dejó en agitación a ta en una atmósfera de N₂ durante una noche. La reacción se diluyó con diclorometano (100 ml), se filtró a través de celite y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre 220 g de gel de sílice usando 0→14% de metanol/diclorometano. El producto se trituró con etanol (40 ml) a 70 °C durante 2 h, se filtró y se secó al vacío a 50 °C durante una noche para obtener N-metil-2-(((1*S*,4*S*)-4-((7-morfolinoquinoxalin-5-il)oxi)ciclohexil)amino)pirimidin-4-carboxamida (5,03 g, rendimiento del 62 %) en forma de un polvo amarillo fino. RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,48 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,32 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,30 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,85 - 4,73 (m, 1H), 4,07 (dd, J = 8,5, 4,7 Hz, 1H), 3,99 - 3,82 (m, 4H), 3,41 - 3,20 (m, 4H), 3,01 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 2,20 (q, J = 6,0 Hz, 2H), 2,06 - 1,82 (m, 6H). ESI-MS m/z calc. 463,2332, observado 464,31 Tiempo de retención: 0,71 minutos.

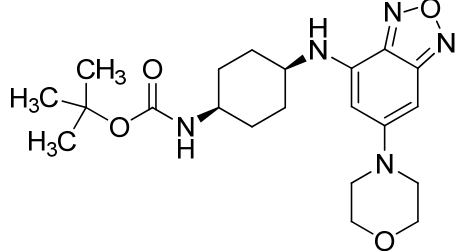
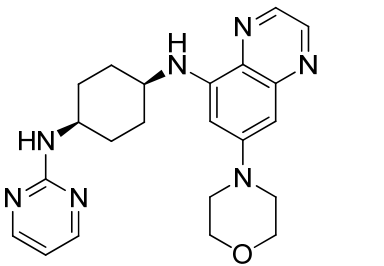
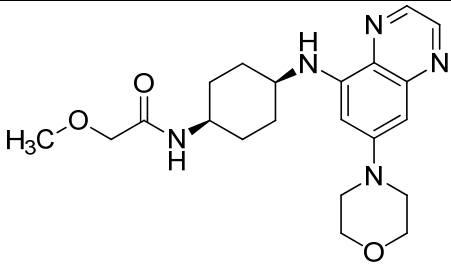
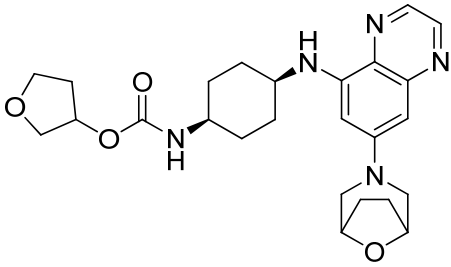
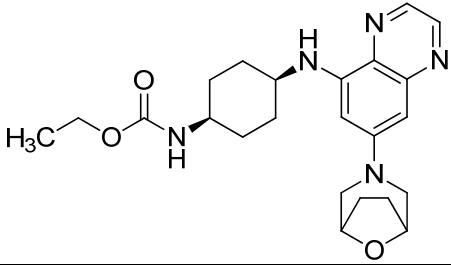
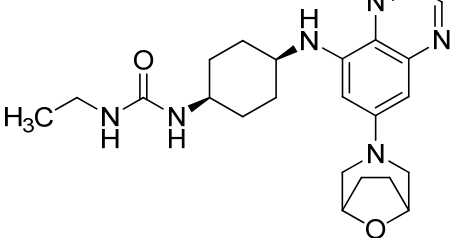
15 Las tablas 1 y 2 proporcionan datos de caracterización analítica para ciertos compuestos de fórmula I (las celdas en blanco indican que la prueba no se realizó)

Tabla 1.

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
1		370,52	(CDCl ₃) δ 8,64 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,34 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,90 (s, 1H), 5,40 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 3,98 - 3,76 (m, 5H), 3,51 - 3,24 (m, 5H), 2,33 - 2,08 (m, 4H), 1,99 (s, 3H), 1,58 - 1,31 (m, 4H)
2		476,61	(CDCl ₃) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,34 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,90 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 6,59 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,29 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 5,86 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 5,29 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,96 - 3,75 (m, 8H), 3,52 (s, 2H), 3,39 - 3,22 (m, 5H), 2,19 (d, J = 11,7 Hz, 2H), 2,12 - 1,89 (m, 2H), 1,43 (td, J = 13,0, 2,4 Hz, 2H), 1,32 - 1,15 (m, 2H)
3		428,49	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,35 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,60 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,34 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,11 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,60 (s, 1H), 3,97 - 3,86 (m, 4H), 3,67 (s, 2H), 3,41 - 3,25 (m, 4H), 1,85 (d, J = 3,0 Hz, 5H), 1,74 - 1,57 (m, 3H), 1,45 (s, 9H)
4		370,46	(CDCl ₃) δ 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,34 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,35 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,12 (s, 1H), 5,56 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,11 - 3,81 (m, 5H), 3,70 (m, 1H), 3,42 - 3,24 (m, 4H), 1,99 (s, 3H), 1,86 (m, 6H), 1,75 - 1,51 (m, 2H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
5		406,12	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,34 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,09 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,68 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 3,97 - 3,82 (m, 4H), 3,76 - 3,47 (m, 2H), 3,40 - 3,23 (m, 4H), 3,01 (s, 3H), 2,04 - 1,65 (m, 8H)
6		400,17	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,35 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,10 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,72 (s, 1H), 4,12 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 3,96 - 3,82 (m, 4H), 3,68 (s, 2H), 3,42 - 3,23 (m, 4H), 1,93 - 1,78 (m, 6H), 1,69 (dd, J = 15,0, 6,3 Hz, 2H), 1,25 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
7		442,14	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,35 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,35 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,10 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 5,26 (s, 1H), 4,85 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 4,03 - 3,79 (m, 8H), 3,68 (s, 2H), 3,41 - 3,24 (m, 4H), 2,16 (dd, J = 13,9, 6,0 Hz, 1H), 2,08 - 1,93 (m, 1H), 1,86 (d, J = 3,5 Hz, 6H), 1,76 - 1,54 (m, 2H)
8		416,42	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,35 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,10 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,88 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 4,21 (d, J = 4,1 Hz, 2H), 3,95 - 3,88 (m, 4H), 3,87 - 3,59 (m, 4H), 3,40 - 3,26 (m, 4H), 1,95 - 1,52 (m, 9H)
9		424,42	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,34 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,09 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,66 (s, 2H), 4,01 - 3,86 (m, 4H), 3,65 (s, 2H), 3,42 - 3,24 (m, 4H), 1,87 (t, J = 2,3 Hz, 5H), 1,64 (d, J = 26,9 Hz, 6H)
10		414,44	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,35 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,10 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,72 (s, 1H), 4,02 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 3,95 - 3,82 (m, 4H), 3,68 (s, 2H), 3,43 - 3,26 (m, 4H), 1,87 (d, J = 3,7 Hz, 6H), 1,78 - 1,50 (m, 4H), 0,94 (t, J = 7,4 Hz, 3H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
11		414,44	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,35 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,60 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,35 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,10 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,91 (dt, J = 12,5, 6,2 Hz, 1H), 4,69 (s, 1H), 4,01 - 3,81 (m, 4H), 3,68 (s, 2H), 3,46 - 3,24 (m, 4H), 1,93 - 1,76 (m, 6H), 1,78 - 1,56 (m, 2H), 1,25 (t, J = 9,6 Hz, 6H)
12		428,2	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,35 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,35 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,11 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,74 (s, 1H), 3,99 - 3,79 (m, 6H), 3,68 (s, 2H), 3,40 - 3,24 (m, 4H), 1,87 (d, J = 3,5 Hz, 7H), 1,78 - 1,52 (m, 2H), 0,93 (d, J = 6,7 Hz, 6H)
13		418,44	(CDCl ₃) δ 8,65 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 8,36 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,35 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,11 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,91 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 4,80 - 4,18 (m, 4H), 4,00 - 3,84 (m, 4H), 3,81 - 3,56 (m, 2H), 3,46 - 3,21 (m, 4H), 1,87 (d, J = 3,5 Hz, 6H), 1,71 (dd, J = 16,0, 8,2 Hz, 2H)
14		410,44	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,34 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,10 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 4,83 (s, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,96 - 3,83 (m, 4H), 3,68 (s, 2H), 3,40 - 3,23 (m, 4H), 2,48 (t, J = 2,4 Hz, 1H), 1,87 (d, J = 4,2 Hz, 6H), 1,71 (dd, J = 15,7, 7,4 Hz, 2H)
15		478,44	(CDCl ₃) δ 8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,10 - 6,98 (m, 2H), 6,87 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 6,62 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,36 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,13 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 5,06 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 3,97 - 3,84 (m, 4H), 3,84 - 3,61 (m, 5H), 3,42 - 3,25 (m, 4H), 1,91 (d, J = 4,2 Hz, 6H), 1,85 - 1,68 (m, 2H)
16		453,96	(CDCl ₃) δ 8,49 (s, 1H), 8,23 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,48 (s, 1H), 6,18 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,06 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 4,47 (s, 2H), 3,60 (s, 2H), 3,45 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 3,14 - 3,12 (m, 2H), 1,96 - 1,84 (m, 4H), 1,79 (s, 5H), 1,54 (s, 3H) and 1,38 (s, 9H) ppm

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
17		418,4	(CDCl ₃) δ 6,13 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 5,89 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 4,87 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 4,59 (s, 1H), 3,26 (dd, J = 9,2, 4,3 Hz, 4H), 1,98 - 1,74 (m, 6H), 1,65 (dd, J = 15,9, 7,3 Hz, 3H), 1,47 (s, 9H)
18		406,48	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,27 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,60 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,51 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,36 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,15 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 5,20 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,04 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 3,96 - 3,82 (m, 4H), 3,70 (s, 1H), 3,39 - 3,24 (m, 4H), 1,94 (dd, J = 13,7, 4,4 Hz, 6H), 1,78 (dt, J = 28,8, 16,1 Hz, 2H)
19		400,46	(CDCl ₃) δ 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,35 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,58 (t, J = 5,1 Hz, 2H), 6,34 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,10 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 4,03 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,88 (t, J = 4,7 Hz, 6H), 3,68 (s, 1H), 3,42 (s, 3H), 3,37 - 3,23 (m, 4H), 1,98 - 1,78 (m, 6H), 1,69 (dd, J = 15,8, 7,5 Hz, 2H)
20		468,23	(400,0 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,23 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 6,47 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,19 (s, 1H), 6,03 (s, 1H), 5,19 (s, 1H), 4,76 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,47 (s, 2H), 3,87 - 3,76 (m, 4H), 3,60 (s, 2H), 3,45 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 3,13 - 3,10 (m, 2H), 2,61 (s, 1H), 2,13 - 2,04 (m, 1H), 1,95 - 1,85 (m, 5H), 1,79 (s, 5H) and 1,62 - 1,58 (m, 2H)
21		426,31	
22		425,35	(400,0 MHz, CDCl ₃) δ 8,54 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 6,43 (s, 1H), 6,19 (s, 1H), 6,02 (s, 1H), 4,47 (s, 2H), 4,38 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 4,28 (s, 1H), 3,74 (s, 1H), 3,60 (s, 1H), 3,42 (s, 4H), 3,14 - 3,09 (m, 4H), 2,05 - 1,87 (m, 3H), 1,79 (s, 3H), 1,55 (d, J = 7,1 Hz, 2H) and 1,21 - 1,05 (m, 5H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
23		396,2	(CDCl ₃) δ 8,20 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 6,46 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,05 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 5,82 (s, 1H), 5,24 (s, 1H), 4,82 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 3,98 (s, 1H), 3,85 - 3,72 (m, 4H), 3,60 (s, 1H), 3,23 - 3,06 (m, 4H), 1,95 - 1,62 (m, 8H). [2]
24		405,59	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,65 (s, 1H), 8,37 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,08 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,41 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,61 (s, 1H), 6,58 - 6,53 (m, 1H), 6,46 - 6,30 (m, 2H), 6,15 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 4,56 (s, 1H), 3,98 - 3,78 (m, 5H), 3,76 - 3,61 (m, 1H), 3,42 - 3,24 (m, 4H), 1,97 (d, J = 29,6 Hz, 6H), 1,86 - 1,66 (m, 2H)
25		467,57	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,42 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,14 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,64 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,38 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,24 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 4,31 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,97 - 3,81 (m, 5H), 3,41 - 3,24 (m, 4H), 2,22 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 1,90 (dd, J = 22,4, 10,3 Hz, 6H), 1,35 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
26		429,62	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,82 ? 4,60 (m, 2H), 4,00 ? 3,88 (m, 4H), 3,69 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 3,42 ? 3,28 (m, 4H), 2,15 (p, J = 6,7, 5,6 Hz, 2H), 1,94 ? 1,75 (m, 6H), 1,46 (s, 9H)
27		406,58	(CDCl ₃) δ 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,98 (dd, J = 2,8, 1,5 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,37 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,17 (s, 1H), 8,69 - 8,61 (m, 1H), 4,60 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,08 - 3,83 (m, 5H), 8,71 - 8,57 (m, 1H), 3,73 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 3,40 - 3,25 (m, 4H), 1,96 (h, J = 4,9 Hz, 6H), 1,77 (q, J = 7,4, 6,1 Hz, 2H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
28		407,3	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,77 - 8,59 (m, 2H), 8,29 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 7,01 - 6,87 (m, 2H), 6,61 - 6,48 (m, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,05 (s, 1H), 3,93 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,35 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 2,23 (d, J = 13,1 Hz, 2H), 2,05 - 1,82 (m, 6H)
29		450,61	(DMSO-d ₆) δ 12,65 (s, 1H), 8,69 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 8,43 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 6,54 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,48 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,17 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,06 (s, 1H), 3,77 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,29 (s, 5H), 2,04 - 1,46 (m, 8H)
30		406,52	(CDCl ₃) δ 8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,37 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,13 (s, 2H), 6,63 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,37 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,14 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 3,96 - 3,86 (m, 4H), 3,76 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 3,54 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,02 - 1,86 (m, 6H), 1,76 (q, J = 8,9, 8,3 Hz, 2H)
31		422,49	(CDCl ₃) δ 12,88 - 12,45 (m, 1H), 8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 6,62 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,36 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,12 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 5,27 (s, 1H), 5,05 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,02 - 3,83 (m, 4H), 3,63 (d, J = 47,6 Hz, 2H), 3,44 - 3,22 (m, 4H), 1,91 (q, J = 4,8, 4,3 Hz, 6H), 1,82-1,69 (m, 2H)
32		464,6	(CDCl ₃) δ 8,78 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,37 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,16 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 5,13 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,10 (s, 1H), 3,99 - 3,86 (m, 7H), 3,76 (s, 1H), 3,39 - 3,28 (m, 4H), 1,98 (h, J = 4,8 Hz, 6H), 1,80 (t, J = 8,7 Hz, 2H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
33		407,3	(CDCl ₃) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 2,8, 1,5 Hz, 1H), 7,94 - 7,85 (m, 1H), 7,79 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,03 - 6,87 (m, 2H), 4,82 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 4,70 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,03 - 3,86 (m, 4H), 3,51 (s, 1H), 3,43 - 3,30 (m, 4H), 2,35 - 1,81 (m, 8H)
34		408,5	(CDCl ₃) δ 8,69 (dd, J = 3,4, 1,9 Hz, 1H), 8,62 (dd, J = 3,6, 1,9 Hz, 1H), 8,51 (dd, J = 4,8, 2,2 Hz, 2H), 7,01 - 6,83 (m, 3H), 5,18 (tt, J = 7,0, 3,4 Hz, 1H), 4,79 (tt, J = 6,9, 3,1 Hz, 1H), 4,00 - 3,85 (m, 4H), 3,34 (dq, J = 4,8, 2,6 Hz, 4H), 2,44 - 2,16 (m, 4H), 1,92 (tt, J = 16,4, 7,7, 2,8 Hz, 4H)
35		372,23	(CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,99 - 6,85 (m, 2H), 4,70 (dq, J = 7,3, 3,5 Hz, 1H), 4,05 - 3,84 (m, 8H), 3,40 - 3,25 (m, 4H), 2,19 - 1,93 (m, 6H), 1,77 - 1,64 (m, 2H)
36		404,2	(CDCl ₃) δ 8,94 - 8,76 (m, 2H), 8,29 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 6,53 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,37 (tt, J = 3,1, 1,5 Hz, 1H), 5,30 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,87 (dt, J = 7,5, 3,6 Hz, 1H), 4,43 (q, J = 2,8 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 5,5 Hz, 3H), 2,68 (dq, J = 6,0, 3,4, 3,0, 1,8 Hz, 2H), 2,35 - 2,11 (m, 2H), 2,07 - 1,84 (m, 6H)
37		425,25	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (dd, J = 3,7, 0,8 Hz, 2H), 7,01 - 6,85 (m, 2H), 5,37 - 5,20 (m, 1H), 4,79 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,02 - 3,85 (m, 4H), 3,43 - 3,29 (m, 4H), 2,31 - 2,15 (m, 2H), 2,02 - 1,85 (m, 6H)
38		407,25	(CDCl ₃) δ 8,61 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,87 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,46 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 4,95 (s, 1H), 4,45 (tt, J = 10,7, 3,6 Hz, 1H), 3,95 - 3,77 (m, 5H), 3,32 - 3,19 (m, 4H), 2,34 - 2,10 (m, 4H), 1,82 (dt, J = 12,9, 10,0 Hz, 2H), 1,45 - 1,20 (m, 2H)

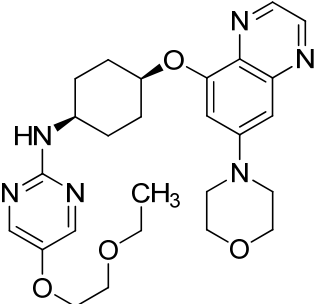
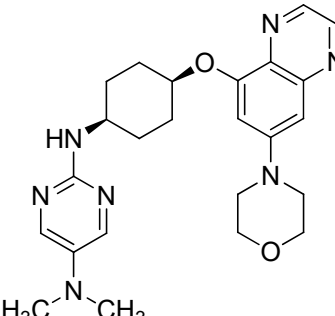
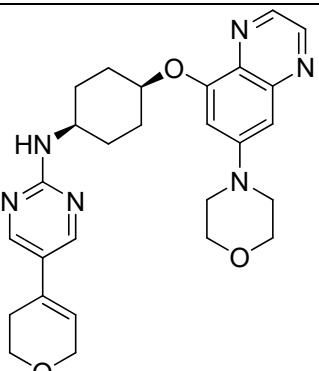
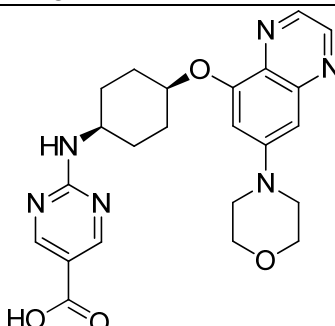
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
39		441,28	(CDCl ₃) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,37 (s, 1H), 6,98 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,36 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 4,91 - 4,76 (m, 1H), 4,00 - 3,88 (m, 4H), 3,45 - 3,24 (m, 4H), 2,34 - 2,17 (m, 2H), 2,03 - 1,84 (m, 6H)
40		441,3	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 7,00 - 6,87 (m, 2H), 6,64 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 4,89 - 4,76 (m, 2H), 4,11 - 4,03 (m, 1H), 4,00 - 3,83 (m, 4H), 3,40 - 3,24 (m, 4H), 2,23 (dq, J = 12,9, 6,3, 5,6 Hz, 2H), 2,02 - 1,79 (m, 6H)
41		421,43	(CDCl ₃) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 23,6 Hz, 2H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,73 (s, 2H), 3,93 - 3,72 (m, 5H), 3,34 - 3,18 (m, 4H), 2,29 (s, 3H), 2,15 (m, 2H), 1,84 (m, 6H)
42		408,56	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,52 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,01 - 6,87 (m, 3H), 5,17 (ddt, J = 8,7, 6,7, 3,4 Hz, 1H), 4,76 - 4,58 (m, 1H), 4,00 - 3,87 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,43 - 2,22 (m, 4H), 2,05 - 1,87 (m, 2H), 1,86 - 1,71 (m, 2H)
43		412,48	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,12 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,48 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 5,18 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,79 (td, J = 5,4, 2,7 Hz, 1H), 3,97 - 3,85 (m, 4H), 3,70 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 3,39 - 3,25 (m, 4H), 2,29 - 2,12 (m, 2H), 2,07 - 1,77 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
44		432,6	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,81 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 4,84 (dt, J = 5,3, 2,8 Hz, 1H), 4,13 - 4,05 (m, 1H), 4,00 - 3,84 (m, 4H), 3,43 - 3,30 (m, 4H), 2,32 - 2,17 (m, 2H), 2,02 - 1,85 (m, 6H)
45		485,26	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,29 (s, 2H), 6,98 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,29 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,04 - 3,84 (m, 4H), 3,42 - 3,31 (m, 4H), 2,22 (s, 2H), 1,92 (d, J = 4,9 Hz, 6H)
46		407,57	(CDCl ₃) δ 8,63 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,52 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 8,37 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,92 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,38 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,16 (s, 1H), 5,27 (s, 1H), 4,06 - 3,78 (m, 4H), 3,64 (s, 1H), 3,48 - 3,20 (m, 4H), 2,14 (s, 2H), 2,04 - 1,80 (m, 4H)
47		372,16	(CDCl ₃) δ 8,66 (dd, J = 20,5, 1,9 Hz, 2H), 6,93 (dd, J = 17,3, 2,5 Hz, 2H), 4,87 - 4,65 (m, 1H), 4,04 - 3,83 (m, 4H), 3,72 (s, 3H), 3,46 - 3,22 (m, 4H), 2,72 - 2,40 (m, 1H), 2,35 - 1,99 (m, 4H), 1,99 - 1,51 (m, 4H)
48		358,64	(DMSO-d ₆) δ 12,13 (s, 1H), 8,72 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,13 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 4,94 - 4,84 (m, 1H), 3,91 - 3,68 (m, 4H), 3,51 - 3,19 (m, 4H), 2,47 - 2,33 (m, 1H), 2,04 - 1,82 (m, 4H), 1,82 - 1,60 (m, 4H)
49		425,39	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (s, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,20 (s, 1H), 5,19 (bs, 1H), 4,81 (bs, 1H), 3,96 - 3,84 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,29 - 2,14 (m, 2H), 1,99 - 1,81 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
50		425,39	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,84 (s, 1H), 5,42 (s, 1H), 4,81 (s, 1H), 3,99 - 3,82 (m, 4H), 3,39 - 3,24 (m, 4H), 2,31 - 2,19 (m, 2H), 2,08 - 1,72 (m, 8H)
51		425,33	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,84 (s, 1H), 5,42 (s, 1H), 4,81 (s, 1H), 3,99 - 3,82 (m, 4H), 3,39 - 3,24 (m, 4H), 2,31 - 2,19 (m, 2H), 2,08 - 1,72 (m, 8H)
52		435,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,28 (s, 1H), 5,06 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,06 (bs, 1H), 3,97 - 3,84 (m, 4H), 3,38 - 3,25 (m, 4H), 2,27 (s, 6H), 2,18 - 2,09 (m, 2H), 1,94 - 1,83 (m, 7H)
53		433,25	(CDCl ₃) δ 9 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,85 (t, J = 1,9 Hz, 2H), 6,51 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,29 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 4,80 (dq, J = 5,5, 2,8 Hz, 1H), 4,57 (d, J = 3,9 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 6,2 Hz, 1H), 3,54 - 3,43 (m, 2H), 3,19 (dd, J = 11,6, 2,6 Hz, 2H), 2,27 - 2,14 (m, 2H), 2,08 - 1,85 (m, 10H)
54		437,27	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,02 - 6,81 (m, 2H), 4,78 (ddd, J = 7,3, 5,6, 3,1 Hz, 1H), 4,66 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,01 - 3,78 (m, 7H), 3,41 - 3,25 (m, 4H), 2,30 - 2,08 (m, 2H), 1,94 (h, J = 8,8, 8,2 Hz, 6H)
55		432,3	(CDCl ₃) δ 8,73 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 6,96 (dd, J = 19,6, 2,5 Hz, 2H), 6,65 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 5,40 (s, 1H), 4,86 (s, 1H), 3,94 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,37 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 2,27 (d, J = 12,7 Hz, 2H), 2,05 - 1,80 (m, 6H)

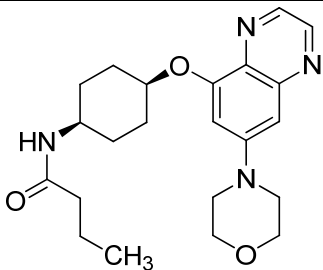
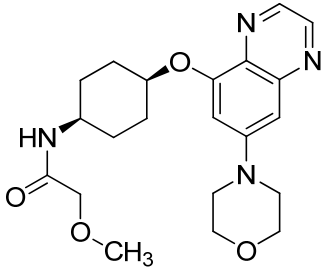
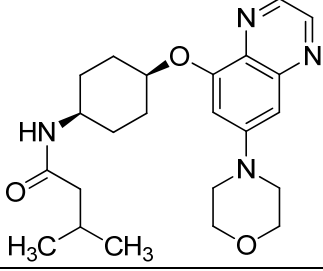
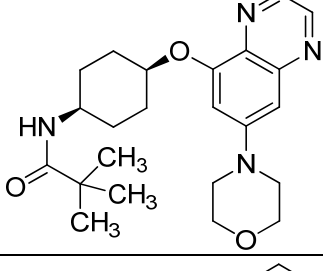
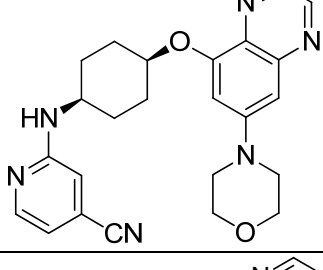
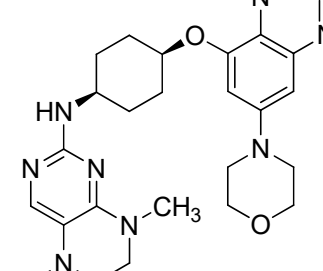
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
56		421,47	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,98 - 6,86 (m, 2H), 6,53 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,39 (s, 1H), 4,89 - 4,75 (m, 1H), 4,18 - 3,93 (m, 2H), 3,93 - 3,72 (m, 2H), 3,70 - 3,52 (m, 2H), 3,00 (td, J = 12,0, 3,5 Hz, 1H), 2,66 (dd, J = 12,1, 10,3 Hz, 1H), 2,21 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 1,93 (d, J = 6,7 Hz, 6H), 1,30 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
57		437,49	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,02 - 6,86 (m, 2H), 6,53 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,40 (s, 1H), 4,82 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,20 - 3,95 (m, 2H), 3,94 - 3,53 (m, 6H), 3,03 (td, J = 12,0, 3,5 Hz, 1H), 2,86 (dd, J = 12,1, 10,4 Hz, 1H), 2,20 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 2,11 - 1,80 (m, 7H)
58		467,16	(400 MHz, methanol-d ₄) δ 8,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,12 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,36 (s, 1H), 3,97 (s, 1H), 3,91 - 3,86 (m, 4H), 3,84 (s, 6H), 3,43 - 3,35 (m, 4H), 2,23 - 2,10 (m, 2H), 2,00 - 1,81 (m, 6H)
59		431,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,54 (dd, J = 8,8, 2,2 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,37 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 5,11 (s, 1H), 4,80 (s, 1H), 3,94 (s, 1H), 3,94 - 3,79 (m, 4H), 3,38 - 3,25 (m, 4H), 2,32 - 2,12 (m, 2H), 2,02 - 1,78 (m, 6H)
60		425,23	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,06 - 6,88 (m, 3H), 6,80 (dd, J = 9,4, 6,3 Hz, 1H), 4,97 - 4,71 (m, 2H), 4,14 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,01 - 3,85 (m, 4H), 3,44 - 3,24 (m, 4H), 2,23 (d, J = 10,7 Hz, 2H), 1,96 (dt, J = 11,0, 7,6 Hz, 6H)

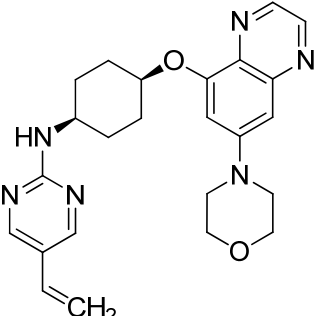
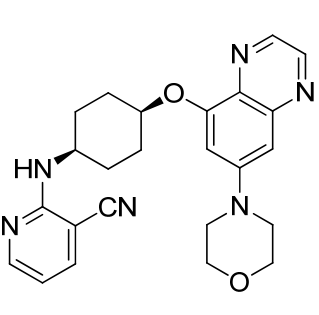
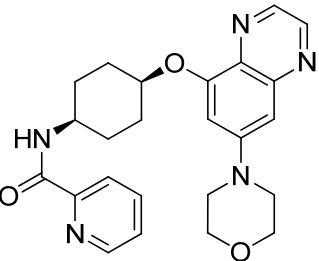
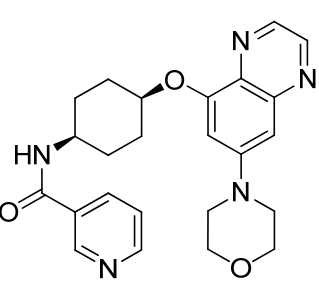
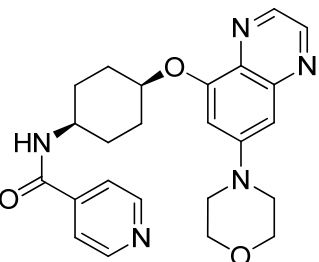
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
61		397,15	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 5,78 - 5,64 (m, 1H), 4,73 (s, 1H), 4,01 (s, 1H), 3,97 - 3,78 (m, 4H), 3,43 - 3,18 (m, 4H), 2,26 - 2,05 (m, 2H), 1,98 - 1,73 (m, 6H), 1,36 - 1,26 (m, 1H), 1,01 - 0,92 (m, 2H), 0,78 - 0,67 (m, 2H)
62		427,23	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,79 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,73 (s, 1H), 4,34 (dd, J = 8,3, 5,9 Hz, 1H), 4,04 - 3,84 (m, 7H), 3,40 - 3,28 (m, 4H), 2,35 - 2,24 (m, 1H), 2,23 - 2,11 (m, 2H), 2,09 - 1,98 (m, 1H), 1,97 - 1,76 (m, 8H)
63		463,54	(CDCl ₃) δ 8,53 (s, 1H), 8,29 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,52 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,25 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,07 (d, J = 20,4 Hz, 1H), 3,98 - 3,85 (m, 4H), 3,43 - 3,21 (m, 4H), 3,05 - 2,83 (m, 2H), 2,30 - 2,14 (m, 1H), 2,03 - 1,71 (m, 7H), 1,45 (dq, J = 14,5, 7,3 Hz, 2H), 0,98 (t, J = 7,3 Hz, 3H)
64		541,26	(CDCl ₃) δ 8,55 (s, 1H), 8,29 (d, J = 1,5 Hz, 2H), 7,05 - 6,93 (m, 1H), 6,85 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,03 - 3,81 (m, 5H), 3,45 - 3,27 (m, 4H), 2,98 (dd, J = 8,5, 7,0 Hz, 2H), 2,32 - 2,09 (m, 2H), 2,00 - 1,71 (m, 8H), 1,56 - 1,34 (m, 2H), 0,98 (td, J = 7,3, 3,3 Hz, 3H)
65		450,49	(CDCl ₃) δ 8,76 - 8,66 (m, 3H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,99 - 6,87 (m, 2H), 5,71 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,11 (s, 1H), 3,92 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 3,34 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,22 (d, J = 10,2 Hz, 2H), 2,02 - 1,85 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
66		495,23	(CDCl ₃) δ 8,77 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,72 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,12 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,92 (s, 1H), 4,18 - 4,08 (m, 2H), 3,93 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 3,85 - 3,76 (m, 2H), 3,60 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 3,47 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,26 (d, J = 13,3 Hz, 2H), 2,07 (t, J = 10,5 Hz, 2H), 2,01 - 1,72 (m, 2H), 1,26 (t, J = 7,0 Hz, 4H)
67		450,3	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,02 (s, 1H), 6,94 (dd, J = 12,2, 2,5 Hz, 2H), 5,32 (s, 2H), 4,87 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,01 - 3,86 (m, 4H), 3,36 (q, J = 5,4, 4,7 Hz, 4H), 2,83 (s, 6H), 2,19 (s, 2H), 1,92 (d, J = 4,8 Hz, 6H)
68		489,24	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,34 (s, 2H), 7,02 - 6,86 (m, 2H), 6,00 (t, J = 3,0, 1,5 Hz, 1H), 5,41 - 5,21 (m, 1H), 4,81 (dt, J = 7,2, 3,6 Hz, 1H), 4,31 (q, J = 2,8 Hz, 2H), 4,03 (dd, J = 7,8, 4,4 Hz, 1H), 4,00 - 3,82 (m, 6H), 3,42 - 3,25 (m, 4H), 2,44 (tdd, J = 5,7, 2,9, 1,7 Hz, 2H), 2,22 (dq, J = 11,2, 6,6, 6,0 Hz, 2H), 2,02 - 1,83 (m, 6H)
69		451,21	(CDCl ₃) δ 9,05 (s, 1H), 8,88 - 8,71 (m, 3H), 8,49 (s, 1H), 7,06 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,85 (s, 1H), 4,17 (s, 1H), 3,93 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,42 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,25 - 2,10 (m, 2H), 1,95 (d, J = 11,9 Hz, 4H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
70		409,45	(methanol-d ₄) δ 8,69 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,10 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,93 (d, J = 14,3 Hz, 2H), 3,95 - 3,76 (m, 7H), 3,42 - 3,32 (m, 4H), 3,09 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 2,21 - 2,09 (m, 2H), 1,85 (dd, J = 10,8, 5,6 Hz, 6H)
71		464,4	(CDCl ₃) δ 8,79 - 8,64 (m, 3H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,99 - 6,88 (m, 2H), 6,19 (q, J = 4,7 Hz, 1H), 5,90 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,81 (dq, J = 5,3, 2,7 Hz, 1H), 4,08 (qd, J = 8,2, 6,5, 2,3 Hz, 1H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,93 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,27 - 2,14 (m, 2H), 2,06 - 1,79 (m, 6H)
72		478,39	(CDCl ₃) δ 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 3,10 (s, 6H), 2,22 (dt, J = 11,3, 5,1 Hz, 2H), 1,94 (dd, J = 8,3, 3,9 Hz, 6H), 4,12 - 4,01 (m, 1H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,46 (s, 2H), 7,00 - 6,87 (m, 2H), 5,57 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,81 (dq, J = 5,1, 2,4 Hz, 1H)
73		427,2	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 21,7 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 6,86 (s, 1H), 5,75 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 4,74 (s, 1H), 4,03 - 3,87 (m, 8H), 3,81 (dd, J = 15,2, 7,5 Hz, 1H), 3,37 - 3,25 (m, 4H), 2,96 - 2,76 (m, 1H), 2,23 - 2,07 (m, 4H), 1,84 - 1,78 (m, 6H)
74		411,25	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,42 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,72 (s, 1H), 3,98 (s, 1H), 3,95 - 3,86 (m, 4H), 3,40 - 3,26 (m, 4H), 3,05 - 2,87 (m, 1H), 2,32 - 2,21 (m, 2H), 2,21 - 2,07 (m, 4H), 2,03 - 1,90 (m, 1H), 1,90 - 1,77 (m, 7H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
75		562,34	(CDCl ₃) δ 8,72 - 8,51 (m, 2H), 7,01 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,84 (s, 1H), 4,40 (s, 2H), 3,99 (s, 1H), 3,83 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,65 (s, 2H), 3,35 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,87 (s, 2H), 2,27 - 1,91 (m, 4H), 1,90 - 1,59 (m, 2H), 1,41 (s, 9H)
76		462,23	(CDCl ₃) δ 8,70 (t, J = 2,2 Hz, 1H), 8,63 (dd, J = 2,7, 1,9 Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,00 - 6,86 (m, 2H), 5,05 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,02 (s, 1H), 3,93 (t, J = 4,7 Hz, 4H), 3,86 (s, 1H), 3,35 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,17 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 2,89 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 2,71 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 2,21 (dd, J = 9,2, 4,9 Hz, 2H), 1,91 (d, J = 5,5 Hz, 3H), 1,75 (d, J = 5,6 Hz, 4H)
77		413,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 - 8,54 (m, 1H), 6,93 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 5,76 - 5,55 (m, 1H), 4,93 - 4,67 (m, 4H), 3,99 (d, J = 26,0 Hz, 1H), 3,95 - 3,81 (m, 4H), 3,77 - 3,55 (m, 2H), 3,39 - 3,28 (m, 4H), 2,21 - 2,09 (m, 2H), 1,90 - 1,75 (m, 6H)
78		371,18	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,86 (s, 1H), 5,59 (s, 1H), 4,74 (s, 1H), 4,11 - 3,81 (m, 5H), 3,42 - 3,23 (m, 4H), 2,28 - 2,09 (m, 2H), 1,98 (s, 3H), 1,90 - 1,78 (m, 6H)
79		385,18	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 5,52 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 4,73 (s, 1H), 3,99 (s, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,38 - 3,30 (m, 4H), 2,24 - 2,08 (m, 4H), 1,88 - 1,79 (m, 6H), 1,16 (t, J = 7,6 Hz, 3H)

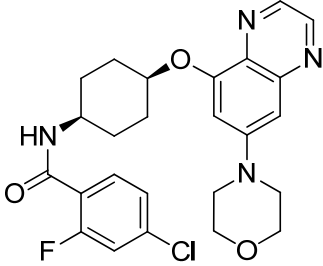
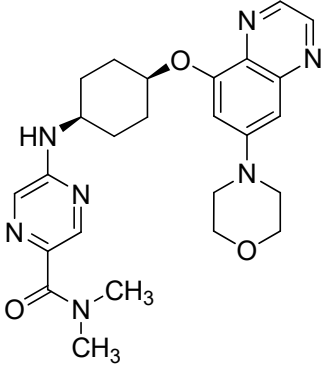
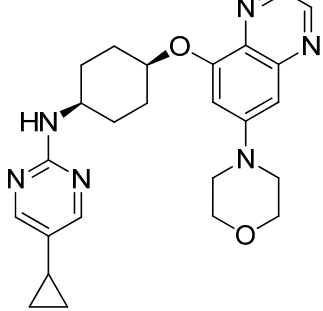
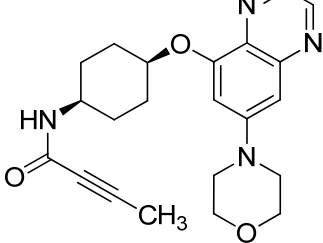
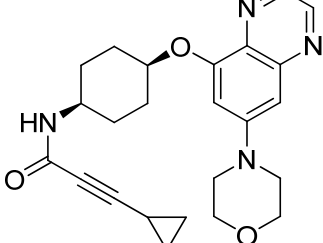
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
80		399,23	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 5,53 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,73 (s, 1H), 4,00 (s, 1H), 3,95 - 3,84 (m, 4H), 3,39 - 3,25 (m, 4H), 2,22 - 2,06 (m, 4H), 1,88 - 1,76 (m, 6H), 1,70 - 1,61 (m, 2H), 0,94 (t, J = 7,4 Hz, 3H)
81		401,21	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,65 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 4,72 (s, 1H), 4,06 (s, 1H), 3,96 - 3,85 (m, 6H), 3,43 (s, 3H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 2,24 - 2,09 (m, 2H), 1,95 - 1,76 (m, 6H)
82		413,27	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 5,53 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,72 (s, 1H), 4,01 (s, 1H), 3,96 - 3,81 (m, 4H), 3,37 - 3,24 (m, 4H), 2,24 - 2,06 (m, 3H), 2,01 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 1,87 - 1,76 (m, 6H), 0,94 (d, J = 6,5 Hz, 6H)
83		413,23	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 5,62 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,64 (s, 1H), 3,99 - 3,76 (m, 5H), 3,37 - 3,14 (m, 4H), 2,21 - 1,95 (m, 2H), 1,87 - 1,63 (m, 6H), 1,13 (s, 9H)
84		431,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,19 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,70 (dd, J = 5,1, 1,2 Hz, 1H), 6,56 (s, 1H), 4,87 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 3,96 - 3,88 (m, 4H), 3,85 (s, 1H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 2,28 - 2,14 (m, 2H), 2,00 - 1,85 (m, 6H)
85		491,3	(CDCl ₃) δ 8,67 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,05 - 6,95 (m, 2H), 6,72 (s, 1H), 4,88 (s, 1H), 3,98 - 3,82 (m, 4H), 3,64 (t, J = 5,1 Hz, 2H), 3,41 - 3,31 (m, 4H), 3,24 (s, 3H), 3,09 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 2,68 (s, 3H), 2,30 - 1,99 (m, 4H), 1,86 (d, J = 9,0 Hz, 4H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
86		433,2	(CDCl ₃) δ 9,68 (s, 1H), 8,76 - 8,58 (m, 2H), 7,00 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,41 (dd, J = 17,7, 11,1 Hz, 1H), 5,65 (d, J = 17,7 Hz, 1H), 5,33 (d, J = 11,1 Hz, 1H), 4,85 (q, J = 3,6 Hz, 1H), 4,01 (s, 1H), 3,94 - 3,70 (m, 4H), 3,47 - 3,19 (m, 4H), 2,27 - 1,94 (m, 4H), 1,93 - 1,63 (m, 4H)
87		431,2	(CDCl ₃) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (dd, J = 5,0, 1,9 Hz, 1H), 7,57 (dd, J = 7,6, 1,9 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,51 (dd, J = 7,6, 4,9 Hz, 1H), 5,12 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,83 - 4,71 (m, 0H), 4,24 - 4,03 (m, 1H), 3,92 - 3,77 (m, 4H), 3,35 - 3,19 (m, 4H), 2,28 - 2,10 (m, 2H), 1,88 (td, J = 8,3, 6,8, 3,9 Hz, 6H)
88		434,25	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,30 - 8,12 (m, 2H), 7,85 (t, J = 7,1 Hz, 1H), 7,50 - 7,37 (m, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 4,89 - 4,63 (m, 1H), 4,35 - 4,13 (m, 1H), 4,01 - 3,78 (m, 4H), 3,43 - 3,19 (m, 4H), 2,37 - 2,15 (m, 2H), 2,12 - 1,82 (m, 6H)
89		434,22	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,99 (s, 1H), 8,73 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 8,70 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,11 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, J = 7,6, 4,8 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,30 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,22 (s, 1H), 3,97 - 3,85 (m, 4H), 3,41 - 3,23 (m, 4H), 2,32 - 2,17 (m, 2H), 2,01 - 1,84 (m, 6H)
90		434,22	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,75 (dd, J = 4,4, 1,7 Hz, 2H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,62 (dd, J = 4,4, 1,7 Hz, 2H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,33 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,27 - 4,16 (m, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,38 - 3,31 (m, 4H), 2,30 - 2,16 (m, 2H), 2,00 - 1,86 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
91		433,21	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 - 8,58 (m, 1H), 7,77 (dd, J = 5,2, 3,2 Hz, 2H), 7,54 - 7,40 (m, 3H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,23 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,31 - 4,13 (m, 1H), 3,95 - 3,87 (m, 4H), 3,38 - 3,27 (m, 4H), 2,31 - 2,17 (m, 2H), 1,97 - 1,85 (m, 6H)
92		437,24	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,07 (d, J = 12,3 Hz, 4H), 3,98 - 3,85 (m, 4H), 3,41 - 3,24 (m, 4H), 2,34 - 2,12 (m, 2H), 2,06 - 1,83 (m, 6H)
93		451,21	(methanol-d ₄) δ 8,69 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,95 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,10 (s, 1H), 3,95 - 3,82 (m, 4H), 3,47 - 3,37 (m, 4H), 2,20 (d, J = 10,1 Hz, 2H), 2,04 - 1,81 (m, 6H)
94		437,44	(CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,29 (s, 2H), 6,98 - 6,87 (m, 2H), 5,36 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,79 (q, J = 5,2, 4,0 Hz, 1H), 4,52 (s, 2H), 4,01 (dd, J = 8,1, 4,3 Hz, 1H), 3,95 - 3,84 (m, 4H), 3,39 - 3,28 (m, 4H), 2,25 - 2,12 (m, 2H), 1,99 - 1,82 (m, 6H)
95		424,21	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,65 - 8,58 (m, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,22 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,24 - 4,09 (m, 1H), 3,98 - 3,85 (m, 4H), 3,40 - 3,29 (m, 4H), 2,29 - 2,15 (m, 2H), 2,02 - 1,86 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
96		435,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,89 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,45 (t, J = 4,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,39 - 4,21 (m, 1H), 4,00 - 3,84 (m, 4H), 3,41 - 3,21 (m, 4H), 2,29 - 2,13 (m, 2H), 2,12 - 1,87 (m, 6H)
97		435,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,25 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 8,97 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,22 - 8,04 (m, 2H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,81 - 4,72 (m, 1H), 4,26 - 4,15 (m, 1H), 3,96 - 3,86 (m, 4H), 3,38 - 3,29 (m, 4H), 2,28 - 2,17 (m, 2H), 2,06 - 1,86 (m, 6H)
98		435,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,33 (s, 1H), 9,12 (s, 2H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,44 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,83 (s, 1H), 4,23 (qd, J = 9,2, 4,7 Hz, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,38 - 3,30 (m, 4H), 2,32 - 2,18 (m, 2H), 2,01 - 1,88 (m, 6H)
99		435,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,29 (dd, J = 5,0, 1,7 Hz, 1H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,33 (dd, J = 8,4, 1,7 Hz, 2H), 7,67 (dd, J = 8,4, 5,0 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,85 (s, 1H), 4,29 - 4,13 (m, 1H), 3,98 - 3,85 (m, 4H), 3,40 - 3,26 (m, 4H), 2,32 - 2,16 (m, 2H), 2,12 - 1,98 (m, 2H), 1,99 - 1,87 (m, 4H)
100		423,13	(400 MHz, CDCl ₃) δ 11,83 (s, 1H), 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,05 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,87 (dd, J = 4,7, 2,3 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,74 (s, 1H), 4,18 (s, 1H), 3,96 - 3,88 (m, 4H), 3,38 - 3,29 (m, 4H), 2,17 - 2,09 (m, 2H), 1,94 - 1,81 (m, 6H)
101		438,18	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,01 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,76 (s, 1H), 4,23 - 4,09 (m, 1H), 3,98 - 3,84 (m, 4H), 3,40 - 3,26 (m, 4H), 2,48 (s, 3H), 2,28 - 2,12 (m, 2H), 1,99 - 1,82 (m, 6H)

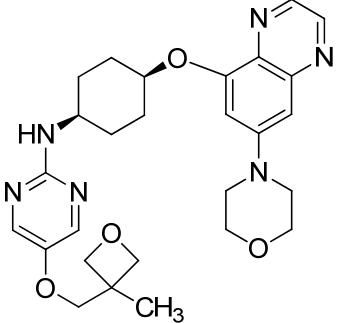
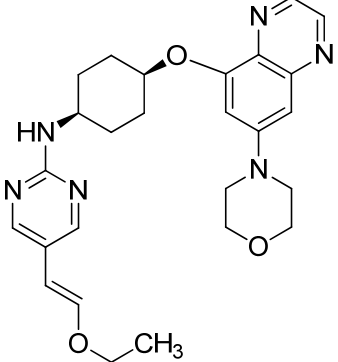
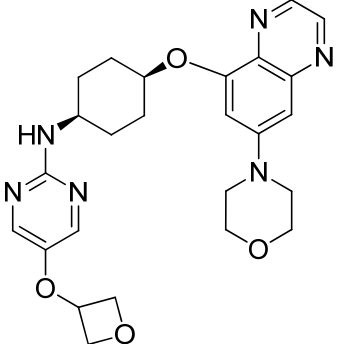
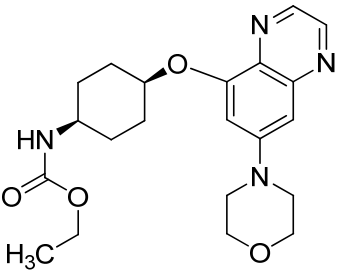
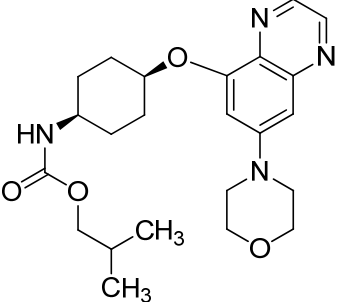
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
102		482,36	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,73 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 4,18 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 3,93 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,69 - 3,55 (m, 1H), 3,46 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 3,41 - 3,28 (m, 4H), 3,08 (d, J = 16,4 Hz, 1H), 2,17 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,00 - 1,75 (m, 6H)
103		463,36	(CDCl ₃) δ 8,72 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,02 - 3,87 (m, 4H), 3,36 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,19 (s, 2H), 2,08 - 1,79 (m, 6H)
104		443,38	(CDCl ₃) δ 8,73 (s, 1H), 8,68 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,69 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,76 (s, 1H), 3,84 (dd, J = 5,9, 3,9 Hz, 4H), 3,38 (dd, J = 6,0, 3,9 Hz, 4H), 2,15 (d, J = 11,1 Hz, 2H), 1,96 - 1,67 (m, 6H)
105		432,4	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 18,4, 2,5 Hz, 2H), 5,52 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,83 (tt, J = 4,8, 2,7 Hz, 1H), 4,19 - 4,01 (m, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,39 - 3,26 (m, 4H), 2,31 - 2,14 (m, 2H), 2,09 - 1,78 (m, 6H)
106		465,14	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 7,4, 2,1 Hz, 1H), 7,02 (dd, J = 11,9, 8,3 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,83 (dd, J = 12,4, 7,6 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,25 (s, 1H), 4,03 - 3,85 (m, 4H), 3,44 - 3,23 (m, 4H), 2,38 (s, 3H), 2,30 - 2,13 (m, 2H), 2,06 - 1,88 (m, 6H)

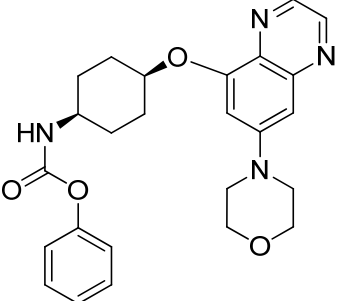
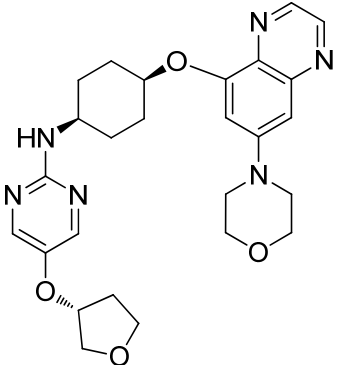
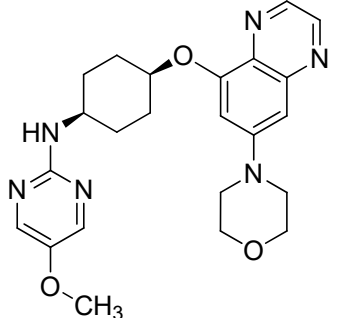
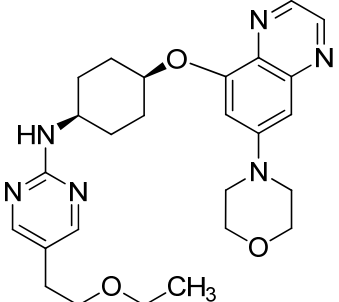
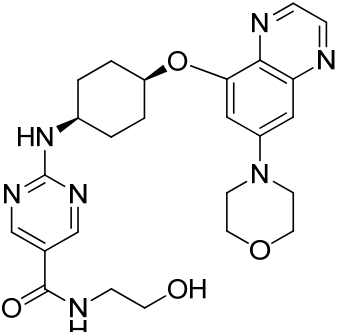
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
107		485,12	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,73 - 8,66 (m, 1H), 8,65 - 8,59 (m, 1H), 8,05 (dd, J = 6,6, 2,8 Hz, 1H), 7,46 - 7,36 (m, 1H), 7,08 (dd, J = 11,1, 8,8 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,84 - 6,66 (m, 1H), 4,76 (bs, 1H), 4,22 (bs, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,37 - 3,28 (m, 4H), 2,28 - 2,10 (m, 2H), 2,01 - 1,86 (m, 6H)
108		478,26	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,49 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 16,1, 2,5 Hz, 2H), 5,03 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,81 (td, J = 5,3, 2,6 Hz, 1H), 4,09 - 3,98 (m, 1H), 3,98 - 3,87 (m, 4H), 3,39 - 3,26 (m, 4H), 3,19 (s, 3H), 3,12 (s, 3H), 2,22 (dt, J = 11,2, 4,9 Hz, 2H), 2,02 - 1,82 (m, 6H)
109		447,02	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,10 (d, J = 0,5 Hz, 2H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,13 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,06 - 3,86 (m, 5H), 3,35 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 2,27 - 2,14 (m, 2H), 1,92 (d, J = 5,1 Hz, 6H), 1,79 - 1,44 (m, 6H), 1,28 (t, J = 7,1 Hz, 1H), 1,03 - 0,83 (m, 2H), 0,68 - 0,51 (m, 2H)
110		395,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 - 8,54 (m, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,06 - 5,78 (m, 1H), 4,79 - 4,68 (m, 1H), 4,11 - 3,96 (m, 1H), 3,96 - 3,86 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,13 (dd, J = 11,0, 5,2 Hz, 2H), 1,94 (s, 3H), 1,90 - 1,78 (m, 6H)
111		421,19	

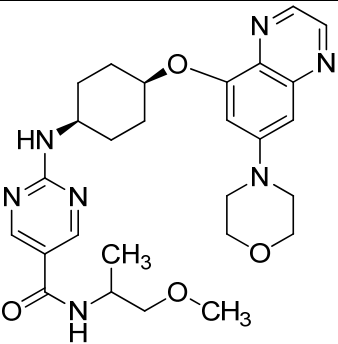
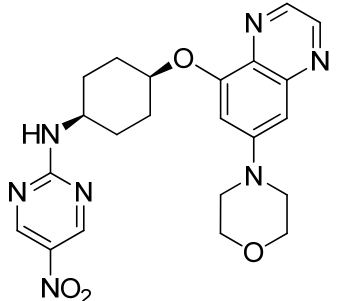
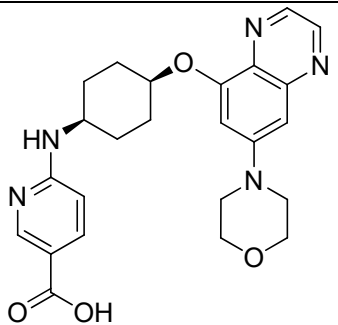
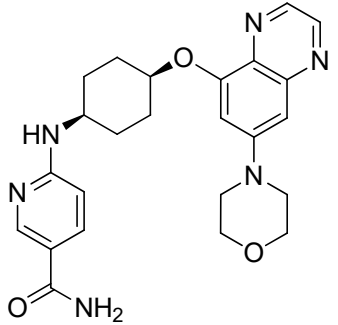
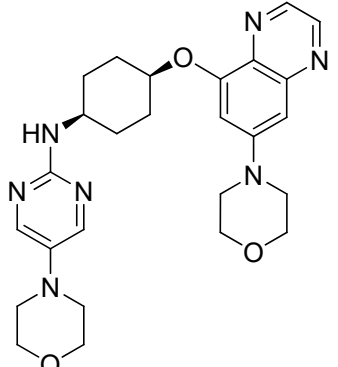
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
112		452,18	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,66 - 8,53 (m, 3H), 7,93 (dd, J = 6,4, 5,0 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,78 (s, 1H), 4,78 (bs, 1H), 4,23 (bs, 1H), 3,97 - 3,85 (m, 4H), 3,38 - 3,27 (m, 4H), 2,30 - 2,15 (m, 2H), 2,02 - 1,86 (m, 6H)
113		439,24	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 5,99 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 4,75 (bs, 1H), 4,03 (bs, 1H), 3,99 - 3,83 (m, 4H), 3,43 - 3,21 (m, 4H), 2,33 (s, 1H), 2,24 - 2,04 (m, 2H), 1,94 - 1,74 (m, 6H), 1,56 (s, 6H)
114		452,15	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,40 (dt, J = 4,3, 1,3 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,58 - 7,52 (m, 1H), 7,51 - 7,46 (m, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,74 (s, 1H), 4,29 - 4,17 (m, 1H), 3,97 - 3,88 (m, 4H), 3,39 - 3,30 (m, 4H), 2,25 - 2,16 (m, 2H), 2,06 - 1,88 (m, 6H)
115		451,16	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,09 (dd, J = 7,9, 6,1 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,13 (dd, J = 11,8, 7,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,82 (s, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,24 (s, 1H), 3,96 - 3,88 (m, 4H), 3,38 - 3,30 (m, 4H), 2,27 - 2,14 (m, 2H), 2,01 - 1,87 (m, 6H)
116		473,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,83 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,19 - 6,93 (m, 4H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,21 (s, 1H), 3,95 - 3,89 (m, 4H), 3,38 - 3,30 (m, 4H), 2,26 - 2,13 (m, 2H), 2,03 - 1,86 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
117		437,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,78 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,73 (s, 1H), 4,26 - 4,14 (m, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 7H), 3,36 - 3,29 (m, 4H), 2,23 - 2,12 (m, 2H), 2,01 - 1,82 (m, 6H)
118		437,21	(400 MHz, CDCl ₃) δ 10,00 (s, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,50 (s, 1H), 4,69 (s, 1H), 4,15 - 4,05 (m, 1H), 3,92 - 3,77 (m, 4H), 3,35 - 3,19 (m, 4H), 2,27 (d, J = 0,5 Hz, 3H), 2,18 - 2,04 (m, 2H), 1,95 - 1,74 (m, 6H)
119		451,25	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 6,99 - 6,50 (m, 3H), 4,76 (d, J = 20,7 Hz, 1H), 4,19 (s, 1H), 4,13 - 3,74 (m, 7H), 3,41 - 3,21 (m, 4H), 2,37 - 2,08 (m, 5H), 2,03 - 1,79 (m, 6H)
120		491,18	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,73 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,88 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,53 (s, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,24 - 4,15 (m, 1H), 3,96 - 3,86 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,22 - 2,15 (m, 2H), 1,94 - 1,82 (m, 6H)
121		436,18	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,71 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,54 (dd, J = 3,9, 1,7 Hz, 1H), 6,09 (dd, J = 3,9, 2,6 Hz, 1H), 5,94 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,76 (s, 1H), 4,11 (s, 1H), 3,98 - 3,86 (m, 7H), 3,39 - 3,27 (m, 4H), 2,27 - 2,14 (m, 2H), 1,95 - 1,83 (m, 6H)

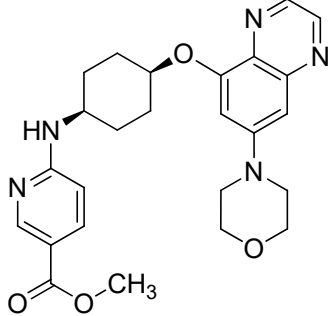
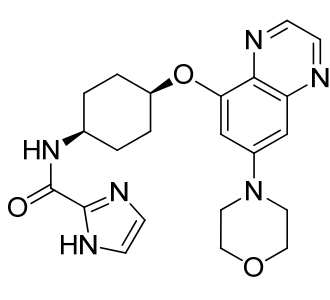
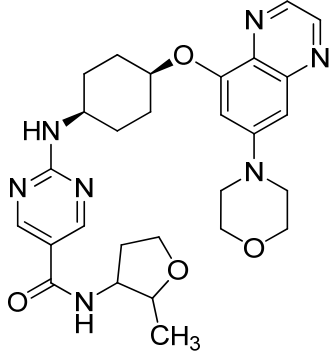
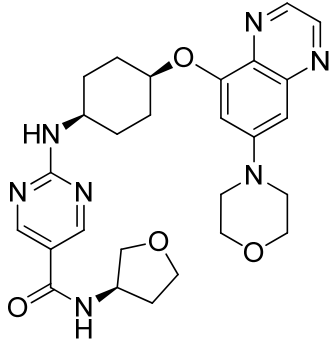
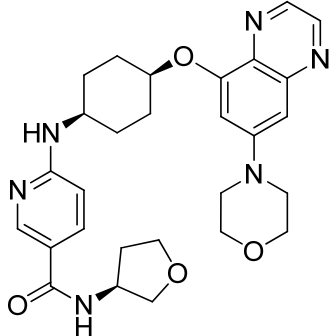
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
122		440,18	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,16 (d, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,18 (s, 1H), 4,01 - 3,78 (m, 4H), 3,44 - 3,23 (m, 4H), 2,33 - 2,16 (m, 2H), 1,91 (d, J = 25,1 Hz, 6H)
123		437,21	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,20 - 4,09 (m, 1H), 3,95 - 3,87 (m, 4H), 3,73 (s, 3H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 2,25 - 2,14 (m, 2H), 2,00 - 1,82 (m, 6H)
124		473,2	(CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,85 - 7,72 (m, 2H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,89 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,71 (dq, J = 5,5, 2,7 Hz, 1H), 4,00 - 3,85 (m, 7H), 3,47 - 3,27 (m, 5H), 2,19 - 2,07 (m, 2H), 1,97 - 1,65 (m, 6H)
125		473,25	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,46 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,81 (dd, J = 22,5, 2,3 Hz, 2H), 5,65 - 5,56 (m, 1H), 4,73 (p, J = 2,5 Hz, 1H), 4,10 (s, 3H), 3,95 - 3,85 (m, 4H), 3,47 (d, J = 15,3 Hz, 1H), 3,36 - 3,27 (m, 4H), 2,23 - 2,08 (m, 2H), 1,98 - 1,62 (m, 6H)
126		473,25	(CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,69 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,95 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 4,72 (h, J = 2,6 Hz, 1H), 4,02 - 3,82 (m, 7H), 3,52 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 3,37 - 3,27 (m, 4H), 2,12 (dt, J = 16,1, 5,7 Hz, 2H), 1,97 - 1,65 (m, 6H)

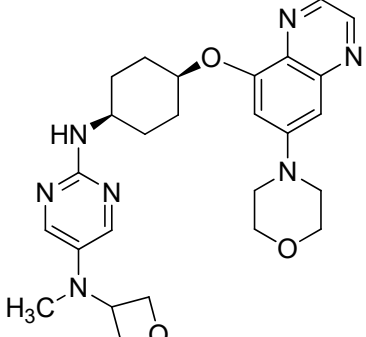
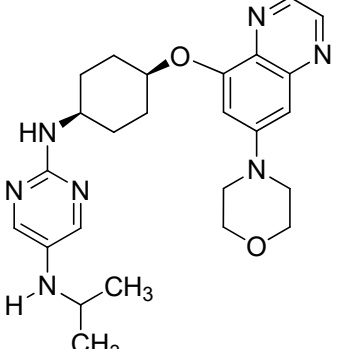
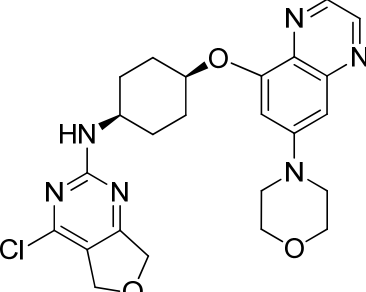
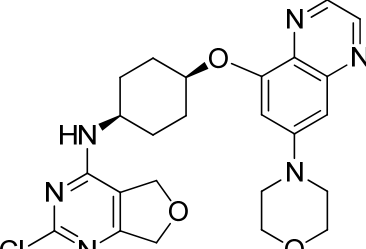
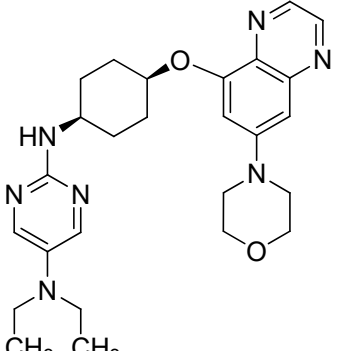
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
127		507,2	(CDCl ₃) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,01 (s, 2H), 6,88 (s, 1H), 6,83 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,93 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,72 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,53 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 4,38 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 3,89 - 3,75 (m, 4H), 3,35 - 3,13 (m, 4H), 2,10 (s, 3H), 1,95 - 1,72 (m, 6H), 1,36 (s, 3H)
128		477,2	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,56 (s, 2H), 7,04 - 6,87 (m, 2H), 6,19 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 5,15 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 5,01 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,11 - 3,85 (m, 6H), 3,43 - 3,22 (m, 4H), 2,21 (d, J = 9,5 Hz, 2H), 1,94 (t, J = 3,9 Hz, 6H), 1,36 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
129		478,93	(CDCl ₃) δ 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,81 (s, 2H), 6,91 - 6,75 (m, 2H), 5,08 - 4,89 (m, 2H), 4,89 - 4,77 (m, 2H), 4,67 (ddd, J = 8,2, 4,7, 1,9 Hz, 3H), 3,94 - 3,72 (m, 5H), 3,34 - 3,17 (m, 4H), 2,21 - 2,00 (m, 2H), 1,91 - 1,69 (m, 6H)
130		401,24	(400 MHz, methanol-d ₄) δ 8,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,85 - 4,82 (m, 1H), 4,07 (q, J = 6,9 Hz, 2H), 3,95 - 3,81 (m, 4H), 3,64 - 3,53 (m, 1H), 3,42 - 3,35 (m, 4H), 2,20 - 2,02 (m, 2H), 1,94 - 1,66 (m, 6H), 1,24 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
131		429,21	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,73 - 8,65 (m, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,90 - 4,58 (m, 2H), 3,97 - 3,88 (m, 4H), 3,83 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 3,72 (s, 1H), 3,39 - 3,27 (m, 4H), 2,20 - 2,06 (m, 2H), 1,95 - 1,76 (m, 7H), 0,93 (d, J = 6,7 Hz, 6H)

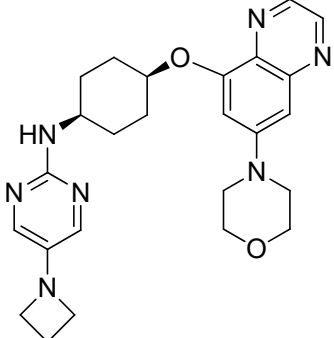
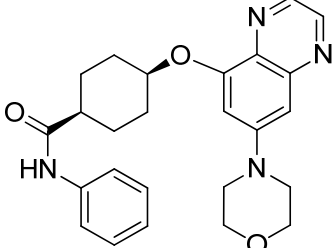
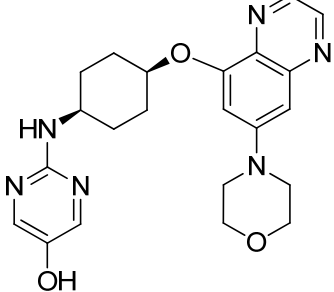
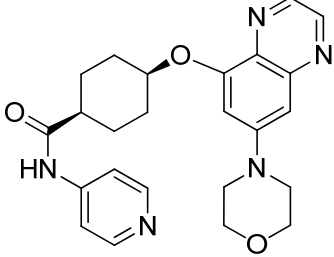
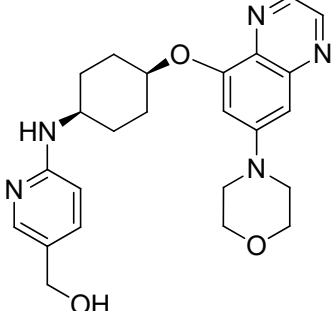
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
132		449,16	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,36 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,19 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 7,13 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 6,96 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 5,12 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 3,98 - 3,85 (m, 4H), 3,79 (s, 1H), 3,39 - 3,28 (m, 4H), 2,29 - 2,11 (m, 2H), 1,98 - 1,79 (m, 6H)
133		493,25	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,04 (s, 2H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 4,79 (s, 2H), 4,07 - 3,83 (m, 6H), 3,42 - 3,25 (m, 4H), 2,29 - 2,02 (m, 2H), 1,92 (d, J = 4,6 Hz, 6H), 1,36 - 1,12 (m, 3H)
134		437,3	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,07 (s, 2H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 4,99 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,81 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 3,93 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 5H), 3,81 (s, 3H), 3,45 - 3,24 (m, 4H), 2,21 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 2,05 - 1,78 (m, 6H)
135		479,2	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,19 (s, 2H), 6,96 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,12 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,81 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 4,09 - 3,85 (m, 5H), 3,63 - 3,41 (m, 4H), 3,43 - 3,26 (m, 4H), 2,69 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 2,33 - 2,13 (m, 2H), 2,03 - 1,83 (m, 6H), 1,21 (t, J = 7,0 Hz, 3H)
136		494,24	(methanol-d ₄) δ 8,77 - 8,65 (m, 3H), 8,56 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,92 (s, 1H), 4,02 (dd, J = 8,4, 4,3 Hz, 1H), 3,93 - 3,83 (m, 4H), 3,69 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 3,47 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 3,42 - 3,33 (m, 5H), 2,26 - 2,15 (m, 2H), 2,08 - 1,78 (m, 6H)

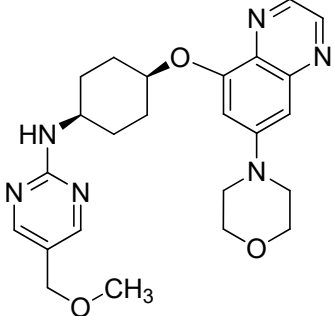
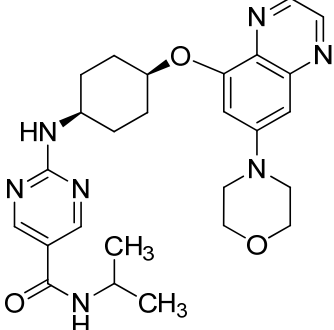
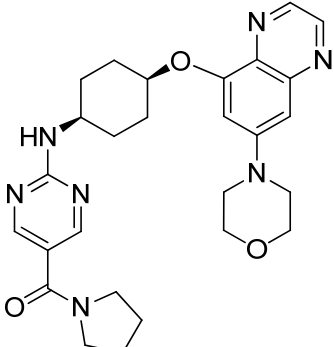
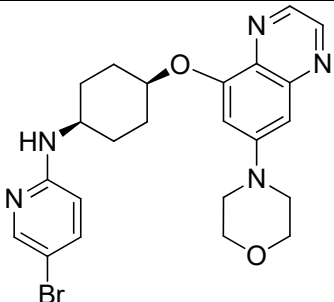
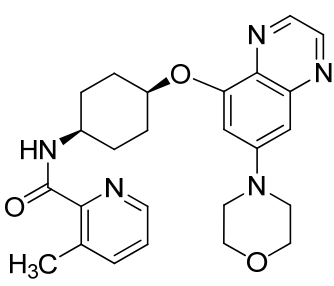
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
137		522,23	(CDCl ₃) δ 8,73 - 8,58 (m, 4H), 7,01 - 6,87 (m, 2H), 6,12 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 5,57 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,39 - 4,28 (m, 1H), 4,10 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,54 - 3,29 (m, 9H), 2,21 (d, J = 9,9 Hz, 2H), 2,08 - 1,84 (m, 6H), 1,28 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
138		452,92	(CDCl ₃) δ 9,04 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 8,97 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,03 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,77 (td, J = 5,1, 2,6 Hz, 1H), 4,15 - 4,07 (m, 1H), 3,92 - 3,79 (m, 4H), 3,35 - 3,15 (m, 4H), 2,25 - 2,11 (m, 2H), 1,95 - 1,69 (m, 6H)
139		450,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,74 (d, J = 1,9 Hz, 2H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,03 (dd, J = 8,9, 2,0 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,37 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,05 (s, 1H), 4,81 (s, 1H), 3,99 - 3,88 (m, 4H), 3,84 (s, 1H), 3,39 - 3,27 (m, 4H), 2,31 - 2,17 (m, 2H), 2,08 - 1,98 (m, 2H), 1,98 - 1,82 (m, 4H)
140		449,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,39 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 5,61 (s, 2H), 4,97 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,02 - 3,82 (m, 5H), 3,42 - 3,26 (m, 4H), 2,27 - 2,14 (m, 2H), 2,00 - 1,81 (m, 6H)
141		492,17	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,09 (s, 2H), 7,01 - 6,86 (m, 2H), 4,88 - 4,75 (m, 1H), 4,08 - 3,80 (m, 9H), 3,43 - 3,27 (m, 4H), 3,09 - 2,96 (m, 4H), 2,31 - 2,15 (m, 2H), 2,05 - 1,81 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
142		421,2	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,14 (d, J = 0,8 Hz, 2H), 7,01 - 6,90 (m, 2H), 4,81 (td, J = 5,6, 2,7 Hz, 1H), 4,08 - 3,84 (m, 5H), 3,43 - 3,26 (m, 4H), 2,25 - 2,10 (m, 5H), 2,02 - 1,83 (m, 6H)
143		422,25	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,02 (s, 2H), 6,95 (dd, J = 11,8, 2,5 Hz, 2H), 4,81 (s, 2H), 4,08 - 3,85 (m, 5H), 3,41 - 3,30 (m, 4H), 2,20 (d, J = 10,1 Hz, 2H), 1,95 (d, J = 19,7 Hz, 6H), RMN ¹ H (300 MHz, Methanol-d ₄) ? 8,68 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,93 (s, 2H), 7,11 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 3,96 - 3,71 (m, 5H), 3,37 (dd, J = 5,8, 3,9 Hz, 4H), 2,27 - 2,04 (m, 2H), 1,98 - 1,74 (m, 6H). [2]
144		463,2	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 8,7, 2,4 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,37 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 5,94 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 4,92 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 3,98 - 3,84 (m, 5H), 3,39 - 3,26 (m, 4H), 2,98 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,27 - 2,12 (m, 2H), 1,97 - 1,83 (m, 6H)
145		477,2	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,61 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,43 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 3,98 - 3,81 (m, 5H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 3,09 (s, 6H), 2,27 - 2,15 (m, 2H), 1,99 - 1,83 (m, 6H)

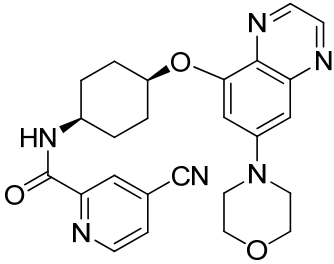
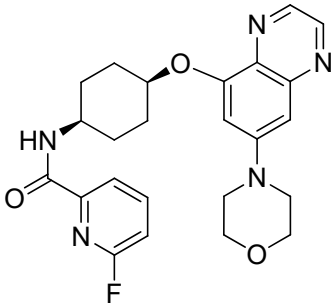
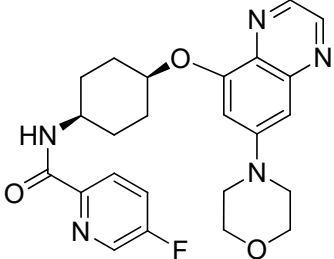
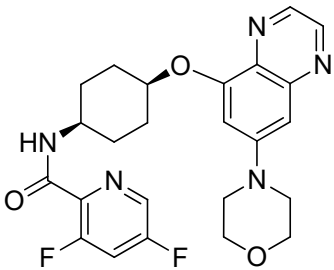
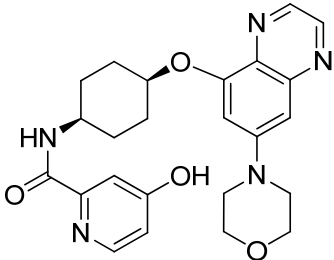
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
146		464,17	(CDCl ₃) δ 8,76 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 8,8, 2,2 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,38 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,13 (s, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,11 - 3,73 (m, 8H), 3,44 - 3,27 (m, 4H), 2,30 - 2,17 (m, 2H), 2,07 - 1,79 (m, 6H)
147		423,2	(400 MHz, CDCl ₃) δ 10,77 - 10,42 (m, 1H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,83 (s, 1H), 4,19 - 4,05 (m, 1H), 3,99 - 3,84 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,31 - 2,15 (m, 2H), 2,06 - 1,93 (m, 2H), 1,93 - 1,79 (m, 4H)
148		534,28	(DMSO-d ₆) δ 8,73 (d, J = 1,5 Hz, 3H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,12 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,93 (s, 1H), 4,51 (ddd, J = 13,3, 8,2, 5,2 Hz, 1H), 4,01 - 3,74 (m, 6H), 3,55 (q, J = 8,0 Hz, 1H), 3,38 - 3,27 (m, 4H), 2,33 - 2,15 (m, 1H), 2,06 (d, J = 11,1 Hz, 2H), 1,96 - 1,67 (m, 8H), 1,02 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
149		520,33	(DMSO-d ₆) δ 8,76 - 8,67 (m, 3H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,32 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,93 (s, 1H), 4,49 - 4,37 (m, 1H), 3,96 - 3,63 (m, 9H), 3,55 (dd, J = 8,9, 4,2 Hz, 1H), 3,38 - 3,27 (m, 4H), 2,23 - 2,00 (m, 4H), 1,95 - 1,71 (m, 6H)
150		520,33	(DMSO-d ₆) δ 8,76 - 8,67 (m, 3H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,32 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,93 (s, 1H), 4,49 - 4,37 (m, 1H), 3,96 - 3,63 (m, 9H), 3,55 (dd, J = 8,9, 4,2 Hz, 1H), 3,38 - 3,27 (m, 4H), 2,23 - 2,00 (m, 4H), 1,95 - 1,71 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ^1H (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
151			(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,93 (s, 2H), 7,02 - 6,90 (m, 2H), 4,82 (t, J = 6,7 Hz, 3H), 4,66 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 4,14 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,08 - 3,89 (m, 5H), 3,42 - 3,25 (m, 4H), 2,80 (s, 3H), 2,22 (s, 2H), 2,05 - 1,79 (m, 6H)
152		464,21	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,94 (s, 2H), 6,99 - 6,90 (m, 2H), 4,82 (s, 1H), 4,05 - 3,87 (m, 5H), 3,44 (q, J = 6,3 Hz, 1H), 3,39 - 3,26 (m, 4H), 2,23 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 2,03 - 1,82 (m, 6H), 1,23 (d, J = 6,3 Hz, 6H)
153		483,1	(CDCl ₃) δ 8,64 - 8,49 (m, 2H), 6,93 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,27 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,94 (t, J = 1,9 Hz, 2H), 4,81 (t, J = 1,9 Hz, 2H), 4,72 (s, 1H), 3,96 (s, 1H), 3,89 - 3,78 (m, 4H), 3,37 - 3,25 (m, 4H), 2,11 (s, 2H), 1,82 (d, J = 5,1 Hz, 6H)
154		483,1	(CDCl ₃) δ 8,68 (dd, J = 8,7, 2,0 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,92 (t, J = 2,7 Hz, 2H), 4,82 (t, J = 2,7 Hz, 2H), 4,75 (s, 1H), 3,94 - 3,81 (m, 4H), 3,35 - 3,15 (m, 4H), 2,14 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,82 (d, J = 17,3 Hz, 6H)
155		478,3	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,02 - 6,89 (m, 2H), 4,83 (s, 1H), 4,08 - 3,87 (m, 5H), 3,44 - 3,33 (m, 4H), 3,27 (d, J = 26,0 Hz, 4H), 2,23 (d, J = 9,8 Hz, 2H), 2,05 - 1,80 (m, 6H), 1,14 (s, 6H)

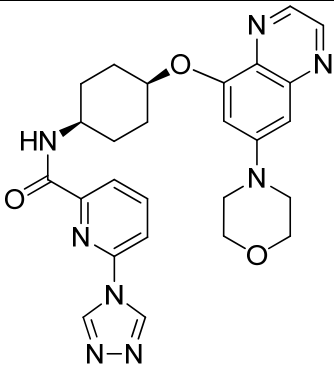
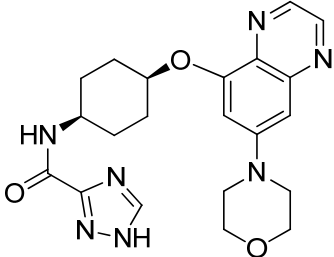
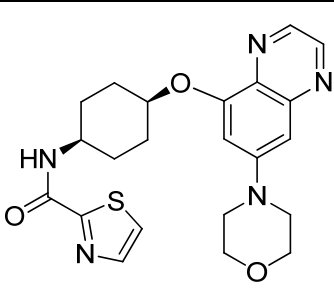
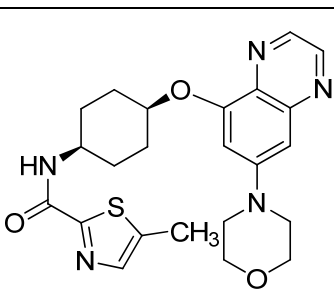
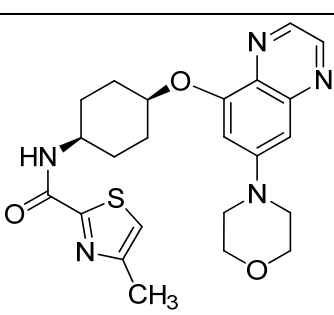
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
156		462,23	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,72 (s, 2H), 6,96 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,03 (s, 1H), 4,80 (q, J = 4,4 Hz, 1H), 4,03 - 3,89 (m, 4H), 3,83 (t, J = 7,1 Hz, 4H), 3,44 - 3,29 (m, 4H), 2,41 (dq, J = 8,6, 7,1 Hz, 2H), 2,20 (q, J = 5,9 Hz, 2H), 1,99 - 1,81 (m, 6H)
157		433,2	
158			(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,41 (s, 2H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,32 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,07 (s, 1H), 4,00 - 3,88 (m, 4H), 3,43 - 3,29 (m, 4H), 2,22 (s, 2H), 2,06 - 1,81 (m, 6H)
159		434,24	
160		436,2	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,05 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,46 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,39 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,53 (s, 2H), 3,95 - 3,87 (m, 5H), 3,36 - 3,32 (m, 4H), 2,25 - 2,12 (m, 2H), 1,90 (d, J = 4,4 Hz, 6H)

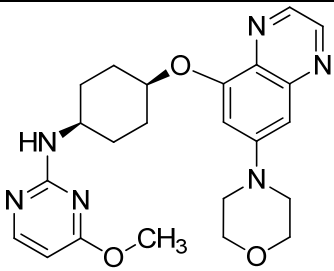
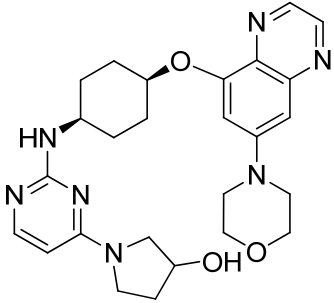
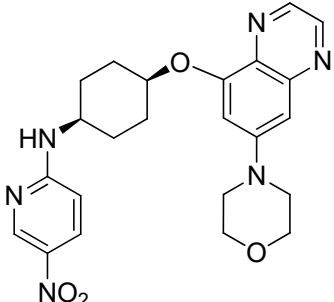
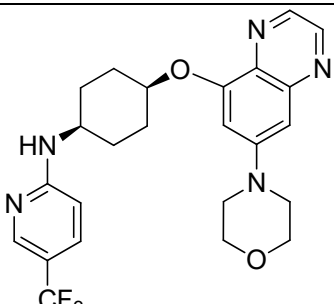
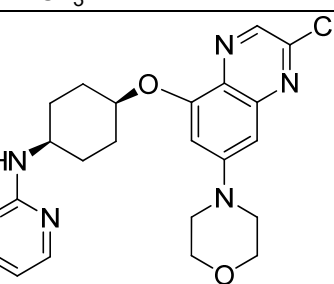
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
161		451,28	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,26 (s, 2H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 5,23 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,26 (s, 2H), 4,03 (s, 1H), 3,97 - 3,85 (m, 4H), 3,44 - 3,21 (m, 7H), 2,32 - 2,09 (m, 2H), 2,06 - 1,70 (m, 6H)
162		492,29	(DMSO-d ₆) δ 8,81 - 8,64 (m, 3H), 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,92 (s, 1H), 3,98 - 3,84 (m, 1H), 4,05 (dq, J = 13,5, 6,7 Hz, 1H), 3,79 (d, J = 9,6 Hz, 4H), 3,32 (d, J = 8,2 Hz, 4H), 2,06 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 1,96 - 1,66 (m, 6H), 1,14 (d, J = 6,6 Hz, 6H)
163		504,26	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,65 - 8,53 (m, 3H), 6,93 (dd, J = 14,6, 2,5 Hz, 2H), 5,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,81 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 4,19 - 4,03 (m, 1H), 3,92 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 3,65 - 3,54 (m, 4H), 3,34 (dd, J = 5,9, 3,7 Hz, 4H), 2,27 - 2,15 (m, 2H), 2,08 - 1,81 (m, 10H)
164		484,12	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,52 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,35 (dd, J = 8,8, 2,5 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,20 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,68 (s, 1H), 4,47 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,92 - 3,80 (m, 4H), 3,74 (s, 1H), 3,34 - 3,14 (m, 4H), 2,18 - 2,02 (m, 2H), 1,94 - 1,67 (m, 6H)
165		448,15	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,44 - 8,37 (m, 1H), 8,33 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,58 (dd, J = 7,8, 0,9 Hz, 1H), 7,31 (dd, J = 7,7, 4,6 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,25 - 4,10 (m, 1H), 3,97 - 3,85 (m, 4H), 3,41 - 3,26 (m, 4H), 2,75 (s, 3H), 2,29 - 2,13 (m, 2H), 2,06 - 1,85 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
166		448,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,41 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,08 - 7,98 (m, 1H), 7,25 - 7,22 (m, 1H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,76 (s, 1H), 4,27 - 4,15 (m, 1H), 3,98 - 3,86 (m, 4H), 3,40 - 3,29 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,29 - 2,16 (m, 2H), 2,07 - 1,86 (m, 6H)
167		448,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,37 (dd, J = 1,4, 0,7 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,09 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,66 - 7,61 (m, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,29 - 4,16 (m, 1H), 3,97 - 3,86 (m, 4H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,41 (s, 3H), 2,28 - 2,15 (m, 2H), 2,04 - 1,84 (m, 6H)
168		462,16	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,39 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,11 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,66 (dd, J = 7,9, 2,0 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,76 (s, 1H), 4,31 - 4,14 (m, 1H), 4,00 - 3,85 (m, 4H), 3,42 - 3,25 (m, 4H), 2,73 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 2,30 - 2,14 (m, 2H), 1,99 (ddd, J = 34,6, 19,6, 10,3 Hz, 7H), 1,29 (t, J = 7,6 Hz, 3H)
169		448,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,24 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,72 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 6,6 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,82 - 4,68 (m, 1H), 4,27 - 4,13 (m, 1H), 3,98 - 3,86 (m, 4H), 3,41 - 3,28 (m, 4H), 2,60 (s, 3H), 2,30 - 2,18 (m, 2H), 2,09 - 1,88 (m, 6H)
170		464,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,83 - 7,78 (m, 1H), 7,76 - 7,69 (m, 1H), 6,96 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,94 - 6,86 (m, 2H), 4,77 (s, 1H), 4,17 (s, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,95 - 3,86 (m, 4H), 3,40 - 3,29 (m, 4H), 2,30 - 2,17 (m, 2H), 2,06 - 1,88 (m, 6H)

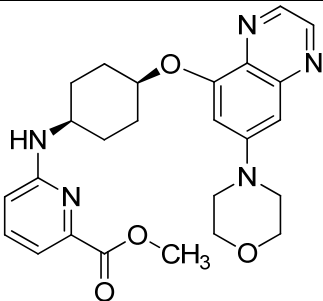
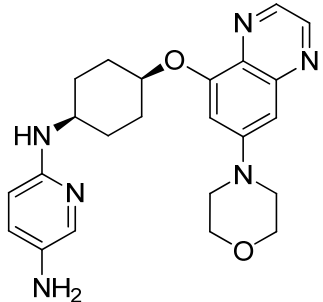
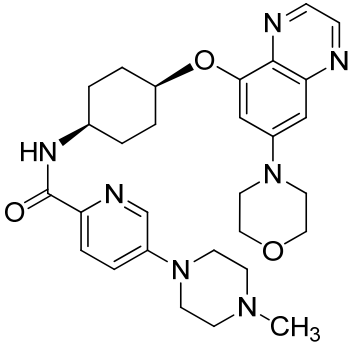
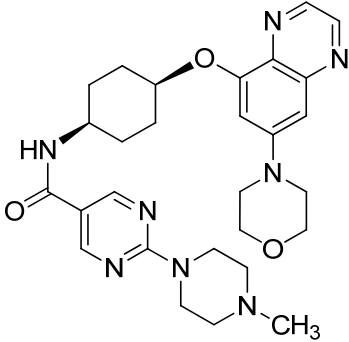
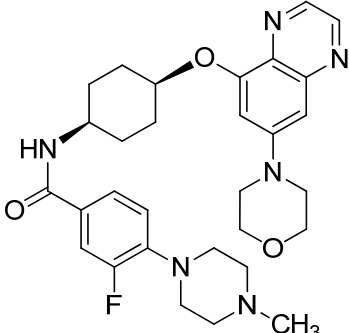
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
171		459,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,76 (dd, J = 4,9, 0,8 Hz, 1H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,48 - 8,38 (m, 1H), 8,09 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,67 (dd, J = 4,9, 1,6 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,76 (s, 1H), 4,31 - 4,14 (m, 1H), 4,01 - 3,83 (m, 4H), 3,43 - 3,26 (m, 4H), 2,31 - 2,15 (m, 2H), 2,08 - 1,87 (m, 6H)
172		452,22	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,11 (dd, J = 7,4, 1,4 Hz, 1H), 7,96 (dd, J = 15,6, 7,7 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,09 (dd, J = 8,1, 1,8 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,26 - 4,09 (m, 1H), 3,99 - 3,86 (m, 4H), 3,41 - 3,25 (m, 4H), 2,31 - 2,17 (m, 2H), 2,05 - 1,86 (m, 6H)
173		452,22	
174		470,22	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,32 (ddd, J = 10,3, 8,1, 2,3 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,74 (s, 1H), 4,27 - 4,15 (m, 1H), 4,00 - 3,86 (m, 4H), 3,41 - 3,27 (m, 4H), 2,27 - 2,13 (m, 2H), 2,08 - 1,86 (m, 6H)
175		450,13	

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
176		450,2	(400 MHz, CDCl ₃) δ 12,21 (s, 1H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 8,07 (dd, J = 4,2, 1,5 Hz, 1H), 7,33 (ddd, J = 10,0, 8,5, 2,9 Hz, 2H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,83 - 4,74 (m, 1H), 4,24 - 4,11 (m, 1H), 3,99 - 3,86 (m, 4H), 3,41 - 3,26 (m, 4H), 2,30 - 2,18 (m, 2H), 2,08 - 1,87 (m, 6H)
177		450,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 11,13 (s, 1H), 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,64 - 7,39 (m, 2H), 7,07 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 7,02 - 6,79 (m, 3H), 4,76 (s, 1H), 4,32 - 4,15 (m, 1H), 3,96 - 3,85 (m, 4H), 3,42 - 3,24 (m, 4H), 2,39 - 2,14 (m, 2H), 2,10 - 1,82 (m, 6H)
178		468,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,14 (dd, J = 7,6, 0,7 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,81 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,46 (dd, J = 7,9, 0,7 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,24 - 4,08 (m, 1H), 3,99 - 3,83 (m, 4H), 3,41 - 3,26 (m, 4H), 2,33 - 2,18 (m, 2H), 2,11 - 1,98 (m, 2H), 1,98 - 1,87 (m, 4H)
179		464,28	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,86 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,85 (s, 2H), 4,79 (s, 1H), 4,28 - 4,15 (m, 1H), 4,00 - 3,87 (m, 4H), 3,41 - 3,27 (m, 4H), 2,88 (s, 1H), 2,33 - 2,16 (m, 2H), 2,07 - 1,88 (m, 6H)
180		503,27	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,56 (dd, J = 8,4, 7,3 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,50 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,74 (s, 1H), 4,21 - 4,07 (m, 1H), 3,97 - 3,86 (m, 4H), 3,54 - 3,48 (m, 4H), 3,40 - 3,29 (m, 4H), 2,26 - 2,14 (m, 2H), 2,07 - 1,88 (m, 10H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
181		501,25	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,91 (s, 2H), 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (dd, J = 7,7, 0,7 Hz, 1H), 8,11 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,57 (dd, J = 8,0, 0,7 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,27 - 4,11 (m, 1H), 3,99 - 3,85 (m, 4H), 3,42 - 3,27 (m, 4H), 2,34 - 2,20 (m, 2H), 2,12 - 2,00 (m, 2H), 2,00 - 1,84 (m, 4H)
182		424,21	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,43 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,24 - 4,13 (m, 1H), 3,98 - 3,86 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,30 - 2,16 (m, 2H), 2,05 - 1,78 (m, 6H)
183		440,12	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,25 - 4,09 (m, 1H), 3,97 - 3,88 (m, 4H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,28 - 2,17 (m, 2H), 2,07 - 1,96 (m, 2H), 1,96 - 1,85 (m, 4H)
184		454,09	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,23 - 4,07 (m, 1H), 3,99 - 3,87 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,53 (d, J = 1,0 Hz, 3H), 2,28 - 2,14 (m, 2H), 2,04 - 1,95 (m, 2H), 1,95 - 1,84 (m, 4H)
185		454,13	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 8,61 (dd, J = 12,5, 1,9 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 7,01 - 6,92 (m, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,85 - 4,70 (m, 1H), 4,26 - 4,11 (m, 1H), 3,90 (dd, J = 15,3, 10,4 Hz, 4H), 3,42 - 3,25 (m, 4H), 2,49 (d, J = 0,9 Hz, 3H), 2,30 - 2,16 (m, 2H), 2,12 - 1,84 (m, 6H)

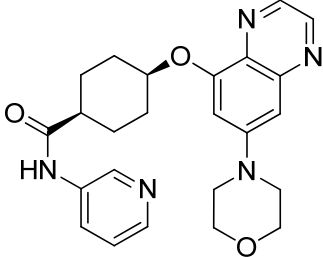
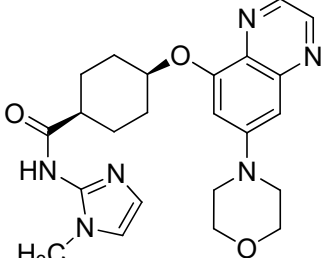
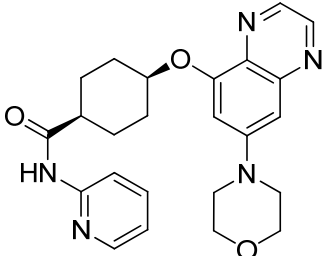
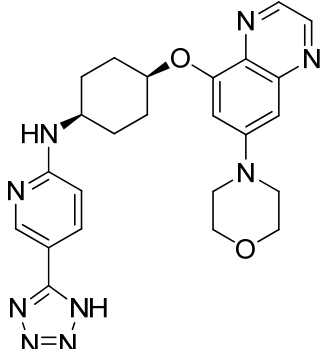
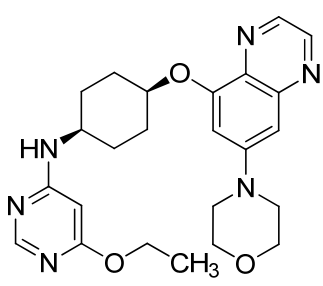
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
186		437,2	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 7,00 - 6,86 (m, 2H), 6,03 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,07 (s, 1H), 3,97 - 3,83 (m, 7H), 3,41 - 3,28 (m, 4H), 2,20 (dd, J = 12,3, 5,6 Hz, 2H), 1,95 (dh, J = 11,8, 5,6, 4,7 Hz, 6H)
187		492,26	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 6,96 (q, J = 2,6 Hz, 2H), 5,75 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,65 (s, 1H), 3,93 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,63 (s, 4H), 3,36 (dd, J = 6,1, 3,7 Hz, 4H), 2,14 (s, 2H), 1,95 (d, J = 31,2 Hz, 6H)
188		451,14	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,17 (dd, J = 9,3, 2,6 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,36 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 5,37 (s, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,04 (s, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,31 - 2,18 (m, 2H), 2,03 - 1,84 (m, 6H)
189		474,147	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,56 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,40 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 4,96 (s, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,01 - 3,84 (m, 5H), 3,42 - 3,24 (m, 4H), 2,21 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 1,92 (d, J = 6,4 Hz, 6H)
190			(CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 8,29 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,52 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,36 (s, 1H), 4,79 (dq, J = 5,6, 2,9 Hz, 1H), 4,04 (dp, J = 8,0, 3,8 Hz, 1H), 3,97 - 3,85 (m, 4H), 3,38 - 3,26 (m, 4H), 2,70 (s, 3H), 2,29 - 2,11 (m, 2H), 2,00 - 1,78 (m, 6H)

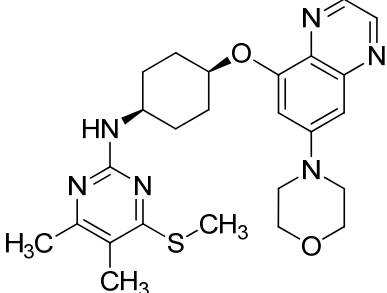
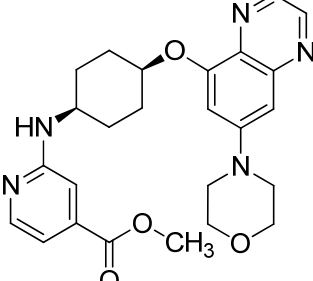
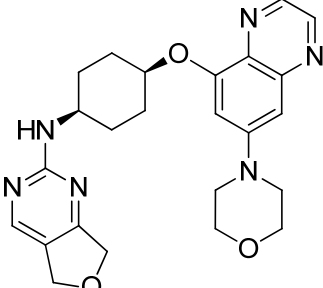
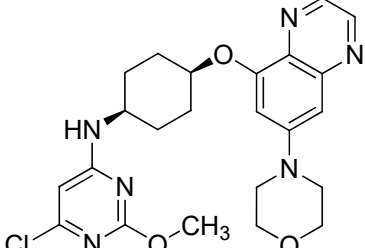
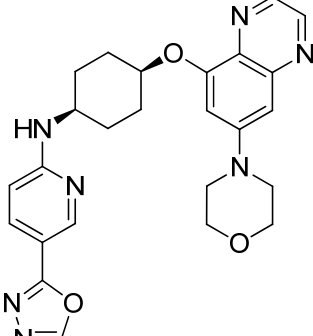
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
191		421,24	(CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 8,29 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,53 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,42 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,80 (dq, J = 5,9, 2,9 Hz, 1H), 4,11 - 3,98 (m, 1H), 3,91 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,42 - 3,21 (m, 4H), 2,71 (s, 3H), 2,31 - 2,07 (m, 2H), 2,04 - 1,77 (m, 6H)
192		463,2	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,36 (s, 1H), 4,80 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 4,65 (d, J = 0,9 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 5,8 Hz, 3H), 3,98 - 3,82 (m, 4H), 3,42 - 3,30 (m, 4H), 2,80 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,29 - 2,11 (m, 2H), 2,03 - 1,77 (m, 7H)
193		524,21	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,95 (s, 2H), 7,05 - 6,88 (m, 2H), 4,92 (s, 1H), 4,79 (s, 1H), 3,93 (t, J = 4,8 Hz, 5H), 3,60 - 3,44 (m, 4H), 3,37 (d, J = 10,5 Hz, 9H), 2,20 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 1,91 (d, J = 4,6 Hz, 6H)
194		437,23	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,74 - 5,58 (m, 1H), 5,16 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,82 (dq, J = 5,4, 2,7 Hz, 1H), 4,06 - 3,85 (m, 7H), 3,70 (d, J = 14,0 Hz, 1H), 3,42 - 3,28 (m, 4H), 2,30 - 2,16 (m, 2H), 1,99 - 1,75 (m, 6H)
195		431,22	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,43 (dd, J = 8,6, 7,2 Hz, 1H), 7,02 - 6,86 (m, 3H), 6,55 (dd, J = 8,6, 0,8 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 6,6 Hz, 2H), 4,10 - 3,81 (m, 5H), 3,47 - 3,25 (m, 4H), 2,30 - 2,11 (m, 2H), 1,99 - 1,81 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
196		463,27	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,05 - 6,87 (m, 2H), 6,65 (s, 1H), 4,86 (s, 1H), 4,04 - 3,87 (m, 7H), 3,74 (s, 1H), 3,43 - 3,27 (m, 4H), 2,21 (d, J = 10,8 Hz, 2H), 1,98 (d, J = 23,5 Hz, 6H)
197		421,69	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,13 - 8,04 (m, 1H), 7,67 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,99 - 6,93 (m, 2H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,33 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 3,99 - 3,65 (m, 7H), 3,39 - 3,27 (m, 4H), 2,25 - 2,10 (m, 2H), 1,96 - 1,82 (m, 6H)
198		532,11	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 8,9, 2,3 Hz, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,62 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,18 (s, 1H), 4,03 - 3,81 (m, 4H), 3,76 - 3,60 (m, 4H), 3,42 - 3,25 (m, 4H), 2,62 - 2,44 (m, 4H), 2,36 (s, 3H), 2,29 - 2,14 (m, 2H), 1,99 - 1,84 (m, 6H)
199		533,01	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,73 - 8,65 (m, 3H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,93 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,23 - 4,09 (m, 1H), 3,97 - 3,88 (m, 8H), 3,40 - 3,25 (m, 4H), 2,53 - 2,42 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 2,26 - 2,18 (m, 2H), 1,97 - 1,83 (m, 6H)
200		549,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,51 - 7,42 (m, 2H), 6,98 - 6,85 (m, 3H), 6,07 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,25 - 4,11 (m, 1H), 3,99 - 3,85 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 3,26 - 3,14 (m, 4H), 2,67 - 2,52 (m, 4H), 2,36 (s, 3H), 2,28 - 2,13 (m, 2H), 1,98 - 1,84 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
201		549,1	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,47 (s, 1H), 8,68 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,21 - 8,11 (m, 1H), 6,97 - 6,85 (m, 4H), 4,82 (s, 1H), 4,23 - 4,07 (m, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,38 - 3,29 (m, 4H), 3,03 (s, 4H), 2,65 (s, 4H), 2,37 - 2,25 (m, 5H), 2,02 - 1,84 (m, 6H)
202		464,13	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,27 (dd, J = 4,7, 1,9 Hz, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,11 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,51 (dd, J = 7,4, 4,9 Hz, 1H), 4,76 (s, 1H), 4,30 (s, 1H), 4,02 - 3,90 (m, 4H), 3,88 (s, 3H), 3,41 - 3,26 (m, 4H), 2,29 - 2,11 (m, 2H), 2,11 - 1,85 (m, 6H)
203		432,58	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 6,93 (dd, J = 17,9, 2,5 Hz, 2H), 6,43 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 5,20 (s, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,00 - 3,82 (m, 4H), 3,44 - 3,25 (m, 4H), 2,23 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 1,91 (s, 6H)
204		421,65	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,09 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 16,1, 2,5 Hz, 2H), 6,15 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 5,10 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,81 (td, J = 5,5, 2,7 Hz, 1H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,49 (s, 1H), 3,39 - 3,27 (m, 4H), 2,49 (s, 3H), 2,27 - 2,14 (m, 2H), 2,03 - 1,80 (m, 6H)
205		436,63	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (dd, J = 5,3, 1,9 Hz, 1H), 8,19 - 8,06 (m, 1H), 6,99 - 6,84 (m, 2H), 5,34 - 5,21 (m, 1H), 4,76 (d, J = 9,7 Hz, 3H), 3,92 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 3,81 (s, 1H), 3,33 (dd, J = 5,7, 4,1 Hz, 4H), 2,87 (d, J = 5,2 Hz, 3H), 2,19 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 1,88 (dd, J = 13,3, 5,1 Hz, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
206		436,18	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 7,09 (dd, J = 8,9, 3,0 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,37 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,29 (bs, 1H), 3,98 - 3,87 (m, 4H), 3,85 - 3,79 (m, 1H), 3,77 (s, 3H), 3,41 - 3,24 (m, 4H), 2,27 - 2,12 (m, 2H), 1,97 - 1,79 (m, 6H)
207			(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,44 (s, 1H), 6,98 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 5,56 (d, J = 30,8 Hz, 1H), 4,83 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 4,04 (s, 2H), 3,97 - 3,84 (m, 4H), 3,44 - 3,29 (m, 4H), 2,23 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 2,02 - 1,77 (m, 6H)
208		435,6	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,16 (s, 2H), 7,00 - 6,84 (m, 2H), 5,32 (s, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,03 (s, 1H), 3,96 - 3,85 (m, 4H), 3,43 - 3,32 (m, 4H), 2,49 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 2,21 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 2,06 - 1,75 (m, 6H), 1,21 (t, J = 7,6 Hz, 3H)
209			(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (s, 2H), 7,01 - 6,88 (m, 2H), 5,30 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 4,81 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 4,02 (s, 1H), 3,96 - 3,85 (m, 4H), 3,42 - 3,29 (m, 4H), 2,78 (p, J = 6,9 Hz, 1H), 2,31 - 2,14 (m, 2H), 2,01 - 1,83 (m, 6H), 1,25 (d, J = 6,9 Hz, 6H)
210		450,17	(400 MHz, methanol-d ₄) δ 8,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 7,17 - 7,10 (m, 2H), 7,02 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,93 (s, 1H), 3,93 - 3,87 (m, 4H), 3,84 - 3,79 (m, 1H), 3,44 - 3,37 (m, 4H), 2,24 - 2,15 (m, 2H), 1,97 - 1,82 (m, 6H)

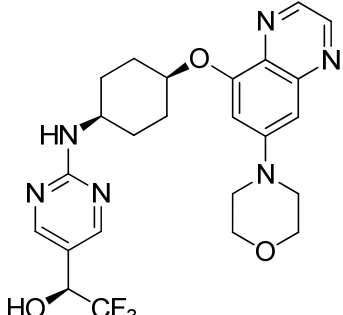
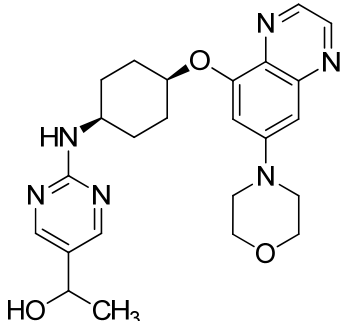
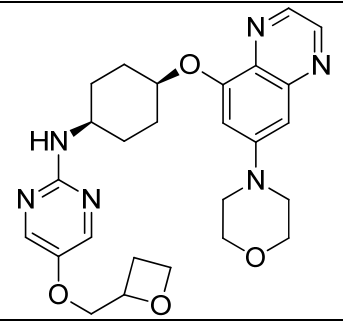
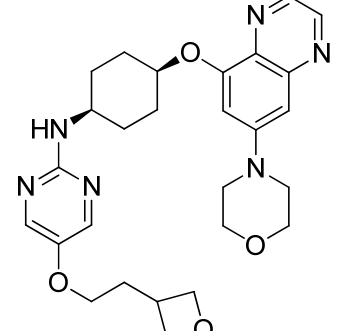
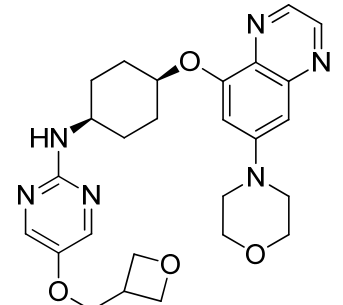
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
211		434,19	
212		437,12	
213		434,15	
214		474,12	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,98 - 8,83 (m, 1H), 8,79 - 8,67 (m, 1H), 8,64 - 8,50 (m, 1H), 8,35 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,04 - 6,86 (m, 2H), 6,75 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 4,78 (s, 1H), 4,00 - 3,79 (m, 5H), 3,42 - 3,21 (m, 4H), 2,17 - 2,11 (m, 2H), 2,02 - 1,81 (m, 6H)
215		451,21	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,25 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 17,1, 2,5 Hz, 2H), 5,64 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 5,00 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,80 (dq, J = 5,5, 2,7 Hz, 1H), 4,33 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,71 (s, 1H), 3,38 - 3,29 (m, 4H), 2,27 - 2,14 (m, 2H), 2,03 - 1,80 (m, 6H), 1,37 (t, J = 7,1 Hz, 3H)

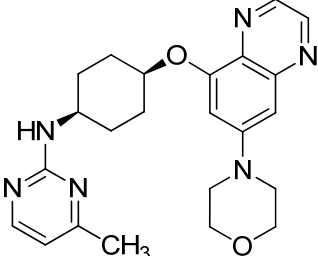
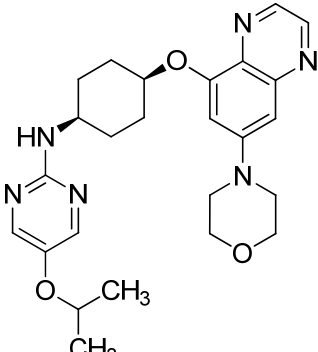
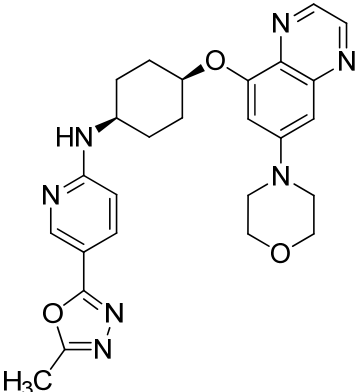
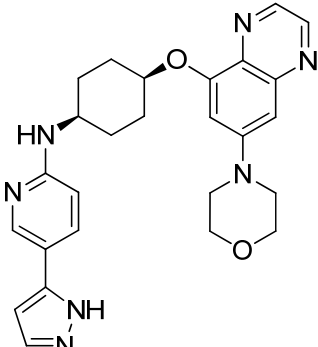
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
216		481,26	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 0,23 - 0,16 (m, 0H), 4,93 (s, 1H), 4,76 (s, 1H), 4,19 - 4,01 (m, 1H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,38 - 3,29 (m, 4H), 2,49 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,21 - 2,10 (m, 2H), 2,05 (d, J = 1,8 Hz, 3H), 2,00 - 1,85 (m, 6H)
217		464,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,06 (dd, J = 5,4, 1,3 Hz, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,15 (s, 1H), 4,81 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 3,95 - 3,83 (m, 8H), 3,38 - 3,30 (m, 4H), 2,27 - 2,16 (m, 2H), 1,97 - 1,85 (m, 6H)
218			(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 7,02 - 6,85 (m, 2H), 5,40 (s, 1H), 5,05 (td, J = 1,8, 0,8 Hz, 2H), 4,91 - 4,73 (m, 3H), 4,05 (s, 0H), 3,99 - 3,85 (m, 4H), 3,43 - 3,27 (m, 4H), 2,30 - 2,12 (m, 2H), 2,02 - 1,82 (m, 6H)
219		471,06	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,03 (s, 1H), 5,00 (s, 1H), 4,79 (s, 1H), 3,92 (d, J = 9,3 Hz, 7H), 3,41 - 3,25 (m, 4H), 2,28 - 2,13 (m, 2H), 1,92 (d, J = 18,6 Hz, 6H)
220		474,07	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,21 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,22 - 7,08 (m, 2H), 6,96 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,84 (s, 1H), 3,98 - 3,86 (m, 5H), 3,38 - 3,26 (m, 4H), 2,31 - 2,19 (m, 2H), 2,03 - 1,86 (m, 6H)

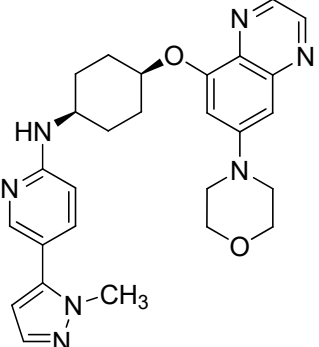
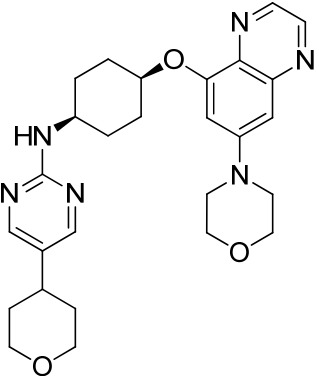
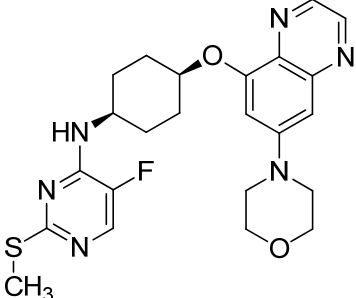
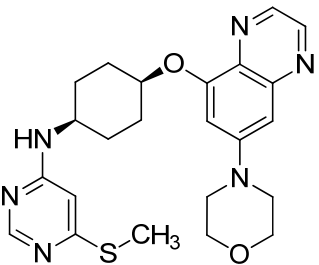
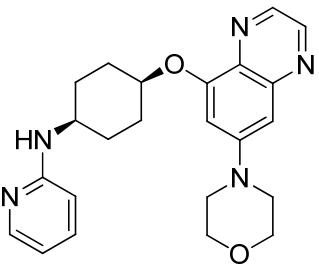
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
221		474,12	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,75 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,05 (dd, J = 8,8, 2,3 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,49 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,88 - 4,71 (m, 1H), 4,05 - 3,95 (m, 1H), 3,95 - 3,85 (m, 4H), 3,39 - 3,26 (m, 4H), 2,28 - 2,16 (m, 2H), 2,00 - 1,83 (m, 6H)
222		485,14	(CDCl ₃) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (dd, J = 1,9, 0,6 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,68 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 5,33 (s, 1H), 4,76 (dq, J = 5,0, 2,5 Hz, 1H), 4,14 (s, 1H), 3,93 - 3,77 (m, 4H), 3,28 (d, J = 5,1 Hz, 7H), 2,18 (dt, J = 13,4, 4,6 Hz, 2H), 2,02 - 1,75 (m, 6H)
223		435,18	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (dd, J = 15,2, 2,5 Hz, 2H), 6,07 (s, 1H), 4,82 (dt, J = 5,8, 3,0 Hz, 1H), 4,02 - 3,83 (m, 4H), 3,77 - 3,57 (m, 1H), 3,43 - 3,28 (m, 4H), 2,52 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,30 - 2,16 (m, 2H), 2,05 - 1,78 (m, 6H)
224		475,02	(CDCl ₃) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,27 (s, 1H), 6,98 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 6,44 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,84 (s, 1H), 3,93 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 3,43 - 3,25 (m, 4H), 2,23 (s, 2H), 2,08 - 1,83 (m, 6H)
225		451,16	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,49 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 16,7, 2,5 Hz, 2H), 6,45 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 5,01 (s, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,39 (d, J = 0,9 Hz, 2H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,49 (s, 3H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,22 (d, J = 9,4 Hz, 2H), 1,99 - 1,87 (m, 6H)

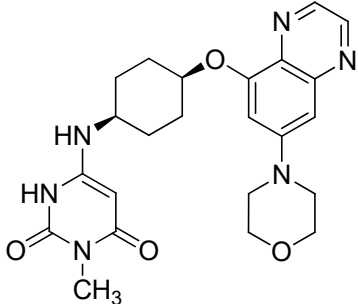
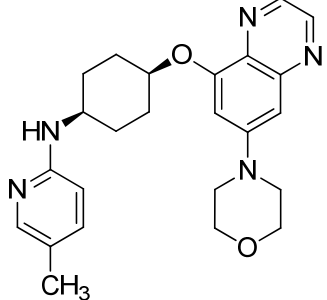
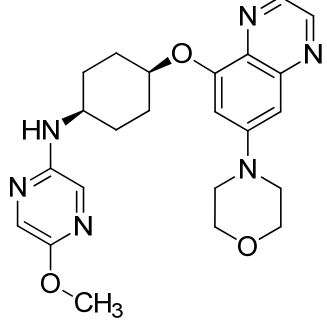
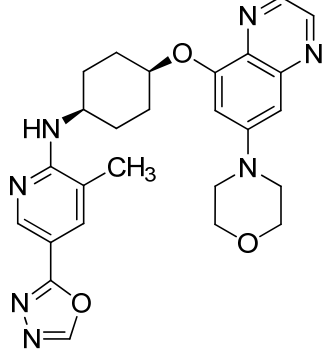
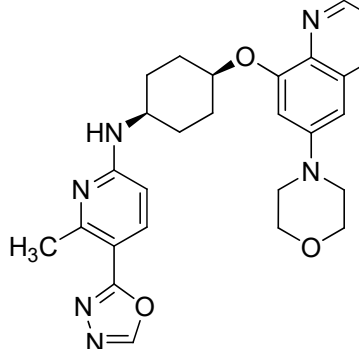
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
226		463,18	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,75 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 4,66 (s, 1H), 4,32 (s, 1H), 4,00 - 3,83 (m, 4H), 3,43 - 3,22 (m, 4H), 2,46 (d, J = 15,1 Hz, 5H), 2,36 (s, 3H), 2,19 (q, J = 6,3, 3,9 Hz, 2H), 1,12 (t, J = 7,6 Hz, 3H)
227		453,2	(CDCl ₃) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,33 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,04 - 6,87 (m, 2H), 5,15 (s, 1H), 4,82 (dq, J = 5,2, 2,6 Hz, 1H), 4,24 (dt, J = 8,3, 4,7 Hz, 1H), 4,03 - 3,86 (m, 4H), 3,44 - 3,28 (m, 4H), 2,74 (qd, J = 7,6, 2,3 Hz, 2H), 2,24 (dq, J = 9,6, 4,6 Hz, 2H), 2,09 - 1,85 (m, 6H), 1,29 (t, J = 7,6 Hz, 3H)
228		462,14	(CDCl ₃) δ 8,60 (dd, J = 8,1, 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,00 (s, 1H), 6,92 - 6,75 (m, 2H), 5,06 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,70 (s, 1H), 3,94 (s, 1H), 3,89 - 3,76 (m, 4H), 3,75 - 3,62 (m, 4H), 3,34 - 3,17 (m, 4H), 2,50 (s, 3H), 2,11 (s, 2H), 1,82 (d, J = 5,0 Hz, 5H)
229		488,57	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,44 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,60 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 5,52 (s, 1H), 4,83 (s, 1H), 4,18 (s, 3H), 4,00 - 3,87 (m, 5H), 3,39 - 3,24 (m, 4H), 2,31 - 2,18 (m, 2H), 2,04 - 1,87 (m, 6H)
230		488,57	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,81 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,13 (dd, J = 8,8, 2,2 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,52 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,36 (s, 3H), 3,96 - 3,85 (m, 5H), 3,41 - 3,28 (m, 4H), 2,28 - 2,17 (m, 2H), 2,06 - 1,83 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
231		510,2	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 14,6, 2,5 Hz, 2H), 4,96 (dd, J = 17,8, 7,1 Hz, 2H), 4,76 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 4,62 (ddt, J = 12,6, 7,1, 3,5 Hz, 1H), 4,05 - 3,82 (m, 8H), 3,75 (dd, J = 9,4, 3,2 Hz, 1H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,35 (ddt, J = 13,0, 8,2, 7,1 Hz, 1H), 2,25 - 2,08 (m, 2H), 2,00 - 1,77 (m, 6H)
232		477,18	(CDCl ₃) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,98 (s, 2H), 6,94 - 6,75 (m, 2H), 5,01 (s, 1H), 4,71 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 3,96 - 3,78 (m, 5H), 3,68 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 3,37 - 3,17 (m, 4H), 2,21 - 1,96 (m, 2H), 1,92 - 1,75 (m, 6H), 1,25 - 1,06 (m, 1H), 0,66 - 0,44 (m, 2H), 0,34 - 0,18 (m, 2H)
233		451,2	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,06 (s, 2H), 7,01 - 6,86 (m, 2H), 5,00 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 4,10 - 3,82 (m, 7H), 3,42 - 3,26 (m, 5H), 2,20 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 2,01 - 1,80 (m, 6H), 1,39 (t, J = 7,0 Hz, 3H)
234		432,17	(CDCl ₃) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (t, J = 1,9 Hz, 2H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,70 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 4,85 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 3,98 - 3,84 (m, 4H), 3,42 - 3,26 (m, 4H), 2,33 - 2,17 (m, 2H), 2,01 - 1,77 (m, 5H)
235		505,04	(CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,36 (s, 2H), 6,97 - 6,86 (m, 2H), 5,53 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,96 - 4,72 (m, 3H), 4,09 - 3,86 (m, 5H), 3,33 (dd, J = 5,8, 4,0 Hz, 4H), 2,28 - 2,10 (m, 2H), 1,98 - 1,78 (m, 6H)

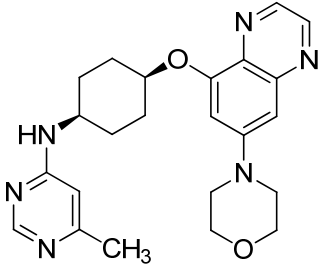
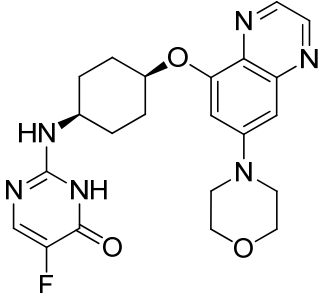
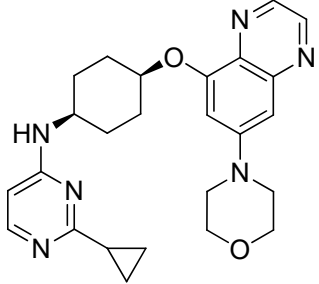
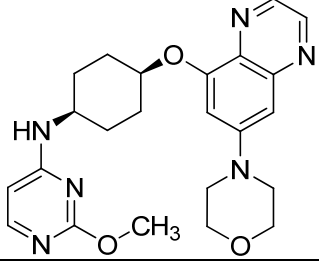
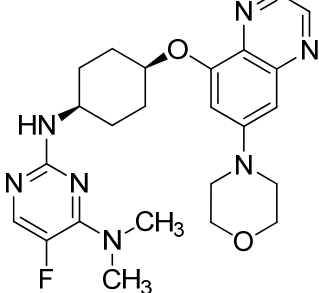
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
236		505,17	(CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,36 (s, 2H), 6,97 - 6,86 (m, 2H), 5,53 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,96 - 4,72 (m, 3H), 4,09 - 3,86 (m, 5H), 3,33 (dd, J = 5,8, 4,0 Hz, 4H), 2,28 - 2,10 (m, 2H), 1,98 - 1,78 (m, 6H)
237		451,16	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,31 (s, 2H), 6,99 - 6,87 (m, 2H), 5,34 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,87 - 4,73 (m, 2H), 4,06 - 3,87 (m, 6H), 3,38 - 3,29 (m, 4H), 2,20 (q, J = 5,8 Hz, 2H), 2,04 - 1,84 (m, 6H), 1,51 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
238		492,98	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (s, 2H), 6,99 - 6,86 (m, 2H), 5,11 (td, J = 7,9, 7,4, 3,8 Hz, 1H), 4,82 - 4,55 (m, 3H), 4,10 (dd, J = 4,1, 2,7 Hz, 2H), 3,93 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 5H), 3,60 - 3,43 (m, 1H), 3,36 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 2,85 - 2,61 (m, 1H), 2,30 - 2,10 (m, 2H), 1,92 (s, 6H), 1,24 (q, J = 6,9 Hz, 1H)
239		507	(CDCl ₃) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,95 (d, J = 13,9 Hz, 2H), 6,92 - 6,72 (m, 2H), 4,85 - 4,64 (m, 3H), 4,41 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 3,83 (q, J = 6,7, 5,7 Hz, 6H), 3,33 - 3,18 (m, 5H), 2,20 - 1,97 (m, 1H), 1,82 (s, 7H)
240		493,16	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,08 (s, 2H), 7,01 - 6,87 (m, 2H), 5,11 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,95 - 4,74 (m, 3H), 4,56 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 4,17 (d, J = 6,7 Hz, 2H), 4,05 - 3,81 (m, 4H), 3,51 - 3,29 (m, 5H), 2,21 (q, J = 6,4, 5,7 Hz, 2H), 2,03 - 1,80 (m, 8H)

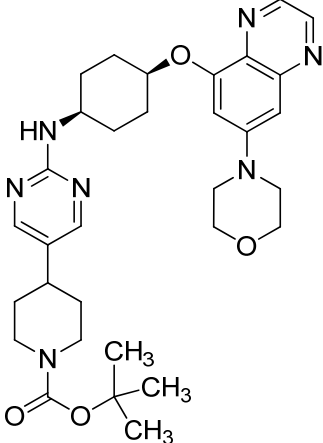
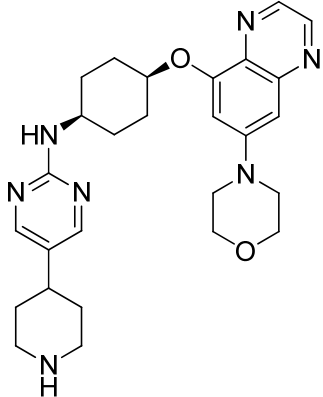
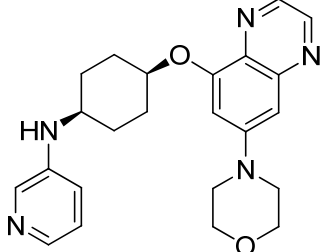
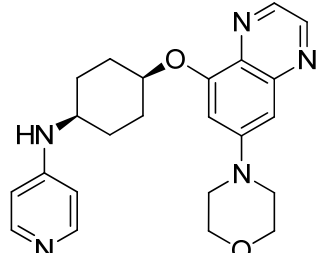
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
246		421,23	(CDCl ₃) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,06 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,94 - 6,78 (m, 2H), 6,32 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 5,09 (s, 1H), 4,70 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 3,95 (s, 1H), 3,91 - 3,77 (m, 5H), 3,37 - 3,13 (m, 4H), 2,20 - 2,00 (m, 2H), 1,94 - 1,71 (m, 6H)
247		465,1	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (t, J = 2,4 Hz, 1H), 8,05 (s, 2H), 7,04 - 6,87 (m, 2H), 5,20 (s, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,30 (p, J = 6,1 Hz, 1H), 4,05 - 3,81 (m, 4H), 3,44 - 3,27 (m, 4H), 2,22 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 1,93 (d, J = 4,6 Hz, 6H), 1,33 (d, J = 6,1 Hz, 6H)
248		488,48	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,05 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,51 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 4,82 (s, 1H), 3,99 - 3,85 (m, 5H), 3,38 - 3,27 (m, 4H), 2,59 (s, 3H), 2,29 - 2,18 (m, 2H), 2,01 - 1,84 (m, 6H)
249		472,54	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,50 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,48 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 3,95 - 3,85 (m, 5H), 3,39 - 3,30 (m, 4H), 2,26 - 2,17 (m, 2H), 1,99 - 1,84 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
250		486,5	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,09 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,56 - 7,45 (m, 2H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,55 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 6,25 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 4,84 (s, 1H), 3,96 - 3,83 (m, 8H), 3,39 - 3,30 (m, 4H), 2,28 - 2,19 (m, 2H), 2,03 - 1,83 (m, 6H)
251		491,1	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (s, 2H), 7,04 - 6,87 (m, 2H), 5,21 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,2-4,0 (m, 3H), 3,98 - 3,85 (m, 4H), 3,61 - 3,44 (m, 2H), 3,41 - 3,21 (m, 4H), 2,75 - 2,47 (m, 1H), 2,21 (d, J = 9,6 Hz, 2H), 1,92 (t, J = 6,4 Hz, 6H), 1,83 - 1,66 (m, 4H)
252		471,1	(CDCl ₃) δ 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,50 (s, 3H), 2,28 - 2,16 (m, 2H), 2,02 - 1,89 (m, 6H), 4,26 - 4,17 (m, 1H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 18,7, 2,5 Hz, 2H), 5,10 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,79 (d, J = 3,7 Hz, 1H)
253		453,19	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,38 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 17,3, 2,5 Hz, 2H), 6,18 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 5,03 (s, 1H), 4,81 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,83 (s, 1H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,51 (s, 3H), 2,21 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 2,05 (s, 0H), 1,91 (d, J = 10,6 Hz, 6H)
254		406,57	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 - 8,04 (m, 1H), 7,46 - 7,39 (m, 1H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,60 - 6,52 (m, 1H), 6,41 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,68 (s, 1H), 3,98 - 3,85 (m, 5H), 3,41 - 3,30 (m, 4H), 2,27 - 2,15 (m, 2H), 1,97 - 1,86 (m, 6H)

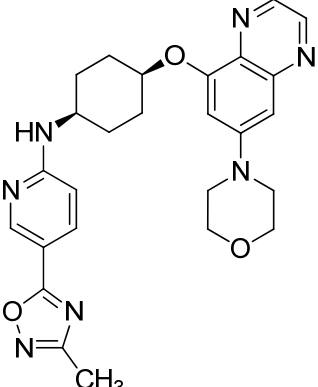
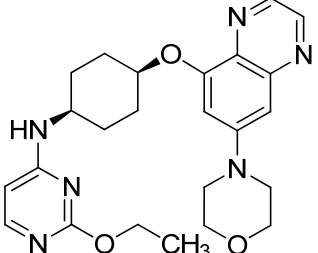
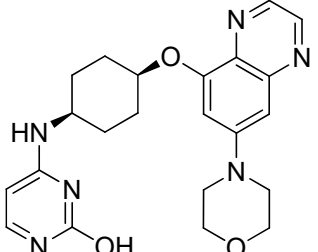
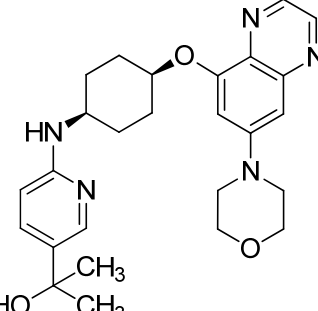
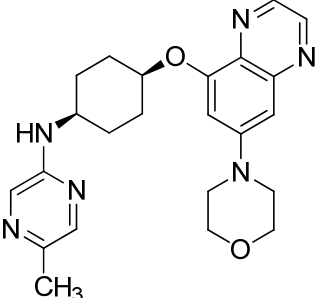
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
255		450,96	(methanol-d ₄) δ 8,71 (dd, J = 7,5, 2,1 Hz, 1H), 8,57 (dd, J = 8,8, 2,1 Hz, 1H), 7,12 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 3,88 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,45 - 3,35 (m, 4H), 3,19 (s, 3H), 2,25 - 2,01 (m, 2H), 2,00 - 1,80 (m, 6H)
256		420,1	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,02 - 6,86 (m, 2H), 4,80 (s, 1H), 4,27 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 4,00 - 3,72 (m, 7H), 3,35 (dd, J = 6,0, 3,8 Hz, 4H), 2,23 (s, 2H), 2,02 - 1,80 (m, 6H)
257		437,1	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (dd, J = 1,9, 0,7 Hz, 1H), 7,99 - 7,88 (m, 1H), 7,02 - 6,87 (m, 2H), 6,34 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,40 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,03 - 3,75 (m, 5H), 3,35 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 2,18 (s, 5H), 2,03 - 1,81 (m, 6H)
258		488,52	(CDCl ₃) δ 8,78 - 8,59 (m, 3H), 8,38 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,67 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,32 (s, 1H), 3,99 - 3,82 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,33 - 2,06 (m, 5H), 2,03 - 1,87 (m, 6H)
259		488,48	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,04 - 7,93 (m, 1H), 6,96 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,35 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 5,07 (s, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,02 - 3,79 (m, 5H), 3,41 - 3,27 (m, 4H), 2,83 - 2,72 (m, 3H), 2,30 - 2,17 (m, 2H), 2,02 - 1,80 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
260		437,24	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 14,5, 2,5 Hz, 2H), 6,79 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 6,64 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,27 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,14 (s, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,98 - 3,88 (m, 4H), 3,42 - 3,29 (m, 4H), 2,31 - 2,12 (m, 2H), 1,95 (ddd, J = 17,2, 9,2, 6,0 Hz, 6H)
261		477,3	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (s, 2H), 7,04 - 6,84 (m, 2H), 5,16 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,19 - 3,85 (m, 7H), 3,66 (dd, J = 8,5, 7,1 Hz, 1H), 3,35 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,24 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 2,48 - 2,11 (m, 4H), 2,05 - 1,82 (m, 6H)
262		476,26	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 6,98 - 6,86 (m, 2H), 4,96 (s, 1H), 4,82 - 4,71 (m, 1H), 4,63 - 4,56 (m, 1H), 4,08 - 3,87 (m, 5H), 3,38 - 3,29 (m, 4H), 2,80 (tdd, J = 6,8, 5,0, 3,1 Hz, 1H), 2,23 - 2,11 (m, 2H), 2,08 - 1,82 (m, 9H), 0,90 - 0,72 (m, 2H), 0,59 - 0,47 (m, 2H)
263		480,22	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,11 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 15,5, 2,5 Hz, 2H), 5,30 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 5,16 (s, 1H), 4,95 (s, 1H), -0,17 - -0,23 (m, 0H), 4,80 (s, 1H), 3,92 (dd, J = 5,9, 3,7 Hz, 4H), 3,74 (s, 1H), 3,57 (dd, J = 5,6, 4,6 Hz, 2H), 3,50 - 3,29 (m, 9H), 2,20 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 1,93 (d, J = 13,1 Hz, 6H)
264		494,1	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 7,02 - 6,86 (m, 2H), 5,66 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,63 (s, 1H), 3,97 - 3,84 (m, 5H), 1,30 - 1,20 (m, 1H), 3,64 (s, 2H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 1,37 (s, 6H), 5,16 - 4,86 (m, 1H), 2,24 - 2,13 (m, 2H), 1,96 - 1,82 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
265		421,18	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 16,7, 2,5 Hz, 2H), 6,17 (t, J = 0,9 Hz, 1H), 4,95 (s, 1H), 4,81 (td, J = 5,3, 2,5 Hz, 1H), 4,07 - 3,83 (m, 5H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 2,21 (dt, J = 11,1, 5,1 Hz, 2H), 2,04 - 1,76 (m, 6H)
266		441,2	(CDCl ₃) δ 11,49 (s, 1H), 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 7,03 - 6,89 (m, 2H), 6,56 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 4,82 (s, 1H), 3,91 (dd, J = 6,0, 3,8 Hz, 5H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,27 - 2,14 (m, 2H), 2,07 - 1,81 (m, 6H)
267		447,11	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 18,6, 2,5 Hz, 2H), 6,13 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 5,09 (s, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,03 - 3,78 (m, 5H), 3,34 (dd, J = 6,0, 3,8 Hz, 4H), 2,20 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 1,96 (s, 7H), 1,10 (d, J = 2,8 Hz, 2H), 1,00 (d, J = 8,0 Hz, 2H)
268		437,19	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,95 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 17,9, 2,5 Hz, 2H), 5,99 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 5,01 (s, 1H), 4,79 (dt, J = 6,9, 3,4 Hz, 1H), 3,91 (d, J = 8,7 Hz, 8H), 3,43 - 3,25 (m, 4H), 2,32 - 2,09 (m, 2H), 2,05 - 1,74 (m, 6H)
269		468,13	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 14,4, 2,5 Hz, 2H), 4,86 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,75 (dt, J = 8,6, 4,0 Hz, 1H), 3,97 - 3,87 (m, 5H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 3,14 (d, J = 2,2 Hz, 6H), 2,24 - 2,07 (m, 2H), 2,02 - 1,79 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
270			(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,15 (s, 2H), 7,01 - 6,87 (m, 2H), 5,13 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,24 (s, 1H), 4,01 (s, 2H), 3,93 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 3,35 (dd, J = 5,9, 3,9 Hz, 4H), 2,80 (t, J = 12,7 Hz, 2H), 2,51 (t, J = 12,1 Hz, 1H), 2,21 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 2,05 - 1,72 (m, 8H), 1,49 (s, 9H)
271		490,2	(CDCl ₃) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,09 (s, 2H), 6,93 - 6,78 (m, 2H), 5,03 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,72 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,02 - 3,75 (m, 5H), 3,34 - 3,21 (m, 4H), 3,20 - 3,06 (m, 2H), 2,66 (td, J = 12,1, 2,5 Hz, 2H), 2,38 (ddt, J = 12,2, 7,6, 3,8 Hz, 1H), 2,12 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 1,96 - 1,65 (m, 10H), 1,53 (qd, J = 12,3, 3,9 Hz, 2H)
272		406,53	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 7,94 (dd, J = 4,7, 1,3 Hz, 1H), 7,11 (dd, J = 8,3, 4,7 Hz, 1H), 7,00 - 6,84 (m, 3H), 4,78 (s, 1H), 3,98 - 3,88 (m, 4H), 3,85 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 2,27 - 2,15 (m, 2H), 1,97 - 1,84 (m, 6H)
273		406,57	(CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,51 - 6,42 (m, 2H), 4,79 (s, 1H), 4,47 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 3,98 - 3,86 (m, 4H), 3,56 (s, 1H), 3,39 - 3,26 (m, 4H), 2,27 - 2,15 (m, 2H), 2,01 - 1,79 (m, 6H)

Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
274		504,1	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (s, 2H), 7,03 - 6,86 (m, 2H), 5,11 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,81 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 4,12 - 3,84 (m, 5H), 3,42 - 3,29 (m, 4H), 3,05 - 2,89 (m, 2H), 2,33 (s, 4H), 2,21 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 2,11 - 1,61 (m, 10H)
275		519,2	(CDCl ₃) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,93 - 6,77 (m, 2H), 5,20 (s, 1H), 4,78 - 4,60 (m, 2H), 3,92 - 3,79 (m, 5H), 3,64 (s, 0H), 3,51 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 3,36 - 3,16 (m, 4H), 2,40 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 2,27 (d, J = 4,8 Hz, 6H), 2,16 - 2,02 (m, 2H), 1,81 (q, J = 8,1, 5,7 Hz, 6H)
276		451,53	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 5,87 (s, 1H), 5,13 (s, 1H), 4,76 (s, 1H), 4,04 (s, 1H), 3,98 - 3,89 (m, 4H), 3,87 (s, 3H), 3,41 - 3,23 (m, 4H), 2,25 (s, 3H), 2,23 - 2,09 (m, 2H), 1,99 - 1,80 (m, 6H)
277		459,08	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 6,94 (dd, J = 15,8, 2,5 Hz, 2H), 5,31 (s, 1H), 4,83 (dp, J = 4,6, 2,5 Hz, 1H), 4,22 (qt, J = 8,5, 4,9 Hz, 1H), 4,03 - 3,87 (m, 4H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,25 (td, J = 7,9, 6,6, 3,9 Hz, 2H), 2,09 - 1,80 (m, 6H)

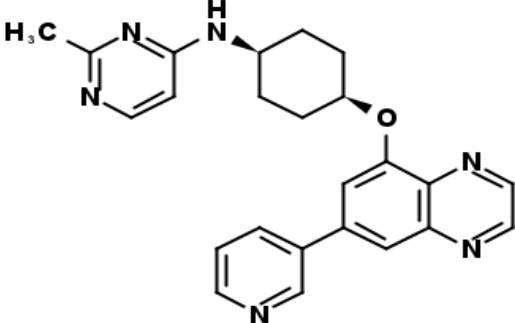
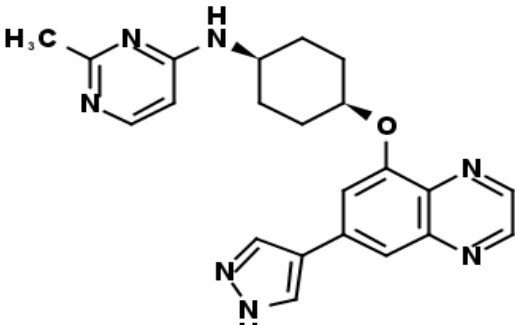
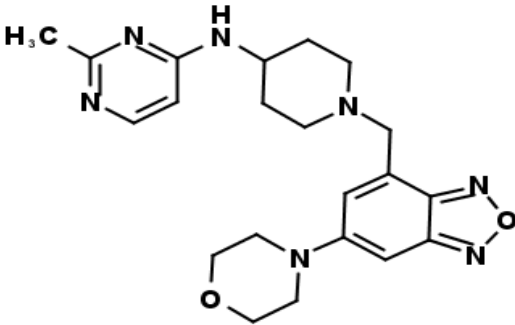
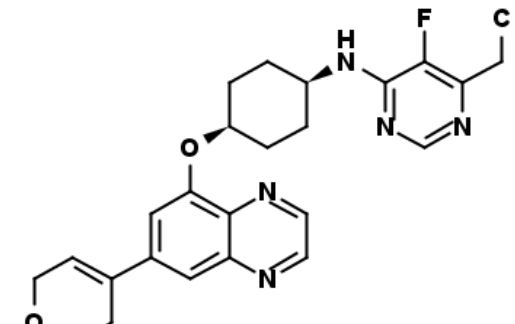
Compuesto. No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN H ¹ (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
278		488,48	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,83 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,02 (dd, J = 8,8, 2,3 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,45 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,12 (s, 1H), 4,81 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 3,98 (s, 1H), 3,95 - 3,87 (m, 4H), 3,40 - 3,26 (m, 5H), 2,42 (s, 3H), 2,29 - 2,16 (m, 2H), 1,99 - 1,87 (m, 6H)
279		451,12	(CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,21 - 7,11 (m, 1H), 7,00 - 6,85 (m, 2H), 5,51 (s, 1H), 4,95 - 4,70 (m, 2H), 4,53 - 4,34 (m, 1H), 4,01 - 3,74 (m, 5H), 3,45 - 3,25 (m, 4H), 2,25 - 2,09 (m, 2H), 2,03 - 1,73 (m, 6H), 1,39 - 1,25 (m, 3H)
280		423,08	(methanol-d ₄) δ 8,68 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,79 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 4,13 (qd, J = 8,5, 6,7, 2,4 Hz, 1H), 3,87 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,42 - 3,32 (m, 5H), 2,21 - 2,07 (m, 2H), 2,01 - 1,78 (m, 6H)
281		464,53	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,58 (dd, J = 8,7, 2,5 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,39 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,69 (s, 1H), 3,96 - 3,83 (m, 5H), 3,49 (s, 1H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 2,26 - 2,13 (m, 2H), 1,95 - 1,84 (m, 6H), 1,56 (s, 6H)
282		421,2	(CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,93 - 7,74 (m, 2H), 7,04 - 6,82 (m, 2H), 4,80 (s, 1H), 4,50 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 3,93 (dd, J = 6,4, 3,4 Hz, 5H), 3,41 - 3,25 (m, 4H), 2,51 - 2,33 (m, 3H), 2,23 (s, 2H), 2,04 - 1,82 (m, 6H)

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H (300 MHz, a menos que se indique en otro sentido) los picos de RMN se proporcionan como valores δ
283		420,2	(CDCl ₃) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 5,3, 0,7 Hz, 1H), 6,95 - 6,79 (m, 2H), 6,32 (ddd, J = 5,2, 1,5, 0,7 Hz, 1H), 6,12 (dt, J = 1,6, 0,8 Hz, 1H), 4,71 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 4,40 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 3,98 - 3,67 (m, 4H), 3,35 - 3,17 (m, 4H), 2,15 (s, 4H), 1,83 (d, J = 5,2 Hz, 5H)
284		426,1	(CDCl ₃) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,86 (dd, J = 16,6, 2,5 Hz, 2H), 5,97 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 5,02 (s, 1H), 4,71 (dt, J = 5,7, 3,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,75 (m, 4H), 3,63 - 3,42 (m, 1H), 3,33 - 3,17 (m, 4H), 2,21 - 2,03 (m, 5H), 1,94 - 1,71 (m, 6H)
285		420,57	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,08 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,30 (s, 1H), 6,28 (dd, J = 5,7, 2,2 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,19 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 3,97 - 3,82 (m, 4H), 3,53 (s, 1H), 3,40 - 3,24 (m, 4H), 2,41 (s, 3H), 2,27 - 2,11 (m, 2H), 1,92 - 1,84 (m, 6H)
286		434,56	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,15 (s, 2H), 4,77 (s, 1H), 4,12 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 3,99 - 3,81 (m, 4H), 3,53 (s, 1H), 3,40 - 3,23 (m, 4H), 2,36 (d, J = 14,5 Hz, 6H), 2,25 - 2,14 (m, 2H), 1,89 (t, J = 7,8 Hz, 6H)

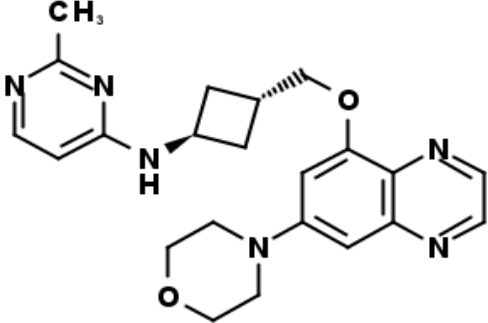
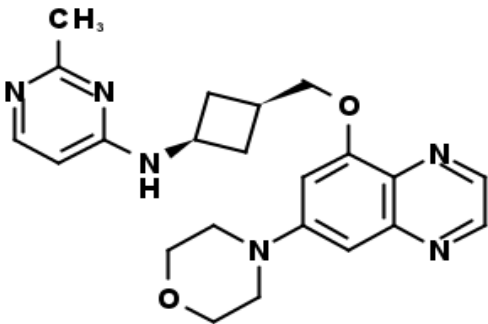
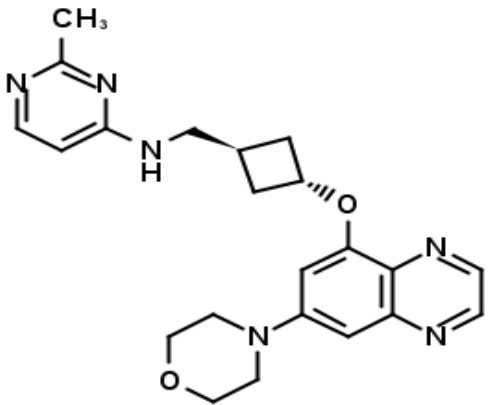
Tabla 2

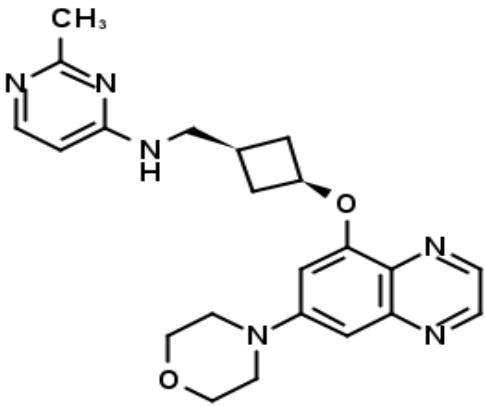
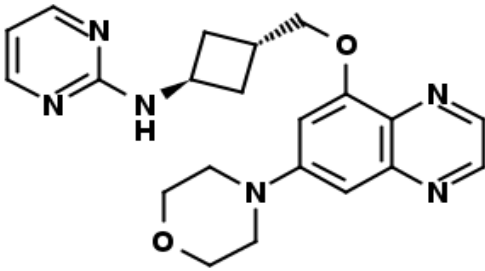
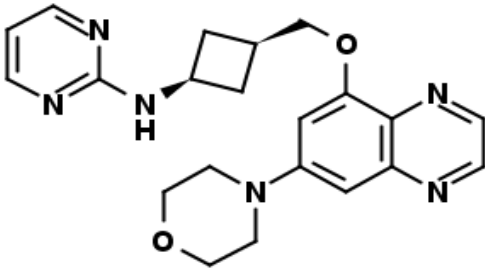
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
287		478,3	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,33 (s, 1H), 6,94 (dd, J = 14,3, 2,5 Hz, 2H), 5,80 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 5,42 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,88 - 4,74 (m, 1H), 4,08 (s, 2H), 3,99 - 3,86 (m, 4H), 3,50 (s, 3H), 3,42 - 3,28 (m, 4H), 3,01 (dd, J = 18,4, 5,0 Hz, 3H), 2,54 (s, 3H), 2,28 - 2,08 (m, 2H), 2,03 - 1,79 (m, 6H).

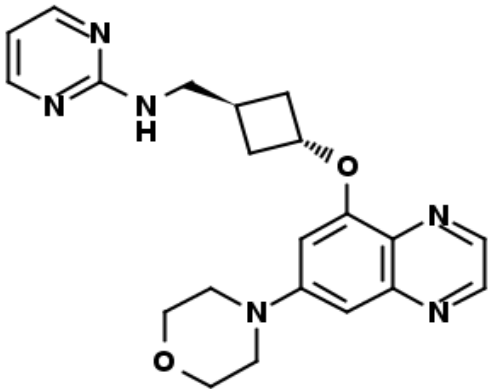
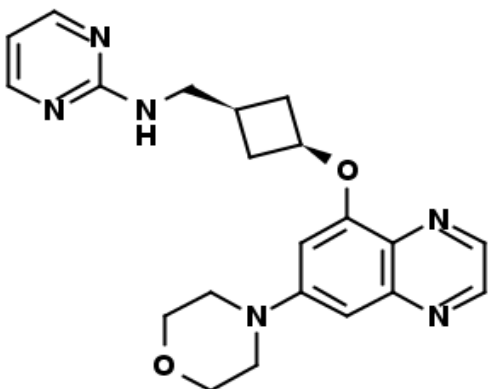
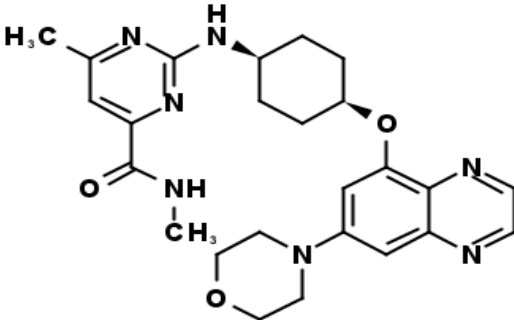
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
288		404	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 6,07 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,91 (s, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,54 (t, J = 9,6 Hz, 2H), 3,03 (td, J = 9,8, 1,6 Hz, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,21 - 2,06 (m, 2H), 1,91 - 1,74 (m, 7H).
289		404	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,79 - 8,71 (m, 2H), 8,03 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 7,39 (s, 1H), 6,38 (s, 1H), 6,08 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,83 (d, J = 29,0 Hz, 4H), 2,42 (s, 3H), 2,16 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 1,88 (dd, J = 21,2, 8,7 Hz, 6H), 1,58 (s, 2H).
290		435	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,88 (td, J = 19,2, 3,6 Hz, 2H), 6,07 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,87 (s, 1H), 4,74 (s, 1H), 4,06 - 3,93 (m, 1H), 3,80 - 3,69 (m, 2H), 3,58 - 3,38 (m, 2H), 2,94 (td, J = 11,9, 3,5 Hz, 1H), 2,65 - 2,52 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,13 (d, J = 10,1 Hz, 2H), 1,81 (d, J = 9,7 Hz, 6H), 1,32 - 1,08 (m, 3H).
291		419,23 [1]	RMN ¹ H (400 MHz, Cloroformo-d) δ 8,42 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,65 - 6,56 (m, 2H), 6,28 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 4,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,60 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 3,79 (dd, J = 8,2, 4,0 Hz, 0H), 3,62 - 3,38 (m, 4H), 3,17 - 3,03 (m, 1H), 2,07 - 1,90 (m, 2H), 1,89 - 1,59 (m, 7H).

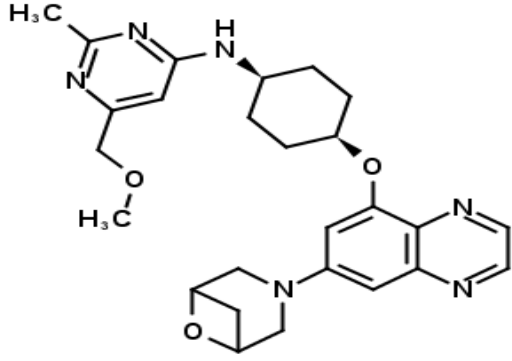
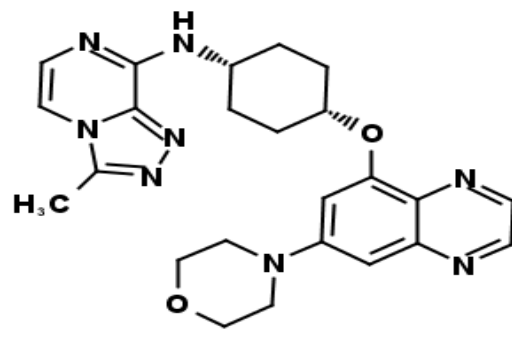
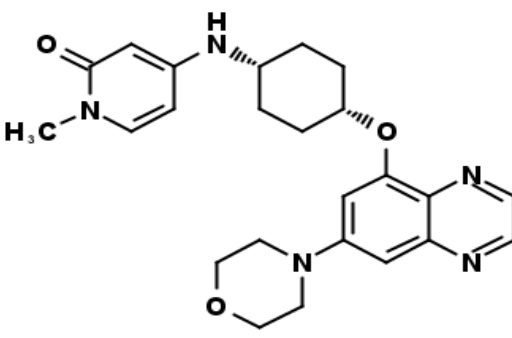
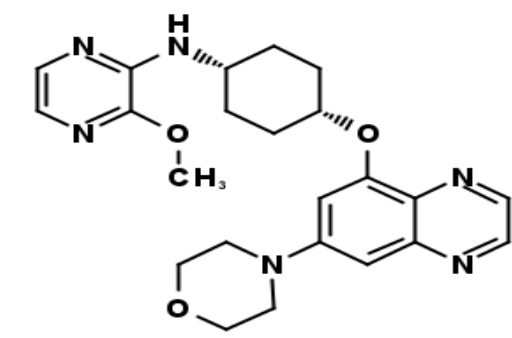
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
292		413	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,83 (dd, J = 2,3, 0,8 Hz, 1H), 8,77 - 8,68 (m, 2H), 8,54 (dd, J = 4,8, 1,6 Hz, 1H), 7,95 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 7,86 (ddd, J = 7,9, 2,4, 1,6 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,31 (ddd, J = 7,9, 4,8, 0,8 Hz, 1H), 7,21 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 27,2 Hz, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,18 - 2,04 (m, 2H), 1,84 - 1,71 (m, 6H).
293		402	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 11,20 (s, 1H), 8,74 (t, J = 6,1 Hz, 1H), 8,71 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 7,96 (s, 2H), 7,75 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,08 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 5,09 (s, 1H), 4,82 (s, 1H), 3,77 (s, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,24 - 2,08 (m, 2H), 1,93 - 1,76 (m, 6H).
294		410,35	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,10 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 7,36 - 7,28 (m, 1H), 6,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,13 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,81 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,00 - 3,80 (m, 6H), 3,80 - 3,56 (m, 1H), 3,29 (dd, J = 5,8, 3,8 Hz, 4H), 3,02 - 2,84 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,36 (td, J = 11,4, 10,9, 2,5 Hz, 2H), 2,14 - 1,98 (m, 2H), 1,70 - 1,46 (m, 2H).
295		450,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,98 - 8,78 (m, 2H), 8,33 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,67 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,49 - 6,31 (m, 1H), 5,07 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,87 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,43 (q, J = 2,8 Hz, 2H), 4,24 (s, 1H), 4,02 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 2,71 (dtd, J = 13,1, 7,7, 2,7 Hz, 4H), 2,26 (dt, J = 10,4, 5,3 Hz, 2H), 1,97 (d, J = 5,3 Hz, 6H), 1,28 (t, J = 7,6 Hz, 3H).

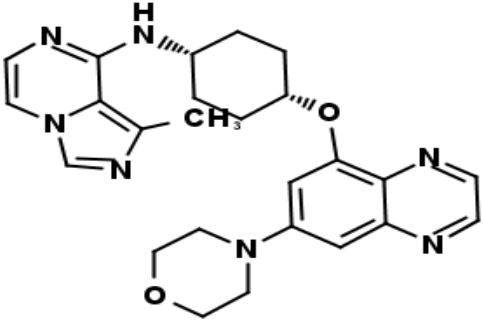
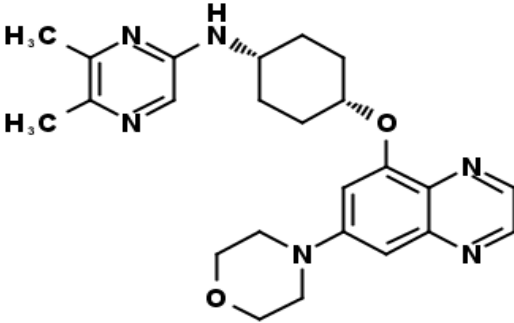
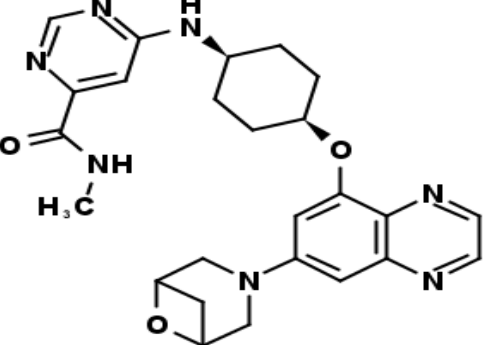
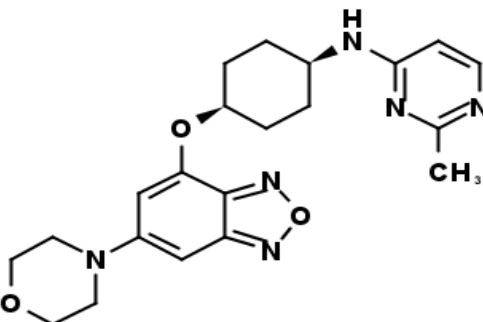
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
296		550,6	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,79 - 8,67 (m, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 13,0, 2,6 Hz, 2H), 4,77 (s, 1H), 3,94 (q, J = 6,6, 5,0 Hz, 5H), 3,35 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 2,16 (d, J = 33,6 Hz, 2H), 1,86 (m, J = 4,9 Hz, 6H), 1,51 (q, J = 2,0, 1,6 Hz, 9H).</p>
297		447	<p>RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,49 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 6,78 (dd, J = 10,1, 2,5 Hz, 2H), 6,08 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,96 (s, 1H), 4,74 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,49 (d, J = 2,3 Hz, 2H), 3,41 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,12 (dd, J = 11,6, 2,5 Hz, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,14 (dd, J = 9,6, 4,9 Hz, 2H), 1,98 - 1,68 (m, 10H).</p>
298		459,4	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,53 (dt, J = 8,1, 1,0 Hz, 1H), 7,35 (ddd, J = 8,1, 6,8, 1,1 Hz, 1H), 7,20 (dt, J = 8,5, 0,9 Hz, 1H), 7,07 - 6,89 (m, 3H), 4,79 (td, J = 6,1, 3,1 Hz, 1H), 4,02 - 3,91 (m, 4H), 3,87 (s, 3H), 3,43 - 3,25 (m, 4H), 2,34 - 2,15 (m, 2H), 2,10 - 1,88 (m, 6H).</p>
299		475,28	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,02 - 6,89 (m, 2H), 6,57 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 4,87 - 4,76 (m, 1H), 4,76 - 4,62 (m, 1H), 4,09 - 3,88 (m, 5H), 3,45 - 3,25 (m, 4H), 2,65 (d, J = 0,8 Hz, 3H), 2,56 (s, 3H), 2,31 - 2,12 (m, 2H), 2,09 - 1,81 (m, 6H).</p>

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
300		407,26	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,13 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 5,17 (s, 1H), 4,50 (s, 1H), 4,29 (d, J = 6,7 Hz, 2H), 4,03 - 3,82 (m, 4H), 3,45 - 3,32 (m, 4H), 3,04 - 2,93 (m, 1H), 2,58 - 2,50 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,24 (ddd, J = 20,4, 10,3, 6,0 Hz, 2H).
301		407,26	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,76 (s, 2H), 8,09 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 6,19 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 4,35 (s, 1H), 4,17 (d, J = 3,9 Hz, 2H), 4,03 - 3,77 (m, 4H), 3,45 - 3,21 (m, 4H), 2,85 (dd, J = 19,9, 9,1 Hz, 2H), 2,80 - 2,70 (m, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,06 (dt, J = 12,7, 6,4 Hz, 2H).
302		407,21	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,55 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,18 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 5,07 - 4,97 (m, 1H), 4,91 (s, 1H), 3,99 - 3,82 (m, 4H), 3,50 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,38 - 3,23 (m, 4H), 2,72 (dd, J = 8,1, 4,8 Hz, 1H), 2,65 (dt, J = 15,2, 7,7 Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,45 (ddd, J = 11,1, 6,8, 3,4 Hz, 2H).

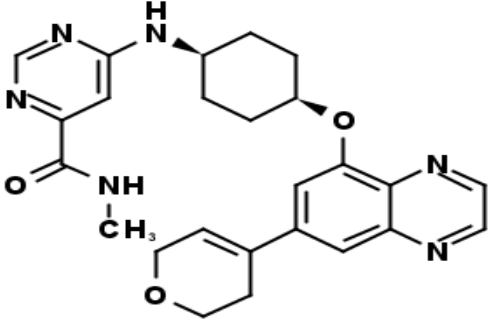
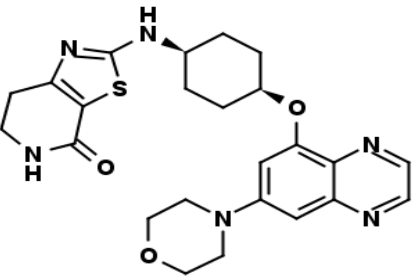
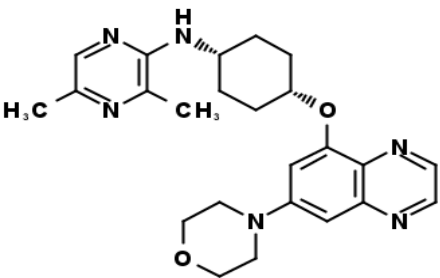
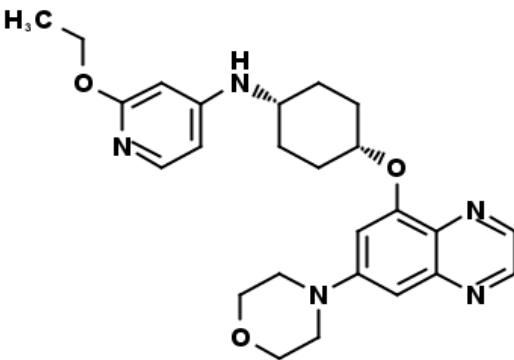
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
303		407,26	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,10 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,67 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,15 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,95 (s, 1H), 4,79 (p, J = 7,1 Hz, 1H), 3,98 - 3,83 (m, 4H), 3,45 (bt, 2H), 3,36 - 3,27 (m, 4H), 2,79 (dtd, J = 9,8, 7,2, 2,8 Hz, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,38 (dt, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 2,19 (ddd, J = 17,0, 9,7, 2,8 Hz, 2H).
304		393,21	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,27 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,93 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,54 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,36 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 4,70 - 4,58 (m, 1H), 4,31 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 4,01 - 3,86 (m, 4H), 3,44 - 3,30 (m, 4H), 3,04 - 2,93 (m, 1H), 2,50 (ddd, J = 13,5, 7,8, 3,1 Hz, 2H), 2,31 - 2,19 (m, 2H).
305		393,26	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,81 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,74 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,29 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,93 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,64 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 6,50 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 4,60 (dq, J = 15,6, 7,6 Hz, 1H), 4,19 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 4,01 - 3,84 (m, 4H), 3,43 - 3,27 (m, 4H), 2,88 - 2,78 (m, 2H), 2,78 - 2,68 (m, 1H), 2,08 - 1,97 (m, 2H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
306		393,26	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,29 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,63 - 6,51 (m, 2H), 5,21 (s, 1H), 5,03 (p, J = 6,6 Hz, 1H), 4,02 - 3,79 (m, 4H), 3,63 (dd, J = 7,3, 5,9 Hz, 2H), 3,42 - 3,19 (m, 4H), 2,79 - 2,68 (m, 1H), 2,68 - 2,54 (m, 2H), 2,52 - 2,40 (m, 2H).
307		393,26	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,26 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,91 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,68 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,53 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,19 (s, 1H), 4,76 (p, J = 7,2 Hz, 1H), 3,99 - 3,79 (m, 4H), 3,56 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 3,41 - 3,23 (m, 4H), 2,77 (dt, J = 9,7, 7,3 Hz, 2H), 2,39 (dt, J = 16,5, 8,3 Hz, 1H), 2,19 (dd, J = 19,6, 9,7 Hz, 2H).
308		478,64	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,23 (s, 1H), 6,95 (dd, J = 14,0, 2,5 Hz, 2H), 5,23 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,09 (s, 1H), 3,94 (dd, J = 6,1, 3,6 Hz, 4H), 3,43 - 3,23 (m, 4H), 3,02 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,31 - 2,12 (m, 2H), 1,95 (p, J = 10,0 Hz, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
309		477,54	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,85 (s, 2H), 6,30 (s, 1H), 5,06 (d, J = 16,2 Hz, 1H), 4,85 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 4,44 - 4,30 (m, 2H), 4,14 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 3,89 - 3,60 (m, 5H), 3,50 (s, 3H), 3,35 (q, J = 7,2 Hz, 1H), 2,49 (s, 3H), 2,24 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 2,08 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 1,92 (q, J = 9,6, 6,9 Hz, 6H), 1,28 (t, J = 7,1 Hz, 2H).
310		461,26	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,72 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 6,97 (dd, J = 12,0, 2,2 Hz, 2H), 4,92 (s, 1H), 4,35 (s, 1H), 4,01 - 3,84 (m, 4H), 3,48 - 3,26 (m, 4H), 2,72 (s, 3H), 2,36 - 2,21 (m, 2H), 2,13 - 1,85 (m, 6H).
311		436,29	
312		437,33	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,35 - 7,28 (m, 2H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,76 (s, 1H), 4,20 (s, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,98 - 3,84 (m, 4H), 3,44 - 3,29 (m, 4H), 2,27 - 2,14 (m, 2H), 2,05 - 1,85 (m, 6H).

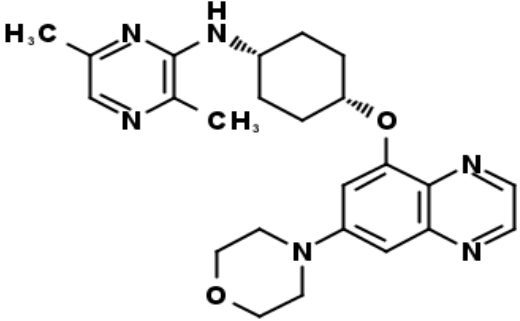
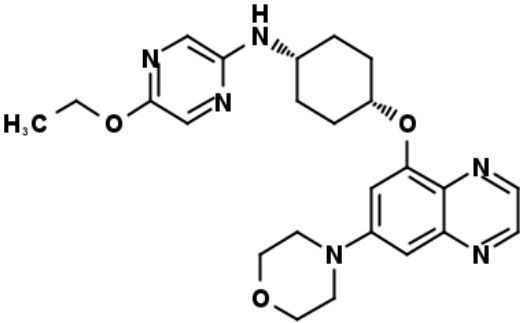
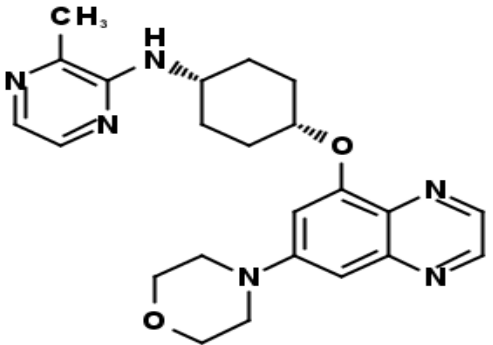
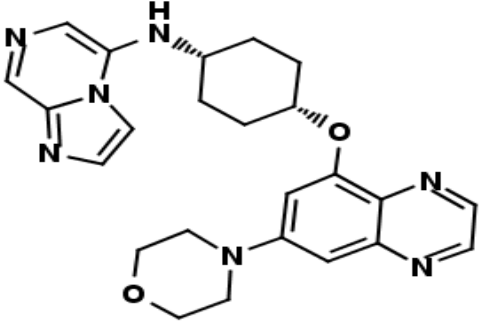
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
313		460,29	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (dd, J = 21,2, 1,9 Hz, 2H), 7,86 (s, 1H), 7,18 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,96 (dd, J = 12,1, 2,4 Hz, 2H), 5,18 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,30 (dd, J = 11,9, 6,0 Hz, 1H), 4,05 - 3,77 (m, 4H), 3,45 - 3,14 (m, 4H), 2,75 (s, 3H), 2,37 - 2,14 (m, 2H), 2,14 - 1,87 (m, 6H).
314		435,32	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 6,94 (dd, J = 14,9, 2,4 Hz, 2H), 4,84 - 4,74 (m, 1H), 4,47 (s, 1H), 4,02 - 3,87 (m, 4H), 3,87 - 3,75 (m, 1H), 3,47 - 3,21 (m, 4H), 2,38 (d, J = 4,0 Hz, 6H), 2,26 - 2,13 (m, 2H), 2,01 - 1,78 (m, 6H).
315		476,23	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 - 8,46 (m, 2H), 7,98 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,85 (s, 2H), 4,85 (d, J = 6,6 Hz, 2H), 3,90 - 3,62 (m, 5H), 3,35 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 3,03 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 2,27 (s, 2H), 2,13 - 1,80 (m, 7H), 10,58(s, 2H)
316		411,34	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,14 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 6,50 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 6,43 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 6,21 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 4,98 (s, 1H), 4,01 - 3,81 (m, 5H), 3,37 - 3,18 (m, 5H), 2,54 (s, 3H), 2,20 (d, J = 9,1 Hz, 3H), 2,05 - 1,71 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
317		476,55	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 - 8,41 (m, 2H), 7,79 (s, 1H), 7,33 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,85 (q, J = 2,6 Hz, 3H), 4,85 (d, J = 6,3 Hz, 4H), 4,08 (s, 0H), 3,88 - 3,58 (m, 5H), 3,35 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 3,03 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 2,36 - 2,13 (m, 2H), 2,15 - 1,84 (m, 6H).
318		465,3	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,33 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,85 (s, 2H), 5,07 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,86 (d, J = 6,4 Hz, 4H), 4,23 (s, 2H), 3,90 - 3,62 (m, 4H), 3,35 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 2,73 (qd, J = 7,6, 2,3 Hz, 2H), 2,27 (d, J = 10,1 Hz, 3H), 2,12 - 1,82 (m, 6H), 1,28 (t, J = 7,6 Hz, 3H).
319		461,38	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,83 (dt, J = 6,4, 1,4 Hz, 2H), 8,51 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,68 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,34 (dd, J = 4,9, 0,9 Hz, 1H), 6,38 (s, 1H), 5,32 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 4,87 (s, 1H), 4,43 (q, J = 2,8 Hz, 2H), 4,17 - 3,94 (m, 3H), 3,03 (dd, J = 5,1, 1,0 Hz, 3H), 2,76 - 2,59 (m, 2H), 2,23 (d, J = 12,7 Hz, 2H), 1,98 (d, J = 7,7 Hz, 6H).
320		451,44	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,10 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 6,15 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,99 (s, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,19 - 4,08 (m, 1H), 3,94 - 3,69 (m, 5H), 3,63 (t, J = 11,3 Hz, 2H), 3,04 (td, J = 11,9, 3,5 Hz, 1H), 2,92 - 2,80 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 2,20 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 1,90 (d, J = 5,6 Hz, 7H).

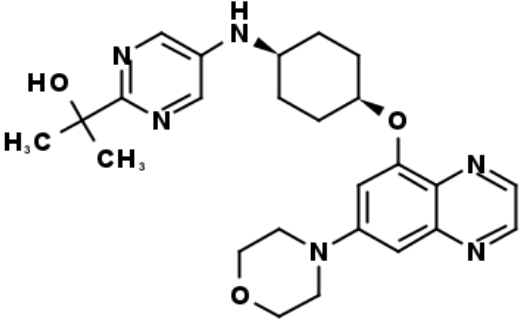
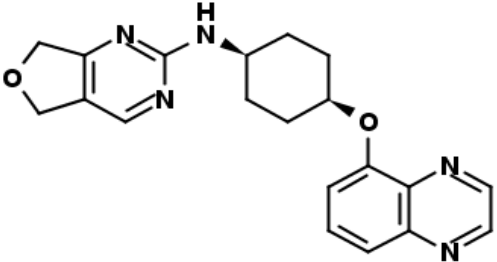
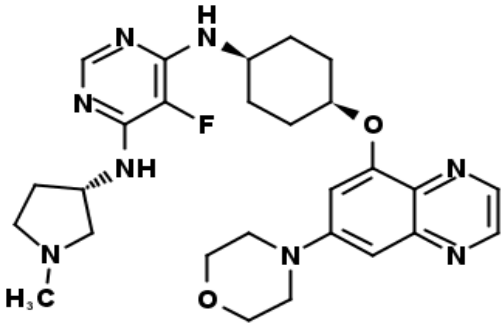
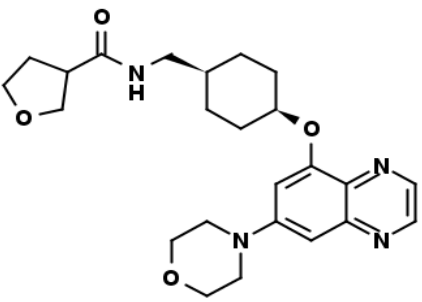
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
321		461,63	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,81 - 8,67 (m, 2H), 8,42 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,58 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,28 (dq, J = 3,0, 1,6 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,33 (q, J = 2,8 Hz, 2H), 3,92 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 2,93 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 2,67 - 2,48 (m, 2H), 2,18 (d, J = 11,3 Hz, 2H), 1,98 - 1,73 (m, 6H).
322		481,3	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,52 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,85 (dd, J = 18,8, 2,5 Hz, 2H), 5,59 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 5,24 (s, 1H), 4,72 (s, 1H), 3,84 (t, J = 4,9 Hz, 5H), 3,66 - 3,39 (m, 3H), 3,30 - 3,19 (m, 5H), 2,78 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,11 (s, 1H), 2,00 - 1,66 (m, 6H).
323		435,33	
324		450,35	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,13 (dd, J = 5,9, 2,1 Hz, 1H), 5,87 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 4,87 - 4,70 (m, 1H), 4,32 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,21 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,05 - 3,81 (m, 4H), 3,60 - 3,45 (m, 1H), 3,45 - 3,24 (m, 4H), 2,33 - 2,10 (m, 2H), 2,02 - 1,77 (m, 6H), 1,39 (t, J = 7,1 Hz, 3H). [2]

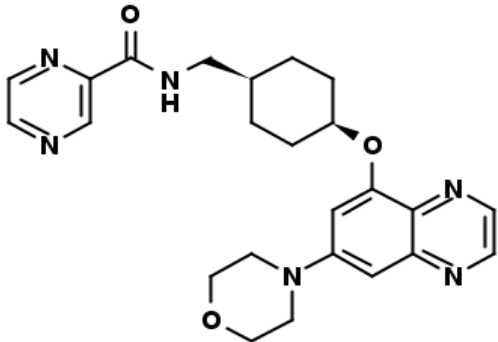
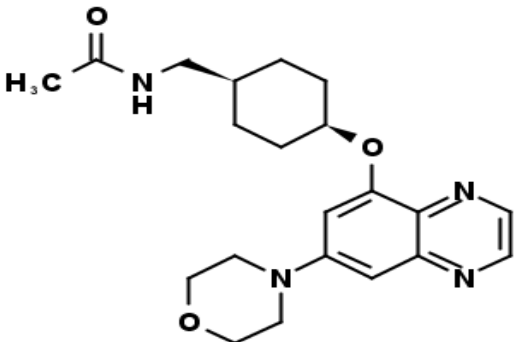
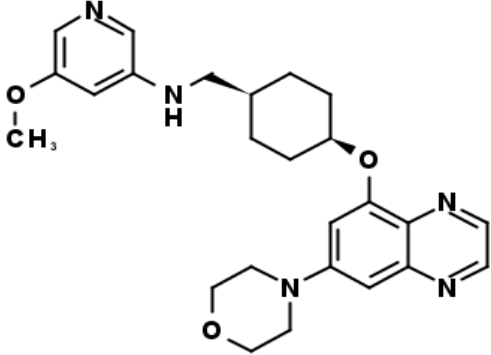
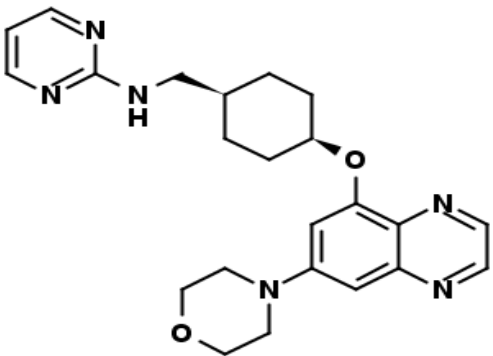
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
325		422,34	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 11,03 (s, 1H), 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,67 (dd, J = 7,2, 2,1 Hz, 1H), 5,58 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 4,84 - 4,75 (m, 1H), 4,41 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,02 - 3,87 (m, 4H), 3,54 - 3,43 (m, 1H), 3,42 - 3,27 (m, 4H), 2,28 - 2,15 (m, 2H), 2,05 - 1,78 (m, 6H).
326		423,4	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,01 - 6,83 (m, 2H), 5,34 (s, 1H), 4,73 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 3,91 (dd, J = 6,1, 3,7 Hz, 4H), 3,59 (s, 4H), 3,44 (s, 1H), 3,33 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,17 (s, 5H), 1,86 (q, J = 9,1, 6,3 Hz, 6H).
327		523,35	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,88 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,63 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 4,15 (s, 1H), 3,92 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 3,39 - 3,26 (m, 4H), 2,91 (td, J = 8,6, 3,9 Hz, 1H), 2,72 - 2,55 (m, 2H), 2,50 - 2,10 (m, 7H), 1,91 (d, J = 5,5 Hz, 6H), 1,72 (d, J = 4,7 Hz, 1H).
328		521,69	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,81 - 8,59 (m, 3H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,92 - 6,73 (m, 2H), 5,50 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,72 (s, 1H), 4,01 (s, 2H), 3,84 (t, J = 4,9 Hz, 5H), 3,50 (q, J = 5,3 Hz, 3H), 3,37 - 3,17 (m, 5H), 2,62 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,34 (s, 7H), 2,13 (d, J = 10,7 Hz, 2H), 1,87 (d, J = 22,1 Hz, 6H).

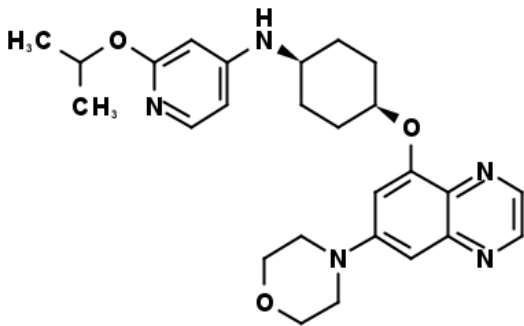
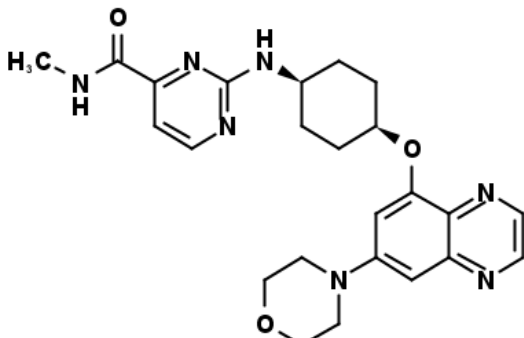
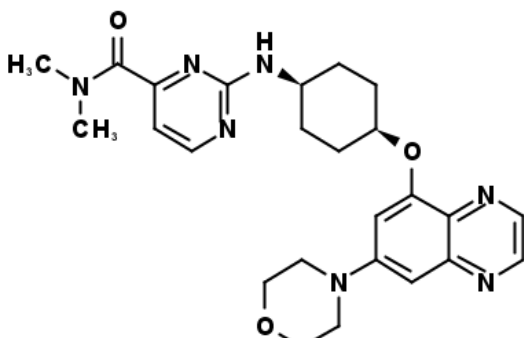
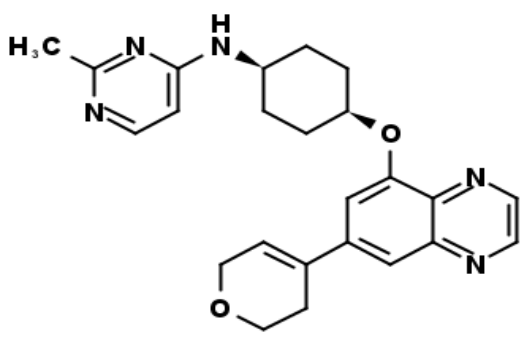
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
329		460,44	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 8,55 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 8,37 (dt, J = 4,6, 1,5 Hz, 1H), 7,78 (dt, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 6,93 - 6,77 (m, 3H), 4,71 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 3,96 - 3,77 (m, 6H), 3,33 - 3,18 (m, 4H), 2,23 - 2,07 (m, 2H), 2,01 - 1,77 (m, 6H).
330		463,6	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,10 (dd, J = 4,8, 1,5 Hz, 1H), 7,61 (dd, J = 8,0, 1,5 Hz, 1H), 7,12 (dd, J = 8,1, 4,8 Hz, 1H), 6,95 - 6,76 (m, 2H), 5,39 (s, 1H), 4,74 (s, 1H), 3,96 - 3,75 (m, 5H), 3,26 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,16 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 2,05 - 1,71 (m, 6H).
331		455,4	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 6,94 - 6,77 (m, 2H), 5,39 (s, 1H), 5,09 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,71 (s, 1H), 3,93 - 3,77 (m, 4H), 3,58 (s, 1H), 3,26 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 2,11 (s, 2H), 1,97 - 1,66 (m, 6H).
332		465,36	

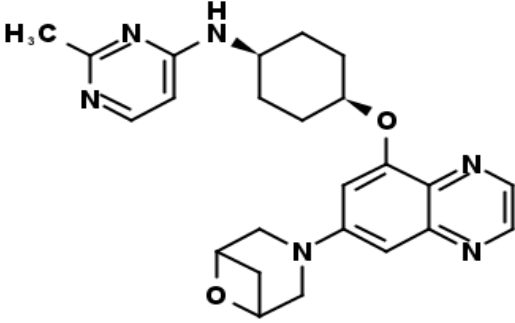
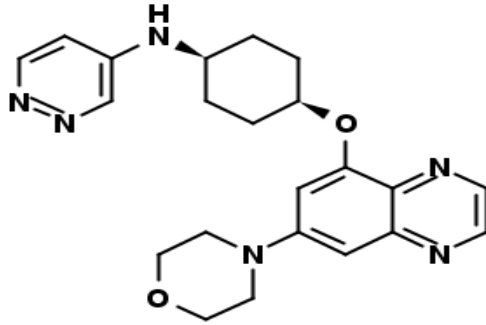
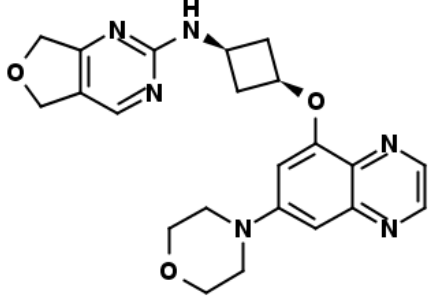
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
333		435,33	
334		451,36	
335		421,37	
336		446,35	

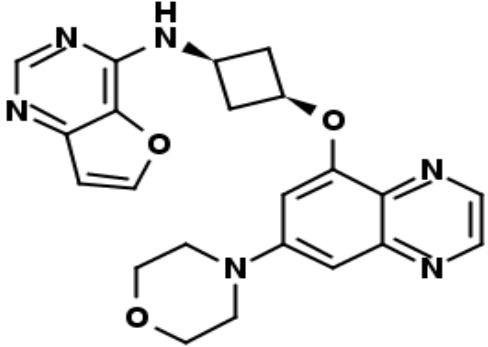
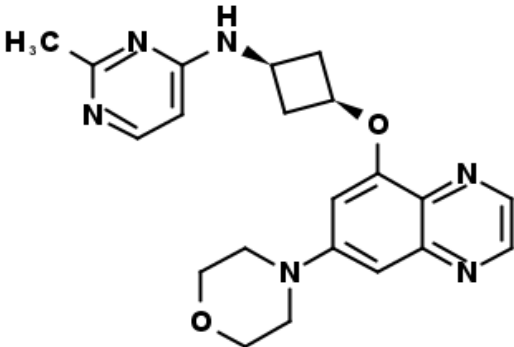
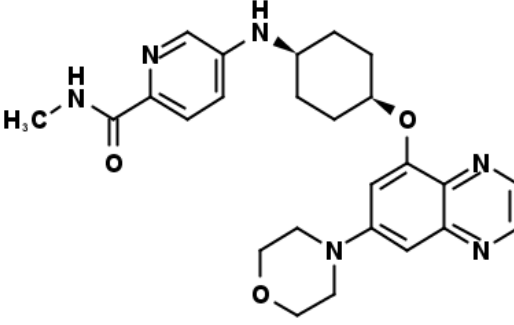
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
337		533,2	<p>RMN ¹H (300 MHz, Clorofomo-d) δ 8,67 - 8,58 (m, 1H), 8,58 - 8,49 (m, 1H), 8,33 (s, 2H), 6,92 - 6,78 (m, 2H), 5,41 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,72 (s, 1H), 3,98 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 3,84 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,58 (s, 4H), 3,26 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,36 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,25 (s, 3H), 2,13 (d, J = 10,8 Hz, 2H), 1,84 (s, 6H).</p>
338		447,43	<p>RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,69 - 6,61 (m, 1H), 6,50 (m, 2H), 4,94 (m, 1H), 4,50 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 4,27 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 3,79 (m, 4H), 3,45 (m, 1H), 3,32 (m, 4H), 3,13 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 1,98 (m, 2H), 1,74 (m, 6H).</p>
339		449,41	<p>RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,64 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 6,36 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,22 (dd, J = 7,7, 1,0 Hz, 1H), 5,89 (s, 2H), 4,96 (m, 2H), 3,79 (m, 4H), 3,51 (m, 1H), 3,32 (m, 4H), 2,03 (m, 2H), 1,75 (m, 6H).</p>
340		474,48	<p>RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,73 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,14 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 - 6,78 (m, 3H), 5,47 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,94 (m, 1H), 4,29 (s, 2H), 3,79 (m, 4H), 3,51 (m, 1H), 3,06 (s, 3H), 2,09 (m, 2H), 1,81 (m, 6H).</p>

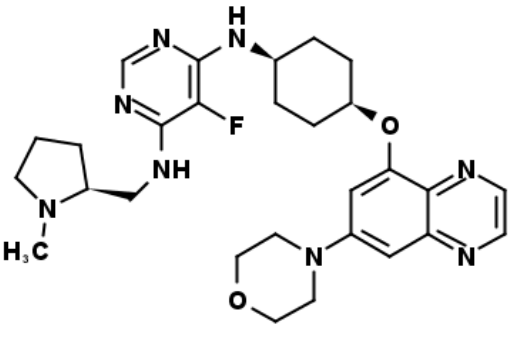
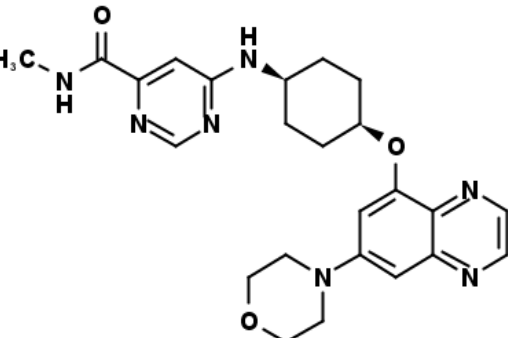
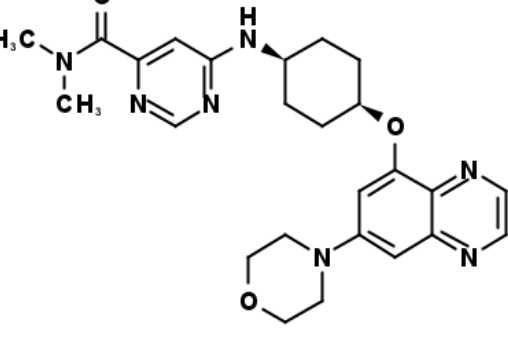
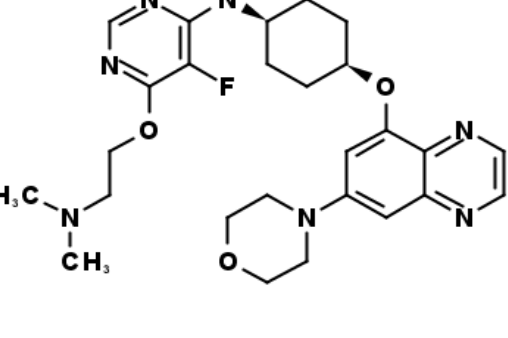
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
341		465,57	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,17 (s, 2H), 7,15 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,06 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,92 (m, 1H), 4,77 (s, 1H), 3,79 (m, 4H), 3,50 (m, 1H), 3,30 (m, 4H), 2,02 (m, 2H), 1,80 (m, 6H), 1,42 (s, 6H).
342		364,27	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,86 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,73 - 7,63 (m, 2H), 7,17 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 5,24 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,83 (s, 2H), 4,79 (s, 1H), 4,12 - 3,99 (m, 1H), 2,26 - 2,14 (m, 2H), 2,01 - 1,84 (m, 6H).
343		523,44	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,88 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,63 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 4,15 (s, 1H), 3,92 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 3,39 - 3,26 (m, 4H), 2,91 (td, J = 8,6, 3,9 Hz, 1H), 2,72 - 2,55 (m, 2H), 2,50 - 2,10 (m, 7H), 1,91 (d, J = 5,5 Hz, 6H), 1,72 (d, J = 4,7 Hz, 1H).
344		441,58	

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
345		449,59	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d6) δ 9,18 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,98 (t, 1H), 8,87 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 8,76 - 8,69 (m, 2H), 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,12 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,94 (m, 1H), 3,78 (m, 4H), 3,27 (m, 6H), 1,99 (m, 2H), 1,83 - 1,48 (m, 7H).
346		385,56	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,85 (t, 1H), 7,12 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,93 (m, 1H), 3,78 (m, 4H), 3,31 (m, 3H), 2,95 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,03 - 1,90 (m, 2H), 1,80 (s, 3H), 1,52 (m, 7H).
347		450,63	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 7,60 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,13 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,46 (s, 1H), 5,97 (m, 1H), 4,96 (m, 1H), 3,87 - 3,70 (m, 7H), 3,30 (s, 4H), 2,95 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 1,99 (m, 2H), 1,62 (t, J = 18,1 Hz, 7H).
348		421,6	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,24 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 7,22 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,51 (t, J = 4,7 Hz, 1H), 4,93 (m, 1H), 3,78 (m, 4H), 3,31 (m, 4H), 3,19 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 1,97 (m, 2H), 1,55 (m, 7H).

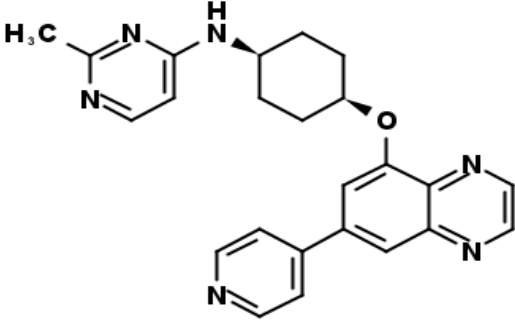
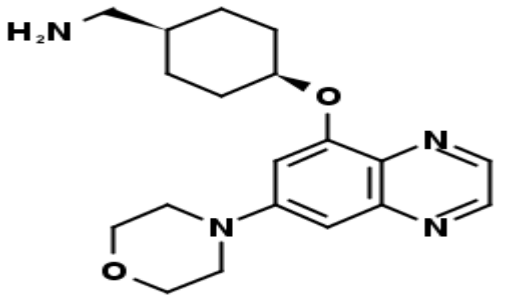
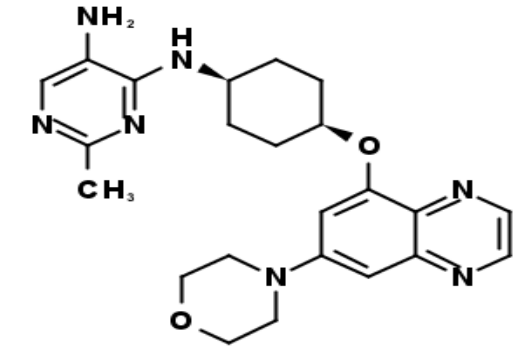
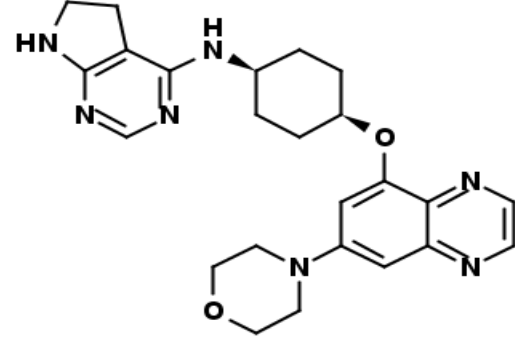
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
349		464,58	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,44 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,22 (dd, J = 5,8, 2,1 Hz, 1H), 5,80 - 5,74 (m, 1H), 5,19 - 5,11 (m, 1H), 4,92 (m, 1H), 3,79 (m, 4H), 3,32 (m, 4H), 2,01 (m, 2H), 1,75 (m, 6H), 1,21 (d, J = 6,1 Hz, 6H).
350		464,42	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 4,79 (s, 1H), 4,24 - 3,76 (m, 5H), 3,50 - 3,20 (m, 4H), 3,02 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 2,20 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 2,09 - 1,75 (m, 6H), 5,29 - 5,19 (m, 1H), 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,49 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,32 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,02 - 6,86 (m, 2H).
351		478,38	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,38 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 14,5, 2,4 Hz, 2H), 6,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,22 - 3,86 (m, 5H), 3,34 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,17 - 2,97 (m, 6H), 2,20 (s, 2H), 1,91 (d, J = 5,1 Hz, 6H).
352		418,5	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,91 - 8,75 (m, 2H), 8,11 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,37 (tt, J = 3,0, 1,5 Hz, 1H), 6,16 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,99 (s, 1H), 4,88 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,43 (q, J = 2,8 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,85 (s, 1H), 2,77 - 2,64 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,23 (d, J = 13,2 Hz, 2H), 2,03 - 1,82 (m, 6H).

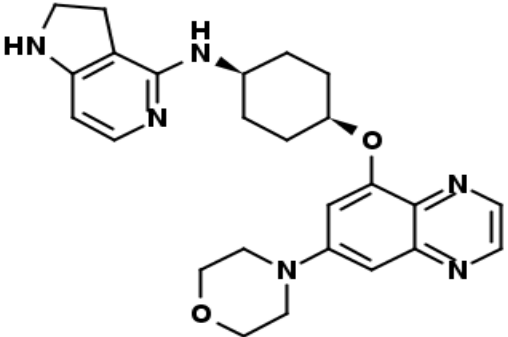
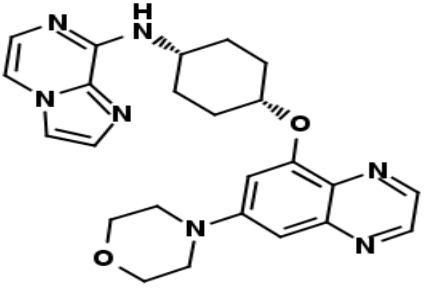
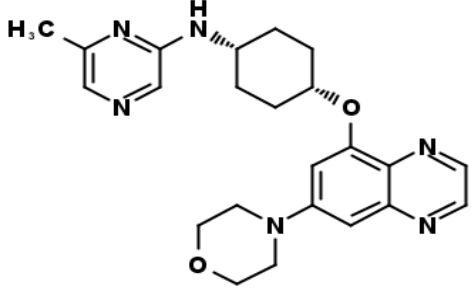
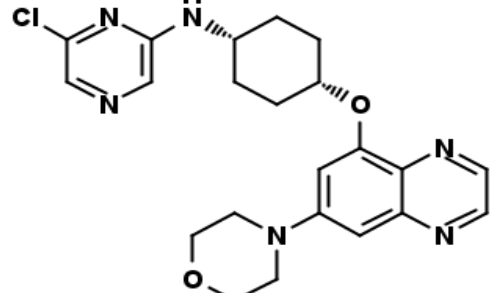
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
353		433,62	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,67 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,11 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 6,85 (s, 2H), 6,16 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 5,00 (s, 1H), 4,85 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 3,93 - 3,57 (m, 5H), 3,35 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 2,62 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 2,50 (s, 3H), 2,24 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 2,01 - 1,81 (m, 6H).
354		407,56	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,73 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,65 (m, 1H), 4,94 (m, 1H), 3,79 (m, 4H), 3,55 (m, 1H), 3,35 (m, 4H), 2,03 (m, 2H), 1,78 (m, 6H).
355		421,23	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl3) δ 8,70 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,17 (s, 1H), 6,93 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,71 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 5,36 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,85 (s, 2H), 4,74 - 4,61 (m, 1H), 4,40 - 4,28 (m, 1H), 4,02 - 3,82 (m, 4H), 3,43 - 3,27 (m, 4H), 3,26 - 3,13 (m, 2H), 2,35 (dd, J = 19,4, 9,4 Hz, 2H).

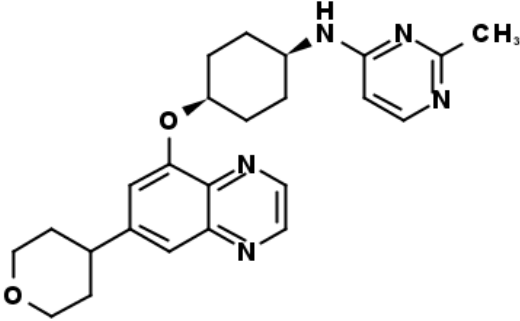
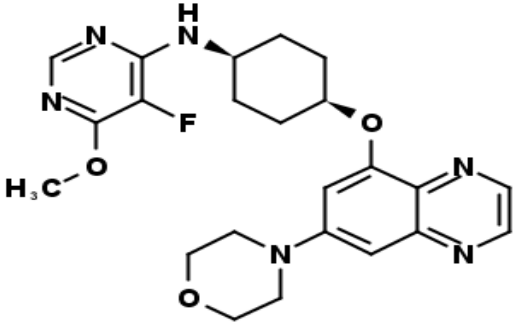
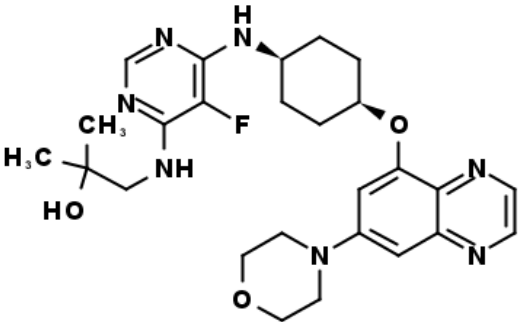
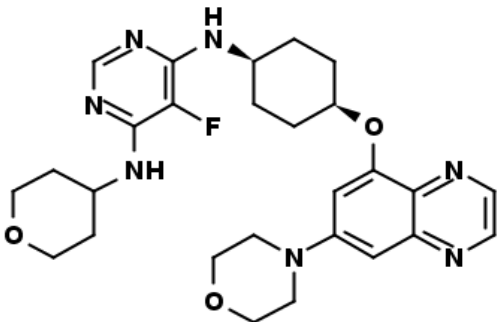
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
356		419,19	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,72 (s, 1H), 8,62 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,74 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,73 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 5,44 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,82 - 4,72 (m, 1H), 4,72 - 4,61 (m, 1H), 4,00 - 3,86 (m, 4H), 3,40 - 3,32 (m, 4H), 3,32 - 3,22 (m, 2H), 2,53 - 2,40 (m, 2H).
357		393,39	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,12 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,70 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,13 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 5,06 (s, 1H), 4,72 (p, J = 6,9 Hz, 1H), 4,18 (s, 1H), 3,98 - 3,85 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 3,27 - 3,13 (m, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,36 (ddd, J = 12,7, 10,0, 2,9 Hz, 2H).
358		463,41	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,22 (m, 1H), 8,00 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 8,7, 2,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, J = 8,7, 2,8 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,50 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,93 (m, 1H), 3,79 (m, 4H), 3,52 (m, 1H), 3,34 (m, 4H), 2,76 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 2,04 (m, 2H), 1,79 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
359		537,71	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 16,0, 2,5 Hz, 2H), 5,12 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,76 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,69 - 4,54 (m, 1H), 4,15 (s, 1H), 4,01 - 3,82 (m, 4H), 3,72 (ddd, J = 13,2, 7,6, 2,9 Hz, 1H), 3,44 - 3,21 (m, 5H), 3,21 - 2,99 (m, 1H), 2,46 (dq, J = 7,9, 3,9 Hz, 1H), 2,34 (s, 3H), 2,22 (t, J = 8,8 Hz, 3H), 1,86 (dd, J = 10,0, 4,8 Hz, 7H), 1,79 - 1,51 (m, 2H).
360		464,58	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 17,1, 2,5 Hz, 2H), 5,38-5,21 (m, 1H), 4,90 - 4,77 (m, 1H), 3,91 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 5H), 3,44 - 3,26 (m, 4H), 3,00 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 2,23 (d, J = 11,4 Hz, 2H), 2,04 - 1,76 (m, 6H).
361		478,57	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,38 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,00 - 6,85 (m, 2H), 6,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 5,29 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,04 (s, 1H), 3,92 (dd, J = 6,0, 3,8 Hz, 4H), 3,41 - 3,26 (m, 4H), 3,10 (s, 3H), 3,04 (s, 3H), 2,19 (d, J = 8,7 Hz, 2H).
362		512,55	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 6,95 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 4,88 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,48 (t, J = 5,9 Hz, 2H), 4,17 (s, 1H), 4,01 - 3,81 (m, 4H), 3,34 (t, J = 4,7 Hz, 4H), 2,73 (t, J = 5,9 Hz, 2H), 2,33 (d, J = 1,2 Hz, 8H), 2,07 - 1,73 (m, 6H).

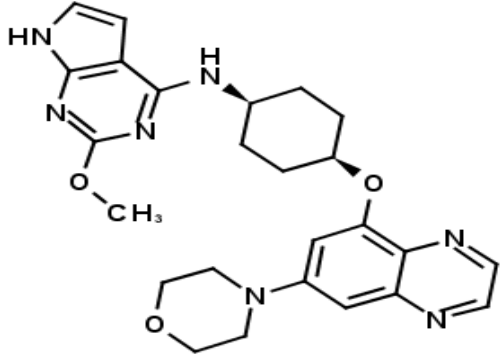
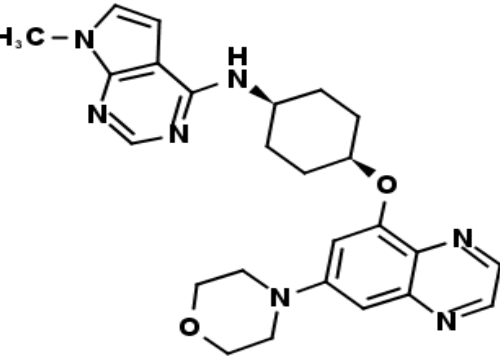
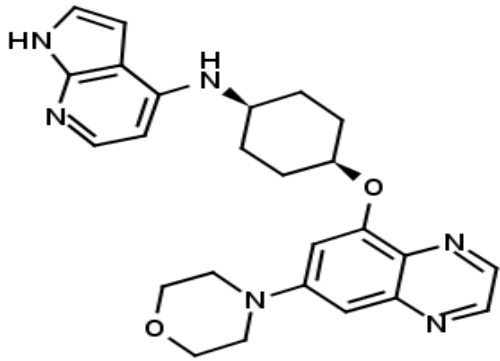
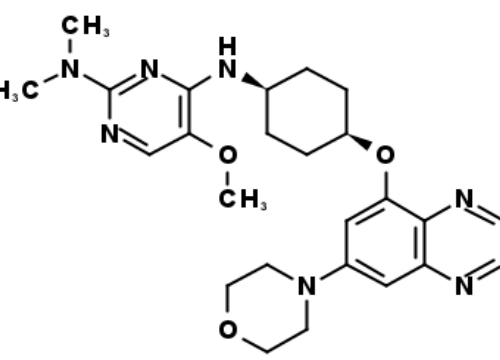
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
363		469,62	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 21,1, 2,5 Hz, 2H), 4,74 (s, 1H), 4,35 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,12 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,03 - 3,67 (m, 5H), 3,63 - 3,50 (m, 1H), 3,47 - 3,20 (m, 4H), 2,77 (d, J = 11,3 Hz, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,22 - 2,04 (m, 4H), 1,90 (dd, J = 38,6, 8,3 Hz, 8H), 1,45 (qd, J = 11,1, 3,8 Hz, 2H).
364		497,61	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 21,8, 2,5 Hz, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,47 (dd, J = 28,7, 10,8 Hz, 2H), 4,19 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 3,99 - 3,68 (m, 6H), 3,46 - 3,27 (m, 4H), 3,18 (t, J = 11,7 Hz, 1H), 2,85 - 2,64 (m, 1H), 2,11 (s, 5H), 1,83 (d, J = 4,9 Hz, 6H), 1,41 - 1,17 (m, 5H).
365		495,54	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,67 (dd, J = 21,6, 1,9 Hz, 2H), 8,01 (s, 1H), 6,94 (dd, J = 16,5, 2,5 Hz, 2H), 4,79 (s, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,18 (s, 2H), 3,93 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,41 - 3,27 (m, 6H), 2,20 (d, J = 9,9 Hz, 2H), 1,93 (d, J = 5,5 Hz, 6H), 0,63 - 0,50 (m, 2H), 0,29 (t, J = 5,0 Hz, 2H).
366		475,56	

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
367		413,34	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,90 (dd, J = 7,2, 1,8 Hz, 2H), 8,75 (dd, J = 4,5, 1,6 Hz, 2H), 8,10 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,62 (dd, J = 4,5, 1,6 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 6,15 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,98 (s, 1H), 4,93 (s, 1H), 3,86 (s, 1H), 2,49 (s, 3H), 2,34 - 2,18 (m, 2H), 1,96 (dd, J = 20,7, 8,9 Hz, 6H).
368		343,48	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,73 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,96 (s, 2H), 7,15 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,97 (m, 1H), 3,79 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 3,35 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,72 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 2,65 (m, 1H), 2,01 (m, 2H), 1,77 - 1,48 (m, 6H).
369		436,5	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,71 (s, 1H), 6,94 (dd, J = 14,6, 2,5 Hz, 2H), 5,09 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,29 (s, 2H), 4,01 - 3,84 (m, 4H), 3,45 - 3,28 (m, 4H), 2,49 (s, 3H), 2,21 (q, J = 6,1 Hz, 2H), 1,95 (dt, J = 10,0, 4,1 Hz, 6H).
370		448,25	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (t, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (dd, J = 3,9, 2,0 Hz, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,01 - 6,90 (m, 2H), 4,75 (d, J = 20,3 Hz, 2H), 4,23 (s, 2H), 3,93 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,68 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 3,42 - 3,29 (m, 4H), 2,90 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 2,34 - 2,12 (m, 2H), 2,11 - 1,83 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
371		447,5	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 7,03 - 6,89 (m, 2H), 6,05 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 4,77 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 4,21 (s, 1H), 3,93 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 3,68 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 3,36 (dd, J = 5,8, 4,0 Hz, 4H), 2,85 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 2,20 (q, J = 12,1, 9,5 Hz, 2H), 1,94 (t, J = 5,8 Hz, 6H).
372		446,44	
373		421,51	RMN ¹ H (400 MHz, CDCI3) δ 8,71 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 5,0 Hz, 2H), 6,97 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,65 (s, 1H), 3,99 - 3,85 (m, 5H), 3,40 - 3,30 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,28 - 2,16 (m, 2H), 2,01 - 1,82 (m, 6H).
374		441,45	

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
375		420,57	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,81 - 8,67 (m, 2H), 8,01 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 7,46 (dd, J = 1,7, 0,7 Hz, 1H), 6,98 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 6,06 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 38,5 Hz, 2H), 4,13 - 3,97 (m, 3H), 3,51 (td, J = 11,3, 3,5 Hz, 2H), 2,99 - 2,80 (m, 1H), 2,41 (s, 3H), 2,21 - 2,03 (m, 2H), 1,94 - 1,70 (m, 7H).
376		455,33	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,07 (s, 1H), 6,93 (dd, J = 17,0, 2,5 Hz, 2H), 4,98 - 4,71 (m, 2H), 4,17 (s, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,92 (dd, J = 5,8, 3,9 Hz, 4H), 3,42 - 3,26 (m, 4H), 2,22 (d, J = 9,5 Hz, 2H), 1,93 (dd, J = 6,1, 2,4 Hz, 6H).
377		512,36	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,95 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 16,9, 2,5 Hz, 2H), 4,98 (s, 1H), 4,81 - 4,66 (m, 2H), 4,16 (s, 1H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,46 (d, J = 6,1 Hz, 2H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,19 (d, J = 12,5 Hz, 2H), 1,91 (d, J = 5,4 Hz, 6H), 1,26 (s, 6H), 0,94 - 0,83 (m, 1H).
378		524,38	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 17,1, 2,5 Hz, 2H), 4,77 (s, 1H), 4,66 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 4,41 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,23 - 4,10 (m, 2H), 4,05 - 3,87 (m, 6H), 3,54 (td, J = 11,7, 2,1 Hz, 2H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,19 (d, J = 11,3 Hz, 2H), 2,08 - 1,85 (m, 8H), 1,64 - 1,44 (m, 2H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
379		510,38	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,87 - 4,56 (m, 4H), 4,16 (s, 1H), 4,04 - 3,65 (m, 8H), 3,46 - 3,26 (m, 4H), 2,43 - 2,26 (m, 1H), 2,20 (q, J = 6,6, 5,9 Hz, 2H), 1,90 (t, J = 5,5 Hz, 6H).
380		498,36	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,00 - 7,91 (m, 1H), 6,92 (dd, J = 17,2, 2,5 Hz, 2H), 4,87 - 4,64 (m, 2H), 4,59 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 4,16 (ddt, J = 9,7, 6,8, 3,7 Hz, 2H), 4,01 - 3,85 (m, 4H), 3,75 (d, J = 11,2 Hz, 1H), 3,58 (dd, J = 10,9, 7,0 Hz, 1H), 3,48 - 3,23 (m, 4H), 2,36 - 2,07 (m, 2H), 1,91 (d, J = 5,5 Hz, 6H), 1,28 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,97 - 0,78 (m, 1H).
381		523,39	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 16,7, 2,5 Hz, 2H), 4,87 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 4,77 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 4,15 (s, 1H), 3,91 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,46 - 3,29 (m, 4H), 2,99 - 2,77 (m, 2H), 2,74 - 2,54 (m, 2H), 2,46 - 2,10 (m, 6H), 1,91 (d, J = 5,5 Hz, 6H).
382		498,32	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,00 (s, 1H), 6,92 (dd, J = 16,5, 2,5 Hz, 2H), 4,92 (s, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,64 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 4,16 (s, 1H), 4,03 - 3,82 (m, 4H), 3,65 (q, J = 5,8, 5,4 Hz, 2H), 3,56 (ddd, J = 5,6, 4,7, 1,0 Hz, 2H), 3,48 - 3,21 (m, 7H), 2,19 (d, J = 10,1 Hz, 2H), 1,91 (d, J = 5,4 Hz, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
383		476,5	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (s, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,93 - 6,71 (m, 3H), 6,22 (dd, J = 3,6, 2,0 Hz, 1H), 5,01 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,71 (s, 1H), 4,34 (s, 1H), 3,92 - 3,78 (m, 7H), 3,26 (dd, J = 5,9, 3,9 Hz, 4H), 2,15 (d, J = 10,8 Hz, 2H), 1,98 - 1,78 (m, 6H).
384		460,6	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,72 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,01 - 6,90 (m, 3H), 6,35 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 5,05 (t, J = 8,6 Hz, 1H), 4,83 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 4,41 (s, 1H), 4,01 - 3,87 (m, 4H), 3,82 (d, J = 1,1 Hz, 3H), 3,44 - 3,30 (m, 4H), 2,27 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 2,12 - 1,86 (m, 6H).
385		445,5	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 7,03 - 6,91 (m, 2H), 6,41 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,28 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 4,83 (s, 1H), 4,56 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,01 - 3,88 (m, 4H), 3,78 (s, 1H), 3,44 - 3,30 (m, 4H), 2,28 (d, J = 10,0 Hz, 2H), 2,11 - 1,85 (m, 6H).
386		480,41	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,49 (s, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,72 (s, 1H), 4,18 (s, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,77 (s, 3H), 3,39 - 3,30 (m, 4H), 3,10 (s, 6H), 2,21 - 2,12 (m, 2H), 2,02 - 1,85 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
387		466,4	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,49 (s, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,72 (s, 1H), 4,18 (s, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,77 (s, 3H), 3,39 - 3,30 (m, 4H), 3,10 (s, 6H), 2,21 - 2,12 (m, 2H), 2,02 - 1,85 (m, 6H).
388		480,41	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,15 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,14 (s, 1H), 3,97 - 3,83 (m, 4H), 3,59 (s, 3H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 3,09 (s, 6H), 2,25 - 2,13 (m, 2H), 2,00 - 1,83 (m, 6H).
389		504,48	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,50 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 16,5, 2,5 Hz, 2H), 6,49 (s, 1H), 4,90 (s, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,08 - 3,87 (m, 5H), 3,44 - 3,29 (m, 6H), 2,45 (t, J = 5,3 Hz, 4H), 2,26 - 2,14 (m, 2H), 1,90 (t, J = 6,5 Hz, 6H), 1,63 (d, J = 5,7 Hz, 4H), 1,53 - 1,43 (m, 2H).
390		464,62	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,50 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 16,5, 2,5 Hz, 2H), 6,44 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 4,93 (s, 1H), 4,80 (s, 1H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,47 - 3,29 (m, 6H), 2,31 (s, 6H), 2,21 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 1,89 (t, J = 6,9 Hz, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
391		500,63	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,81 - 4,61 (m, 3H), 4,47 (td, J = 8,7, 5,2 Hz, 1H), 3,98 - 3,88 (m, 4H), 3,85 - 3,66 (m, 4H), 3,40 - 3,25 (m, 4H), 2,24 - 2,07 (m, 2H), 1,93 - 1,74 (m, 6H), 1,71-1,64 (m, 1H). 1,58 - 1,39 (m, 2H), 0,93 (t, J = 6,3 Hz, 6H).
392		443,61	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,6 Hz, 2H), 4,92 (m, 1H), 3,78 (m, 4H), 3,30 (m, 5H), 2,84 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 1,96 - 1,33 (m, 18H).
393		450,58	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,73 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,10 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,38 (dd, J = 9,0, 2,7 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,96 (m, 1H), 3,79 (m, 4H), 3,66 (m, 1H), 3,3 (m, 4H), 2,14 - 1,95 (m, 2H), 1,81 (m, 5H).
394		493,61	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,48 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,30 - 6,18 (m, 2H), 4,92 (m, 1H), 3,79 (m, 4H), 3,74 (s, 3H), 3,66 (s, 3H), 3,55 (m, 1H), 3,34 (m, 4H), 2,03 (m, 2H), 1,78 (m, 6H).

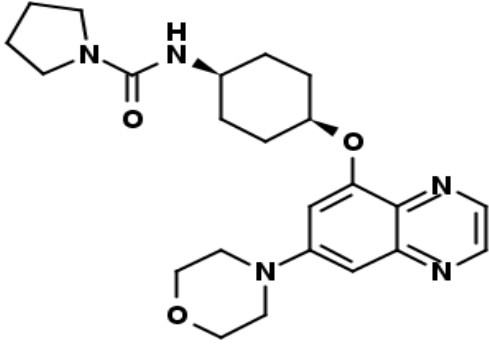
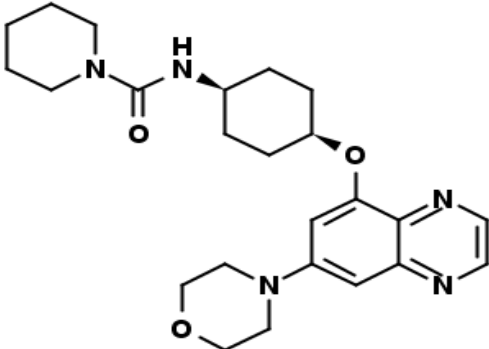
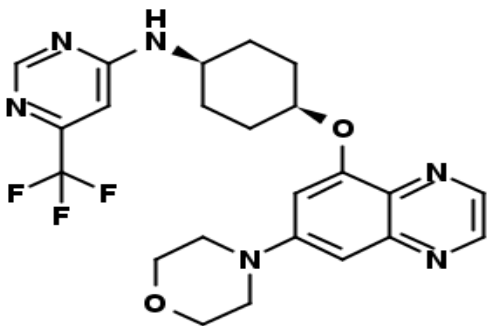
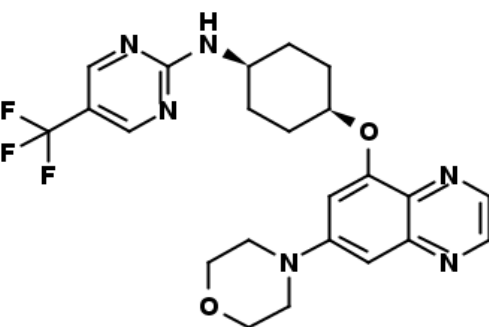
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
395		441,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,13 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,84 (dd, J = 20,0, 2,4 Hz, 2H), 5,40 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,72 (s, 1H), 4,31 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 3,83 (dd, J = 5,8, 3,8 Hz, 4H), 3,26 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,14 (d, J = 12,3 Hz, 2H), 1,95 - 1,68 (m, 6H).
396		455,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,03 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,71 (s, 1H), 4,16 (s, 2H), 3,83 (q, J = 3,9, 3,1 Hz, 7H), 3,32 - 3,21 (m, 4H), 2,13 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 1,83 (t, J = 6,5 Hz, 6H).
397		422,5	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 7,02 - 6,88 (m, 2H), 5,79 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,61 (s, 2H), 4,08 - 3,88 (m, 5H), 3,35 (dd, J = 5,6, 4,1 Hz, 4H), 2,27 - 2,09 (m, 2H), 1,91 (d, J = 5,0 Hz, 6H).
398		476,3	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 6,94 - 6,74 (m, 2H), 4,69 (s, 1H), 4,34 (s, 1H), 4,25 (s, 1H), 3,84 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,30 - 3,14 (m, 6H), 2,79 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 2,71 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,13 (m, 2H), 1,85 (d, J = 5,5 Hz, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
399		435,35	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,08 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,23 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 4,87 (s, 1H), 4,69 (s, 1H), 4,00 - 3,83 (m, 4H), 3,45 - 3,24 (m, 4H), 2,98 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,45 - 2,30 (m, 2H), 1,92 - 1,64 (m, 6H).
400		452,3	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (dd, J = 19,8, 2,4 Hz, 2H), 5,09 (s, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,01 - 3,88 (m, 4H), 3,42 - 3,29 (m, 4H), 2,91 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,18 (m, 2H), 1,90 (s, 6H).
401		471,32	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,51 (s, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,56 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,25 (s, 1H), 3,96 - 3,89 (m, 4H), 3,88 (s, 3H), 3,47 - 3,23 (m, 4H), 2,29 - 2,06 (m, 2H), 2,06 - 1,78 (m, 6H).
402		471,36	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,52 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,18 (s, 1H), 3,96 - 3,89 (m, 4H), 3,89 (s, 3H), 3,41 - 3,27 (m, 4H), 2,31 - 2,14 (m, 2H), 2,03 - 1,83 (m, 6H).

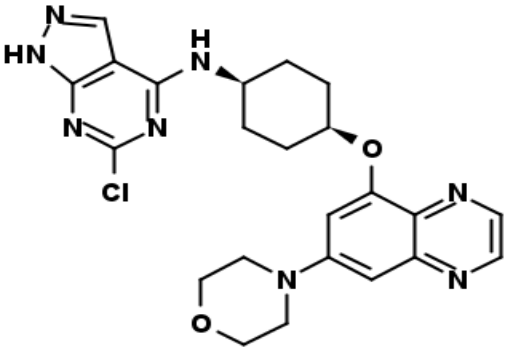
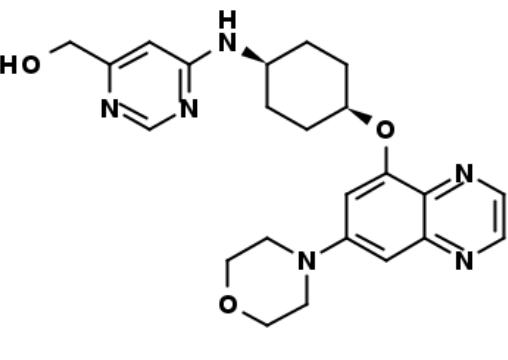
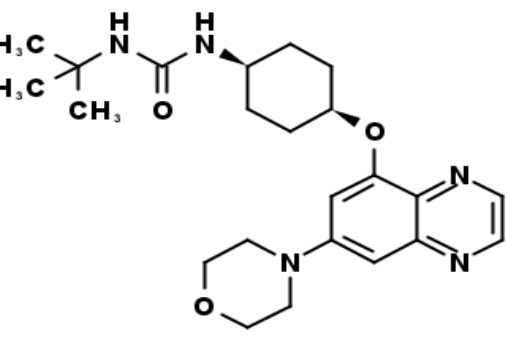
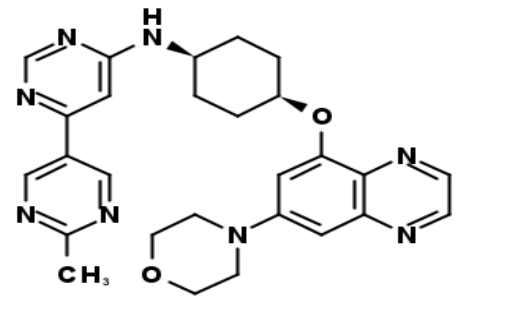
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
403		463,4	<p>RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,68 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,58 (t, J = 9,1 Hz, 2H), 4,25 (s, 1H), 3,98 - 3,84 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 3,19 (t, J = 9,0 Hz, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,25 - 2,10 (m, 2H), 2,00 - 1,82 (m, 6H).</p>
404		480,56	<p>RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,15 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,84 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,94 (m, 1H), 3,75 (m, 8H), 3,34 (m, 4H), 2,05 (m, 2H), 1,86 - 1,70 (m, 6H).</p>
405		480,56	<p>RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,01 (m, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,01 - 6,90 (m, 1H), 6,82 (m, 2H), 6,71 (m, 1H), 5,70 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,91 (m, 1H), 3,79 (m, 4H), 3,34 (m, 5H), 2,74 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,02 (m, 2H), 1,76 (m, 6H).</p>
406		463,68	<p>RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,27 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,46 (dd, J = 8,4, 7,1 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,10 (dd, J = 7,1, 0,9 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,75 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,68 (dd, J = 8,4, 0,9 Hz, 1H), 4,91 (m, 1H), 4,14 (m, 1H), 3,80 (m, 4H), 3,35 (m, 4H), 2,82 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 2,03 (m, 2H), 1,93 - 1,73 (m, 6H).</p>

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
407		536,49	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) rotameros, δ 9,07 (m, 1H), 8,89 (m, 1H), 8,75 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,95 (m, 1H), 3,97 (m, 4H), 3,82 (m, 4H), 3,38 (s, 3H), 2,24 (m, 8H), 1,60 (s, 9H).
408		435,6	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,13 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,94 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,26 - 6,14 (m, 2H), 6,10 - 6,03 (m, 1H), 5,57 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,90 (m, 1H), 3,79 (m, 4H), 3,66 (s, 3H), 3,33 (m, 4H), 2,03 (m, 2H), 1,77 (m, 6H).
409		441,29	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl3) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,47 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,31 - 4,19 (m, 1H), 4,02 - 3,79 (m, 4H), 3,48 - 3,24 (m, 4H), 2,32 - 2,17 (m, 2H), 2,09 - 1,79 (m, 6H).
410		468,38	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,68 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,73 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,49 - 4,19 (m, 2H), 4,03 - 3,87 (m, 4H), 3,81 (q, J = 6,6 Hz, 1H), 3,44 - 3,25 (m, 4H), 2,99 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 2,13 (q, J = 7,5, 5,0 Hz, 2H), 1,99 - 1,57 (m, 11H), 1,42 (dq, J = 10,0, 7,1, 6,7, 3,4 Hz, 1H), 1,20 (tt, J = 17,8, 10,5 Hz, 3H), 0,91 (q, J = 12,1 Hz, 2H).

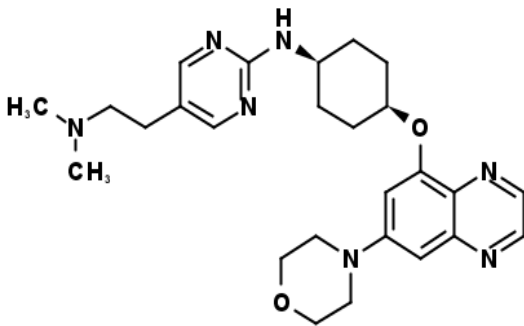
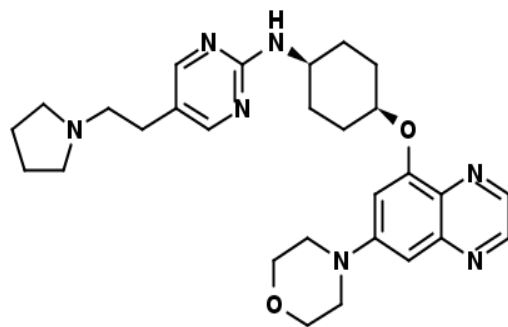
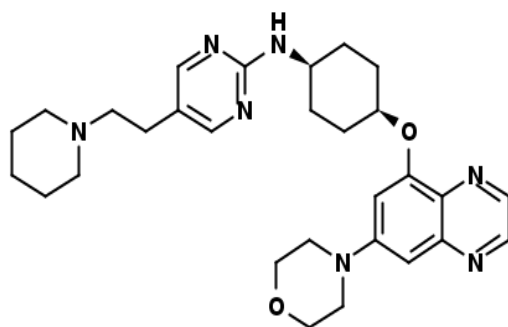
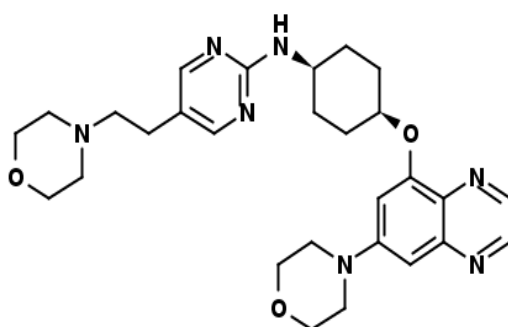
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
411		400,37	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,70 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 4,41 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 3,97 - 3,81 (m, 4H), 3,41 - 3,25 (m, 4H), 2,91 (s, 6H), 2,15 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 1,98 - 1,71 (m, 6H).</p>
412		442,37	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,90 (dd, J = 21,6, 2,5 Hz, 2H), 4,72 (s, 1H), 4,48 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,04 - 3,82 (m, 4H), 3,78 - 3,62 (m, 4H), 3,34 (dt, J = 5,0, 3,2 Hz, 8H), 2,15 (s, 2H), 1,84 (d, J = 4,8 Hz, 6H).</p>
413		428,37	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,71 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,37 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 3,99 - 3,81 (m, 4H), 3,44 - 3,09 (m, 8H), 2,24 - 2,06 (m, 2H), 1,94 - 1,73 (m, 6H), 1,15 (t, J = 7,1 Hz, 6H).</p>
414		455,42	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,72 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 4,50 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,02 - 3,80 (m, 4H), 3,49 - 3,18 (m, 8H), 2,41 (t, J = 5,1 Hz, 4H), 2,32 (s, 3H), 2,22 - 2,05 (m, 2H), 1,95 - 1,75 (m, 6H).</p>

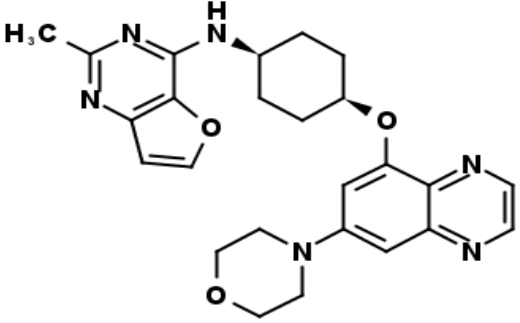
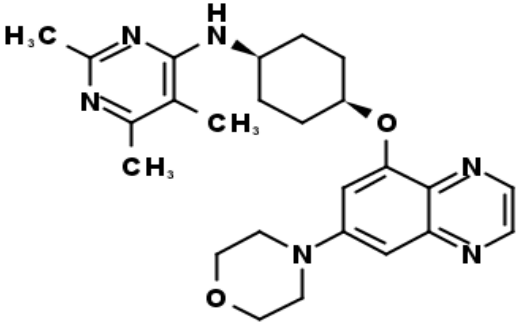
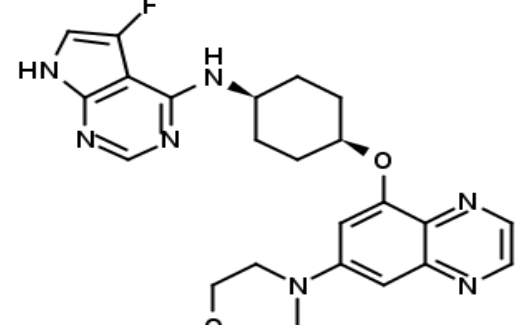
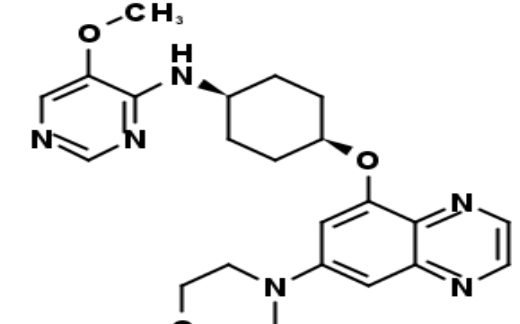
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
415		426,52	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,70 (s, 1H), 4,24 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,02 - 3,82 (m, 5H), 3,44 - 3,23 (m, 8H), 2,61 (s, 1H), 2,26 - 2,06 (m, 2H), 1,99 - 1,73 (m, 9H).
416		440,39	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,70 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 4,48 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,03 - 3,80 (m, 5H), 3,49 (d, J = 4,2 Hz, 2H), 3,45 - 3,17 (m, 8H), 2,23 - 2,04 (m, 2H), 2,02 - 1,73 (m, 6H), 1,56 - 1,49 (m, 4H).
417		475,36	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,81 - 8,55 (m, 3H), 6,94 (dd, J = 17,2, 2,5 Hz, 2H), 6,65 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 4,84 (td, J = 5,1, 2,4 Hz, 1H), 4,01 - 3,86 (m, 4H), 3,42 - 3,29 (m, 4H), 2,35 - 2,11 (m, 2H), 2,05 - 1,82 (m, 6H).
418		475,4	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,49 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,04 - 6,89 (m, 2H), 6,81 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 5,54 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 4,17 - 3,98 (m, 1H), 3,98 - 3,87 (m, 4H), 3,42 - 3,31 (m, 4H), 2,33 - 2,12 (m, 2H), 2,06 - 1,72 (m, 6H).

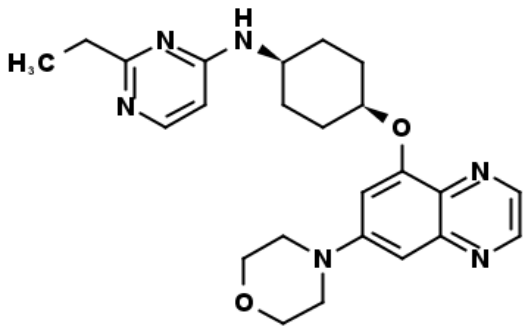
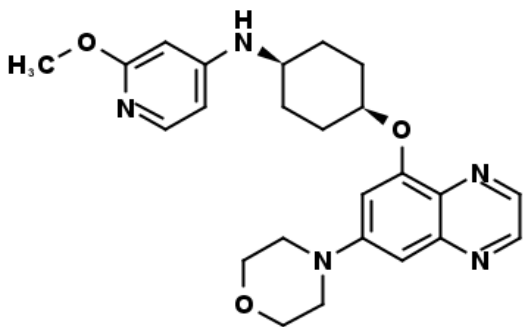
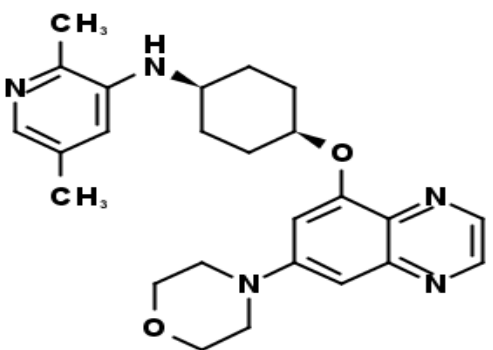
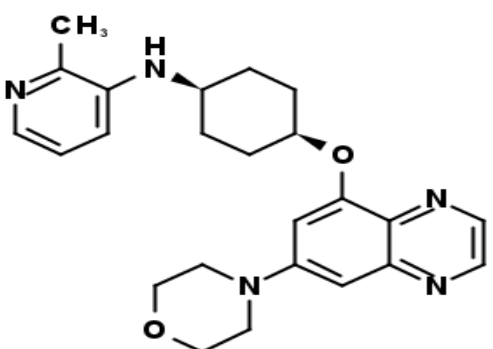
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
419		450,38	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) rotameros δ 8,82 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 8,74 (m, 1H), 8,00 (m, 1H), 7,55 - 7,47 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,14 (m, 1H), 7,05 (m, 1H), 3,97 (m, 5H), 3,47 (m, 5H), 2,30 (s, 2H), 2,0 (m, 6H)..
420		467,48	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,73 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,27 - 6,96 (m, 4H), 6,83 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,92 (m, 1H), 3,85 - 3,74 (m, 4H), 3,45 (m, 1H), 3,34 (m, 4H), 2,05 (m, 2H), 1,76 (m, 6H).
421		523,58	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d6) δ 8,93 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,13 - 6,85 (m, 4H), 4,92 (m, 1H), 3,86 - 3,79 (m, 4H), 3,32 (m, 5H), 2,09 (m, 2H), 1,90 - 1,73 (m, 6H), 1,55 (s, 9H).
422		432,5	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,72 - 8,52 (m, 3H), 8,38 (s, 1H), 6,87 (dd, J = 15,7, 2,5 Hz, 2H), 5,50 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,79 (p, J = 3,5 Hz, 1H), 4,20 (dp, J = 14,0, 5,2, 4,7 Hz, 1H), 3,90 - 3,76 (m, 4H), 3,32 - 3,22 (m, 4H), 2,29 - 2,07 (m, 2H), 1,99 - 1,71 (m, 6H).

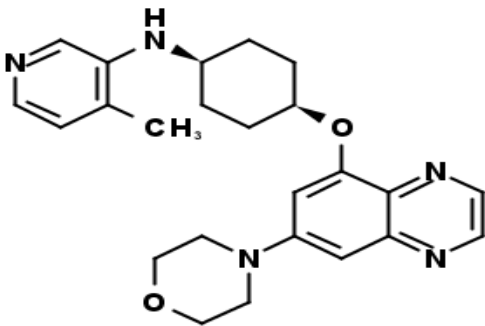
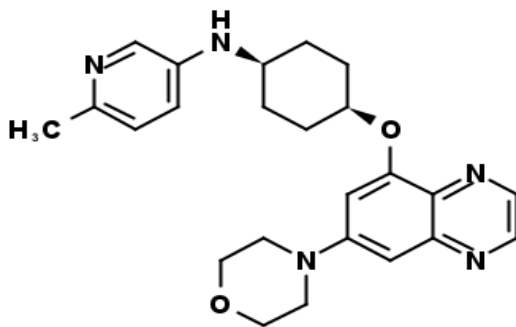
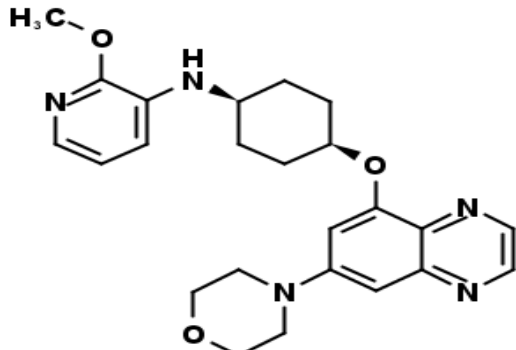
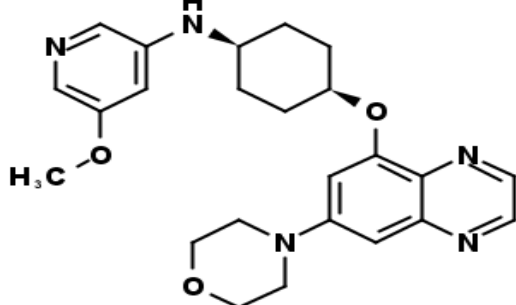
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
423		481,3	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,74 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,05 - 6,88 (m, 2H), 4,87 (s, 1H), 3,95 (d, J = 4,7 Hz, 4H), 3,77 - 3,56 (m, 1H), 3,37 (dd, J = 5,8, 3,8 Hz, 4H), 3,11 (qd, J = 7,4, 4,2 Hz, 1H), 2,28 (s, 2H), 1,98 (dd, J = 22,7, 9,4 Hz, 6H).
424		437,3	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,52 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,46 - 8,35 (m, 1H), 6,84 (dd, J = 16,8, 2,5 Hz, 2H), 6,28 - 6,20 (m, 1H), 5,08 (s, 1H), 4,72 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 4,58 - 4,43 (m, 2H), 3,93 - 3,77 (m, 4H), 3,34 - 3,19 (m, 4H), 2,14 (dd, J = 9,6, 5,4 Hz, 2H), 1,93 - 1,73 (m, 6H).
425		428,46	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,68 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,72 (s, 1H), 4,20 (s, 1H), 4,11 (s, 1H), 3,98 - 3,85 (m, 4H), 3,78 (s, 1H), 3,40 - 3,24 (m, 4H), 2,14 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 1,81 (t, J = 6,3 Hz, 6H), 1,33 (s, 9H).
426		499,35	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 9,26 (m, 2H), 8,90 (m, 1H), 8,79 - 8,64 (m, 2H), 7,22 - 7,01 (m, 3H), 4,97 (m, 1H), 4,01 - 3,87 (m, 4H), 3,38 (m, 5H), 2,77 (s, 3H), 2,19 (m, 9H).

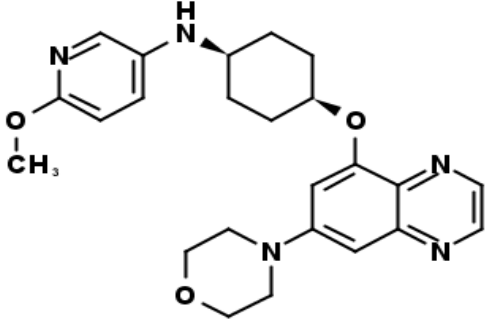
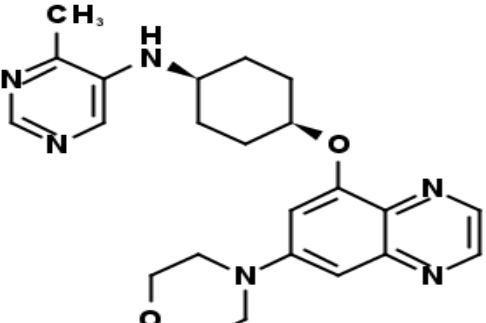
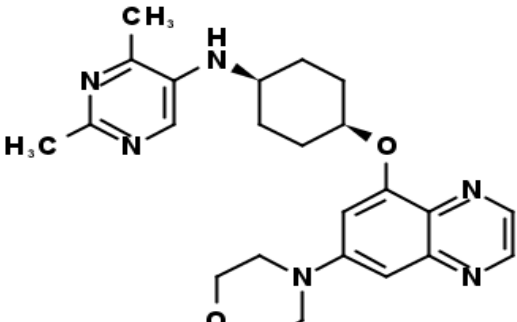
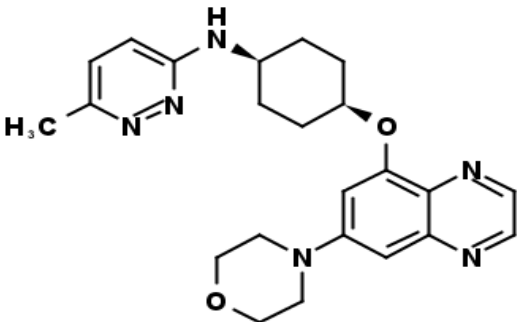
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
427		474,33	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,94 - 8,63 (m, 2H), 8,07 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,14 - 6,87 (m, 3H), 4,84 (m, 1H), 3,99 - 3,87 (m, 4H), 3,62 - 3,48 (m, 1H), 3,35 (dt, J = 42,8, 4,8 Hz, 4H), 2,32 - 2,14 (m, 2H), 1,91 (d, J = 17,8 Hz, 6H).
428		475,41	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,81 - 8,64 (m, 2H), 8,20 (s, 2H), 7,08 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,90 - 4,82 (m, 1H), 4,42 (m, 1H), 3,98 - 3,88 (m, 4H), 3,57 (m, 1H), 3,45 - 3,26 (m, 4H), 2,33 - 2,18 (m, 2H), 2,04 - 1,82 (m, 6H).
429		474,37	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,42 (m, 1H), 8,16 - 8,08 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,04 - 6,98 (m, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,84 (m, 1H), 4,01 - 3,87 (m, 4H), 3,54 (m, 1H), 3,42 - 3,26 (m, 4H), 2,33 - 2,19 (m, 2H), 2,08 - 1,80 (m, 6H).
430		533,47	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (s, 2H), 7,03 - 6,85 (m, 2H), 5,09 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 3,92 (dd, J = 5,9, 3,7 Hz, 5H), 3,40 - 3,24 (m, 4H), 2,71 - 2,33 (m, 8H), 2,30 (s, 3H), 2,20 (s, 2H), 1,91 (d, J = 5,0 Hz, 6H), 1,26 (d, J = 3,1 Hz, 4H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
431		478,47	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (s, 2H), 6,99 - 6,86 (m, 2H), 5,10 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,79 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 4,09 - 3,85 (m, 5H), 3,41 - 3,25 (m, 4H), 2,68 - 2,51 (m, 2H), 2,52 - 2,37 (m, 2H), 2,28 (s, 6H), 2,19 (q, J = 6,2, 5,8 Hz, 2H), 2,02 - 1,81 (m, 6H).
432		504,44	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,16 (s, 2H), 6,98 - 6,86 (m, 2H), 5,10 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,08 - 3,83 (m, 5H), 3,39 - 3,27 (m, 4H), 2,60 (d, J = 16,9 Hz, 8H), 2,19 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 2,01 - 1,74 (m, 10H).
433		518,72	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (s, 2H), 6,99 - 6,85 (m, 2H), 5,09 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,06 - 3,85 (m, 5H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,67 - 2,55 (m, 2H), 2,47 (d, J = 9,1 Hz, 6H), 2,19 (d, J = 9,6 Hz, 2H), 1,91 (d, J = 4,8 Hz, 6H), 1,62 (d, J = 5,5 Hz, 6H).
434		520,47	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,16 (s, 2H), 6,99 - 6,84 (m, 2H), 5,11 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,05 - 3,87 (m, 5H), 3,78 - 3,66 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,69 - 2,43 (m, 8H), 2,19 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 1,91 (d, J = 4,8 Hz, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
435		461,37	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,76 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 5,21 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,86 - 4,76 (m, 1H), 4,45 - 4,33 (m, 1H), 3,98 - 3,84 (m, 4H), 3,39 - 3,25 (m, 4H), 2,59 (s, 3H), 2,31 - 2,16 (m, 2H), 2,06 - 1,89 (m, 6H).
436		449,44	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,88 - 4,70 (m, 2H), 4,32 (s, 1H), 3,98 - 3,85 (m, 4H), 3,41 - 3,27 (m, 4H), 2,53 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,26 - 2,14 (m, 2H), 1,99 (s, 3H), 1,94 - 1,88 (m, 6H).
437		464,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,72 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,02 - 6,88 (m, 2H), 6,77 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 5,42 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,90 - 4,78 (m, 1H), 4,42 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 3,99 - 3,85 (m, 4H), 3,43 - 3,27 (m, 4H), 2,37 - 2,13 (m, 2H), 2,10 - 1,88 (m, 6H).
438		437,3	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,72 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 6,94 (dd, J = 16,4, 2,5 Hz, 2H), 5,45 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,76 (d, J = 6,6 Hz, 1H), 4,26 (s, 1H), 4,01 - 3,85 (m, 7H), 3,44 - 3,28 (m, 4H), 2,30 - 2,11 (m, 2H), 2,08 - 1,82 (m, 6H).

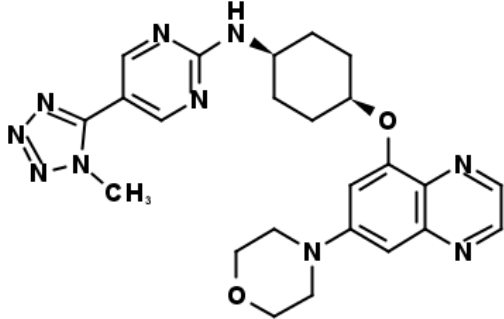
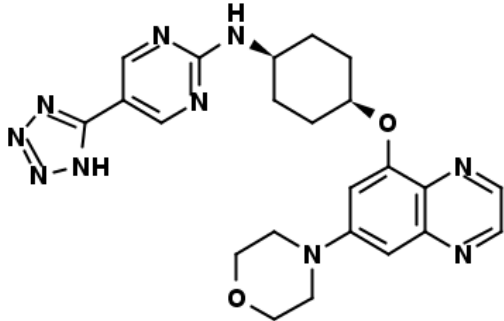
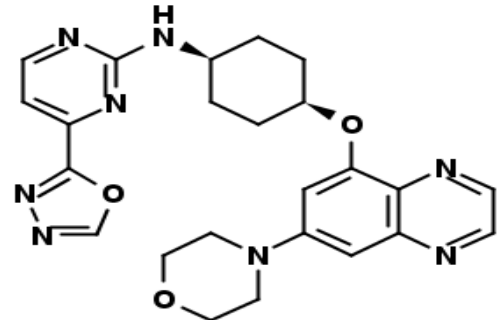
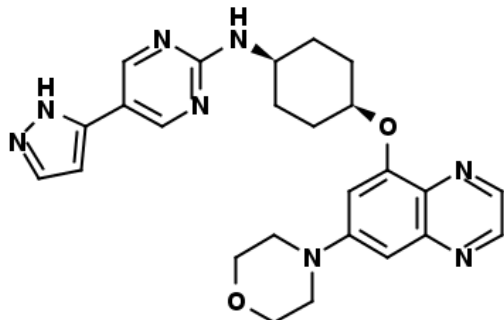
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
439		435,44	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,71 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,14 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,98 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,17 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 5,05 (s, 1H), 4,01 - 3,70 (m, 5H), 3,42 - 3,25 (m, 4H), 2,77 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 2,32 - 2,16 (m, 2H), 2,04 - 1,80 (m, 6H), 1,32 (t, J = 7,6 Hz, 3H).
440		436,22	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 6,24 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 5,92 (s, 1H), 4,80 (m, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,95 - 3,87 (m, 4H), 3,54 (m, 1H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 2,23 (m, 2H), 2,00 - 1,81 (m, 6H).
441		434,35	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) rotameros, δ 8,80 (d, 1H), 8,73 (d, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,16 - 6,99 (m, 3H), 4,91 (m, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,55 (m, 1H), 3,37 (m, 4H), 2,73 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,29 (m, 2H), 2,13 (m, 6H).
442		420,4	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 5,0, 1,4 Hz, 1H), 7,19 - 7,10 (m, 1H), 7,03 - 6,95 (m, 2H), 6,92 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 4,80 (m, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,79 (m, 1H), 3,51 (m, 1H), 3,38 - 3,29 (m, 4H), 2,51 (m, 3H), 2,25 (m, 2H), 2,00 - 1,87 (m, 6H).

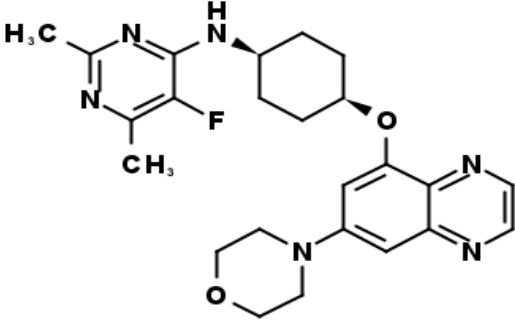
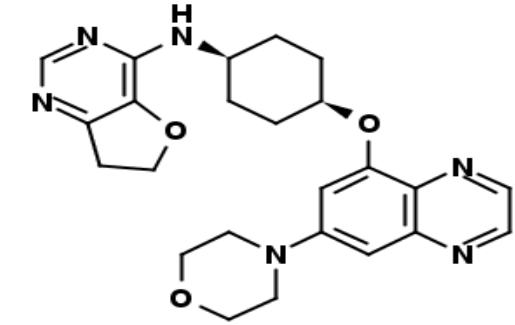
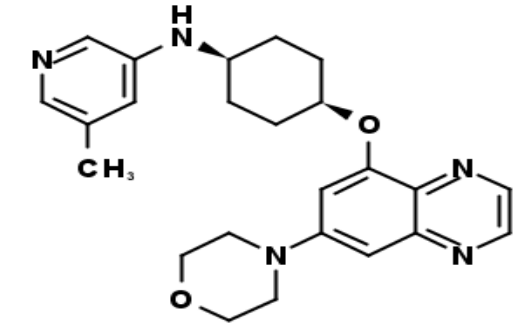
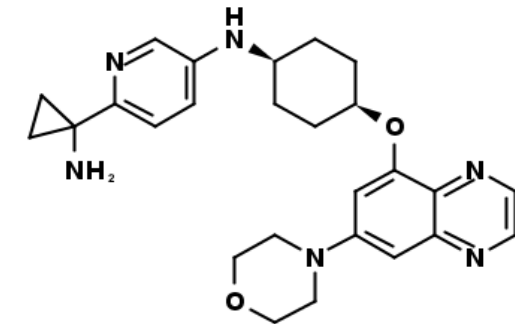
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
443		420,36	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,89 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 7,03 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,78 (m, 1H), 3,98 - 3,86 (m, 4H), 3,61 (m, 2H), 3,39 - 3,28 (m, 4H), 2,30 - 2,15 (m, 5H), 1,93 (m, 6H).
444		420,28	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,03 (dd, J = 2,7, 0,9 Hz, 1H), 7,12 - 7,00 (m, 2H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,08 - 3,87 (m, 5H), 3,49 (m, 1H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 2,53 (s, 3H), 2,21 (m, 2H), 1,84 (d, J = 6,8 Hz, 6H).
445		436,43	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,65 (m, 1H), 8,40 (m, 1H), 7,50 (dd, J = 4,5, 2,2 Hz, 1H), 7,03 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 6,80 (m, 2H), 4,76 (m, 1H), 4,08 (s, 3H), 3,93 (m, 5H), 3,49 (m, 1H), 3,42 - 3,30 (m, 4H), 2,20 (m, 2H), 1,92 (m, 6H).
446		436,17	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,55 (t, J = 2,4 Hz, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,92 (m, 4H), 3,85 (s, 3H), 3,48 (m, 1H), 3,38 - 3,29 (m, 4H), 2,22 (m, 2H), 1,98 - 1,88 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
447		436,34	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,15 (m, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (m, 1H), 6,64 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 4,80 (m, 1H), 3,90 (m, 7H), 3,45 - 3,26 (m, 5H), 2,24 - 2,12 (m, 2H), 1,98 - 1,81 (m, 6H).
448		421,39	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,78 (dd, J = 4,0, 2,0 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,02 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,88 (m, 1H), 3,93 (m, 4H), 3,55 (m, 1H), 3,40 (m, 4H), 3,29 (m, 1H), 2,58 (s, 3H), 2,28 (m, 2H), 2,07 (m, 6H).
449		435,35	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) rotameros, δ 8,85 (d, 1H), 8,67 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,07 - 6,96 (m, 2H), 4,91 (m, 1H), 4,01 - 3,88 (m, 4H), 3,53 - 3,24 (m, 5H), 2,87 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 2,04 - 1,76 (m, 6H).
450		421,36	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,21 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 6,99 - 6,87 (m, 3H), 4,87 (m, 1H), 3,98 - 3,82 (m, 5H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,51 (s, 3H), 2,30 - 2,22 (m, 2H), 2,11 - 1,84 (m, 6H).

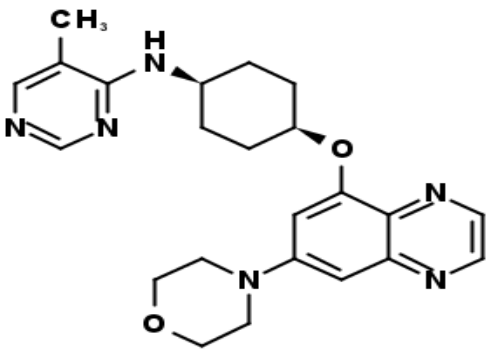
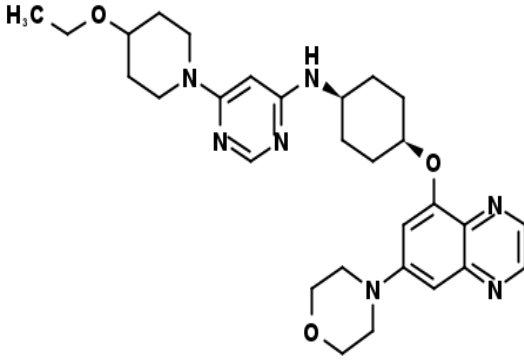
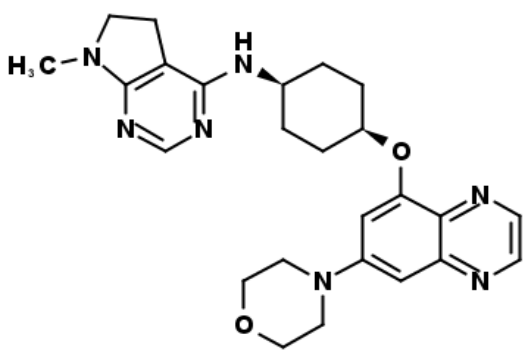
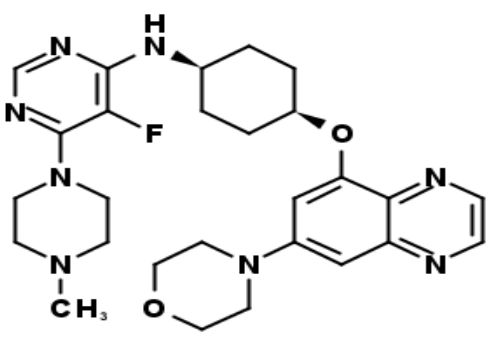
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
451		421,56	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) rotameros, δ 8,92 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,77 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,30 (m, 2H), 7,02 - 6,90 (m, 2H), 4,86 (m, 1H), 3,94 (m, 4H), 3,52 - 3,26 (m, 5H), 2,78 (s, 3H), 2,26 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 1,90 (m, 6H).
452		463,35	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,91 (t, J = 2,5 Hz, 2H), 4,79 (s, 1H), 4,49 (s, 1H), 4,16 (s, 1H), 3,99 - 3,82 (m, 4H), 3,40 - 3,25 (m, 4H), 2,53 (s, 3H), 2,29 - 2,15 (m, 2H), 1,96 - 1,80 (m, 6H).
453		450,43	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 7,89 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 5,64 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,87 - 4,66 (m, 2H), 3,98 - 3,83 (m, 4H), 3,44 - 3,24 (m, 4H), 3,13 (s, 6H), 2,26 - 2,10 (m, 2H), 2,04 - 1,75 (m, 6H).
454		436,34	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,61 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,52 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 6,86 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 5,62 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,83 (s, 1H), 4,69 (s, 1H), 3,91 - 3,74 (m, 4H), 3,36 - 3,10 (m, 4H), 2,86 (d, J = 5,0 Hz, 3H), 2,22 - 2,03 (m, 2H), 1,91 - 1,72 (m, 6H).

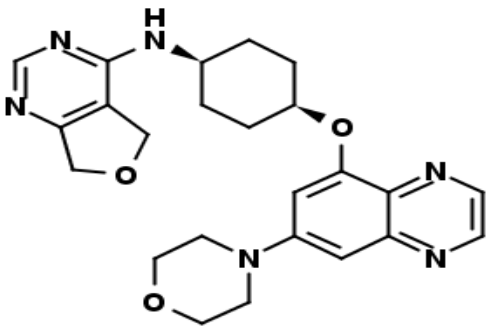
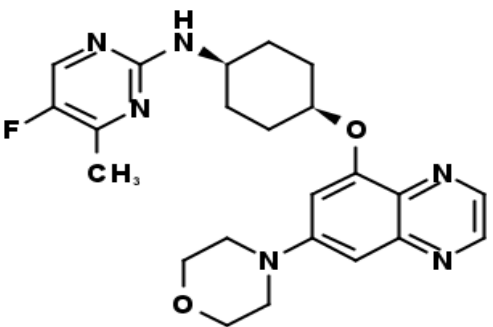
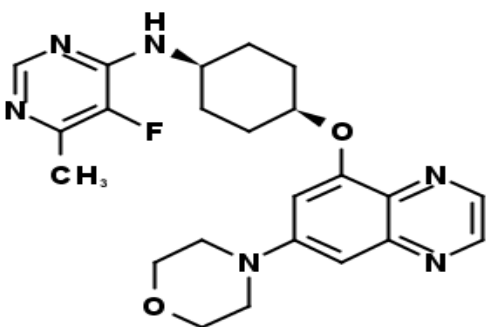
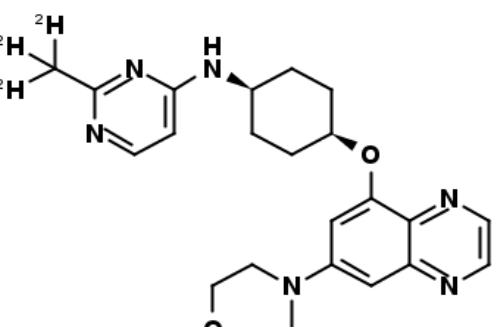
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
455		447,41	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,05 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,39 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 5,13 (bd, 1H), 4,76 (s, 1H), 4,10 - 3,96 (m, 1H), 3,95 - 3,83 (m, 4H), 3,40 - 3,24 (m, 4H), 2,26 - 2,09 (m, 2H), 1,97 - 1,76 (m, 7H), 1,10 - 1,00 (m, 2H), 1,00 - 0,91 (m, 2H).
456		465,29	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,23 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,04 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,21 (s, 1H), 4,02 - 3,82 (m, 4H), 3,44 - 3,26 (m, 4H), 2,33 - 2,10 (m, 3H), 2,06 - 1,82 (m, 6H), 1,19 - 1,11 (m, 2H), 1,06 - 0,97 (m, 2H).
457		437,38	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,45 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 5,33 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,85 - 4,74 (m, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,12 - 4,00 (m, 1H), 3,95 - 3,86 (m, 4H), 3,66 (s, 1H), 3,39 - 3,27 (m, 4H), 2,18 (dd, J = 14,1, 8,4 Hz, 2H), 2,01 - 1,83 (m, 6H).
458		489,41	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,97 (s, 2H), 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,54 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,38 (s, 3H), 4,16 - 4,05 (m, 1H), 4,00 - 3,81 (m, 4H), 3,42 - 3,23 (m, 4H), 2,29 - 2,15 (m, 2H), 2,05 - 1,83 (m, 6H).

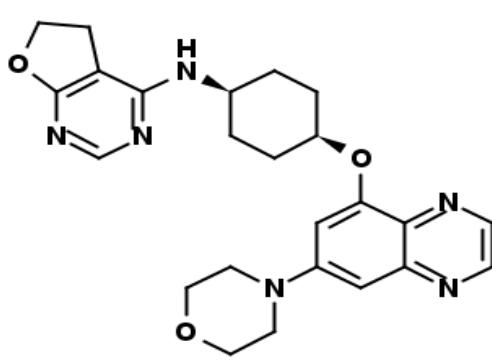
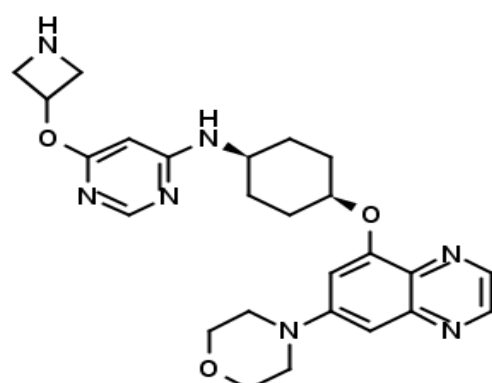
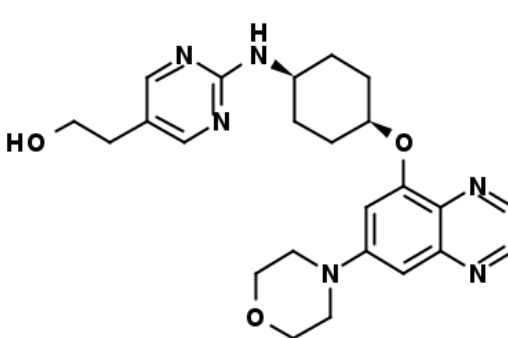
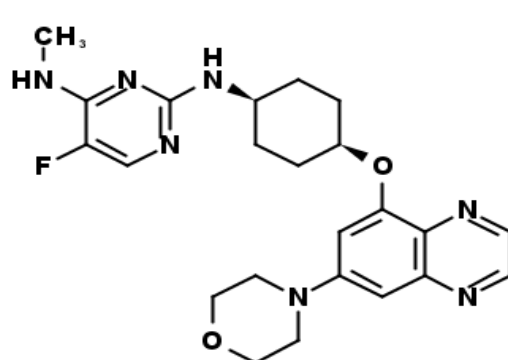
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
459		489,41	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,80 - 8,64 (m, 3H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,69 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,18 (s, 3H), 4,15 - 4,06 (m, 1H), 4,01 - 3,83 (m, 4H), 3,44 - 3,24 (m, 4H), 2,32 - 2,18 (m, 2H), 2,07 - 1,84 (m, 6H).
460		475,37	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 2H), 8,84 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,90 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 4,74 (s, 1H), 4,13 (s, 1H), 4,04 - 3,88 (m, 4H), 3,45 - 3,32 (m, 4H), 2,06 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 1,96 - 1,84 (m, 6H).
461		475,19	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,54 (bd, 1H), 7,37 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 5,55 (bd, 1H), 4,83 (s, 1H), 4,14 (s, 1H), 4,00 - 3,89 (m, 4H), 3,42 - 3,29 (m, 4H), 2,30 - 2,18 (m, 2H), 1,96 (s, 6H).
462		473,39	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 2,5 Hz, 3H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,52 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 5,37 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,86 - 4,75 (m, 1H), 4,14 - 4,01 (m, 1H), 3,99 - 3,83 (m, 4H), 3,41 - 3,26 (m, 4H), 2,28 - 2,15 (m, 2H), 2,01 - 1,86 (m, 6H).

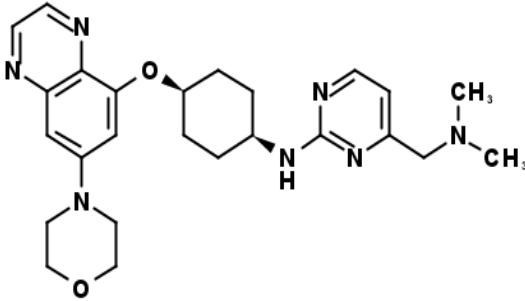
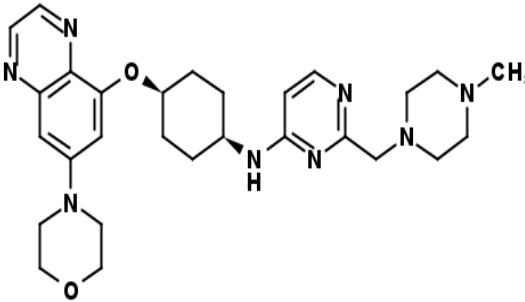
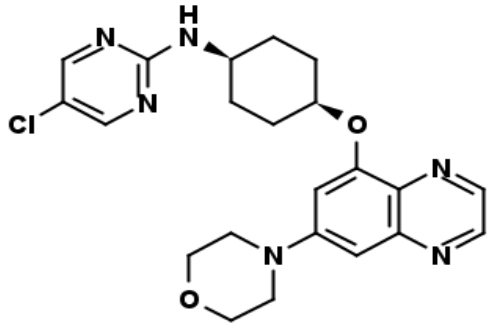
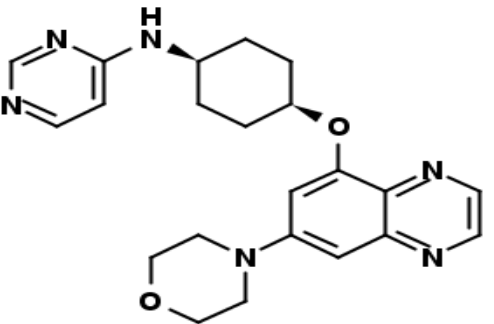
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
463		453,4	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,95 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,23 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 3,99 - 3,82 (m, 4H), 3,42 - 3,25 (m, 4H), 2,45 (d, J = 0,6 Hz, 3H), 2,30 (d, J = 2,8 Hz, 3H), 2,26 - 2,14 (m, 2H), 1,99 - 1,86 (m, 6H).
464		449,35	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,78 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 4,62 (t, J = 9,1 Hz, 2H), 4,23 (s, 1H), 3,97 - 3,85 (m, 4H), 3,40 - 3,30 (m, 4H), 3,25 (t, J = 9,1 Hz, 2H), 2,27 - 2,11 (m, 2H), 2,01 - 1,82 (m, 6H).
465		420,19	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,78 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,00 - 3,86 (m, 4H), 3,50 (s, 1H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 2,28 (s, 3H), 2,25 - 2,14 (m, 2H), 1,95 - 1,85 (m, 6H).
466		461,33	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (m, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (m, 1H), 7,93 (s, 1H), 6,97 - 6,89 (m, 3H), 4,77 (m, 1H), 3,92 (m, 4H), 3,49 (m, 1H), 3,34 (m, 4H), 2,20 (m, 2H), 1,88 (d, J = 4,1 Hz, 6H), 1,70 (m, 4H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
467		435,35	<p>RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,95 (s, 1H), 6,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,83 - 4,74 (m, 1H), 4,07 - 3,96 (m, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 2,29 (s, 3H), 2,22 - 2,12 (m, 2H), 2,07 (s, 3H), 1,93 - 1,85 (m, 6H).</p>
468		478,21	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,73 (dd, J = 8,6, 0,7 Hz, 1H), 7,11 (dd, J = 8,6, 2,8 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,11 - 5,02 (m, 2H), 4,85 - 4,75 (m, 1H), 4,75 - 4,67 (m, 2H), 3,98 - 3,86 (m, 4H), 3,54 (s, 1H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,31 - 2,15 (m, 2H), 2,00 - 1,83 (m, 6H).</p>
469		454,3	<p>RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,03 (s, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,67 (s, 1H), 4,60 (s, 1H), 4,16 (s, 1H), 4,00 - 3,82 (m, 4H), 3,41 - 3,25 (m, 4H), 3,04 (d, J = 5,0 Hz, 3H), 2,28 - 2,11 (m, 2H), 1,99 - 1,84 (m, 6H).</p>
470		446,38	<p>RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,70 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 4,92 (s, 1H), 4,82 - 4,74 (m, 1H), 4,44 - 4,28 (m, 1H), 3,95 - 3,86 (m, 4H), 3,39 - 3,26 (m, 4H), 2,28 - 2,17 (m, 2H), 2,06 - 1,92 (m, 6H).</p>

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
471		421,35	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,91 (d, J = 13,5 Hz, 1H), 6,93 - 6,78 (m, 2H), 4,71 (s, 1H), 4,57 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,22 (s, 1H), 3,91 - 3,78 (m, 4H), 3,33 - 3,19 (m, 4H), 2,16 (d, J = 6,6 Hz, 2H), 1,96 (s, 3H), 1,91 - 1,77 (m, 6H).
472		534,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,10 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 6,92 - 6,77 (m, 2H), 5,36 (dd, J = 7,9, 0,9 Hz, 1H), 4,71 (q, J = 5,2, 4,2 Hz, 2H), 3,97 - 3,69 (m, 7H), 3,58 - 3,37 (m, 4H), 3,30 - 3,03 (m, 6H), 2,22 - 2,04 (m, 2H), 1,93 - 1,73 (m, 6H), 1,52 (dtd, J = 12,8, 8,9, 3,8 Hz, 2H), 1,28 - 1,16 (m, 3H).
473		462,3	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,16 (s, 1H), 6,92 (dd, J = 15,4, 2,5 Hz, 2H), 4,77 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,25 - 4,07 (m, 2H), 3,98 - 3,86 (m, 5H), 3,51 (dd, J = 9,3, 8,2 Hz, 2H), 3,40 - 3,29 (m, 5H), 2,92 (s, 3H), 2,87 - 2,71 (m, 2H), 2,19 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 1,91 (t, J = 4,0 Hz, 6H).
474		523,31	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,82 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,15 (s, 1H), 3,96 - 3,85 (m, 4H), 3,76 - 3,65 (m, 4H), 3,38 - 3,26 (m, 4H), 2,59 - 2,45 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 2,27 - 2,13 (m, 2H), 1,96 - 1,85 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
475		449,21	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,01 (d, J = 2,6 Hz, 2H), 4,98 - 4,89 (m, 2H), 4,80 (s, 1H), 4,54 (s, 1H), 4,22 (s, 1H), 3,95 - 3,86 (m, 4H), 3,39 - 3,27 (m, 4H), 2,29 - 2,16 (m, 2H), 1,98 - 1,84 (m, 6H).
476		439,4	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,18 - 5,04 (m, 1H), 4,80 (s, 1H), 3,99 - 3,90 (m, 5H), 3,40 - 3,32 (m, 4H), 2,36 (d, J = 2,4 Hz, 3H), 2,23 - 2,15 (m, 2H), 1,95 - 1,85 (m, 6H).
477		439,36	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,26 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,07 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,30 - 4,13 (m, 1H), 3,98 - 3,83 (m, 4H), 3,38 - 3,26 (m, 4H), 2,36 (d, J = 2,8 Hz, 3H), 2,29 - 2,16 (m, 2H), 1,97 - 1,85 (m, 6H).
478		424	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,64 (t, J = 9,6 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,07 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,91 (s, 1H), 4,73 (s, 1H), 3,83 (dd, J = 17,8, 12,9 Hz, 5H), 3,25 (dd, J = 17,8, 13,0 Hz, 4H), 2,14 (dd, J = 8,9, 5,0 Hz, 2H), 1,91 - 1,76 (m, 6H).

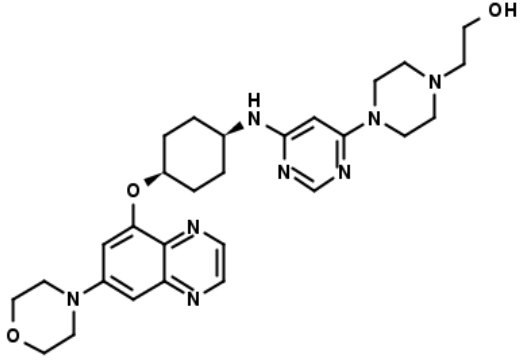
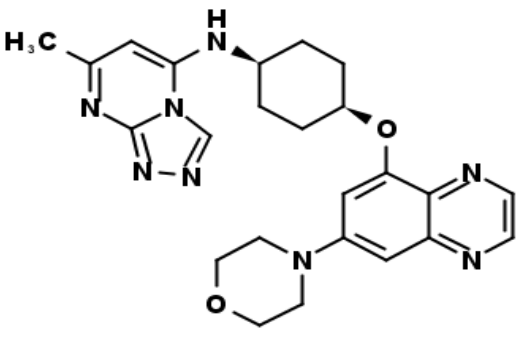
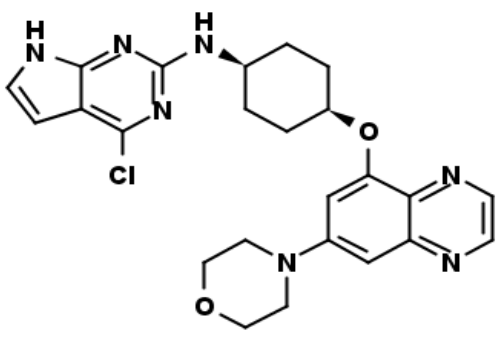
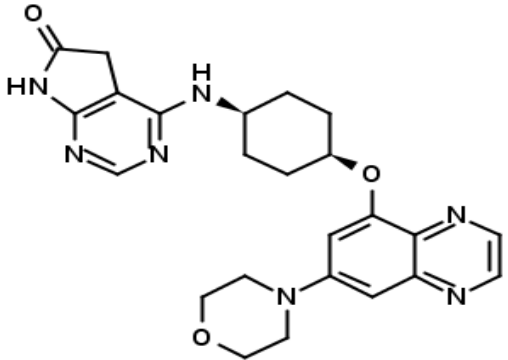
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
479		449,3	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 6,84 (dd, J = 17,3, 2,5 Hz, 2H), 4,70 (s, 1H), 4,55 (dd, J = 9,2, 8,3 Hz, 2H), 4,36 (s, 1H), 4,16 (s, 1H), 3,92 - 3,76 (m, 4H), 3,35 - 3,15 (m, 4H), 3,03 - 2,83 (m, 2H), 2,14 (s, 2H), 1,84 (d, J = 5,4 Hz, 6H).
480		478,26	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 17,6, 2,5 Hz, 2H), 5,65 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 5,54 - 5,38 (m, 1H), 4,97 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,04 - 3,85 (m, 5H), 3,81 - 3,62 (m, 3H), 3,41 - 3,24 (m, 4H), 2,62 (s, 1H), 2,31 - 2,11 (m, 2H), 1,90 (dd, J = 8,0, 3,5 Hz, 6H).
481		451,41	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (s, 2H), 6,99 - 6,87 (m, 2H), 5,16 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,03 - 3,87 (m, 5H), 3,80 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,67 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,26 - 2,14 (m, 2H), 1,90 (t, J = 6,5 Hz, 6H).
482		454,35	RMN ¹ H (400 MHz, CDCI3) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,14 (s, 1H), 4,90 (s, 1H), 4,76 (s, 1H), 4,01 - 3,87 (m, 5H), 3,39 - 3,31 (m, 4H), 3,01 (d, J = 5,0 Hz, 3H), 2,23 - 2,12 (m, 2H), 1,99 - 1,81 (m, 6H).

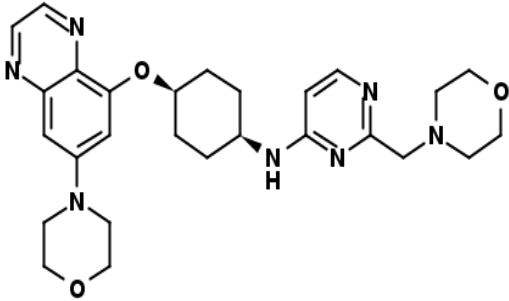
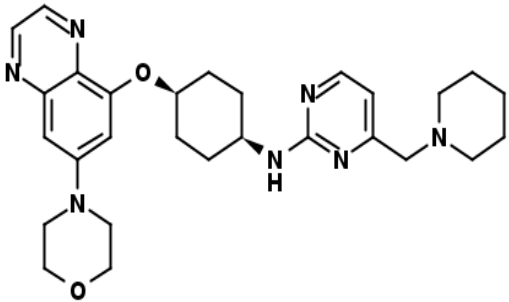
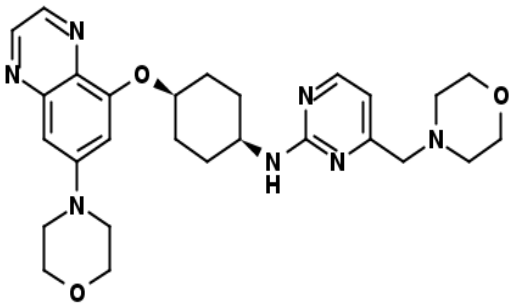
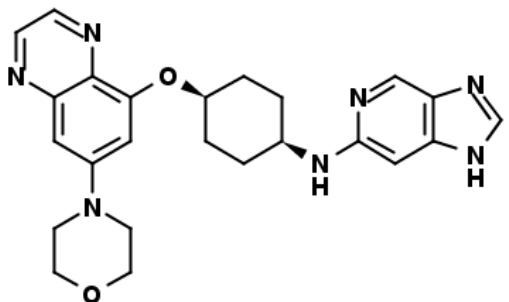
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
483		464,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,81 - 1,98 (m, 6 H), 2,11 - 2,23 (m, 2 H), 2,29 (s, 6 H), 3,29 - 3,38 (m, 6 H), 3,89 - 3,94 (m, 4 H), 3,98 - 4,08 (m, 1 H), 4,75 - 4,82 (m, 1 H), 5,21 (d, J = 7,9 Hz, 1 H), 6,61 (d, J = 5,1 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 2,3 Hz, 1 H)
484		519,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,79 - 1,98 (m, 6 H), 2,13 - 2,26 (m, 2 H), 2,34 (s, 3 H), 2,46 - 2,78 (m, 8 H), 3,28 - 3,38 (m, 4 H), 3,60 (s, 2 H), 3,78 - 3,98 (m, 5 H), 4,76 - 4,85 (m, 1 H), 5,10 (s a, 1 H), 6,18 (d, J = 6,0 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 2,4 H
485		441,29	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (s, 2H), 6,96 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,27 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,01 - 3,84 (m, 5H), 3,40 - 3,25 (m, 4H), 2,25 - 2,12 (m, 2H), 1,97 - 1,82 (m, 6H).
486		407	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,08 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,24 (dd, J = 6,0, 1,1 Hz, 1H), 4,88 (s, 1H), 4,78 - 4,67 (m, 1H), 3,87 - 3,82 (m, 4H), 3,25 (dd, J = 13,6, 8,8 Hz, 4H), 2,15 (dd, J = 8,8, 5,1 Hz, 2H), 1,90 - 1,78 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
487		447,37	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,87 (t, J = 9,8 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,28 (s, 1H), 3,96 - 3,86 (m, 4H), 3,40 - 3,28 (m, 4H), 2,95 - 2,85 (m, 2H), 2,73 - 2,61 (m, 2H), 2,28 - 2,17 (m, 2H), 2,17 - 2,06 (m, 2H), 1,94 - 1,89 (m, 6H).
488		447,37	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,73 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 5,29 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 4,88 - 4,75 (m, 1H), 4,46 - 4,33 (m, 1H), 3,95 - 3,87 (m, 4H), 3,38 - 3,30 (m, 4H), 2,31 - 2,19 (m, 2H), 2,06 - 1,91 (m, 6H).
489		450,34	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,81 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 4,92 (s, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,02 (s, 1H), 3,97 - 3,86 (m, 4H), 3,32 (dd, J = 17,6, 12,8 Hz, 4H), 3,04 (s, 6H), 2,18 (dd, J = 24,2, 17,3 Hz, 2H).
490		435,35	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,67 (s, 1H), 4,41 - 4,28 (m, 1H), 3,96 - 3,88 (m, 4H), 3,38 - 3,30 (m, 4H), 2,52 (s, 3H), 2,28 - 2,16 (m, 2H), 2,00 (s, 3H), 1,98 - 1,90 (m, 6H).

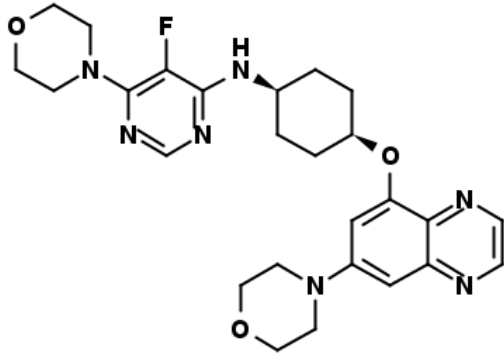
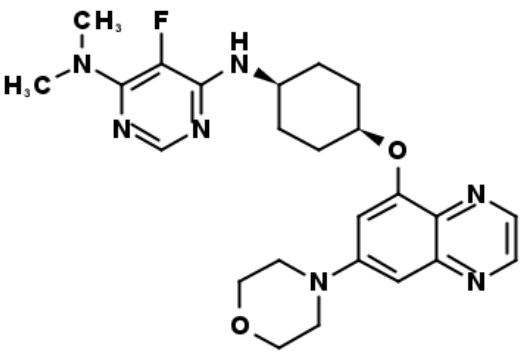
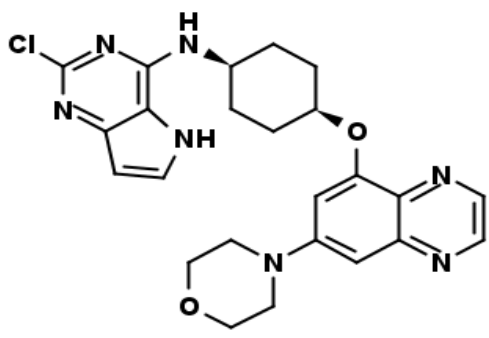
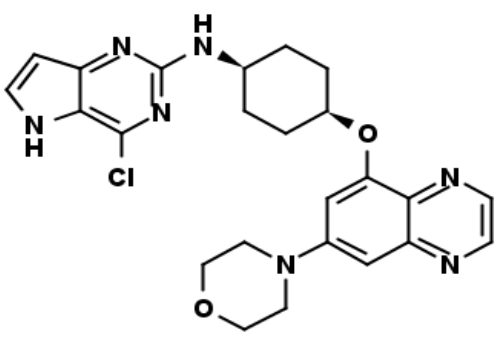
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
491		435,35	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,79 (s, 2H), 4,28 (s, 1H), 3,98 - 3,86 (m, 4H), 3,40 - 3,28 (m, 4H), 2,42 (s, 3H), 2,30 - 2,16 (m, 2H), 2,02 (s, 3H), 1,99 - 1,89 (m, 6H).
492		506,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,47 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 4,76 (d, J = 23,9 Hz, 2H), 4,12 - 3,75 (m, 7H), 3,41 - 3,28 (m, 4H), 3,20 (ddd, J = 13,2, 9,6, 3,2 Hz, 2H), 2,20 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 1,91 (d, J = 5,2 Hz, 6H).
493		534	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,14 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,15 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,92 (s, 1H), 4,26 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 4,09 - 3,89 (m, 1H), 3,83 - 3,72 (m, 4H), 3,34 (d, J = 7,7 Hz, 4H), 2,57 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 2,36 (d, J = 24,2 Hz, 4H), 2,01 (d, J = 17,5 Hz, 2H), 1,76 (d, J = 4,8 Hz, 6H), 1,52 - 1,35 (m, 6H).
494		439,23	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,96 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,72 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 4,18 (s, 1H), 3,90 - 3,78 (m, 4H), 3,35 - 3,19 (m, 4H), 2,41 (d, J = 0,9 Hz, 3H), 2,13 (q, J = 6,4 Hz, 2H), 1,84 (t, J = 6,3 Hz, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
495		504,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,37 - 1,47 (m, 2 H), 1,51 - 1,60 (m, 4 H), 1,82 - 1,99 (m, 6 H), 2,14 - 2,24 (m, 2 H), 2,30 - 2,41 (m, 4 H), 3,29 (s, 2 H), 3,30 - 3,35 (m, 4 H), 3,89 - 3,93 (m, 4 H), 3,96 - 4,06 (m, 1 H), 4,75 - 4,81 (m, 1 H), 5,18 (d, J =
496		504,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,38 - 1,49 (m, 2 H), 1,56 - 1,64 (m, 4 H), 1,79 - 1,97 (m, 6 H), 2,15 - 2,26 (m, 2 H), 2,45 - 2,57 (m, 4 H), 3,28 - 3,38 (m, 4 H), 3,53 (s, 2 H), 3,68 - 3,99 (m, 5 H), 4,76 - 4,85 (m, 1 H), 5,11 (s a, 1 H), 6,18 (d, J = 6,0
497		519,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,22 (s, 2H), 7,01 - 6,85 (m, 2H), 5,21 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,79 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 4,11 - 3,87 (m, 5H), 3,35 (q, J = 3,4 Hz, 6H), 2,46 (s, 6H), 2,29 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,01 - 1,83 (m, 6H).
498		446,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,23 (dd, J = 7,6, 0,8 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,12 (dd, J = 2,2, 0,8 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 4,91 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,20 (s, 1H), 4,01 - 3,88 (m, 4H), 3,42 - 3,28 (m, 4H), 2,22 (s, 2H), 1,97 (dd, J = 7,8, 5,5 Hz, 6H).

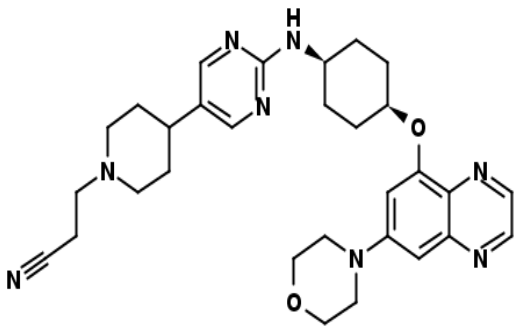
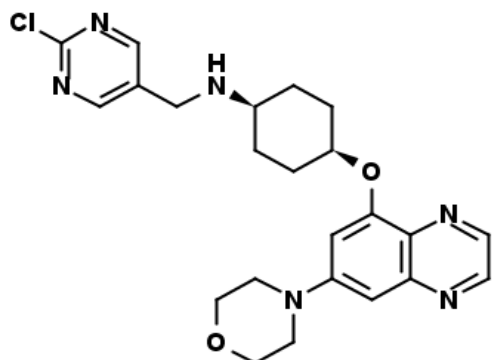
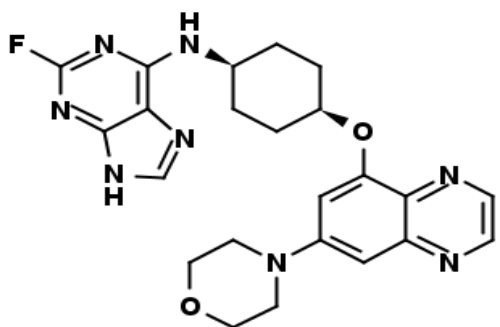
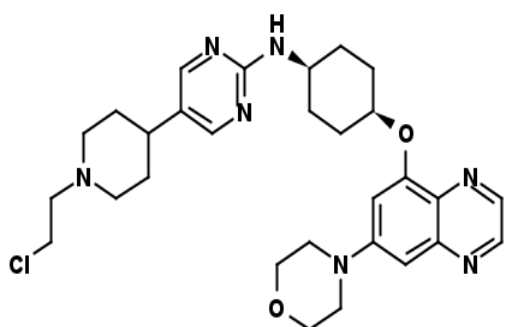
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
499		535,24	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,19 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 16,4, 2,5 Hz, 2H), 5,42 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 4,87 - 4,67 (m, 2H), 4,01 - 3,77 (m, 5H), 3,61 (dt, J = 27,3, 5,1 Hz, 6H), 3,41 - 3,26 (m, 4H), 2,73 (t, J = 5,3 Hz, 1H), 2,59 (ddd, J = 6,2, 5,0, 3,7 Hz, 6H), 2,19 (d, J = 6,6 Hz, 2H), 1,89 (t, J = 5,2 Hz, 6H).
500		461,24	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 6,88 (dd, J = 16,1, 2,5 Hz, 2H), 6,16 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 5,98 (s, 1H), 4,80 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 3,90 - 3,77 (m, 4H), 3,72 - 3,51 (m, 1H), 3,33 - 3,20 (m, 4H), 2,51 (s, 3H), 2,34 - 1,66 (m, 8H).
501		480,15	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (dd, J = 3,6, 2,3 Hz, 1H), 6,86 (dd, J = 13,7, 2,4 Hz, 2H), 6,30 (dd, J = 3,6, 2,0 Hz, 1H), 5,22 (m, 1H), 4,74 (s, 1H), 4,30 (s, 1H), 3,91 - 3,79 (m, 4H), 3,35 - 3,19 (m, 4H), 2,15 (m, 2H), 2,03 - 1,76 (m, 6H).
502		462,19	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,25 (s, 1H), 6,88 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,73 (s, 1H), 4,54 (s, 1H), 4,12 (s, 1H), 3,84 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 3,37 - 3,19 (m, 5H), 2,17 (d, J = 10,1 Hz, 2H), 1,92 - 1,71 (m, 6H).

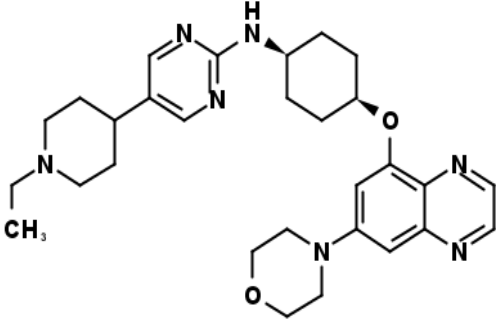
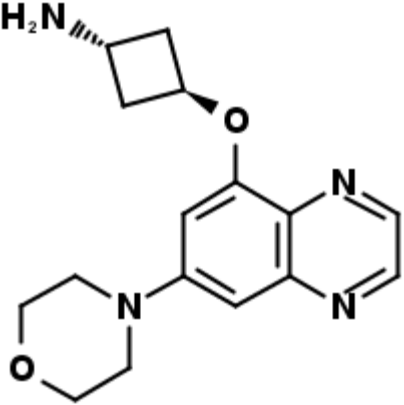
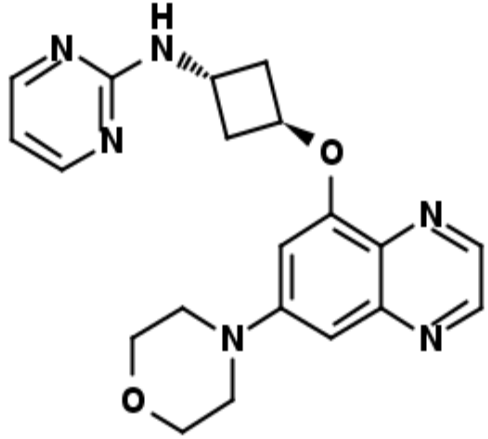
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
503		506,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,79 ñ 1,99 (m, 6 H), 2,15 - 2,26 (m, 2 H), 2,54 - 2,65 (m, 4 H), 3,29 - 3,37 (m, 4 H), 3,58 (s, 2 H), 3,74 - 3,83 (m, 5 H), 3,88 - 3,95 (m, 4 H), 4,75 - 4,85 (m, 1 H), 5,11 (s a, 1 H), 6,19 (d, J = 5,9 Hz, 1 H), 6,90 (d, J
504		504,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,40 - 1,49 (m, 2 H), 1,55 - 1,65 (m, 4 H), 1,84 - 1,96 (m, 6 H), 2,12 - 2,23 (m, 2 H), 2,43 (s a, 4 H), 3,30 - 3,40 (m, 6 H), 3,88 - 3,95 (m, 4 H), 3,97 - 4,08 (m, 1 H), 4,75 - 4,82 (m, 1 H), 5,17 (d, J = 7,9 Hz, 1 H), 6,68
505		506,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,83 - 1,96 (m, 6 H), 2,13 - 2,23 (m, 2 H), 2,53 (s a, 4 H), 3,30 - 3,36 (m, 4 H), 3,42 (s, 2 H), 3,72 - 3,78 (m, 4 H), 3,88 - 3,95 (m, 4 H), 4,03 (s a, 1 H), 4,75 - 4,82 (m, 1 H), 5,21 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 6,67 (d, J = 5)
506		446,3	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆): ppm 1,71 - 1,85 (m, 6 H), 1,98 - 2,10 (m, 2 H), 3,33 - 3,38 (m, 4 H), 3,74 - 3,91 (m, 5 H), 4,87 - 4,96 (m, 1 H), 6,02 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 6,51 (s, 1 H), 6,83 (d, J = 1,9 Hz, 1 H), 7,14 (d, J = 1,9 Hz, 1 H), 7,94 (s, 1 H), 8,3

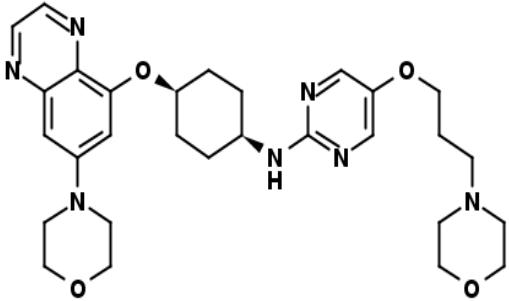
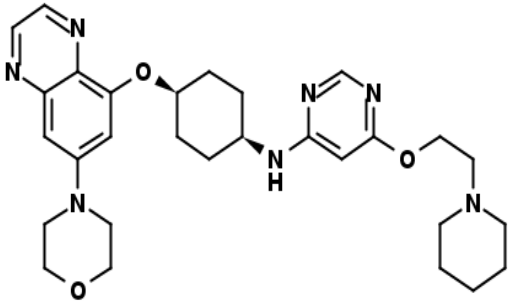
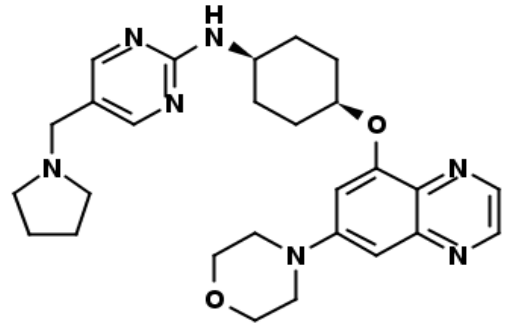
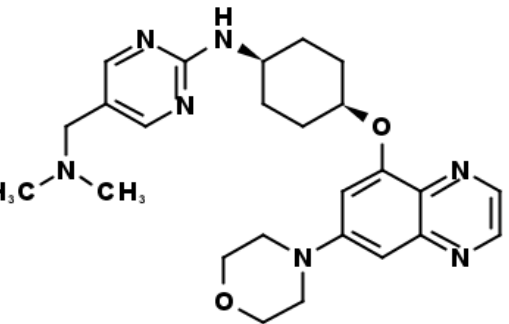
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
507		548,4	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,39 - 1,48 (m, 2 H), 1,54 - 1,69 (m, 4 H), 1,83 - 1,98 (m, 8 H), 2,12 - 2,24 (m, 2 H), 2,33 - 2,47 (m, 6 H), 3,31 - 3,35 (m, 4 H), 3,89 - 3,99 (m, 7 H), 4,74 - 4,81 (m, 1 H), 4,95 (d, J = 8,2 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 2,3 Hz, 1 H)
508		563,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,82 - 1,98 (m, 8 H), 2,13 - 2,23 (m, 2 H), 2,29 (s, 3 H), 2,35 - 2,62 (m, 10 H), 3,29 - 3,37 (m, 4 H), 3,87 - 3,94 (m, 5 H), 3,97 (t, J = 6,3 Hz, 2 H), 4,74 - 4,81 (m, 1 H), 4,96 (d, J = 8,1 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 2,3 Hz, 1 H)
509		520,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) ppm 1,77 - 1,96 (m, 10 H), 2,11 - 2,25 (m, 2 H), 2,57 - 2,65 (m, 4 H), 2,86 (t, J = 5,7 Hz, 2 H), 3,31 - 3,35 (m, 4 H), 3,87 - 3,98 (m, 5 H), 4,05 (t, J = 5,7 Hz, 2 H), 4,74 - 4,81 (m, 1 H), 4,98 (d, J = 8,2 Hz, 1 H), 6,90 (d, J =
510		447,16	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,95 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 6,95 (dd, J = 16,0, 2,5 Hz, 2H), 6,36 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 5,11 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,83 (dd, J = 5,5, 2,9 Hz, 1H), 4,01 - 3,84 (m, 4H), 3,73 - 3,55 (m, 1H), 3,40 - 3,30 (m, 4H), 2,34 - 2,21 (m, 2H), 2,08 - 1,83 (m, 6H).

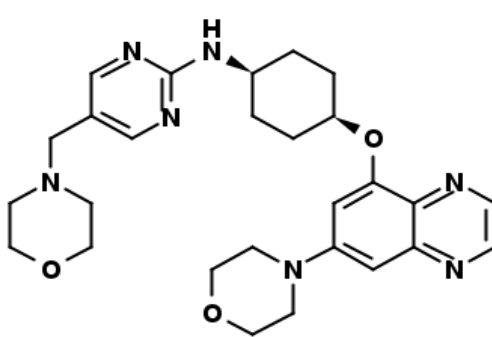
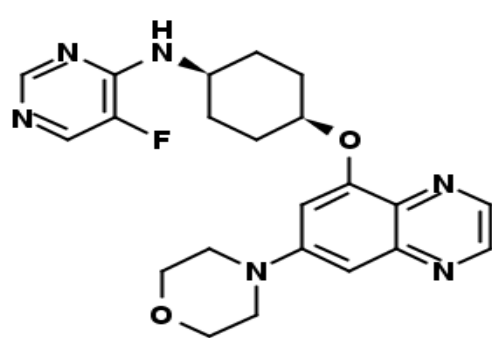
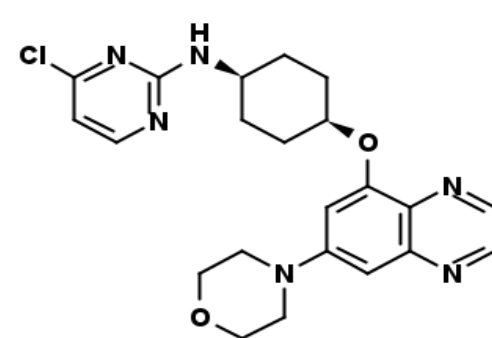
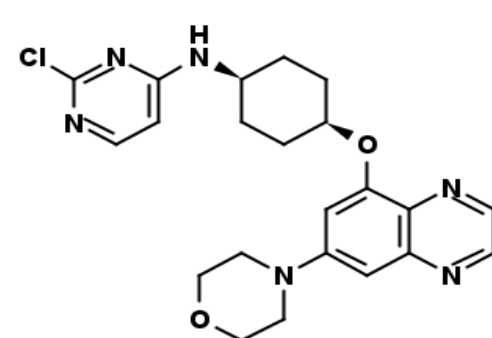
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
511		510,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,93 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 6,85 (dd, J = 16,5, 2,5 Hz, 2H), 4,74 (ddd, J = 21,7, 7,5, 3,9 Hz, 2H), 4,09 (p, J = 7,7, 7,2 Hz, 1H), 3,92 - 3,79 (m, 4H), 3,71 (dd, J = 5,7, 3,7 Hz, 4H), 3,57 (dd, J = 5,7, 3,7 Hz, 4H), 3,34 - 3,20 (m, 4H), 2,15 (td, J = 11,0, 10,0, 6,2 Hz, 2H), 1,94 - 1,79 (m, 6H).
512		468,27	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,00 - 6,85 (m, 2H), 4,77 (d, J = 6,6 Hz, 2H), 4,14 (q, J = 7,2 Hz, 1H), 4,03 - 3,87 (m, 4H), 3,78 - 3,64 (m, 1H), 3,43 - 3,28 (m, 4H), 3,15 (d, J = 2,5 Hz, 6H), 2,98 - 2,84 (m, 1H), 2,20 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 1,94 (p, J = 5,8, 5,3 Hz, 6H).
513		480,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 10,85 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,22 (t, J = 2,9 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,36 (dd, J = 3,1, 1,9 Hz, 1H), 5,86 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,59 (s, 1H), 4,25 (s, 1H), 3,82 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 3,24 (dd, J = 6,0, 3,8 Hz, 4H), 1,71 (s, 11H), 1,51 (t, J = 10,1 Hz, 2H).
514		480,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 10,96 (s, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,75 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,34 (dd, J = 3,1, 1,9 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,59 (s, 1H), 4,23 (td, J = 8,8, 8,3, 4,2 Hz, 1H), 3,89 - 3,74 (m, 4H), 3,30 - 3,03 (m, 4H), 1,89 - 1,61 (m, 6H), 1,61 - 1,39 (m, 2H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
515		446,42	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 9,53 (s, 1H), 8,71 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,06 (dd, J = 3,6, 2,1 Hz, 1H), 7,00 - 6,85 (m, 2H), 6,39 (dd, J = 3,6, 1,8 Hz, 1H), 5,14 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,40 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,01 - 3,81 (m, 4H), 3,44 - 3,25 (m, 4H), 2,26 (d, J = 9,8 Hz, 2H), 2,08 - 1,86 (m, 6H).
516		447,32	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 12,29 (s, 1H), 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,00 - 6,89 (m, 2H), 6,03 (s, 1H), 4,86 (s, 1H), 4,42 (s, 1H), 3,92 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 3,40 - 3,30 (m, 4H), 2,27 (d, J = 10,1 Hz, 2H), 2,07 - 1,88 (m, 6H).
517		446,33	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 11,28 (s, 1H), 8,75 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,34 (s, 1H), 6,93 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 1,93 - 1,71 (m, 6H), 6,54 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 5,57 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,64 (s, 1H), 4,33 (s, 1H), 3,90 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,31 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 1,80-1,68 (m, 6H), 1,54 (d, J = 9,2 Hz, 2H).
518		447,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,42 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,58 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,07 (s, 1H), 4,74 (s, 1H), 4,26 (s, 1H), 3,84 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 3,42 - 3,10 (m, 4H), 2,18 (d, J = 10,2 Hz, 2H), 2,06 - 1,70 (m, 6H).

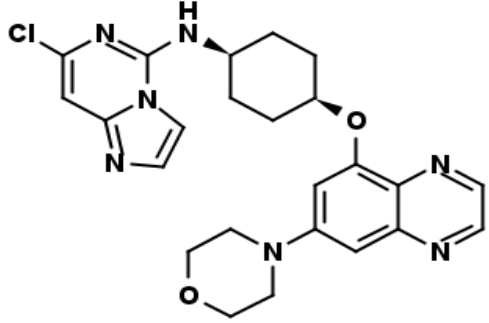
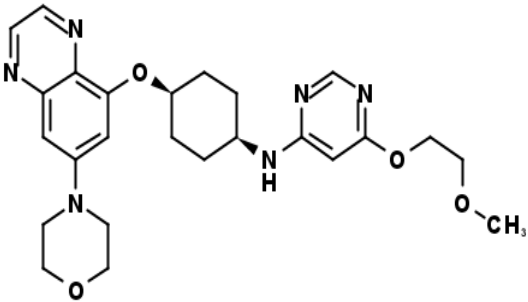
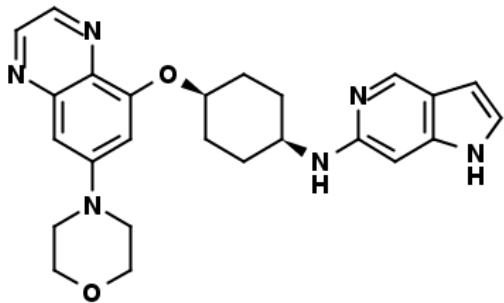
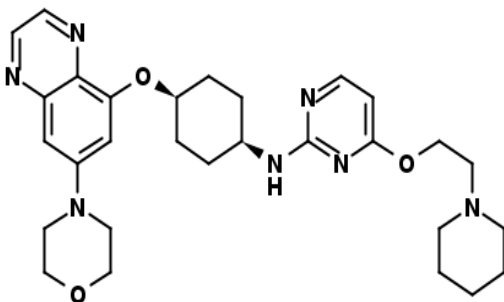
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
519		543,21	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,07 (s, 2H), 6,93 - 6,79 (m, 2H), 5,04 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,70 (s, 1H), 4,02 - 3,76 (m, 5H), 3,34 - 3,20 (m, 4H), 3,02 - 2,87 (m, 2H), 2,66 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,53 - 2,42 (m, 2H), 2,35 - 2,22 (m, 1H), 2,10 (td, J = 11,6, 3,0 Hz, 3H), 1,90 - 1,46 (m, 11H).
520		455,17	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,61 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 0,6 Hz, 2H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,67 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 3,89 - 3,81 (m, 4H), 3,79 (d, J = 0,7 Hz, 2H), 3,31 - 3,17 (m, 4H), 2,60 (s, 1H), 2,20 - 2,03 (m, 2H), 1,79 - 1,59 (m, 6H).
521		465,16	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,74 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,93 (s, 1H), 6,99 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,20 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 4,87 (s, 1H), 4,36 (s, 1H), 3,94 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,42 - 3,32 (m, 4H), 2,26 (s, 2H), 1,93 (s, 6H).
522		552,21	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,17 (s, 2H), 7,01 - 6,89 (m, 2H), 5,12 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,09 - 3,86 (m, 5H), 3,63 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 3,40 - 3,29 (m, 4H), 3,06 (d, J = 11,3 Hz, 2H), 2,79 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 2,39 - 2,15 (m, 4H), 2,02 - 1,53 (m, 10H).

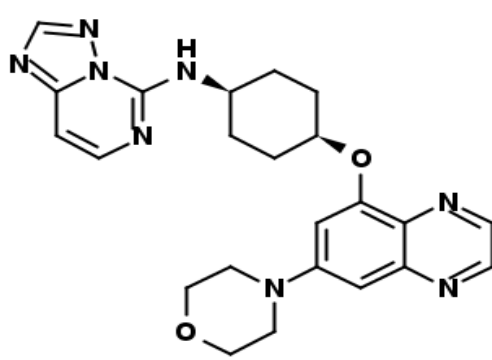
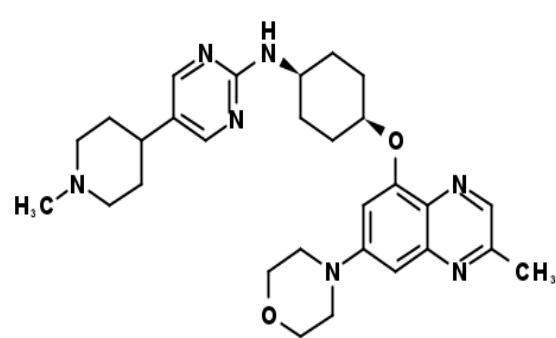
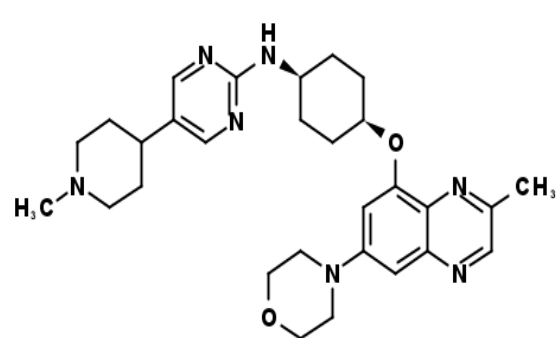
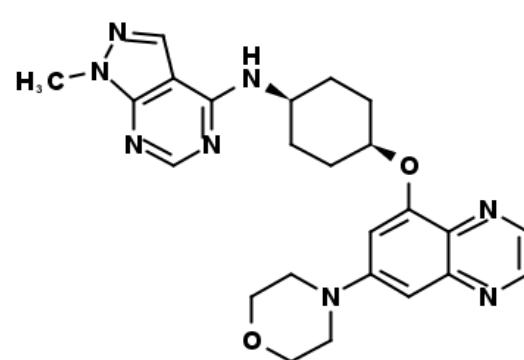
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
523		518,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (s, 2H), 7,02 - 6,86 (m, 2H), 5,12 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,09 - 3,87 (m, 5H), 3,42 - 3,29 (m, 4H), 3,12 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,60 - 1,54 (m, 17H), 1,15 (t, J = 7,2 Hz, 3H).
524		301,24	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl3) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,19 - 5,05 (m, 1H), 3,97 - 3,85 (m, 5H), 3,37 - 3,29 (m, 4H), 2,71 (ddd, J = 16,1, 7,8, 5,0 Hz, 2H), 2,34 (ddd, J = 13,6, 7,0, 4,1 Hz, 2H).
525		379,26	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl3) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 6,93 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,64 - 6,54 (m, 2H), 5,38 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 5,17 - 5,07 (m, 1H), 4,68 - 4,56 (m, 1H), 3,95 - 3,85 (m, 4H), 3,35 - 3,27 (m, 4H), 2,94 (ddd, J = 13,4, 8,2, 5,1 Hz, 2H), 2,59 (ddd, J = 13,9, 7,0, 4,5 Hz, 2H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
526		550,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,80 - 2,07 (m, 8 H), 2,11 - 2,25 (m, 2 H), 2,39 - 2,76 (m, 6 H), 3,27 - 3,40 (m, 4 H), 3,70 - 3,84 (m, 4 H), 3,87 - 3,96 (m, 5 H), 3,99 (t, J = 6,2 Hz, 2 H), 4,73 - 4,82 (m, 1 H), 4,97 (d, J = 8,1 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 2,4 H)
527		534,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,39 - 1,48 (m, 2 H), 1,56 - 1,67 (m, 4 H), 1,78 - 1,96 (m, 6 H), 2,14 - 2,25 (m, 2 H), 2,44 - 2,52 (m, 4 H), 2,72 (t, J = 6,0 Hz, 2 H), 3,31 - 3,35 (m, 4 H), 3,63 - 3,75 (m, 1 H), 3,90 - 3,93 (m, 4 H), 4,41 (t, J = 6,0 Hz, 2)
528		490,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,31 (s, 2H), 7,02 - 6,86 (m, 2H), 5,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,81 (dt, J = 6,8, 3,4 Hz, 1H), 4,04 (td, J = 8,0, 4,0 Hz, 1H), 3,97 - 3,86 (m, 4H), 3,64 (s, 2H), 3,43 - 3,27 (m, 4H), 2,75 (t, J = 5,4 Hz, 4H), 2,32 - 2,15 (m, 2H), 2,07 (s, 2H), 1,92 (tt, J = 6,7, 3,6 Hz, 8H).
529		464,23	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,22 (s, 2H), 7,02 - 6,86 (m, 2H), 5,21 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,81 (dt, J = 7,5, 3,7 Hz, 1H), 4,04 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 3,96 - 3,82 (m, 4H), 3,41 - 3,30 (m, 4H), 3,27 (s, 2H), 2,24 (m, 8H), 2,07 - 1,77 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
530		506,25	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,13 (s, 2H), 6,87 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,10 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,71 (s, 1H), 3,94 (s, 1H), 3,88 - 3,78 (m, 4H), 3,67 - 3,56 (m, 4H), 3,32 - 3,17 (m, 6H), 2,41 - 2,26 (m, 4H), 2,12 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 1,92 - 1,76 (m, 6H).
531		425,19	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,39 (dd, J = 2,7, 0,5 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 5,15 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,83 (dq, J = 5,1, 2,6 Hz, 1H), 4,25 (dd, J = 8,1, 4,6 Hz, 1H), 3,98 - 3,88 (m, 4H), 3,39 - 3,28 (m, 4H), 2,34 - 2,17 (m, 2H), 2,03 - 1,84 (m, 6H).
532		441,29	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,54 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 5,36 (s, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,03 (s, 1H), 3,97 - 3,84 (m, 4H), 3,41 - 3,23 (m, 4H), 2,26 - 2,12 (m, 2H), 1,98 - 1,81 (m, 6H).
533		441,25	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (s, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,22 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 5,22 (s, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,03 (dt, J = 12,1, 6,2 Hz, 1H), 3,94 - 3,86 (m, 4H), 3,40 - 3,26 (m, 4H), 2,27 - 2,13 (m, 2H), 1,90 (t, J = 17,4 Hz, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
534		492,39	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 7,89 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 5,71 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,01 - 3,81 (m, 5H), 3,74 (s, 8H), 3,41 - 3,26 (m, 4H), 2,26 - 2,12 (m, 2H), 1,98 - 1,81 (m, 6H).
535		505,35	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,67 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,84 - 4,63 (m, 2H), 3,99 - 3,83 (m, 5H), 3,82 - 3,73 (m, 4H), 3,37 - 3,27 (m, 4H), 2,49 - 2,40 (m, 4H), 2,33 (s, 3H), 2,23 - 2,11 (m, 2H), 1,96 - 1,82 (m, 6H).
536		461,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,73 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,30 (s, 1H), 6,97 (dd, J = 15,8, 2,5 Hz, 2H), 6,23 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,07 (s, 1H), 4,90 (dt, J = 5,1, 2,4 Hz, 1H), 3,99 - 3,88 (m, 4H), 3,72 (dq, J = 9,2, 4,7 Hz, 1H), 3,40 - 3,29 (m, 4H), 2,60 (s, 3H), 2,34 (dt, J = 14,1, 5,2 Hz, 2H), 2,23 - 1,79 (m, 6H).
537		505,35	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 6,95 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 5,42 (s, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,71 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,98 - 3,87 (m, 4H), 3,83 (s, 1H), 3,65 - 3,48 (m, 4H), 3,41 - 3,24 (m, 4H), 2,54 - 2,42 (m, 4H), 2,33 (s, 3H), 2,25 - 2,11 (m, 2H), 1,97 - 1,82 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
538		480,19	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,74 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,38 (dd, J = 1,7, 0,8 Hz, 1H), 7,05 - 6,88 (m, 3H), 5,52 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,87 (d, J = 4,0 Hz, 1H), 4,47 - 4,31 (m, 1H), 3,98 - 3,88 (m, 4H), 3,42 - 3,30 (m, 4H), 2,35 - 2,21 (m, 2H), 2,16 - 1,88 (m, 6H).
539		481,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,76 - 1,97 (m, 6 H), 2,15 - 2,26 (m, 2 H), 3,31 - 3,35 (m, 4 H), 3,43 (s, 3 H), 3,61 - 3,72 (m, 3 H), 3,90 - 3,93 (m, 4 H), 4,45 - 4,48 (m, 2 H), 4,76 - 4,82 (m, 1 H), 4,94 (d, J = 7,1 Hz, 1 H), 5,73 (s, 1 H), 6,89 (d, J = 2.
540		445,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,82 - 1,99 (m, 6 H), 2,13 - 2,25 (m, 2 H), 3,29 - 3,38 (m, 4 H), 3,73 (s a, 1 H), 3,84 - 3,98 (m, 4 H), 4,45 (s a, 1 H), 4,74 - 4,84 (m, 1 H), 6,31 (s, 1 H), 6,43 - 6,47 (m, 1 H), 6,91 (d, J = 2,3 Hz, 1 H), 6,93 - 6,99 (m
541		534,4	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,40 - 1,48 (m, 2 H), 1,56 - 1,67 (m, 4 H), 1,84 - 1,99 (m, 6 H), 2,11 - 2,24 (m, 2 H), 2,45 - 2,52 (m, 4 H), 2,72 (t, J = 6,2 Hz, 2 H), 3,32 - 3,35 (m, 4 H), 3,90 - 3,93 (m, 4 H), 3,96 - 4,08 (m, 1 H), 4,40 (t, J = 6,2 Hz, 2

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
542		447,25	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,83 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 6,96 - 6,80 (m, 3H), 6,23 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,77 (dd, J = 5,8, 3,3 Hz, 1H), 4,23 (dq, J = 8,6, 4,3 Hz, 1H), 3,89 - 3,75 (m, 4H), 3,35 - 3,20 (m, 4H), 2,20 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 2,10 - 1,79 (m, 6H).
543		518,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,53 (s, 1H), 8,18 (s, 2H), 6,96 - 6,80 (m, 2H), 5,14 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,08 - 3,86 (m, 5H), 3,33 (dd, J = 6,0, 3,8 Hz, 4H), 3,07 - 2,94 (m, 2H), 2,71 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,26 - 1,97 (m, 4H), 1,99 - 1,57 (m, 11H).
544		518,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,61 (s, 1H), 8,18 (s, 2H), 7,02 - 6,87 (m, 2H), 5,12 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,05 - 3,87 (m, 5H), 3,38 - 3,27 (m, 4H), 3,01 (d, J = 11,4 Hz, 3H), 2,74 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,20 (m, 2H), 2,06 (m, 2H), 2,00 - 1,58 (m, 11H).
545		461,24	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,73 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,05 - 6,89 (m, 2H), 4,88 (s, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,94 (dd, J = 6,0, 3,8 Hz, 4H), 3,36 (t, J = 4,9 Hz, 5H), 2,29 (s, 2H), 1,98 (d, J = 35,4 Hz, 6H).

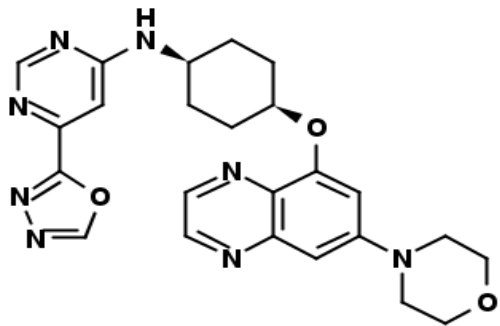
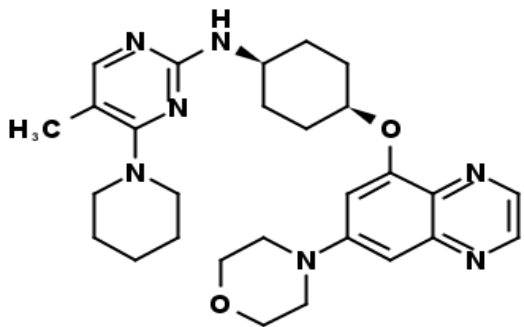
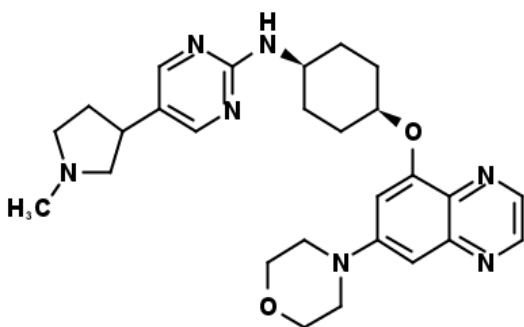
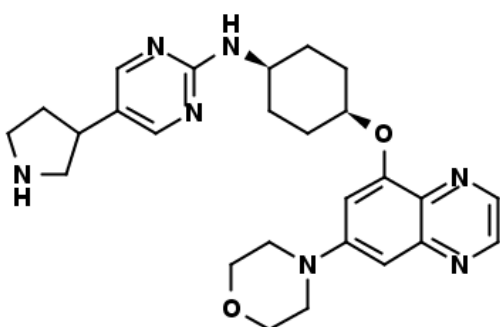
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
546		461,24	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 6,92 - 6,81 (m, 2H), 4,79 (s, 1H), 3,87 - 3,80 (m, 4H), 3,75 (s, 3H), 3,31 - 3,22 (m, 4H), 2,18 (d, J = 12,7 Hz, 2H), 2,08 - 1,75 (m, 6H).
547		505,4	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 5,89 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 4,96 (s, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,08 - 3,98 (m, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,70 - 3,53 (m, 4H), 3,43 - 3,27 (m, 4H), 2,53 - 2,42 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 2,25 - 2,13 (m, 2H), 2,00 - 1,85 (m, 6H).
548		492,39	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,93 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 5,87 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 4,97 (s, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,02 (s, 1H), 3,97 - 3,88 (m, 4H), 3,83 - 3,70 (m, 4H), 3,63 - 3,52 (m, 4H), 3,39 - 3,27 (m, 4H), 2,25 - 2,12 (m, 2H), 2,01 - 1,85 (m, 6H).
549		504,27	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,98 - 6,89 (m, 2H), 6,42 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 5,18 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,79 (dt, J = 7,9, 3,7 Hz, 1H), 4,11 - 3,87 (m, 5H), 3,42 - 3,25 (m, 4H), 3,00 (dq, J = 9,9, 3,3 Hz, 2H), 2,63 - 2,35 (m, 5H), 2,27 - 2,04 (m, 4H), 1,97 - 1,82 (m, 9H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
550		546,31	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,16 (s, 2H), 7,05 - 6,83 (m, 2H), 5,14 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,79 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 4,10 - 3,85 (m, 5H), 3,41 - 3,28 (m, 4H), 2,87 (tt, J = 12,8, 3,2 Hz, 1H), 2,20 (q, J = 6,2 Hz, 2H), 1,91 (p, J = 3,7, 2,8 Hz, 6H), 1,73 (dd, J = 13,1, 3,2 Hz, 2H), 1,29 (d, J = 24,9 Hz, 12H).
551		490,28	H NMR (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,01 - 6,89 (m, 2H), 6,42 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 5,15 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,05 (s, 1H), 3,97 - 3,88 (m, 4H), 3,43 - 3,31 (m, 4H), 3,24 (d, J = 12,3 Hz, 2H), 2,84 - 2,69 (m, 2H), 2,59 (m, 1H), 2,20 (m, 2H), 1,92 (t, J = 8,2 Hz, 6H).
552		462,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,61 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,85 (s, 1H), 6,94 - 6,73 (m, 2H), 5,33 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,69 (s, 1H), 4,00 - 3,78 (m, 5H), 3,38 (d, J = 1,0 Hz, 2H), 3,33 - 3,20 (m, 4H), 2,19 - 1,99 (m, 2H), 1,83 (h, J = 5,6 Hz, 6H).
553		480,19	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 17,8, 2,5 Hz, 2H), 5,07 (s, 1H), 4,78 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 4,68 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,03 - 3,90 (m, 4H), 3,87 (s, 3H), 3,71 (s, 1H), 3,42 - 3,28 (m, 4H), 3,13 (s, 6H), 2,27 - 2,00 (m, 2H), 2,00 - 1,79 (m, 6H).

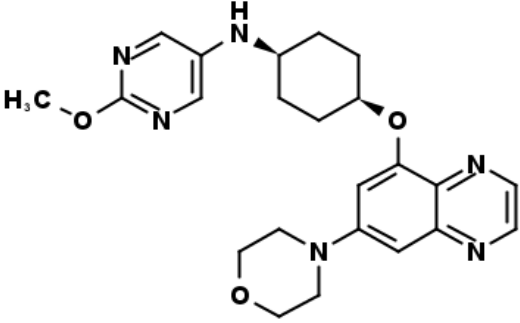
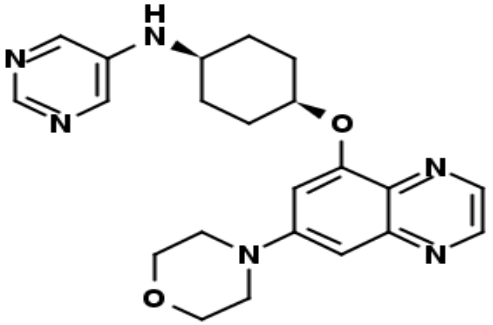
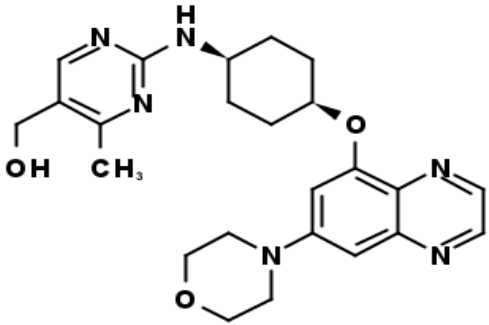
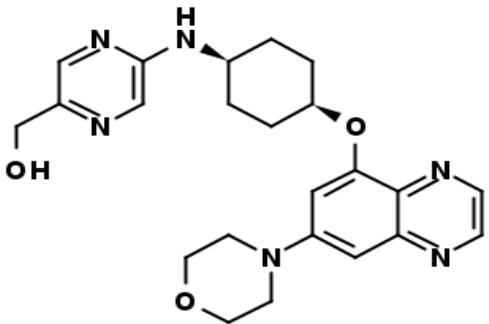
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
554		462,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 5,04 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,09 - 3,90 (m, 5H), 3,85 (s, 2H), 3,42 - 3,31 (m, 4H), 3,11 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,63 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,19 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 1,91 (d, J = 5,5 Hz, 6H).
555		357,15	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 5,47 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,50 (s, 1H), 4,00 - 3,84 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,45 - 2,33 (m, 2H), 2,33 - 2,18 (m, 1H), 2,15 - 2,00 (m, 2H), 1,74 (d, J = 5,4 Hz, 4H).
556		476,23	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 6,92 - 6,77 (m, 2H), 4,95 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,76 - 4,64 (m, 1H), 3,97 - 3,75 (m, 5H), 3,34 (s, 2H), 3,30 - 3,17 (m, 4H), 2,60 (dq, J = 9,7, 5,3, 4,8 Hz, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,10 (td, J = 10,8, 10,3, 6,1 Hz, 2H), 1,90 - 1,62 (m, 6H).
557		590,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,01 - 6,89 (m, 2H), 6,40 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 5,20 (s, 1H), 4,81 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 4,23 (s, 2H), 4,04 (s, 1H), 3,97 - 3,89 (m, 4H), 3,42 - 3,28 (m, 4H), 2,82 (t, J = 12,8 Hz, 2H), 2,67 - 2,44 (m, 1H), 2,27 - 2,11 (m, 2H), 1,98 - 1,87 (m, 8H), 1,49 (s, 9H).

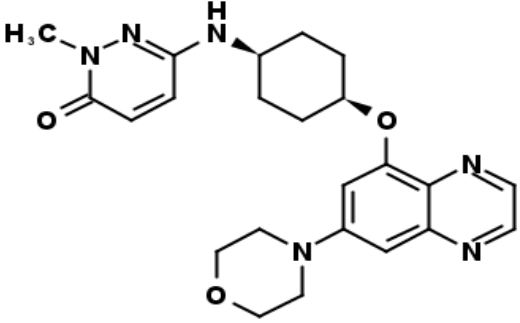
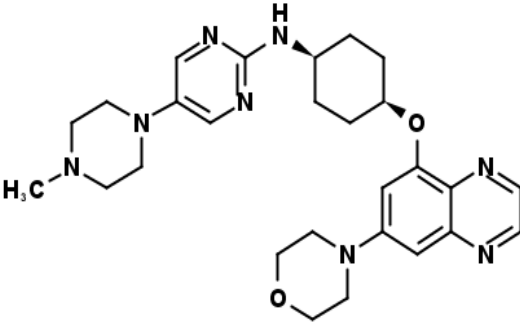
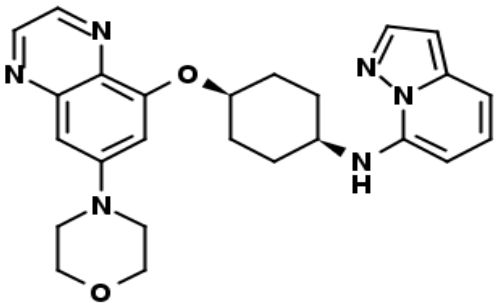
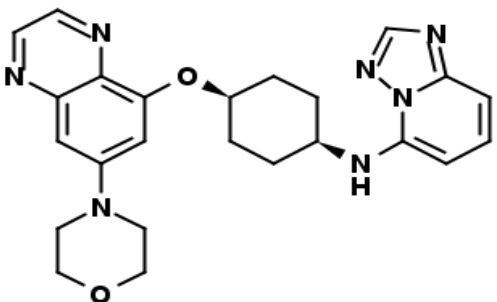
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
558		481,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,84 - 1,99 (m, 6 H), 2,11 - 2,25 (m, 2 H), 3,32 - 3,36 (m, 4 H), 3,43 (s, 3 H), 3,70 - 3,73 (m, 2 H), 3,90 - 3,93 (m, 4 H), 3,96 - 4,07 (m, 1 H), 4,41 - 4,44 (m, 2 H), 4,72 - 4,80 (m, 1 H), 5,10 (s a, 1 H), 6,06 (d, J = 5,6
559		494,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,84 - 1,98 (m, 6 H), 2,13 - 2,23 (m, 2 H), 2,32 (s, 6 H), 2,68 (t, J = 5,8 Hz, 2 H), 3,30 - 3,37 (m, 4 H), 3,88 - 3,95 (m, 4 H), 3,98 - 4,08 (m, 1 H), 4,37 (t, J = 5,8 Hz, 2 H), 4,73 - 4,80 (m, 1 H), 5,05 (d, J = 7,5 Hz, 1 H)
560		536,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,83 - 2,00 (m, 6 H), 2,10 - 2,25 (m, 2 H), 2,52 - 2,59 (m, 4 H), 2,76 (t, J = 5,8 Hz, 2 H), 3,31 - 3,38 (m, 4 H), 3,70 - 3,77 (m, 4 H), 3,89 - 3,95 (m, 4 H), 4,03 (s a, 1 H), 4,41 (t, J = 5,8 Hz, 2 H), 4,72 - 4,80 (m, 1 H),
561		494,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,78 - 1,94 (m, 6 H), 2,14 - 2,25 (m, 2 H), 2,32 (s, 6 H), 2,67 (t, J = 5,5 Hz, 2 H), 3,28 - 3,38 (m, 4 H), 3,66 (s a, 1 H), 3,84 - 3,98 (m, 4 H), 4,39 (t, J = 5,5 Hz, 2 H), 4,79 (s a, 1 H), 4,90 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 5,73

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
562		549,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,81 - 1,94 (m, 6 H), 2,14 - 2,24 (m, 2 H), 2,28 (s, 3 H), 2,47 (s a, 4 H), 2,59 (s a, 4 H), 2,76 (t, J = 5,8 Hz, 2 H), 3,30 - 3,37 (m, 4 H), 3,69 (s a, 1 H), 3,88 - 3,95 (m, 4 H), 4,42 (t, J = 5,8 Hz, 2 H), 4,75 - 4,83
563		447,37	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,48 (d, J = 0,6 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 - 6,88 (m, 1H), 6,67 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 5,22 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,06 (s, 1H), 4,00 - 3,84 (m, 4H), 3,40 - 3,24 (m, 4H), 2,16 (t, J = 21,2 Hz, 2H), 1,98 - 1,85 (m, 6H).
564		562,25	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,07 (s, 1H), 6,99 - 6,84 (m, 2H), 5,10 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,78 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 4,42 (s, 2H), 4,10 - 3,85 (m, 5H), 3,64 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,40 - 3,29 (m, 4H), 2,65 (dt, J = 6,2, 2,8 Hz, 2H), 2,19 (q, J = 6,0 Hz, 2H), 1,98 - 1,85 (m, 6H), 1,49 (s, 9H).
565		479,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,86 - 6,72 (m, 2H), 5,25 (s, 1H), 4,66 (s, 1H), 4,05 - 3,90 (m, 1H), 3,86 - 3,71 (m, 7H), 3,30 - 3,09 (m, 4H), 2,27 (d, J = 2,2 Hz, 3H), 2,04 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 1,75 (d, J = 4,8 Hz, 6H).

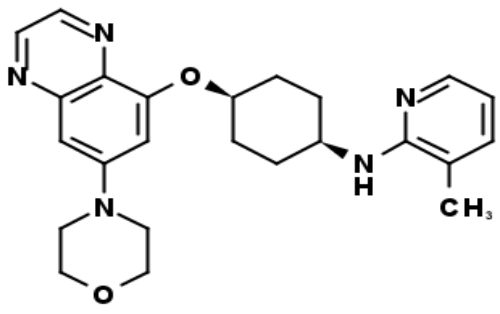
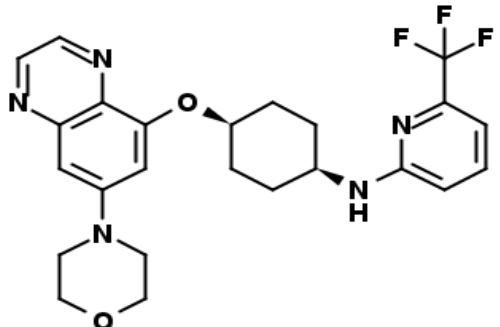
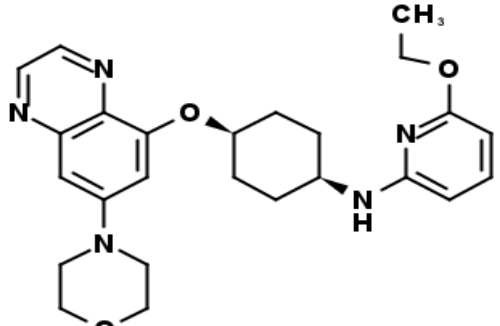
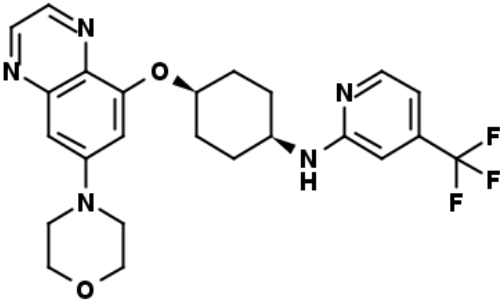
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
566		475,15	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,01 - 6,86 (m, 2H), 5,64 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,83 (s, 1H), 3,92 (dd, J = 6,0, 3,7 Hz, 4H), 3,34 (dd, J = 5,8, 3,9 Hz, 4H), 2,11 - 1,78 (m, 6H).
567		504,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,00 - 6,89 (m, 2H), 4,91 (s, 1H), 4,76 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 4,04 - 3,93 (m, 5H), 3,43 - 3,28 (m, 4H), 2,26 - 2,14 (m, 2H), 2,08 (d, J = 0,8 Hz, 3H), 2,00 - 1,92 (m, 6H), 1,69 (d, J = 21,2 Hz, 10H).
568		490,23	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,22 (s, 2H), 7,04 - 6,88 (m, 2H), 5,14 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,80 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,09 - 3,85 (m, 5H), 3,41 - 3,31 (m, 4H), 3,29 - 3,13 (m, 1H), 3,04 - 2,92 (m, 1H), 2,81 (q, J = 8,1 Hz, 1H), 2,68 (dt, J = 9,2, 4,6 Hz, 1H), 2,52 - 2,26 (m, 5H), 2,24 - 2,13 (m, 2H), 2,02 - 1,78 (m, 7H).
569		476,06	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,10 (s, 2H), 6,93 - 6,76 (m, 2H), 5,07 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,68 (d, J = 15,8 Hz, 1H), 4,00 - 3,78 (m, 5H), 3,35 - 3,20 (m, 4H), 3,18 - 2,92 (m, 3H), 2,70 (dd, J = 10,7, 8,4 Hz, 1H), 2,24 - 2,02 (m, 3H), 1,94 - 1,62 (m, 7H).

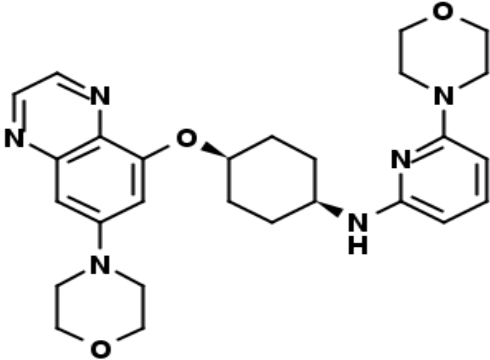
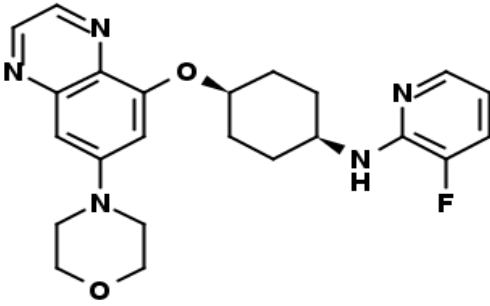
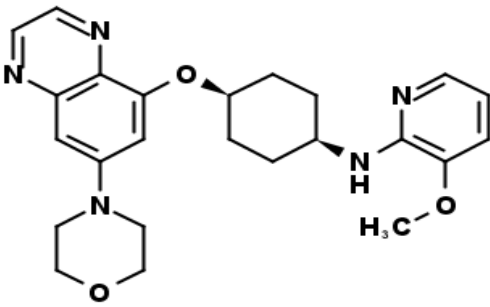
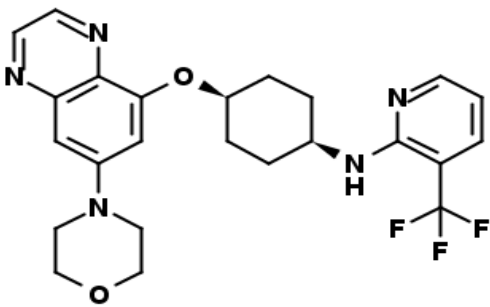
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
570		576,2	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,19 (s, 2H), 7,03 - 6,86 (m, 2H), 4,10 - 3,86 (m, 5H), 3,46 - 3,28 (m, 4H), 3,24 - 3,13 (m, 1H), 2,35 - 2,16 (m, 1H), 2,05 - 1,84 (m, 8H), 1,81 - 1,66 (m, 1H), 1,55 - 1,41 (m, 11H).</p>
571		476,31	<p>RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,78 (s, 1H), 4,00 - 3,86 (m, 4H), 3,83 (s, 1H), 3,39 - 3,27 (m, 4H), 2,21 (d, J = 9,6 Hz, 2H), 1,89 (dd, J = 13,3, 8,6 Hz, 6H), 1,50 (s, 6H).</p>
572		472,2	<p>RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): ppm 1,82 - 1,99 (m, 6 H), 2,14 - 2,28 (m, 2 H), 3,32 - 3,35 (m, 4 H), 3,80 - 3,88 (m, 1 H), 3,90 - 3,93 (m, 4 H), 4,70 - 4,83 (m, 2 H), 6,37 (d, J = 8,8 Hz, 1 H), 6,38 (t, J = 73,8 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 2,3 Hz, 1 H), 6,95 (d, J =</p>
573		464,3	<p>RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): ppm 1,52 (s, 6 H), 1,73 (s, 1 H), 1,85 - 1,96 (m, 6 H), 2,11 - 2,25 (m, 2 H), 3,30 - 3,36 (m, 4 H), 3,88 - 4,00 (m, 5 H), 4,55 (d, J = 8,1 Hz, 1 H), 4,74 - 4,81 (m, 1 H), 6,52 (s, 1 H), 6,57 (dd, J = 5,4, 1,4 Hz, 1 H), 6,90 (d,</p>

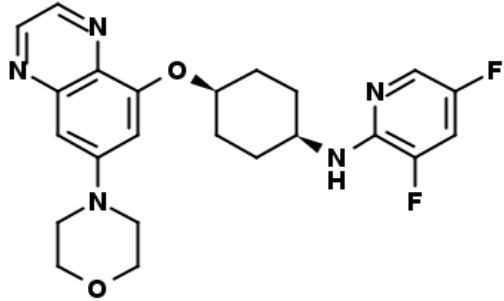
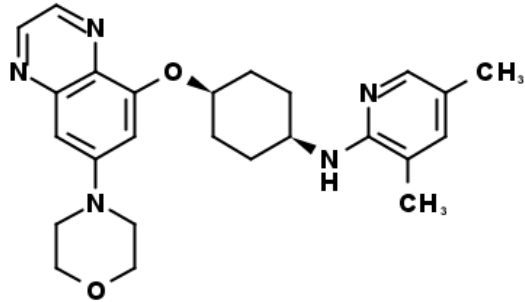
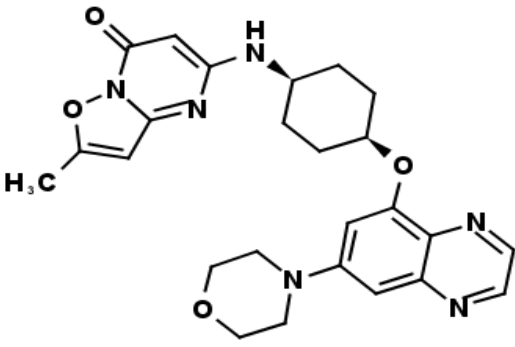
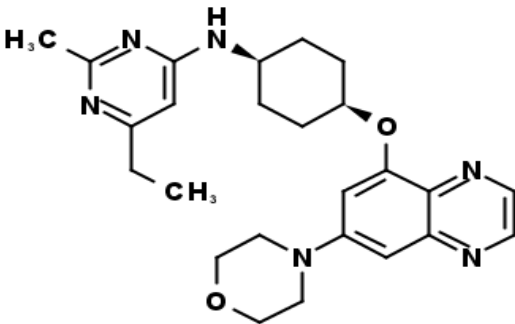
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
574		437,42	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,99 (s, 2H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,01 - 3,84 (m, 7H), 3,41 (s, 2H), 3,37 - 3,27 (m, 4H), 2,26 - 2,14 (m, 2H), 1,93 - 1,81 (m, 6H).
575		407,35	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,13 (s, 2H), 6,98 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,86 - 4,73 (m, 1H), 3,95 - 3,88 (m, 4H), 3,56 - 3,49 (m, 1H), 3,39 - 3,31 (m, 4H), 2,30 - 2,18 (m, 2H), 1,97 - 1,84 (m, 6H).
576		450,13	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,01 - 6,87 (m, 2H), 4,81 (s, 1H), 4,57 (s, 2H), 4,06 (s, 1H), 3,99 - 3,87 (m, 4H), 3,35 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 2,45 (s, 3H), 2,20 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 1,93 (d, J = 5,1 Hz, 6H).
577		437,25	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,94 (dd, J = 16,2, 2,5 Hz, 2H), 4,89 - 4,71 (m, 2H), 4,65 (s, 2H), 4,06 - 3,85 (m, 4H), 3,40 - 3,27 (m, 4H), 2,23 (dt, J = 11,5, 5,5 Hz, 2H), 2,04 - 1,80 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
578		437,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,01 - 6,88 (m, 2H), 6,87 - 6,66 (m, 2H), 3,94 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 3,65 (s, 3H), 3,42 - 3,30 (m, 4H), 2,19 (s, 2H), 1,91 (d, J = 4,9 Hz, 6H).
579		505,53	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,07 (s, 2H), 6,94 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,96 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,02 - 3,81 (m, 5H), 3,47 - 3,19 (m, 5H), 3,19 - 2,83 (m, 4H), 2,76 - 2,52 (m, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,26 - 2,11 (m, 2H), 2,03 - 1,82 (m, 6H).
580		445,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,84 - 2,17 (m, 6 H), 2,23 - 2,35 (m, 2 H), 3,31 - 3,38 (m, 4 H), 3,63 ñ 3,75 (m, 1 H), 3,87 - 3,96 (m, 4 H), 4,82 - 4,89 (m, 1 H), 5,88 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 6,11 (d, J = 7,8 Hz, 1 H), 6,44 (d, J = 2,2 Hz, 1 H), 6,90 ñ 6,95 (
581		446,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,85 - 2,18 (m, 6 H), 2,24 - 2,36 (m, 2 H), 3,31 - 3,39 (m, 4 H), 3,64 - 3,77 (m, 1 H), 3,88 - 3,97 (m, 4 H), 4,82 - 4,89 (m, 1 H), 5,91 (d, J = 7,9 Hz, 1 H), 6,12 (d, J = 7,9 Hz, 1 H), 6,93 (d, J = 2,4 Hz, 1 H), 6,98 (d, J =

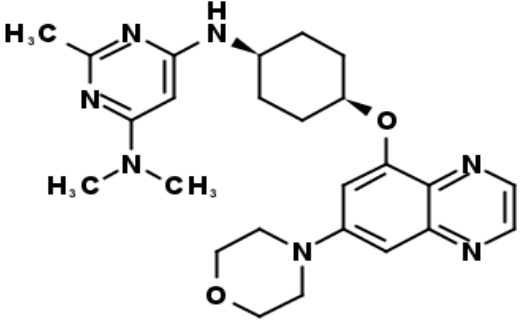
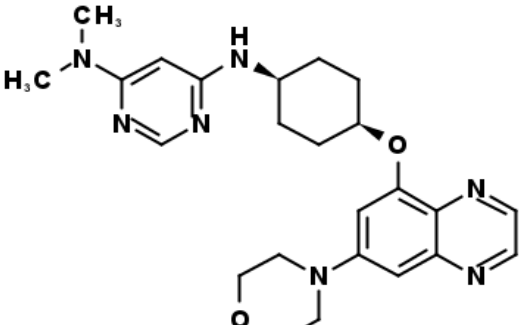
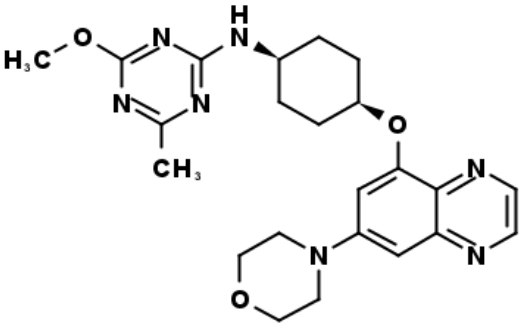
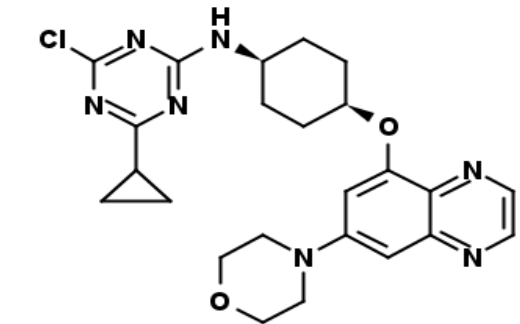
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
582		450,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,83 ñ 1,96 (m, 6 H), 2,14 - 2,26 (m, 2 H), 3,30 - 3,36 (m, 4 H), 3,41 (s, 3 H), 3,87 ñ 3,95 (m, 5 H), 4,36 (s, 2 H), 4,59 - 4,89 (m, 2 H), 6,38 (s, 1 H), 6,48 (d, J = 5,2 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1 H), 6,95 (d, J = 2,4
583		466,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,84 - 2,00 (m, 6 H), 2,09 - 2,24 (m, 2 H), 3,30 - 3,37 (m, 4 H), 3,64 - 3,74 (m, 1 H), 3,78 (s, 3 H), 3,89 - 3,95 (m, 7 H), 4,71 - 4,79 (m, 1 H), 5,88 (d, J = 8,3 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1 H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1 H)
584		436,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,86 - 2,04 (m, 6 H), 2,12 - 2,26 (m, 2 H), 3,28 - 3,39 (m, 4 H), 3,88 - 3,96 (m, 4 H), 4,26 (s a, 1 H), 4,62 (s, 2 H), 4,69 - 4,78 (m, 1 H), 5,56 (s a, 1 H), 6,50 (t, J = 5,3 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 1,9 Hz, 1 H), 6,93 (d, J
585		536,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,81 - 1,96 (m, 6 H), 2,11 - 2,25 (m, 2 H), 2,56 (s a, 4 H), 2,76 (t, J = 5,3 Hz, 2 H), 3,30 - 3,36 (m, 4 H), 3,74 (t, J = 4,4 Hz, 4 H), 3,88 - 3,96 (m, 5 H), 4,06 (t, J = 5,3 Hz, 2 H), 4,73 - 4,81 (m, 1 H), 4,99 (d, J = 7,8

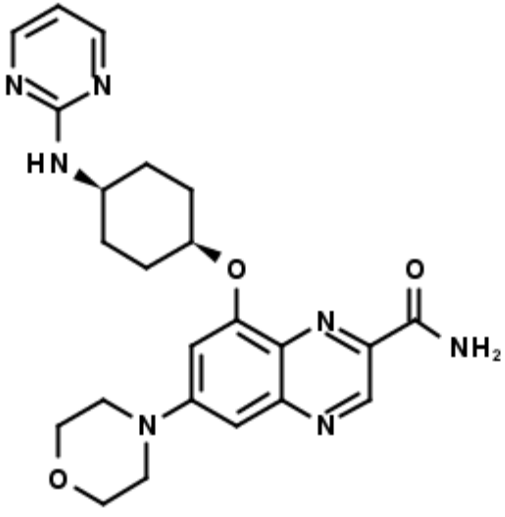
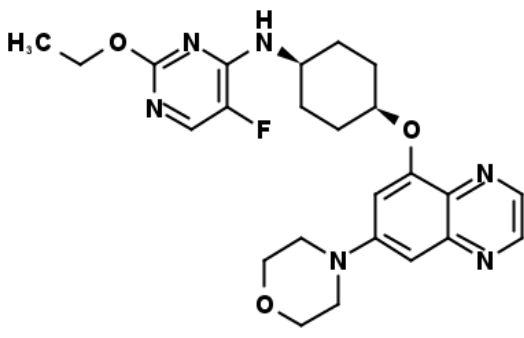
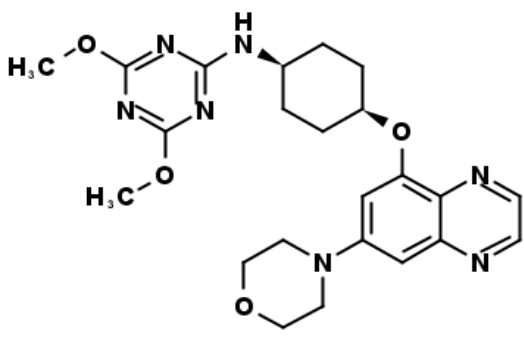
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
586		420,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,88 ñ 2,01 (m, 6 H), 2,10 (s, 3 H), 2,15 - 2,25 (m, 2 H), 3,30 - 3,37 (m, 4 H), 3,89 ñ 3,95 (m, 4 H), 4,25 (s a, 2 H), 4,71 - 4,78 (m, 1 H), 6,51 (dd, J = 6,8, 5,4 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 2,3 Hz, 1 H), 6,94 (d, J = 2,3 Hz, 1
587		474,2	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,82 - 1,98 (m, 6 H), 2,12 - 2,26 (m, 2 H), 3,25 - 3,43 (m, 4 H), 3,82 - 3,98 (m, 5 H), 4,80 (s a, 2 H), 6,52 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 6,87 - 6,93 (m, 2 H), 6,95 - 7,00 (m, 1 H), 7,50 (t, J = 7,9 Hz, 1 H), 8,63 (d, J = 1,2 Hz, 1
588		450,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,38 (t, J = 7,0 Hz, 3 H), 1,83 - 2,00 (m, 6 H), 2,11 - 2,24 (m, 2 H), 3,30 - 3,37 (m, 4 H), 3,75 - 3,85 (m, 1 H), 3,89 - 3,94 (m, 4 H), 4,25 (q, J = 7,0 Hz, 2 H), 4,42 - 4,54 (m, 1 H), 4,72 - 4,79 (m, 1 H), 5,94 (d, J = 7,7 H
589		474,2	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,86 - 1,99 (m, 6 H), 2,16 - 2,27 (m, 2 H), 3,31 - 3,36 (m, 4 H), 3,88 - 3,95 (m, 5 H), 4,77 - 4,84 (m, 1 H), 4,90 (s a, 1 H), 6,55 (s, 1 H), 6,72 (d, J = 5,0 Hz, 1 H), 6,91 (d, J = 2,4 Hz, 1 H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1 H), 8.

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
590		491,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,82 - 1,98 (m, 6 H), 2,10 - 2,22 (m, 2 H), 3,31 - 3,35 (m, 4 H), 3,41 - 3,45 (m, 4 H), 3,69 - 3,82 (m, 5 H), 3,90 - 3,93 (m, 4 H), 4,43 (d, J = 7,7 Hz, 1 H), 4,70 - 4,77 (m, 1 H), 5,81 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 5,90 (d, J = 8,0 H
591		424,2	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,88 - 2,00 (m, 6 H), 2,13 - 2,28 (m, 2 H), 3,29 - 3,38 (m, 4 H), 3,88 - 3,95 (m, 4 H), 4,21 (s a, 1 H), 4,62 - 4,84 (m, 2 H), 6,45 - 6,54 (m, 1 H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1 H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1 H), 7,07 - 7,18 (m, 1 H),
592		436,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,84 - 2,03 (m, 6 H), 2,11 - 2,24 (m, 2 H), 3,30 - 3,37 (m, 4 H), 3,84 (s, 3 H), 3,89 - 3,95 (m, 4 H), 4,17 - 4,29 (m, 1 H), 4,67 - 4,76 (m, 1 H), 5,08 (d, J = 7,4 Hz, 1 H), 6,50 (dd, J = 7,3, 5,2 Hz, 1 H), 6,82 (d, J = 7,4 Hz
593		474,2	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,86 - 2,00 (m, 6 H), 2,13 - 2,26 (m, 2 H), 3,30 - 3,38 (m, 4 H), 3,88 - 3,97 (m, 4 H), 4,22 - 4,35 (m, 1 H), 4,73 - 4,80 (m, 1 H), 4,89 - 4,99 (m, 1 H), 6,60 (dd, J = 7,1, 5,1 Hz, 1 H), 6,91 (d, J = 2,3 Hz, 1 H), 6,96 (d, J =

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
594		442,2	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,85 - 2,00 (m, 6 H), 2,11 - 2,28 (m, 2 H), 3,29 - 3,39 (m, 4 H), 3,87 - 3,97 (m, 4 H), 4,06 - 4,18 (m, 1 H), 4,56 (d, J = 7,6 Hz, 1 H), 4,73 - 4,81 (m, 1 H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1 H), 6,95 (d, J = 2,4 Hz, 1 H), 7,05 (ddd, J =
595		434,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,88 - 2,02 (m, 6 H), 2,08 (s, 3 H), 2,15 (s, 3 H), 2,14 - 2,24 (m, 2 H), 3,31 - 3,36 (m, 4 H), 3,89 - 3,95 (m, 4 H), 4,03 - 4,16 (m, 1 H), 4,23 (s a, 1 H), 4,69 - 4,77 (m, 1 H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1 H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz
596		477,68	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,92 (t, J = 2,8 Hz, 1H), 6,08 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 5,21 (s, 1H), 4,81 (s, 2H), 3,98 - 3,87 (m, 4H), 3,43 - 3,30 (m, 4H), 2,51 (d, J = 1,0 Hz, 3H), 2,19 (s, 2H), 2,01 - 1,77 (m, 6H).
597		449,23	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,07 - 6,87 (m, 2H), 6,02 (s, 1H), 4,83 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,03 - 3,81 (m, 5H), 3,44 - 3,25 (m, 4H), 2,72 - 2,57 (m, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,29 - 2,11 (m, 2H), 2,05 - 1,72 (m, 6H), 1,27 (t, J = 7,6 Hz, 3H).

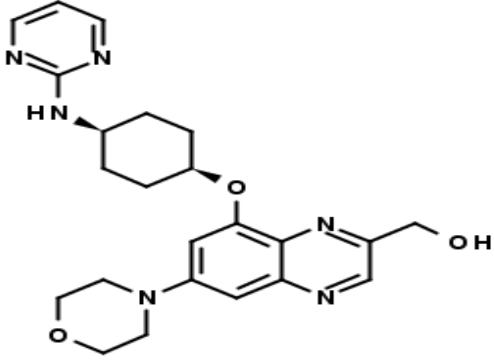
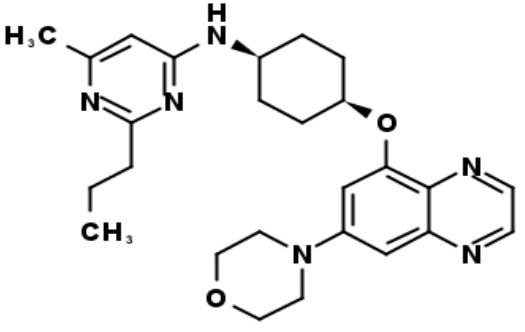
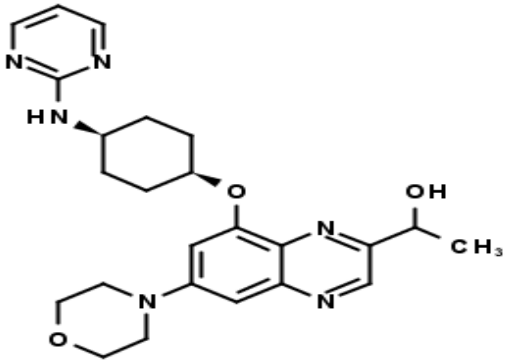
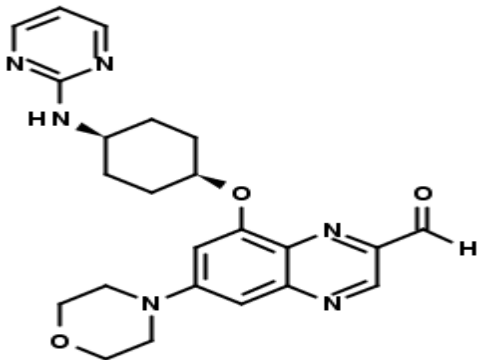
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
598		450,23	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,93 - 6,72 (m, 3H), 6,55 (s, 1H), 4,71 (s, 1H), 4,01 (s, 1H), 3,92 - 3,76 (m, 4H), 3,34 - 3,18 (m, 4H), 2,98 (s, 6H), 2,07 (d, J = 24,1 Hz, 2H), 1,87 (d, J = 9,2 Hz, 6H).
599		437,21	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (t, J = 2,4 Hz, 1H), 6,85 (dd, J = 18,9, 2,4 Hz, 2H), 6,63 - 6,50 (m, 1H), 4,68 (s, 1H), 3,92 - 3,76 (m, 4H), 3,66 (s, 1H), 3,32 - 3,17 (m, 4H), 2,16 - 1,99 (m, 5H), 1,92 - 1,72 (m, 6H).
600		464,26	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,00 - 6,85 (m, 2H), 5,44 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 3,93 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,35 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 3,06 - 2,91 (m, 1H), 2,15 (d, J = 26,6 Hz, 2H), 1,89 (s, 6H), 1,30 - 0,94 (m, 4H).
601		461,32	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 6,98 - 6,86 (m, 2H), 6,58 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 4,81 (dq, J = 5,5, 2,7 Hz, 1H), 4,52 (s, 1H), 4,17 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 4,01 - 3,87 (m, 4H), 3,67 (dq, J = 8,9, 8,1 Hz, 1H), 3,43 - 3,30 (m, 4H), 2,47 - 2,29 (m, 4H), 2,22 (dt, J = 11,9, 5,5 Hz, 2H), 2,05 - 1,82 (m, 6H).

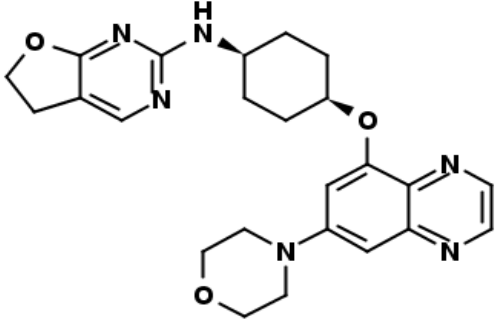
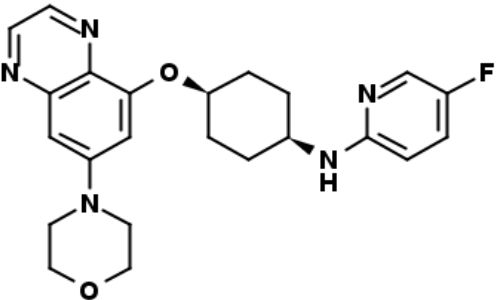
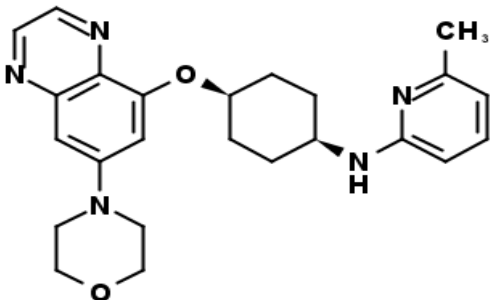
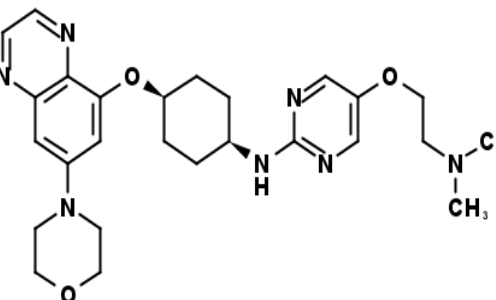
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
602		464,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,04 - 6,92 (m, 2H), 4,82 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 3,93 (dd, J = 5,9, 3,8 Hz, 4H), 3,65 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 3,44 - 3,29 (m, 4H), 3,08 (s, 6H), 2,39 (s, 3H), 2,21 (d, J = 14,4 Hz, 2H), 1,92 (dt, J = 17,0, 10,7 Hz, 6H).
603		450,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,02 - 6,86 (m, 2H), 4,81 (s, 2H), 4,00 - 3,76 (m, 5H), 3,42 - 3,26 (m, 4H), 3,07 (s, 6H), 2,20 (q, J = 6,3, 5,8 Hz, 2H), 2,01 - 1,79 (m, 6H).
604		452,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 4,71 (s, 1H), 3,94 - 3,72 (m, 7H), 3,25 (dd, J = 5,8, 3,8 Hz, 4H), 2,29 (d, J = 10,4 Hz, 3H), 2,21 - 2,02 (m, 2H), 1,93 - 1,71 (m, 6H).
605		482,3	

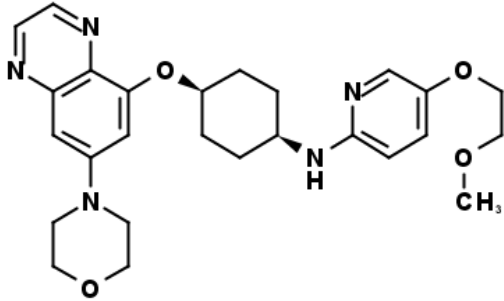
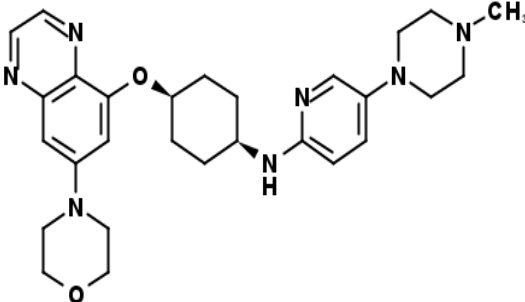
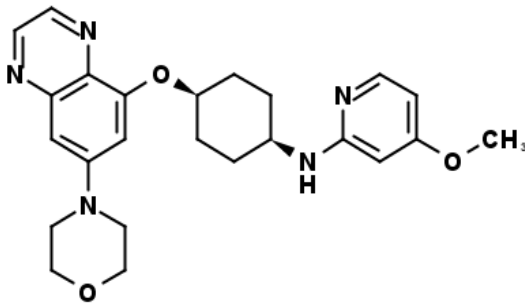
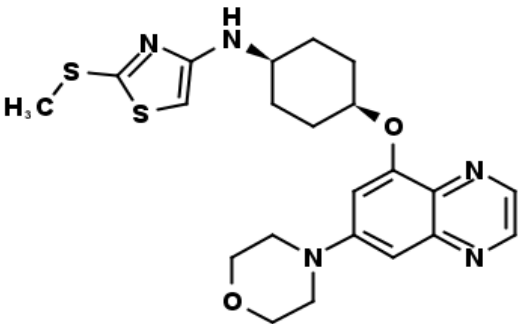
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
606		450,17	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 9,41 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 4,8, 2,4 Hz, 2H), 6,98 - 6,77 (m, 3H), 6,44 (dt, J = 7,5, 4,8 Hz, 2H), 4,71 (s, 2H), 3,83 (dd, J = 5,7, 4,0 Hz, 6H), 3,27 (dt, J = 30,0, 4,9 Hz, 5H), 2,13 (s, 2H), 2,00 - 1,68 (m, 6H).
607		469,08	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 17,8, 2,5 Hz, 2H), 5,19 - 5,07 (m, 1H), 4,80 (dt, J = 6,7, 3,4 Hz, 1H), 4,32 (q, J = 7,1 Hz, 3H), 3,98 - 3,87 (m, 4H), 3,41 - 3,29 (m, 4H), 2,30 - 2,13 (m, 2H), 2,03 - 1,84 (m, 6H), 1,41 (t, J = 7,1 Hz, 3H).
608		468,63	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,94 (dd, J = 18,9, 2,5 Hz, 2H), 5,42 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,22 - 4,06 (m, 1H), 4,03 - 3,89 (m, 10H), 3,42 - 3,22 (m, 4H), 2,19 (m, 2H), 2,01 - 1,79 (m, 6H).

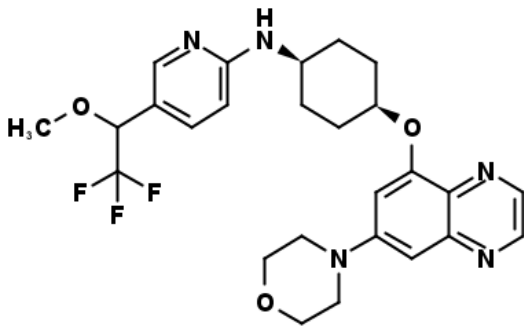
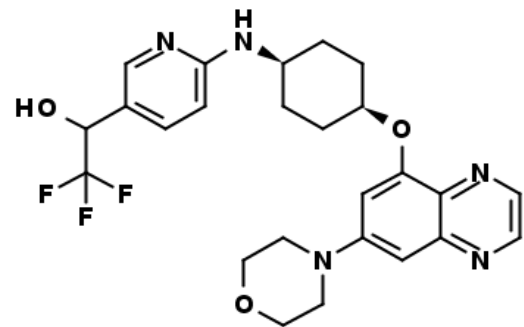
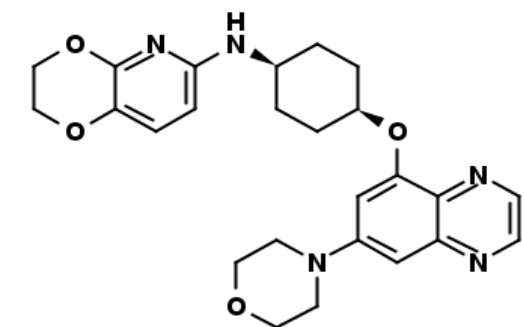
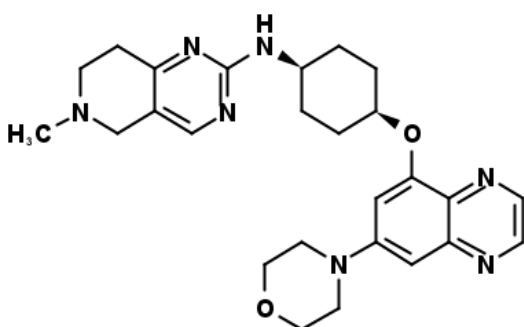
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
609		471,87	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,72 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,03 - 6,84 (m, 2H), 5,66 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,09 - 3,84 (m, 7H), 3,35 (dd, J = 5,5, 3,6 Hz, 4H), 2,20 (s, 2H), 1,91 (d, J = 6,4 Hz, 6H).</p>
610		479,2	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,51 (s, 2H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 5,39 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,88 (d, J = 1,8 Hz, 4H), 4,80 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 4,13 - 3,98 (m, 1H), 3,96 - 3,89 (m, 4H), 3,38 - 3,30 (m, 4H), 3,06 (s, 1H), 2,28 - 2,11 (m, 2H), 1,98 - 1,84 (m, 6H).</p>
611		344,19	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,67 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,91 (dd, J = 16,1, 2,5 Hz, 2H), 4,81 (q, J = 3,6, 2,4 Hz, 1H), 4,03 - 3,75 (m, 4H), 3,59 (d, J = 2,9 Hz, 2H), 3,45 - 3,28 (m, 4H), 2,20 (dt, J = 9,5, 4,6 Hz, 2H), 1,74 - 1,23 (m, 7H), 1,41 (s, 1H).</p>
612		481,3	<p>RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): ppm 1,83 - 1,96 (m, 6 H), 2,14 - 2,24 (m, 2 H), 3,31 - 3,35 (m, 4 H), 3,44 (s, 3 H), 3,69 - 3,72 (m, 2 H), 3,89 - 3,95 (m, 5 H), 4,06 - 4,09 (m, 2 H), 4,74 - 4,83 (m, 1 H), 5,04 - 5,15 (m, 1 H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1 H), 6,94 (d,</p>

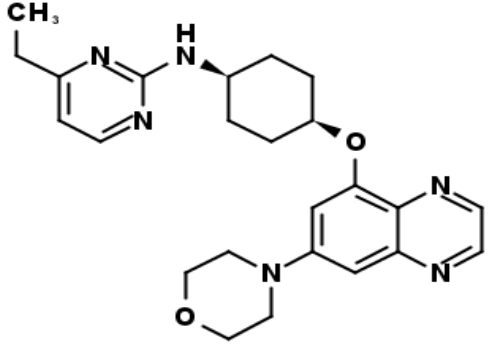
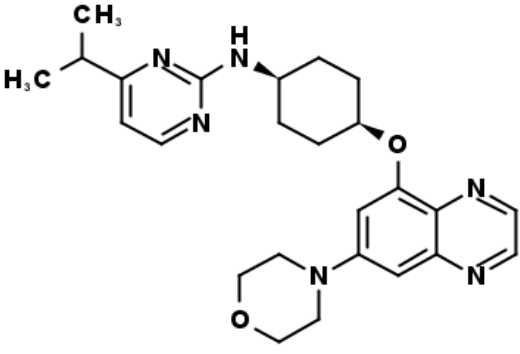
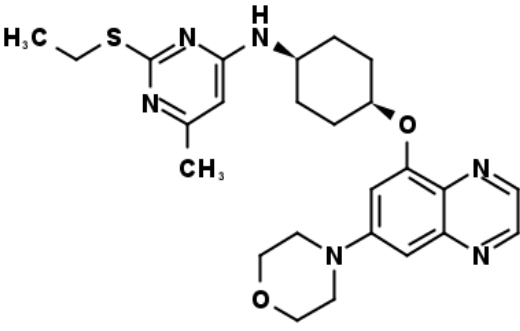
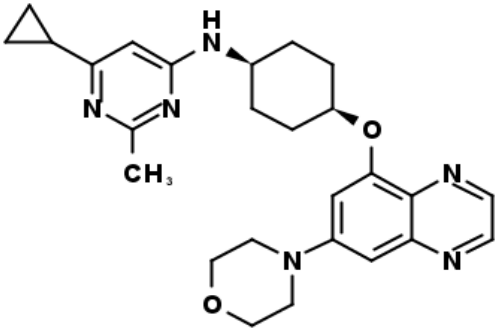
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
613		534,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,39 - 1,75 (m, 6 H), 1,82 - 1,95 (m, 6 H), 2,11 - 2,24 (m, 2 H), 2,37 - 2,63 (m, 4 H), 2,67 - 2,90 (m, 2 H), 3,33 (t, J = 4,7 Hz, 4 H), 3,87 - 3,97 (m, 5 H), 4,01 - 4,20 (m, 2 H), 4,74 - 4,82 (m, 1 H), 4,98 (d, J = 7,9 Hz, 1)
614		424,2	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,83 - 1,95 (m, 6 H), 2,12 - 2,26 (m, 2 H), 3,30 - 3,40 (m, 4 H), 3,85 - 3,96 (m, 5 H), 4,55 - 4,68 (m, 1 H), 4,74 - 4,82 (m, 1 H), 6,10 (dd, J = 7,7, 1,8 Hz, 1 H), 6,18 (dd, J = 8,0, 1,8 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 1,8 Hz, 1 H), 6
615		436,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,82 - 2,10 (m, 7 H), 2,14 - 2,29 (m, 2 H), 3,26 - 3,40 (m, 4 H), 3,82 - 4,05 (m, 5 H), 4,64 (s, 2 H), 4,75 - 4,84 (m, 1 H), 4,85 - 5,13 (m, 1 H), 6,46 (s, 1 H), 6,51 (d, J = 5,3 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 1,7 Hz, 1 H), 6,94 (d,
616		465,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,95 (dd, J = 16,6, 2,5 Hz, 2H), 6,30 (s, 1H), 5,02 (s, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,38 (d, J = 0,9 Hz, 2H), 3,99 - 3,83 (m, 5H), 3,39 - 3,24 (m, 4H), 2,49 (s, 3H), 2,33 - 2,11 (m, 2H), 1,91 (q, J = 9,0, 6,9 Hz, 6H).

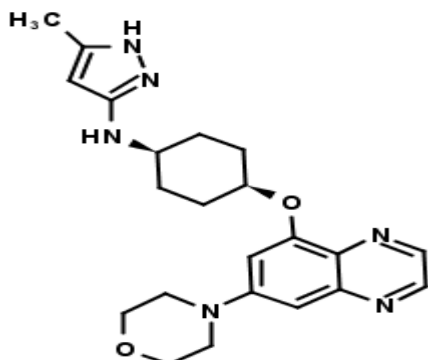
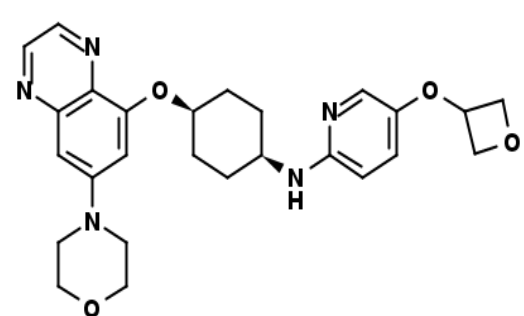
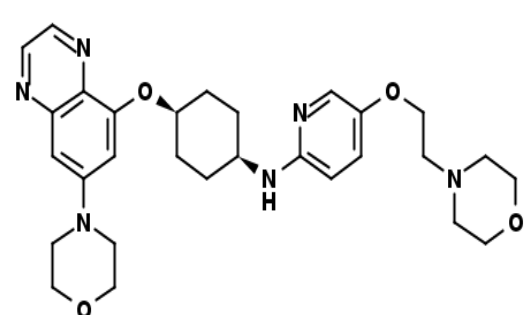
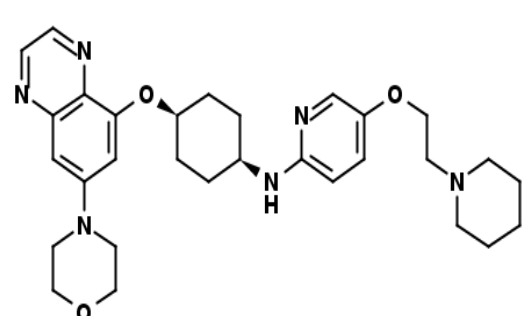
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
617		437,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,63 (s, 1H), 8,20 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,90 (dd, J = 16,2, 2,5 Hz, 2H), 6,44 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,15 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,90 (d, J = 3,9 Hz, 2H), 4,79 - 4,64 (m, 1H), 3,99 - 3,71 (m, 6H), 3,32 - 3,19 (m, 4H), 2,21 - 2,04 (m, 2H), 1,95 - 1,70 (m, 6H).
618		463,13	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,86 (dd, J = 16,5, 2,5 Hz, 2H), 5,94 (s, 1H), 4,73 (s, 1H), 3,85 (dd, J = 5,9, 3,7 Hz, 4H), 3,35 - 3,20 (m, 4H), 2,67 - 2,51 (m, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,09 (d, J = 36,8 Hz, 3H), 1,94 - 1,59 (m, 6H), 0,91 (t, J = 7,4 Hz, 3H).
619			RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,77 (s, 1H), 8,29 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 7,02 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,53 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,16 (dd, J = 16,9, 7,5 Hz, 2H), 4,81 (s, 1H), 3,93 (t, J = 4,8 Hz, 5H), 3,34 (t, J = 4,9 Hz, 4H), 2,27 (d, J = 21,1 Hz, 2H), 2,06 - 1,76 (m, 6H), 1,66 (d, J = 6,6 Hz, 3H).
620		435,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 10,21 (s, 1H), 9,26 (s, 1H), 8,30 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,09 - 6,88 (m, 2H), 6,54 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 4,89 (dq, J = 4,9, 2,5 Hz, 1H), 4,04 (q, J = 6,5 Hz, 1H), 3,99 - 3,87 (m, 5H), 3,55 - 3,39 (m, 5H), 2,35 - 2,17 (m, 3H), 2,09 - 1,82 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
621		449,55	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,95 (s, 1H), 6,94 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 5,12 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,77 (s, 1H), 4,60 (t, J = 8,5 Hz, 2H), 4,00 (s, 1H), 3,94 - 3,84 (m, 4H), 3,38 - 3,27 (m, 4H), 3,11 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 2,25 - 2,10 (m, 2H), 1,97 - 1,82 (m, 6H).
622		424,2	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,81 - 1,98 (m, 6 H), 2,13 - 2,25 (m, 2 H), 3,29 - 3,38 (m, 4 H), 3,75 - 3,85 (m, 1 H), 3,88 - 3,96 (m, 4 H), 4,56 - 4,71 (m, 1 H), 4,75 - 4,83 (m, 1 H), 6,36 (dd, J = 9,1, 3,3 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 1,9 Hz, 1 H), 6,95 (d, J =
623		420,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,80 - 1,98 (m, 6 H), 2,13 - 2,23 (m, 2 H), 2,38 (s, 3 H), 3,25 - 3,37 (m, 4 H), 3,62 - 3,77 (m, 1 H), 3,88 - 3,97 (m, 4 H), 4,76 - 4,83 (m, 1 H), 6,23 (d, J = 7,9 Hz, 1 H), 6,43 (d, J = 7,3 Hz, 1 H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1 H)
624		494,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,78 - 2,01 (m, 6 H), 2,11 - 2,24 (m, 2 H), 2,33 (s, 6 H), 2,38 - 2,45 (m, 1 H), 2,69 (t, J = 5,2 Hz, 2 H), 3,26 - 3,42 (m, 4 H), 3,84 - 3,98 (m, 4 H), 4,01 (t, J = 5,2 Hz, 2 H), 4,72 - 4,83 (m, 1 H), 4,97 (d, J = 7,5 Hz, 1 H)

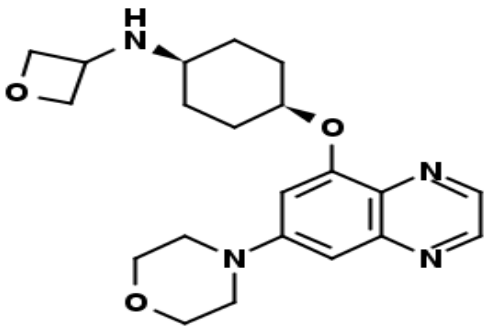
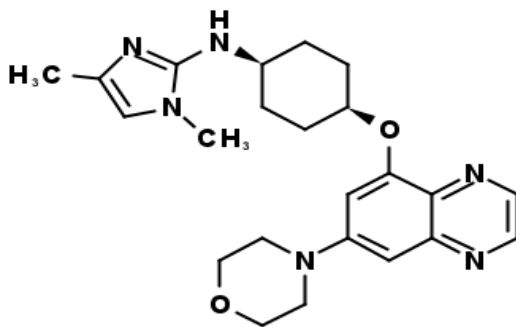
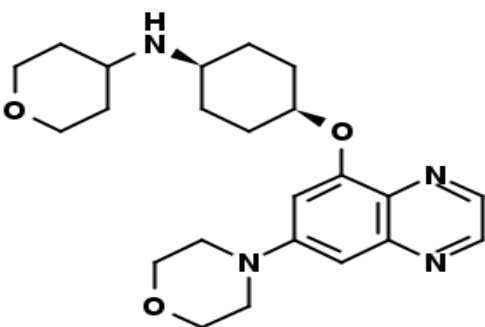
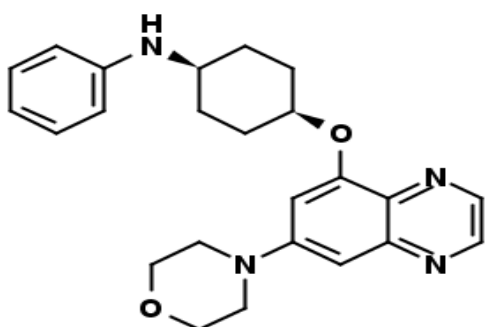
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
625		480,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,81 - 1,95 (m, 6 H), 2,11 - 2,26 (m, 2 H), 3,31 - 3,35 (m, 4 H), 3,44 (s, 3 H), 3,69 - 3,73 (m, 2 H), 3,76 - 3,84 (m, 1 H), 3,89 - 3,93 (m, 4 H), 4,04 - 4,08 (m, 2 H), 4,44 (s a, 1 H), 4,74 - 4,81 (m, 1 H), 6,37 (d, J = 8,9
626		504,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,81 - 1,98 (m, 6 H), 2,12 - 2,25 (m, 2 H), 2,37 - 2,48 (m, 3 H), 2,58 - 2,77 (m, 4 H), 3,04 - 3,16 (m, 4 H), 3,28 - 3,37 (m, 4 H), 3,77 - 3,85 (m, 1 H), 3,87 - 3,97 (m, 4 H), 4,32 - 4,51 (m, 1 H), 4,73 - 4,83 (m, 1 H), 6,38 (
627		436,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,81 - 2,03 (m, 7 H), 2,12 - 2,28 (m, 2 H), 3,28 - 3,39 (m, 4 H), 3,81 (s, 3 H), 3,87 - 3,98 (m, 5 H), 4,76 - 4,84 (m, 1 H), 5,87 (d, J = 1,5 Hz, 1 H), 6,21 (dd, J = 5,9, 1,5 Hz, 1 H), 6,91 (d, J = 1,7 Hz, 1 H), 6,95 (d, J = 1
628		458,05	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (dd, J = 14,6, 2,5 Hz, 2H), 5,57 (s, 1H), 4,86 - 4,72 (m, 1H), 4,02 - 3,86 (m, 4H), 3,50 - 3,26 (m, 5H), 2,65 (s, 3H), 2,32 - 2,06 (m, 2H), 2,06 - 1,73 (m, 6H).

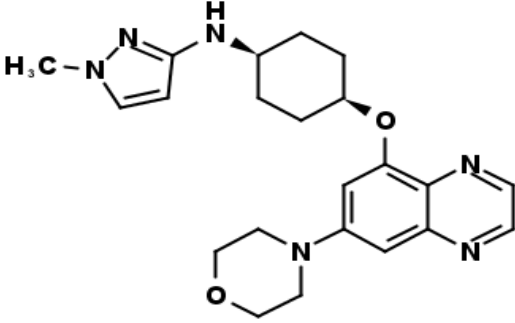
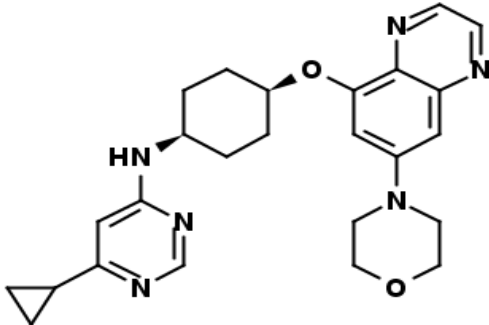
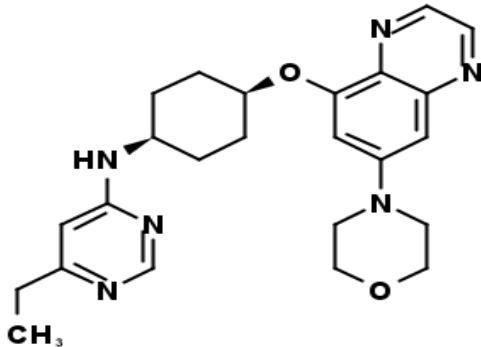
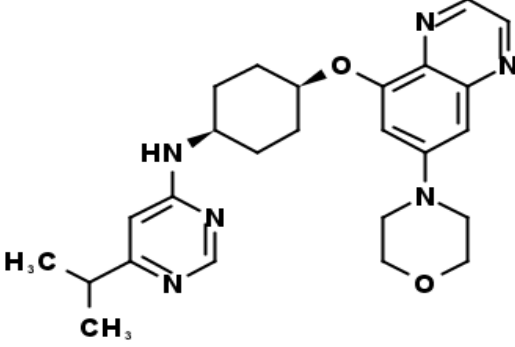
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
629		518,4	<p>RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,15 - 7,93 (m, 1H), 7,40 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,34 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 4,83 - 4,56 (m, 2H), 4,40 - 4,22 (m, 1H), 4,00 - 3,62 (m, 5H), 3,47 - 3,04 (m, 7H), 2,24 - 2,02 (m, 2H), 1,96 - 1,70 (m, 6H).</p>
630		504,22	<p>RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,55 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,41 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 4,88 (dd, J = 13,4, 6,7 Hz, 1H), 4,85 - 4,71 (m, 2H), 3,98 - 3,85 (m, 5H), 3,39 - 3,28 (m, 4H), 2,25 - 2,12 (m, 2H), 1,94 - 1,82 (m, 6H).</p>
631		464,53	<p>RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,89 (s, 1H), 5,96 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,43 - 4,35 (m, 2H), 4,22 (s, 1H), 4,19 - 4,10 (m, 2H), 3,98 - 3,86 (m, 4H), 3,82 (s, 1H), 3,36 - 3,28 (m, 4H), 2,23 - 2,08 (m, 2H), 1,94 - 1,79 (m, 6H).</p>
632		476,44	<p>RMN ¹H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,02 - 6,85 (m, 2H), 5,04 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,02 (s, 1H), 3,96 - 3,87 (m, 4H), 3,40 - 3,25 (m, 4H), 2,82 (t, J = 5,9 Hz, 2H), 2,73 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,19 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 1,91 (d, J = 5,3 Hz, 5H).</p>

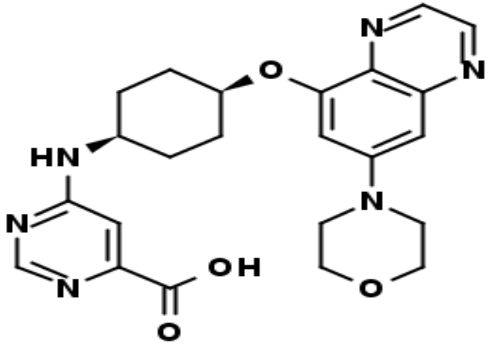
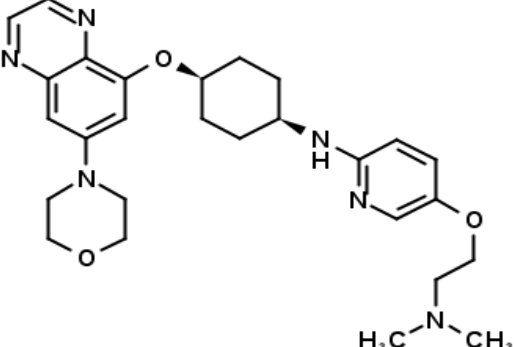
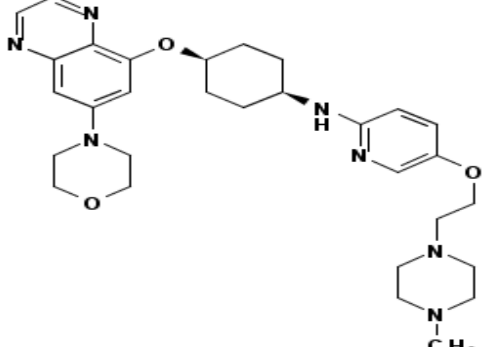
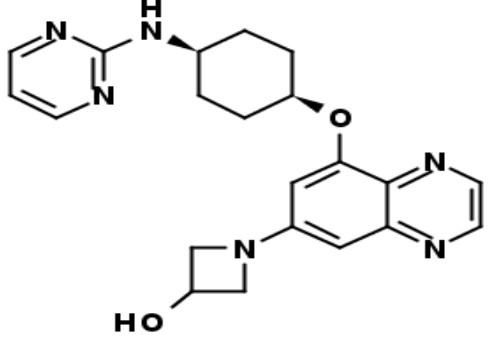
Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
633		435,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,01 - 6,88 (m, 2H), 6,42 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 5,15 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,79 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 4,17 - 4,00 (m, 1H), 3,98 - 3,83 (m, 4H), 3,67 (td, J = 6,7, 4,0 Hz, 1H), 3,42 - 3,31 (m, 4H), 2,59 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 2,20 (q, J = 6,1 Hz, 2H), 2,03 - 1,86 (m, 6H), 1,26 (t, J = 7,6 Hz, 3H).
634		449,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,19 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,01 - 6,88 (m, 2H), 6,42 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 5,14 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,80 (dt, J = 7,8, 3,8 Hz, 1H), 4,06 (d, J = 4,1 Hz, 0H), 3,99 - 3,85 (m, 4H), 3,46 - 3,24 (m, 4H), 2,78 (hept, J = 7,0 Hz, 1H), 2,34 - 2,11 (m, 2H), 2,04 - 1,81 (m, 7H), 1,25 (d, J = 7,0 Hz, 6H).
635		481,05	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,85 (dd, J = 17,6, 2,5 Hz, 2H), 5,86 - 5,70 (m, 1H), 4,89 - 4,67 (m, 2H), 3,94 - 3,77 (m, 5H), 3,34 - 3,20 (m, 4H), 3,02 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 2,27 - 2,04 (m, 5H), 1,93 - 1,63 (m, 6H), 1,30 (t, J = 7,3 Hz, 3H).
636		461,1	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,63 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,86 (dd, J = 16,2, 2,5 Hz, 2H), 5,85 (s, 1H), 4,75 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,96 - 3,76 (m, 4H), 3,34 - 3,19 (m, 4H), 2,41 (s, 3H), 2,13 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 1,82 (q, J = 10,2, 8,8 Hz, 6H), 1,58 - 1,33 (m, 3H), 1,03 - 0,86 (m, 3H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
637		409,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,02 - 6,82 (m, 2H), 5,41 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 4,76 (td, J = 5,9, 3,0 Hz, 1H), 4,03 - 3,84 (m, 4H), 3,49 (q, J = 5,8 Hz, 1H), 3,40 - 3,25 (m, 5H), 2,33 - 2,10 (m, 4H), 2,00 - 1,77 (m, 7H).
638		478,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,82 - 1,95 (m, 6 H), 2,14 - 2,26 (m, 2 H), 3,31 - 3,35 (m, 4 H), 3,77 - 3,85 (m, 1 H), 3,90 - 3,93 (m, 4 H), 4,71 - 4,80 (m, 3 H), 4,92 (t, J = 6,6 Hz, 2 H), 5,10 (quint., J = 5,6 Hz, 1 H), 6,39 (d, J = 8,9 Hz, 1 H), 6,90 (d,
639		535,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): 1,80 - 1,95 (m, 6 H), 2,10 - 2,25 (m, 2 H), 2,52 - 2,64 (m, 4 H), 2,77 (t, J = 5,6 Hz, 2 H), 3,33 (t, J = 4,7 Hz, 4 H), 3,74 (t, J = 4,7 Hz, 4 H), 3,70 - 3,85 (m, 1 H), 3,91 (t, J = 4,7 Hz, 4 H), 4,06 (t, J = 5,6 Hz, 2 H), 4,30 -
640		533,4	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,40 - 1,50 (m, 2 H), 1,56 - 1,70 (m, 4 H), 1,84 - 1,94 (m, 6 H), 2,11 - 2,23 (m, 2 H), 2,46 - 2,58 (m, 4 H), 2,71 - 2,80 (m, 2 H), 3,33 (t, J = 4,7 Hz, 4 H), 3,76 - 3,84 (m, 1 H), 3,91 (t, J = 4,7 Hz, 4 H), 4,07 (t, J = 5,7 H

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
641		371,56	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,73 - 8,65 (m, 1H), 8,60 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,75 (s, 1H), 3,95 - 3,87 (m, 4H), 3,39 - 3,28 (m, 4H), 3,05 - 2,93 (m, 1H), 2,82 - 2,69 (m, 1H), 2,24 - 2,08 (m, 2H), 1,80 - 1,71 (m, 6H), 1,07 (d, J = 6,2 Hz, 6H).
642		424,53	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,36 - 6,26 (m, 1H), 5,99 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 4,79 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,47 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 3,99 - 3,85 (m, 4H), 3,56 - 3,49 (m, 1H), 3,39 - 3,26 (m, 4H), 2,28 - 2,16 (m, 2H), 1,98 - 1,80 (m, 6H).
643		492,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,57 - 8,45 (m, 1H), 7,81 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 16,8, 2,5 Hz, 2H), 5,48 (s, 1H), 4,83 (dp, J = 4,5, 2,4 Hz, 1H), 4,23 (dp, J = 8,3, 6,6 Hz, 1H), 4,00 - 3,85 (m, 4H), 3,42 - 3,23 (m, 4H), 2,35 - 2,15 (m, 2H), 1,97 - 1,76 (m, 6H), 1,26 (d, J = 6,6 Hz, 6H).
644		465,16	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 17,5, 2,5 Hz, 2H), 5,47 (s, 1H), 4,90 (s, 1H), 4,31 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,92 (dd, J = 5,9, 3,7 Hz, 4H), 3,60 (s, 1H), 3,38 - 3,28 (m, 4H), 2,40 (s, 3H), 2,19 (d, J = 9,4 Hz, 2H), 1,97 - 1,80 (m, 6H), 1,36 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 4,83 - 4,76 (m, 1H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
645		385,51	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 4,83 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 4,76 (s, 1H), 4,45 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 4,14 - 4,05 (m, 1H), 3,94 - 3,88 (m, 4H), 3,35 - 3,30 (m, 4H), 2,65 (s, 1H), 2,24 - 2,15 (m, 2H), 1,75 - 1,64 (m, 6H).
646		423,16	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,57 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,01 - 6,84 (m, 2H), 6,18 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,43 (s, 1H), 3,93 (t, J = 4,9 Hz, 5H), 3,48 (s, 3H), 3,43 - 3,25 (m, 5H), 2,38 - 1,86 (m, 9H).
647		413,59	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,67 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,03 - 3,94 (m, 2H), 3,94 - 3,83 (m, 4H), 3,41 (td, J = 11,7, 2,1 Hz, 2H), 3,36 - 3,25 (m, 4H), 2,89 - 2,77 (m, 2H), 2,24 - 2,13 (m, 2H), 1,85 - 1,68 (m, 8H), 1,40 (ddd, J = 16,2, 12,3, 4,4 Hz, 3H).
648		405,58	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,17 (dd, J = 8,5, 7,4 Hz, 2H), 6,95 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,69 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,63 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 4,75 (s, 1H), 3,98 - 3,71 (m, 5H), 3,52 (s, 1H), 3,40 - 3,30 (m, 4H), 2,24 - 2,11 (m, 2H), 1,94 - 1,84 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
649		409,17	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,99 - 6,81 (m, 2H), 5,52 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 4,76 (t, J = 5,9 Hz, 1H), 4,06 - 3,86 (m, 5H), 3,72 (s, 3H), 3,49 (t, J = 5,3 Hz, 1H), 3,40 - 3,18 (m, 4H), 2,19 (dq, J = 12,9, 7,1, 6,7 Hz, 2H), 1,90 (dd, J = 9,4, 5,2 Hz, 7H).
650		447,2	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,47 - 8,36 (m, 1H), 6,96 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 6,18 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 4,95 - 4,73 (m, 2H), 4,04 - 3,78 (m, 5H), 3,44 - 3,24 (m, 4H), 2,30 - 2,12 (m, 2H), 2,03 - 1,70 (m, 7H), 1,17 - 0,80 (m, 4H).
651		435,18	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,50 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 15,9, 2,5 Hz, 2H), 6,17 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 4,98 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,86 - 4,75 (m, 1H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,39 - 3,29 (m, 4H), 2,61 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 2,21 (dt, J = 11,2, 5,0 Hz, 2H), 2,04 - 1,82 (m, 6H), 1,25 (t, J = 7,6 Hz, 3H).
652		449,23	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,52 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 16,0, 2,5 Hz, 2H), 6,19 - 6,12 (m, 1H), 4,91 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,81 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,13 - 3,77 (m, 5H), 3,40 - 3,29 (m, 4H), 2,80 (hept, J = 6,8 Hz, 1H), 2,27 - 2,00 (m, 2H), 1,99 - 1,83 (m, 6H), 1,40 - 1,12 (m, 6H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
653		451,07	RMN ¹ H (300 MHz, Methanol-d ₄ / CDCl ₃) δ 8,82 - 8,68 (m, 2H), 8,61 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 7,38 (t, J = 0,8 Hz, 1H), 7,18 (s, 1H), 5,11 - 4,99 (m, 1H), 4,47 - 4,31 (m, 1H), 3,99 - 3,88 (m, 4H), 3,74 - 3,58 (m, 4H), 2,37 - 2,23 (m, 2H), 2,13 - 1,80 (m, 6H).
654		493,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,82 - 1,95 (m, 6 H), 2,11 - 2,24 (m, 2 H), 2,32 (s, 6 H), 2,68 (t, J = 5,7 Hz, 2 H), 3,29 - 3,37 (m, 4 H), 3,76 - 3,86 (m, 1 H), 3,88 - 3,95 (m, 4 H), 4,00 (t, J = 5,7 Hz, 2 H), 4,29 (d, J = 8,2 Hz, 1 H), 4,70 - 4,83 (m, 1 H)
655		548,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,81 - 1,97 (m, 6 H), 2,10 - 2,25 (m, 2 H), 2,33 (s, 3 H), 2,42 - 2,83 (m, 8 H), 2,78 (t, J = 5,6 Hz, 2 H), 3,28 - 3,39 (m, 4 H), 3,75 - 3,85 (m, 1 H), 3,86 - 3,97 (m, 4 H), 4,05 (t, J = 5,6 Hz, 2 H), 4,29 (t, J = 8,4 Hz, 1 H)
656		393,1	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,25 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,15 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,59 - 6,47 (m, 2H), 6,31 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 5,80 - 5,68 (m, 1H), 4,85 (s, 2H), 4,62 (d, J = 5,3 Hz, 0H), 4,24 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 3,83 (s, 1H), 3,71 (dd, J = 8,4, 4,7 Hz, 2H), 2,14 - 1,97 (m, 2H), 1,79 (d, J = 19,4 Hz, 5H).

Compuesto No.	Estructura del compuesto	ESMS (M+H)	RMN ¹ H
657		518,32	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,50 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,11 (s, 2H), 6,91 - 6,70 (m, 2H), 4,66 (s, 1H), 3,92 - 3,56 (m, 7H), 3,45 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 3,31 - 3,18 (m, 6H), 2,08 (s, 2H), 1,84 (d, J = 38,5 Hz, 8H).
658		450,3	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃): ppm 1,37 (t, J = 7,0 HZ, 3 H), 1,84 - 1,94 (m, 6 H), 2,10 - 2,25 (m, 2 H), 3,29 - 3,38 (m, 4 H), 3,75 - 3,85 (m, 1 H), 3,88 - 3,95 (m, 4 H), 3,97 (q, J = 7,0 Hz, 2 H), 4,22 - 4,34 (m, 1 H), 4,73 - 4,80 (m, 1 H), 6,36 (d, J = 9,0 H)
659		451,34	RMN ¹ H (300 MHz, Cloroformo-d) δ 8,69 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 19,6, 2,5 Hz, 2H), 5,25 (s, 1H), 4,76 (q, J = 8,3, 7,2 Hz, 2H), 3,97 - 3,87 (m, 4H), 3,58 - 3,28 (m, 8H), 2,40 (s, 3H), 2,24 - 2,13 (m, 2H), 2,07 - 1,78 (m, 6H).

Análisis biológico de los compuestos de la invención

Análisis de inhibición de DNA-PK

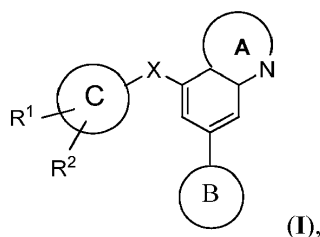
- 5 Se realizó un análisis de los compuestos para determinar su capacidad para inhibir la cinasa DNA-PK utilizando análisis radiométrico estándar. Brevemente, en este análisis de cinasa se averigua la transferencia de fosfato ³³P terminal en ³³P-ATP a un sustrato peptídico. El análisis se lleva a cabo en placas de 384 pozos hasta un volumen final de 50 μl por pozo que contiene aproximadamente DNA-PK 6 nM, HEPES 50 mM (pH 7,5), MgCl₂ 10 mM, NaCl
- 10 25 mM, BSA 0,01%, DTT 1 mM, 10 μg/ml de ADN de cadena doble cizallado (obtenido de Sigma), péptido de DNA-PK 0,8 mg/ml (Glu-Pro-Pro-Leu-Ser-Gln-Glu-Ala-Phe-Ala-Asp-Leu-Trp-Lys-Lys-Lys, obtenido de American Peptide) y ATP 100 μM. En consecuencia, los compuestos de la invención se disuelven en DMSO para producir soluciones concentradas iniciales 10 mM. Las diluciones en serie, en DMSO después se realizaron para obtener las soluciones finales para el análisis. Se agregó a cada pozo una alícuota de 0,75 μl de DMSO o inhibidor en DMSO, seguido de la
- 15 adición de la solución de sustrato ATP que contiene ³³P-ATP (obtenido de Perkin Elmer). La reacción se inicia por la adición de DNA-PK, péptido y ADNds. Después de 45 min, la reacción se suspende con 25 μl de ácido fosfórico 5%.

5 La mezcla de reacción se transfiere a placas PH MultiScreen HTS de 384 pozos (obtenidas de Millipore), se permite que se unan durante una hora y se lavan tres veces con ácido fosfórico 1%. Después de la adición de 50 μ l de material de centelleo de alta eficiencia Ultima Gold^{MR} (obtenido de Perkin Elmer) se realiza la cuenta de las muestras en un equipo Packard TopCount NXT Microplate Scintillation y un Luminescence Counter (Packard BioScience). Se calculan los valores K_i utilizando los macros Microsoft Excel Solver para ajustar los datos al modelo cinético para inhibición de unión estrecha competitiva.

10 Cada uno de los compuestos 1 a 291, 295 a 331, 333 a 367, 369 a 523, 525 a 640, 642 a 644, 646 y 648 a 659 presenta una K_i de menos de 1,0 micromolar para la inhibición de DNA-PK. Cada uno de los compuestos 3, 6 a 14, 16 a 18, 23 a 34, 36 a 37, 39 a 41, 43 a 46, 49 a 72, 74 a 76, 78, 84 a 101, 103 a 123, 127 a 200, 202 a 291, 295 a 299, 305, 307 a 331, 333 a 341, 343, 347 a 366, 369 a 374, 376 a 391, 393 a 519, 521 a 523, 526 a 554, 556 a 610, 612 a 640, 642 a 644, 646, 648 a 655 y 657 a 659 tiene una K_i de menos de 0,10 micromolar para la inhibición de DNA-PK.

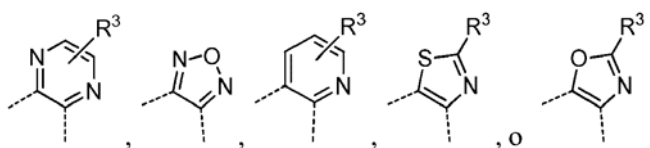
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula:

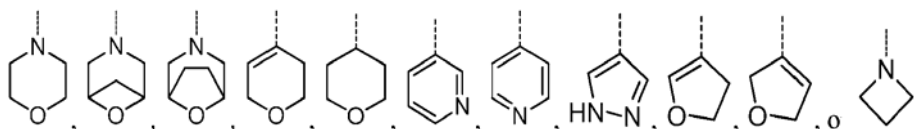


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

el Anillo A es



el anillo B es



en donde el Anillo B está opcionalmente sustituido con hasta 4 átomos de flúor, hasta dos OH o hasta dos alquilo C₁₋₄ que está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de flúor, hasta dos OH, o hasta dos grupos Oalquilo C₁₋₂;

el Anillo C es un ciclohexano o un anillo de ciclobutano;

X es -NH-, -O-, o -Oalquil C₁₋₄-;

cada uno de R¹ y R² es, independientemente, hidrógeno, -C(O)NHR⁴, -C(O)OR⁴, -NHC(O)R⁴, -NHC(O)OR⁴, -NHC(O)NHR⁴, -NHS(O)₂R⁴, -alquil C₀₋₄-NHR⁴, o -OR⁴, en donde R¹ y R² no pueden ser simultáneamente hidrógeno, y en donde R¹ y R² y el átomo de carbono intermedio pueden formar un anillo de dioxano o dioxolano;

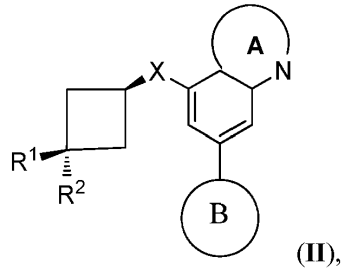
R³ es hidrógeno, -alquilo C₁₋₄, flúor, cloro, -Oalquilo C₁₋₂, -C(O)H, -C(O)OH, -C(O)Oalquilo C₁₋₂, -CN, -C(O)NHalquilo C₁₋₂, o -C(O)NH₂, en donde cada uno de dicho alquilo R³ está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de flúor, hasta dos OH, o hasta dos grupos Oalquilo C₁₋₂;

R⁴ es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₅, fenilo, pirrol, imidazol, pirazol, triazol, tiazol, isotiazol, oxazol, piridina, pirimidina, pirimidinona, pirazina, piridazina, quinolina, oxetano, tetrahydrofurano, tetrahidropirano, dihidroisoxazol, pirimidin-2,4(1H,3H)-diona, dihidrofuropirimidina, dihidropiranopirimidina, dihidropirrolpirimidina, tetrahidropteridina, o tetrahidropiridopirimidina, en donde cada uno de dichos grupos R⁴ está opcionalmente sustituido con hasta cuatro Br, Cl, F, o alquilo C₁₋₄, hasta tres CN, NO₂, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil C₀₋₄-O-alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-O-alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil C₀₋₄-C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, C(O)NH(alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅), CH₂OR⁵, alquil C₀₋₄-C(O)R⁵, alquil C₀₋₄-C(O)N(R⁵)₂, alquil C₀₋₄-C(O)OR⁵, alquil C₀₋₄-NHC(O)R⁵, alquil C₀₋₄-N(R⁵)₂, oxetano, azetidina, tetrahydrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina, piperazina, furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol, tetrazol, o hasta dos OR⁵, en donde cada uno de dichos sustituyentes R⁴ opcionales está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de flúor, hasta dos alquilo grupos C₁₋₄, hasta dos grupos OH, hasta dos grupos Oalquilo C₁₋₄, hasta dos grupos Salquilo C₁₋₄, a C(O)alquilo C₁₋₄, a C(O)Oalquilo C₁₋₄, o un C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅; y

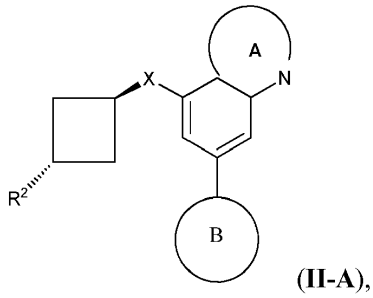
cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, imidazol, triazol, tiazol, piridina, pirimidina, oxetano, tetrahydrofurano, o tetrahidropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos alquilo C₁₋₂, CH₂OH, CN, hasta dos OH, hasta dos Oalquilo C₁₋₂, un espirooxetano, pirrolidina, o triazol, o dos grupos R⁵ junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo de morfolina, un anillo de azetidina, un anillo de pirrolidina, un anillo de piperidina, o un anillo de piperazina.

2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el Anillo C es ciclobutano.

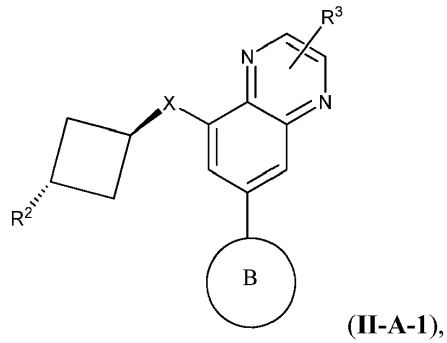
3. El compuesto de la reivindicación 2, que tiene la siguiente fórmula:



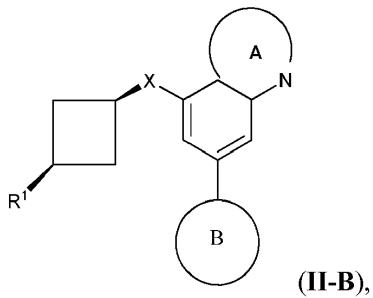
5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; por ejemplo, el compuesto que tiene la siguiente fórmula:



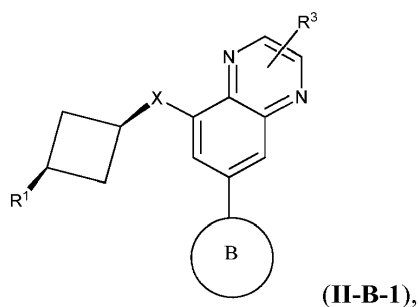
10 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; por ejemplo, que tiene la siguiente fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o que tiene la siguiente fórmula:



15 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; por ejemplo, que tiene la siguiente fórmula:



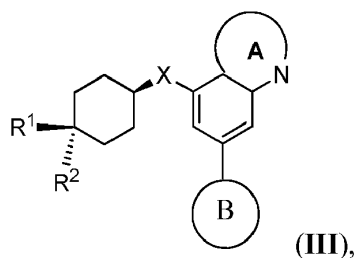
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 5 4. El compuesto de la reivindicación 3, que tiene la fórmula II-A o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o II-A-1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R² es -alquil C₀₋₄-NHR⁴; o que tiene la fórmula II-B, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o II-B-1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ es -alquil C₀₋₄-NHR⁴.
- 10 5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 2-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde X es -O- o -Oalquil C₁₋₄-.
6. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 2-5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R³ es hidrógeno.
- 15 7. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 2-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde
- 20 a) R⁴ es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₅, o fenilo, en donde cada uno de dichos grupos R⁴ está opcionalmente sustituido con hasta cuatro Br, Cl, F, o alquilo C₁₋₄, hasta tres CN, NO₂, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquil ₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil C₀₋₄-O-alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-O-alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil C₀₋₄-C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, C(O)NH(alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅), CH₂OR⁵, alquil C₀₋₄-C(O)R⁵, alquil C₀₋₄-C(O)N(R⁵)₂, alquil C₀₋₄-C(O)OR⁵, alquil C₀₋₄-NHC(O)R⁵, alquil C₀₋₄-N(R⁵)₂, oxetano, azetidina, tetrahydrofurano, dihidropirano, tetrahydropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina, piperazina, furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol, tetrazol, o hasta dos OR⁵, en donde cada uno de dichos sustituyentes R⁴ opcionales está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de flúor, hasta dos alquilo grupos C₁₋₄, hasta dos grupos OH, hasta dos grupos Oalquilo C₁₋₄, hasta dos grupos Salquilo C₁₋₄, un C(O)alquilo C₁₋₄, un C(O)Oalquilo C₁₋₄, o un C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅; y cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, imidazol, triazol, tiazol, piridina, pirimidina, oxetano, tetrahydrofurano, o tetrahydropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos alquilo C₁₋₂, CH₂OH, CN, hasta dos OH, hasta dos Oalquilo C₁₋₂, un espirooxetano, pirrolidina, o triazol, o dos grupos R⁵ junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo de morfolina, anillo de azetidina, anillo de pirrolidina, anillo de piperidina, o anillo de piperazina;
- 35 b) R⁴ es pirrol, imidazol, pirazol, triazol, tiazol, isotiazol, oxazol, piridina, pirimidina, pirimidinona, pirazina, piridazina, o quinolina, en donde cada uno de dichos grupos R⁴ está opcionalmente sustituido con hasta cuatro Br, Cl, F, o alquilo C₁₋₄, hasta tres CN, NO₂, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquil ₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil C₀₋₄-O-alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-O-alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil C₀₋₄-C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, C(O)NH(alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅), CH₂OR⁵, alquil C₀₋₄-C(O)R⁵, alquil C₀₋₄-C(O)N(R⁵)₂, alquil C₀₋₄-C(O)OR⁵, alquil C₀₋₄-NHC(O)R⁵, alquil C₀₋₄-N(R⁵)₂, oxetano, azetidina, tetrahydrofurano, dihidropirano, tetrahydropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina, piperazina, furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol, tetrazol, o hasta dos OR⁵, en donde cada uno de dichos sustituyentes R⁴ opcionales está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de flúor, hasta dos alquilo grupos C₁₋₄, hasta dos grupos OH, hasta dos grupos Oalquilo C₁₋₄, hasta dos grupos Salquilo C₁₋₄, un C(O)alquilo C₁₋₄, un C(O)Oalquilo C₁₋₄, o un C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅; y cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, imidazol, triazol, tiazol, piridina, pirimidina, oxetano, tetrahydrofurano, o tetrahydropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos alquilo C₁₋₂, CH₂OH, CN, hasta dos OH, hasta dos Oalquilo C₁₋₂, un espirooxetano, pirrolidina, o triazol, o dos grupos R⁵ junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo de morfolina, anillo de azetidina, anillo de pirrolidina, anillo de piperidina, o anillo de piperazina; o
- 50 c) R⁴ es oxetano, tetrahydrofurano, tetrahydropirano, dihidroisoxazol, pirimidin-2,4(1H,3H)-diona, dihidropirimidina, dihidropirano, dihidropirano, dihidropirano, dihidropirano, dihidropirano, dihidropirano, o tetrahydropiridopirimidina, en donde cada uno de dichos grupos R⁴ está opcionalmente sustituido con hasta cuatro Br, Cl, F, o alquilo C₁₋₄, hasta tres CN, NO₂, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquil ₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil C₀₋₄-O-alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-O-alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil C₀₋₄-C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, C(O)NH(alquil C₀₋₄-
- 55

5 cicloalquilo C₃₋₅), CH₂OR⁵, alquil C₀₋₄-C(O)R⁵, alquil C₀₋₄-C(O)N(R⁵)₂, alquil C₀₋₄-C(O)OR⁵, alquil C₀₋₄-NHC(O)R⁵,
 10 alquil C₀₋₄-N(R⁵)₂, oxetano, azetidina, tetrahidrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina,
 pirrolidina, piperazina, furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol, tetrazol, o hasta dos OR⁵, en
 donde cada uno de dichos sustituyentes R⁴ opcionales está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de
 flúor, hasta dos alquilo grupos C₁₋₄, hasta dos grupos OH, hasta dos grupos Oalquilo C₁₋₄, hasta dos grupos
 Salquilo C₁₋₄, un C(O)alquilo C₁₋₄, un C(O)Oalquilo C₁₋₄, o un C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅; y cada R⁵ es,
 independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, imidazol, triazol, tiazol, piridina, pirimidina, oxetano,
 tetrahidrofurano, o tetrahidropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos
 de flúor, hasta dos alquilo C₁₋₂, CH₂OH, CN, hasta dos OH, hasta dos Oalquilo C₁₋₂, un espirooxetano, pirrolidina,
 o triazol, o dos grupos R⁵ junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo de morfolina, anillo de
 azetidina, anillo de pirrolidina, anillo de piperidina, o anillo de piperazina.

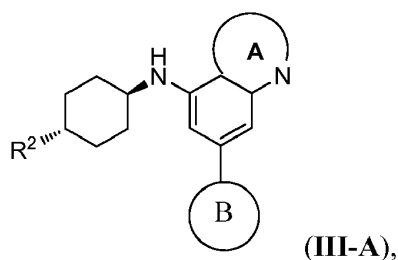
8. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el Anillo C es
 ciclohexano; por ejemplo, que tiene la siguiente fórmula:

15

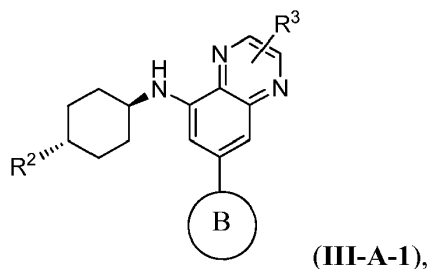


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; por ejemplo,

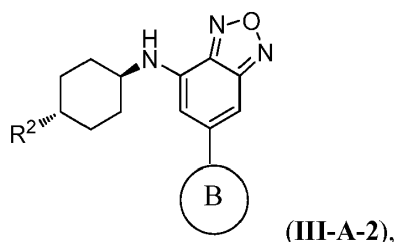
20 a) el compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde X es -NH-; por ejemplo, el compuesto
 que tiene la siguiente fórmula:



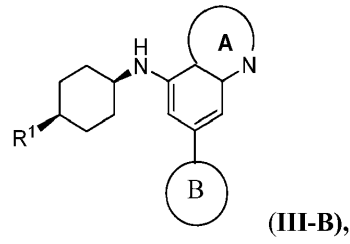
25 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; por ejemplo, que tiene la siguiente fórmula:



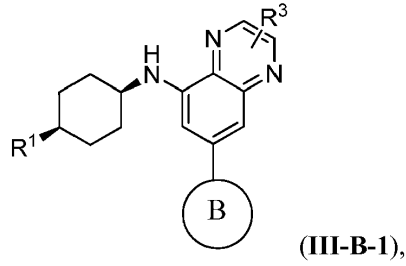
30 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o que tiene la fórmula:

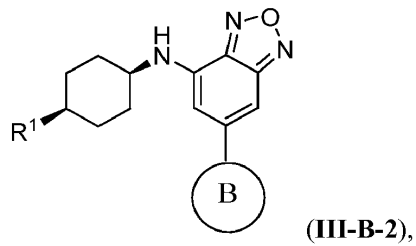


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; por ejemplo, que tiene la siguiente fórmula:



5

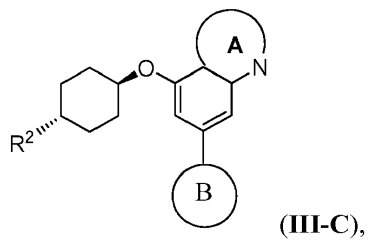
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o



10

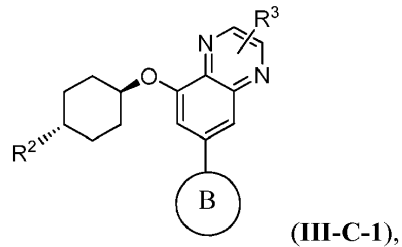
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o

b) el compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde X es -O-; por ejemplo, el compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la siguiente fórmula:



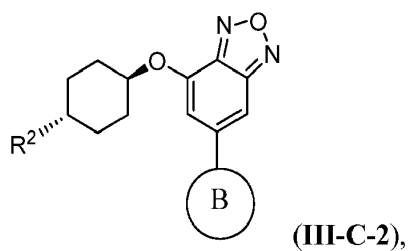
15

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; por ejemplo, que tiene la siguiente fórmula:

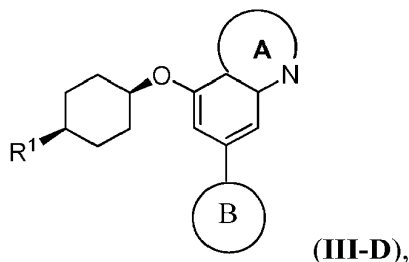


20

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o

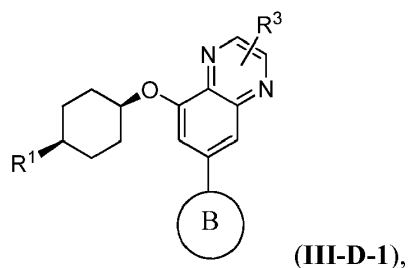


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o el compuesto que tiene la siguiente fórmula:



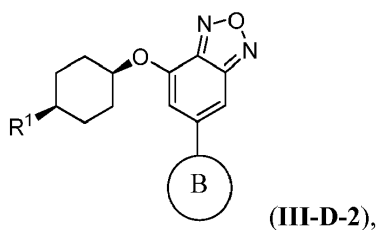
5

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; por ejemplo, que tiene la siguiente fórmula:



10

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o



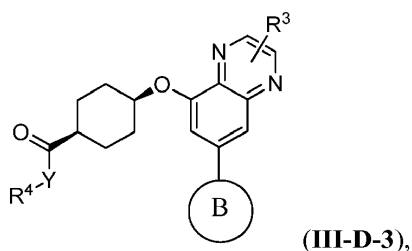
15

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto de la reivindicación 8, que tiene la fórmula III-A, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, III-A-1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o III-A-2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o que tiene la fórmula III-C, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, III-C-1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o III-C-2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R² es -alquil C₀₋₄-NHR⁴, -OR⁴, o -NHR⁴; o el compuesto de la reivindicación 8, que tiene la fórmula III-B, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, III-B-1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o III-B-2, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o que tiene la fórmula III-D, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, III-D-1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o III-D-2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ es -alquil C₀₋₄-NHR⁴, -OR⁴ o -NHR⁴.

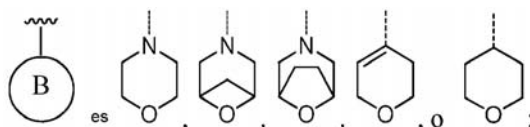
25

10. El compuesto de la reivindicación 8 que tiene la fórmula III-D o III-D-1, que tiene la siguiente fórmula:

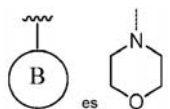


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y es -O- o -NH-.

- 5 11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 2-10, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde



- 10 por ejemplo, en donde



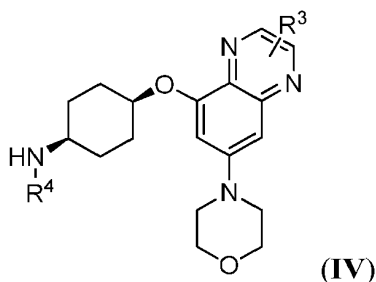
12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 8-10, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o la reivindicación 11, cuando depende de una cualquiera de las reivindicaciones 8-10, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

- a) R⁴ es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, alquenoilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₅, o fenilo, en donde cada uno de dichos grupos R⁴ está opcionalmente sustituido con hasta cuatro Br, Cl, F, o alquilo C₁₋₄, hasta tres CN, NO₂, alquenoilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquil₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil₀₋₄-O-alquilo C₁₋₄, alquil₀₋₄-O-alquil₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)Oalquil₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil₀₋₄-C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, C(O)NH(alquil₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅), CH₂OR⁵, alquil₀₋₄-C(O)R⁵, alquil₀₋₄-C(O)N(R⁵)₂, alquil₀₋₄-C(O)OR⁵, alquil₀₋₄-NHC(O)R⁵, alquil₀₋₄-N(R⁵)₂, oxetano, azetidina, tetrahydrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina, piperazina, furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol, tetrazol, o hasta dos OR⁵, en donde cada uno de dichos sustituyentes R⁴ opcionales está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de flúor, hasta dos alquilo grupos C₁₋₄, hasta dos grupos OH, hasta dos grupos Oalquilo C₁₋₄, hasta dos grupos Salquilo C₁₋₄, un C(O)alquilo C₁₋₄, un C(O)Oalquilo C₁₋₄, o un C(O)Oalquil₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅; y cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, imidazol, triazol, tiazol, piridina, pirimidina, oxetano, tetrahydrofurano, o tetrahidropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos alquilo C₁₋₂, CH₂OH, CN, hasta dos OH, hasta dos Oalquilo C₁₋₂, un espirooxetano, pirrolidina, o triazol, o dos grupos R⁵ junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo de morfolina, anillo de azetidina, anillo de pirrolidina, anillo de piperidina, o anillo de piperazina;
- b) R⁴ es pirrol, imidazol, pirazol, triazol, tiazol, isotiazol, oxazol, piridina, pirimidina, pirimidinona, pirazina, piridazina, o quinolina, en donde cada uno de dichos grupos R⁴ está opcionalmente sustituido con hasta cuatro Br, Cl, F, o alquilo C₁₋₄, hasta tres CN, NO₂, alquenoilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquil₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil₀₋₄-O-alquilo C₁₋₄, alquil₀₋₄-O-alquil₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)Oalquilo C₁₋₄, C(O)Oalquil₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil₀₋₄-C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, C(O)NH(alquil₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅), CH₂OR⁵, alquil₀₋₄-C(O)R⁵, alquil₀₋₄-C(O)N(R⁵)₂, alquil₀₋₄-C(O)OR⁵, alquil₀₋₄-NHC(O)R⁵, alquil₀₋₄-N(R⁵)₂, oxetano, azetidina, tetrahydrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina, piperazina, furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol, tetrazol, o hasta dos OR⁵, en donde cada uno de dichos sustituyentes R⁴ opcionales está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de flúor, hasta dos alquilo grupos C₁₋₄, hasta dos grupos OH, hasta dos grupos Oalquilo C₁₋₄, hasta dos grupos Salquilo C₁₋₄, un C(O)alquilo C₁₋₄, un C(O)Oalquilo C₁₋₄, o un C(O)Oalquil₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅; y cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₄, imidazol, triazol, tiazol, piridina, pirimidina, oxetano, tetrahydrofurano, o tetrahidropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos alquilo C₁₋₂, CH₂OH, CN, hasta dos OH, hasta dos Oalquilo C₁₋₂, un espirooxetano, pirrolidina, o triazol, o dos grupos R⁵ junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo de morfolina, anillo de azetidina, anillo de pirrolidina, anillo de piperidina, o anillo de piperazina;

c) R^4 es piridina o pirimidina, que está opcionalmente sustituido con hasta cuatro Br, Cl, F, o alquilo C_{1-4} , hasta tres CN, NO_2 , alqueno C_{2-4} , alquino C_{2-4} , cicloalquilo C_{3-6} , alquil $0-4$ -cicloalquilo C_{3-5} , alquil C_{0-4} -O-alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-4} -O-alquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5} , C(O)Oalquilo C_{1-4} , C(O)Oalquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5} , alquil C_{0-4} -C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C_{1-4} , C(O)N(alquilo C_{1-4})₂, C(O)NH(alquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5}), CH₂OR⁵, alquil C_{0-4} -C(O)R⁵, alquil C_{0-4} -C(O)N(R⁵)₂, alquil C_{0-4} -C(O)OR⁵, alquil C_{0-4} -NHC(O)R⁵, alquil C_{0-4} -N(R⁵)₂, oxetano, azetidina, tetrahidrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina, piperazina, furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol, tetrazol, o hasta dos OR⁵, en donde cada uno de dichos sustituyentes R^4 opcionales está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de flúor, hasta dos alquilo grupos C_{1-4} , hasta dos grupos OH, hasta dos grupos Oalquilo C_{1-4} , hasta dos grupos Salquilo C_{1-4} , un C(O)alquilo C_{1-4} , un C(O)Oalquilo C_{1-4} , o un C(O)Oalquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5} ; y cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-4} , imidazol, triazol, tiazol, piridina, pirimidina, oxetano, tetrahidrofurano, o tetrahidropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos alquilo C_{1-2} , CH₂OH, CN, hasta dos OH, hasta dos Oalquilo C_{1-2} , un espirooxetano, pirrolidina, o triazol, o dos grupos R⁵ junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo de morfolina, anillo de azetidina, anillo de pirrolidina, anillo de piperidina, o anillo de piperazina; o

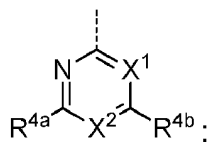
d) R^4 es oxetano, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, dihidroisoxazol, pirimidin-2,4(1H,3H)-diona, dihidropiridopirimidina, dihidropiranopirimidina, dihidropirrolpirimidina, tetrahidropteridina, o tetrahidropiridopirimidina, en donde cada uno de dichos grupos R^4 está opcionalmente sustituido con hasta cuatro Br, Cl, F, o alquilo C_{1-4} , hasta tres CN, NO_2 , alqueno C_{2-4} , alquino C_{2-4} , cicloalquilo C_{3-6} , alquil $0-4$ -cicloalquilo C_{3-5} , alquil C_{0-4} -O-alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-4} -O-alquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5} , C(O)Oalquilo C_{1-4} , C(O)Oalquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5} , alquil C_{0-4} -C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C_{1-4} , C(O)N(alquilo C_{1-4})₂, C(O)NH(alquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5}), CH₂OR⁵, alquil C_{0-4} -C(O)R⁵, alquil C_{0-4} -C(O)N(R⁵)₂, alquil C_{0-4} -NHC(O)R⁵, alquil C_{0-4} -N(R⁵)₂, oxetano, azetidina, tetrahidrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, pirrolidina, piperazina, furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, oxadiazol, tetrazol, o hasta dos OR⁵, en donde cada uno de dichos sustituyentes R^4 opcionales está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de flúor, hasta dos alquilo grupos C_{1-4} , hasta dos grupos OH, hasta dos grupos Oalquilo C_{1-4} , hasta dos grupos Salquilo C_{1-4} , un C(O)alquilo C_{1-4} , un C(O)Oalquilo C_{1-4} , o un C(O)Oalquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5} ; y cada R⁵ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-4} , imidazol, triazol, tiazol, piridina, pirimidina, oxetano, tetrahidrofurano, o tetrahidropirano, y cada grupo R⁵ está opcionalmente sustituido con cloro, hasta tres átomos de flúor, hasta dos alquilo C_{1-2} , CH₂OH, CN, hasta dos OH, hasta dos Oalquilo C_{1-2} , un espirooxetano, pirrolidina, o triazol, o dos grupos R⁵ junto con el átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo de morfolina, anillo de azetidina, anillo de pirrolidina, anillo de piperidina, o anillo de piperazina.

13. El compuesto de la reivindicación 8 parte b), que tiene la fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^3 es hidrógeno, -alquilo C_{1-4} , flúor, cloro, -Oalquilo C_{1-2} , -C(O)NH₂, -C(O)H, o -CN, en donde cada uno de dicho alquilo R^3 está opcionalmente sustituido con OH o hasta 3 átomos de flúor; R^4 es

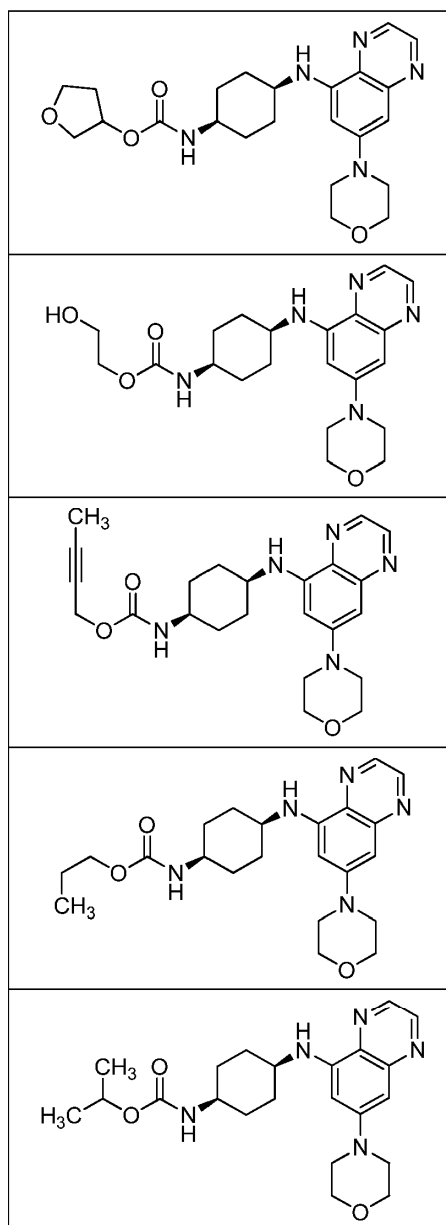
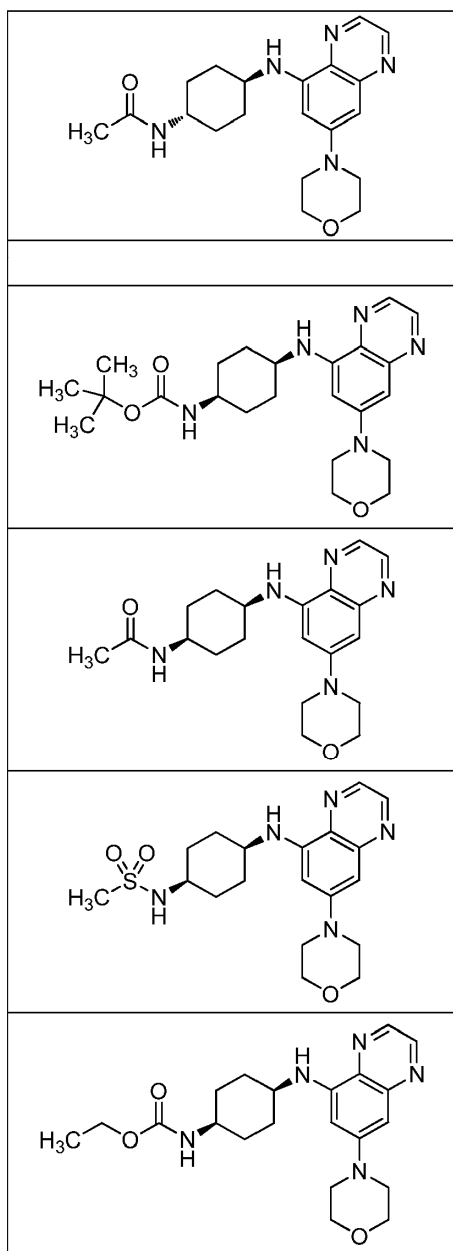


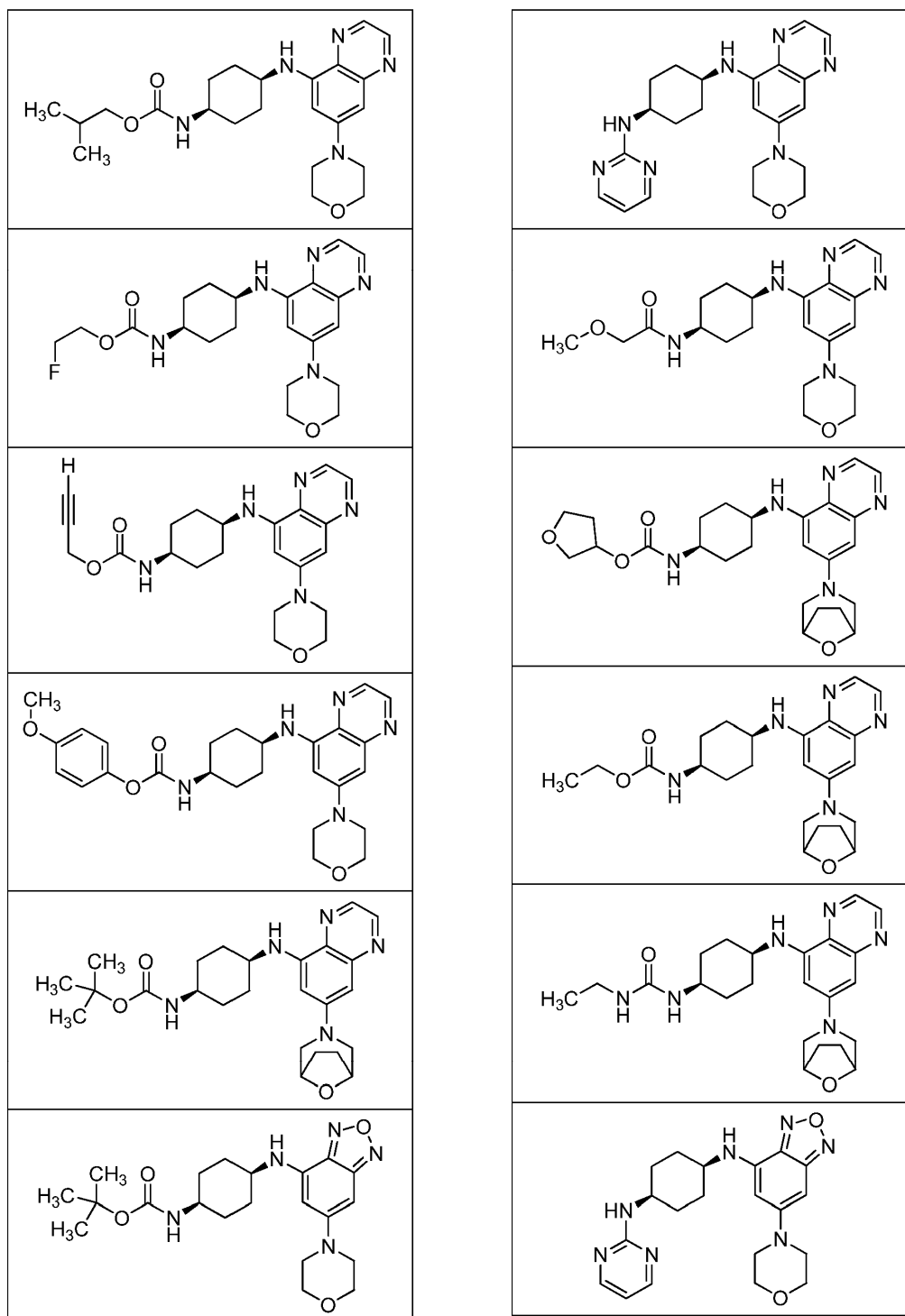
X^1 es N, CH, CF, CCl, o Calquilo C_{1-2} opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de flúor;

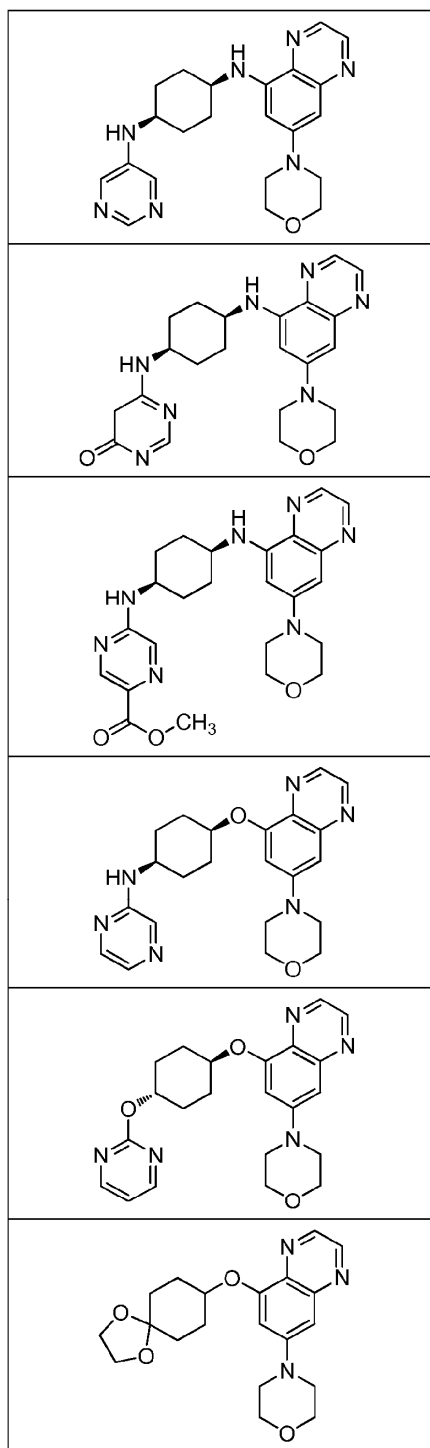
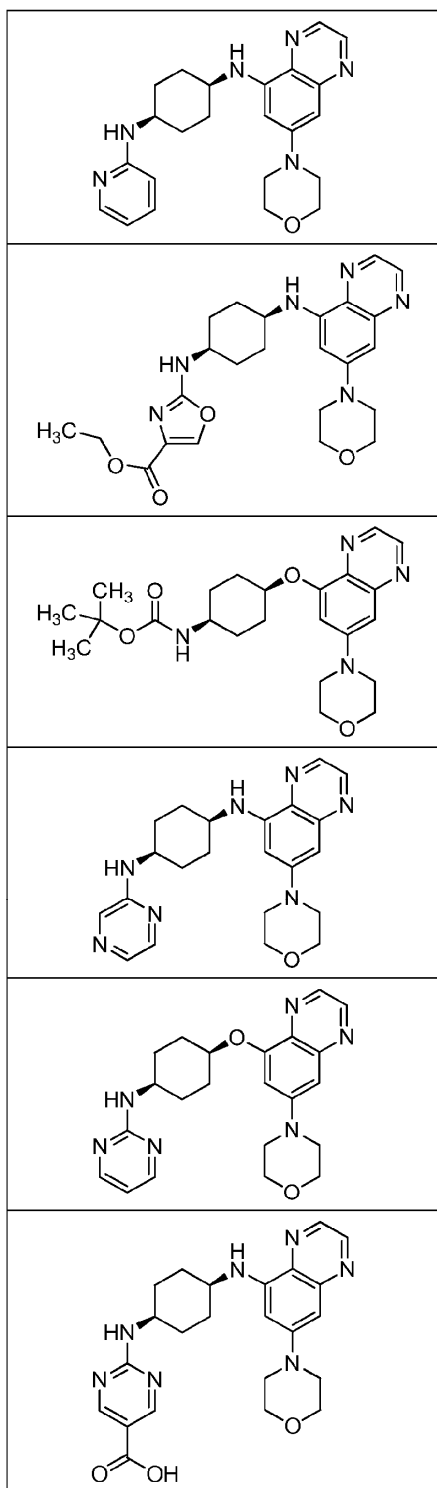
X^2 es N o CR^{4c}, en donde X^1 y X^2 no pueden ser simultáneamente N;

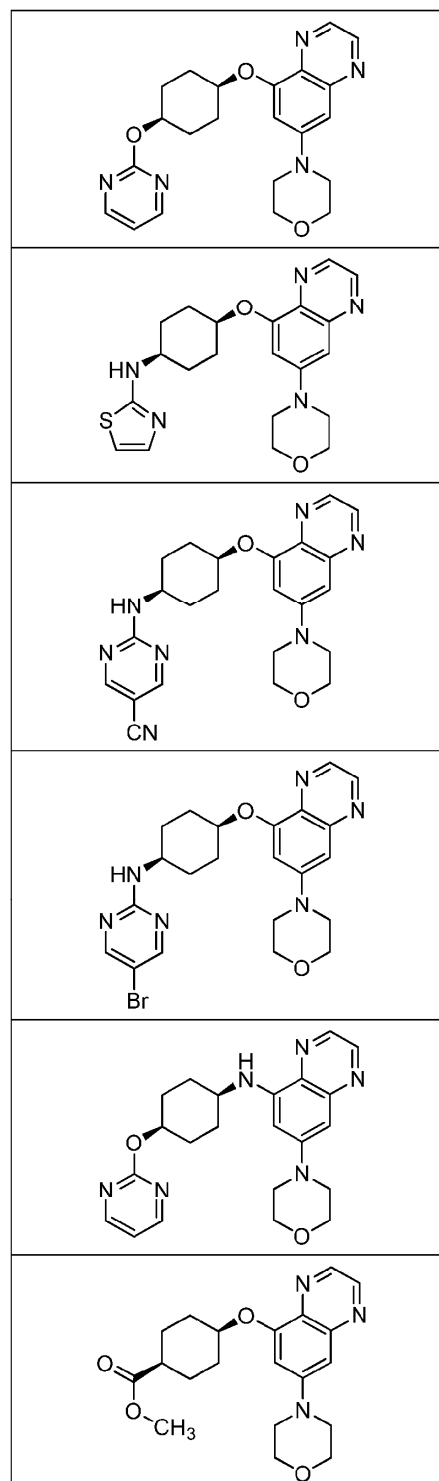
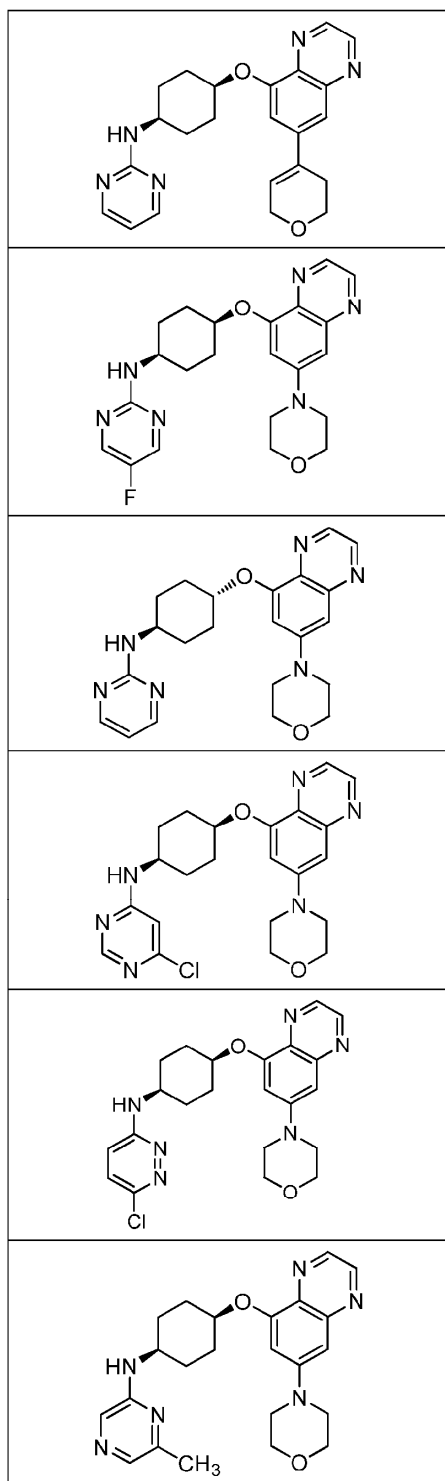
cada uno de R^{4a} , R^{4b} , y R^{4c} es, independientemente, hidrógeno, F, Cl, Br, CN, NO_2 , alquilo C_{1-4} , alquil $0-4$ -cicloalquilo C_{3-5} , alquil C_{0-4} -O-alquilo C_{1-4} , alquil C_{0-4} -O-alquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5} , alqueno C_{2-4} , alquino C_{2-4} , C(O)Oalquilo C_{1-4} , C(O)Oalquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5} , C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C_{1-4} , C(O)N(alquilo C_{1-4})₂, C(O)NH(alquil C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5}), oxetano, azetidina, tetrahidrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, piperazina, furano, oxazol, oxadiazol, pirrol, pirazol, triazol, o tetrazol, o R^{4c}, R^{4a}, y los

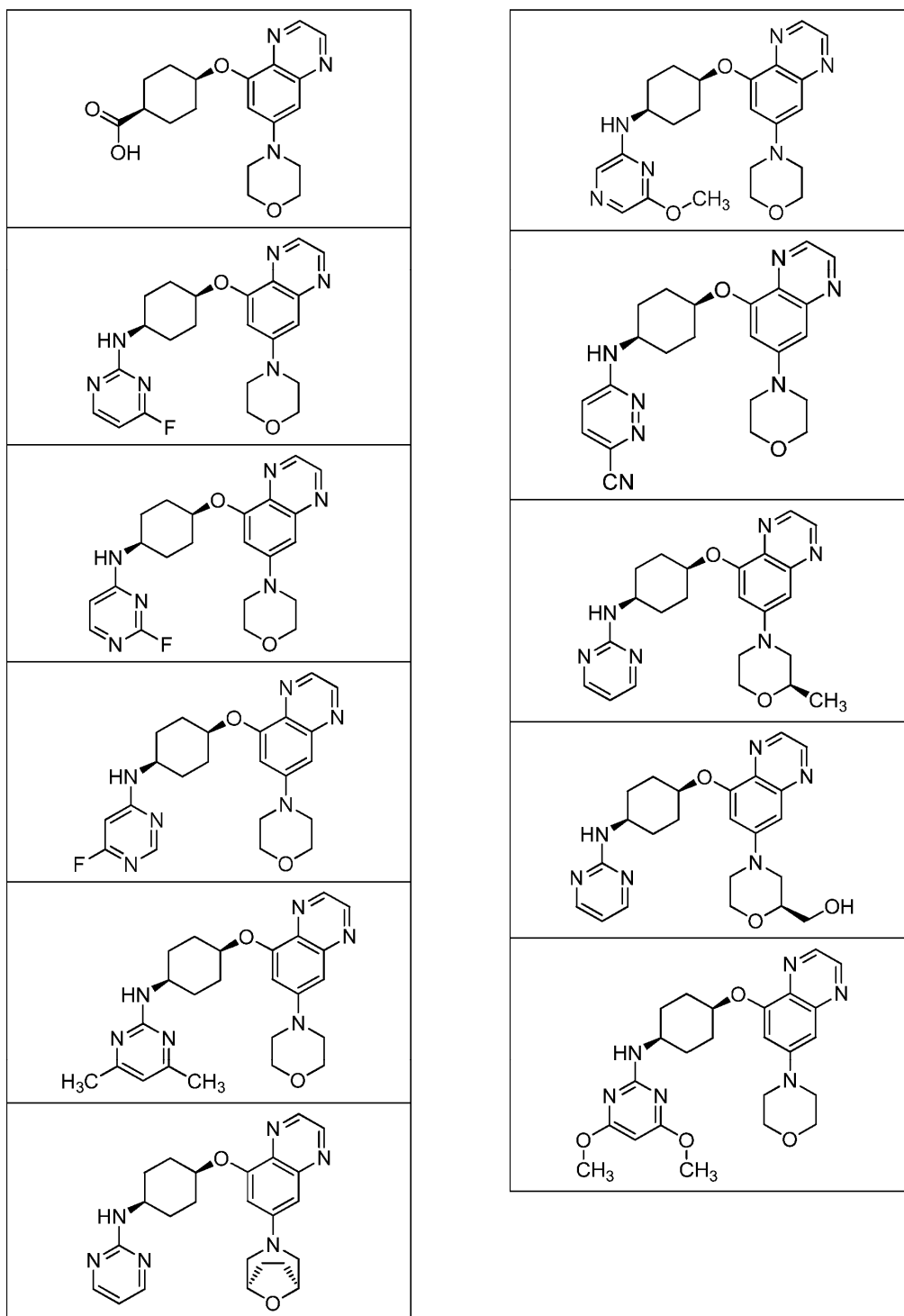
- átomos intermedios forman un dihidrofurano, un dihidropirano, o un sistema anular heterocíclico de tetrahidropiperidina;
 en donde cada uno de dicho sistema anular heterocíclico o heteroarilo R^{4a}, R^{4b}, y R^{4c} está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de flúor, hasta dos alquilo C₁₋₄, hasta dos grupos OH, un C(O)alquilo C₁₋₄, un C(O)Oalquilo C₁₋₄, o un C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅; y
 en donde cada uno de dicho alquilo y cicloalquilo R^{4a}, R^{4b}, y R^{4c} está opcionalmente sustituido con hasta 2 grupos no geminales OH o hasta 3 átomos de flúor.
- 5
14. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 8-10, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, la reivindicación 11 cuando depende de una cualquiera de las reivindicaciones 8-10, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o la reivindicación 13, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R³ es hidrógeno, -alquilo C₁₋₄, -Oalquilo C₁₋₂, -C(O)NH₂, o -C(O)H, en donde cada uno de dicho alquilo R³ está opcionalmente sustituido con OH; por ejemplo, en donde R³ es hidrógeno.
- 10
15. El compuesto de la reivindicación 13, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o la reivindicación 14 cuando depende de la reivindicación 13, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde cada uno de X¹ y X² es, independientemente, CH o N, en donde X¹ y X² no pueden ser simultáneamente N.
- 15
16. El compuesto de la reivindicación 13, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, la reivindicación 14 cuando depende de la reivindicación 13, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o la reivindicación 15, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde
- 20
- a) cada uno de R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, oxetano, azetidina, tetrahydrofurano, dihidropirano, tetrahidropirano, morfolina, piperidina, o piperazina,
 en donde cada uno de dicho R^{4a} y R^{4b} está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de flúor, hasta dos alquilo C₁₋₄, hasta dos grupos OH, un C(O)alquilo C₁₋₄, un C(O)Oalquilo C₁₋₄, o un C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅; y
 en donde cada uno de dicho alquilo y cicloalquilo R^{4a} y R^{4b} está opcionalmente sustituido con hasta 2 grupos no geminales OH o hasta 3 átomos de flúor;
- 25
- b) cada uno de R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, furano, oxazol, oxadiazol, pirrolo, pirazol, triazol, o tetrazol, en donde cada uno de dichos sistemas anulares heterocíclicos o heteroarilo R^{4a} y R^{4b} está opcionalmente sustituido con hasta cuatro átomos de flúor, hasta dos alquilo C₁₋₄, hasta dos grupos OH, un C(O)alquilo C₁₋₄, un C(O)Oalquilo C₁₋₄, o un C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅; y
 en donde cada uno de dicho alquilo y cicloalquilo R^{4a} y R^{4b} está opcionalmente sustituido con hasta 2 grupos no geminales OH o hasta 3 átomos de flúor; o
- 30
- c) cada uno de R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, hidrógeno, F, Cl, Br, CN, NO₂, alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alquil C₀₋₄-O-alquilo C₁₋₄, alquil C₀₋₄-O-alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, alqueno C₂₋₄, alquino C₂₋₄, C(O)alquilo C₁₋₄, C(O)Oalquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, C(O)NH₂, C(O)NHalquilo C₁₋₄, C(O)N(alquilo C₁₋₄)₂, o C(O)NH(alquil C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅),
- 35
- en donde cada uno de dicho alquilo y cicloalquilo R^{4a} y R^{4b} está opcionalmente sustituido con hasta 2 grupos no geminales OH o hasta 3 átomos de flúor.
- 40
17. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado de los siguientes compuestos, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

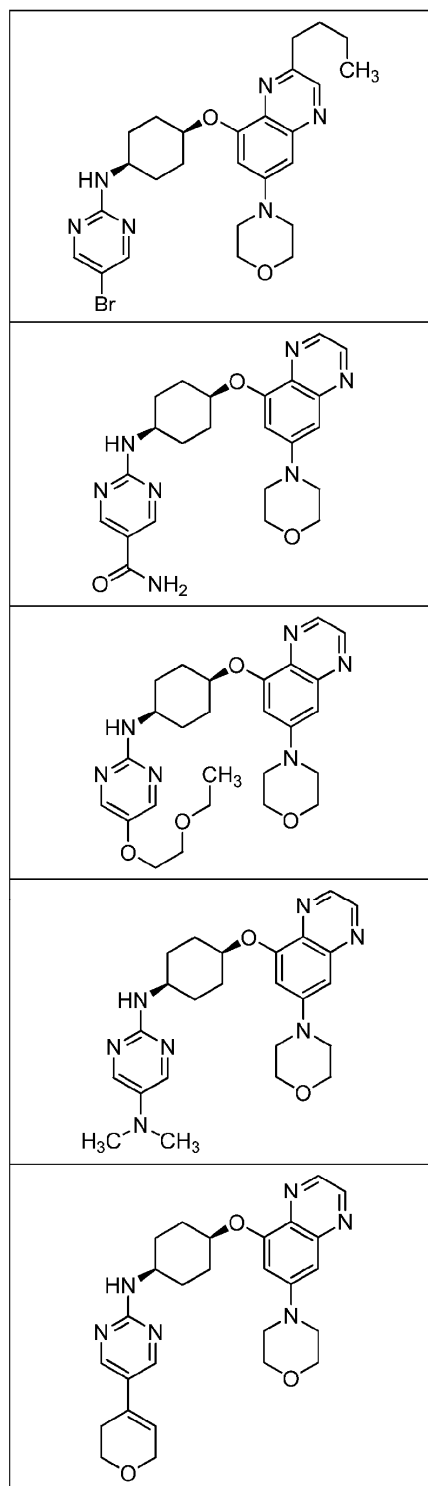
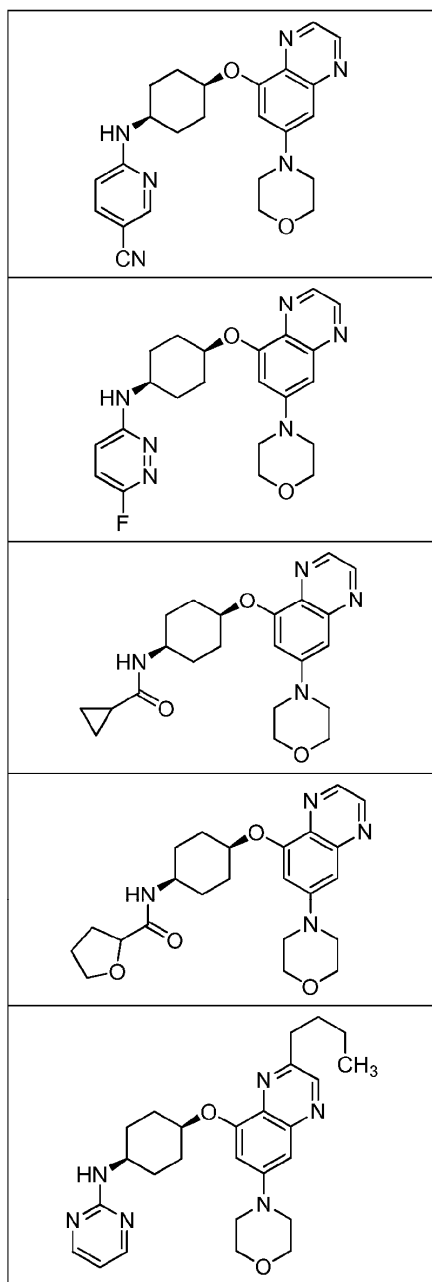


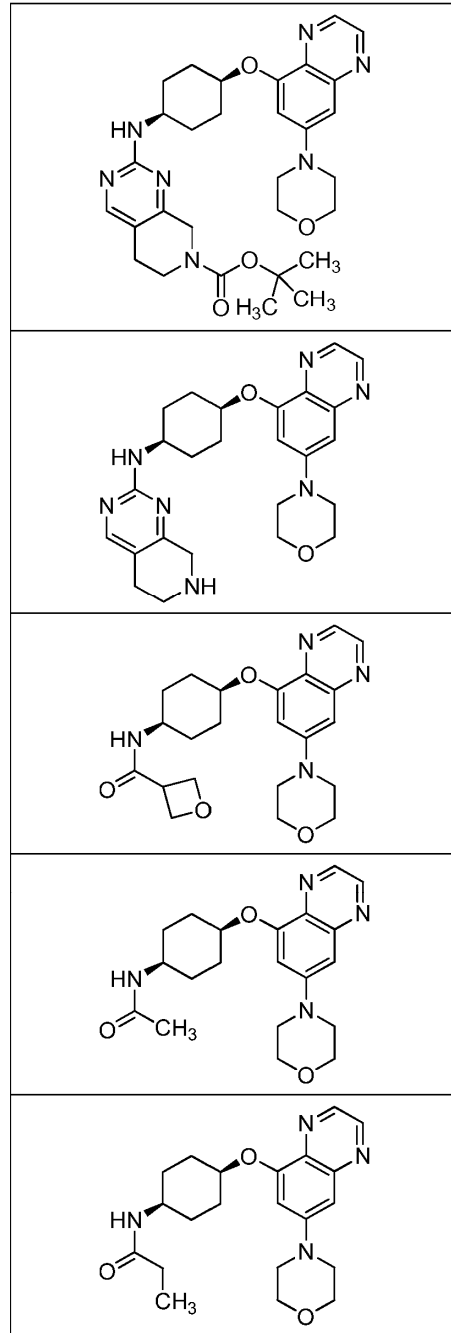
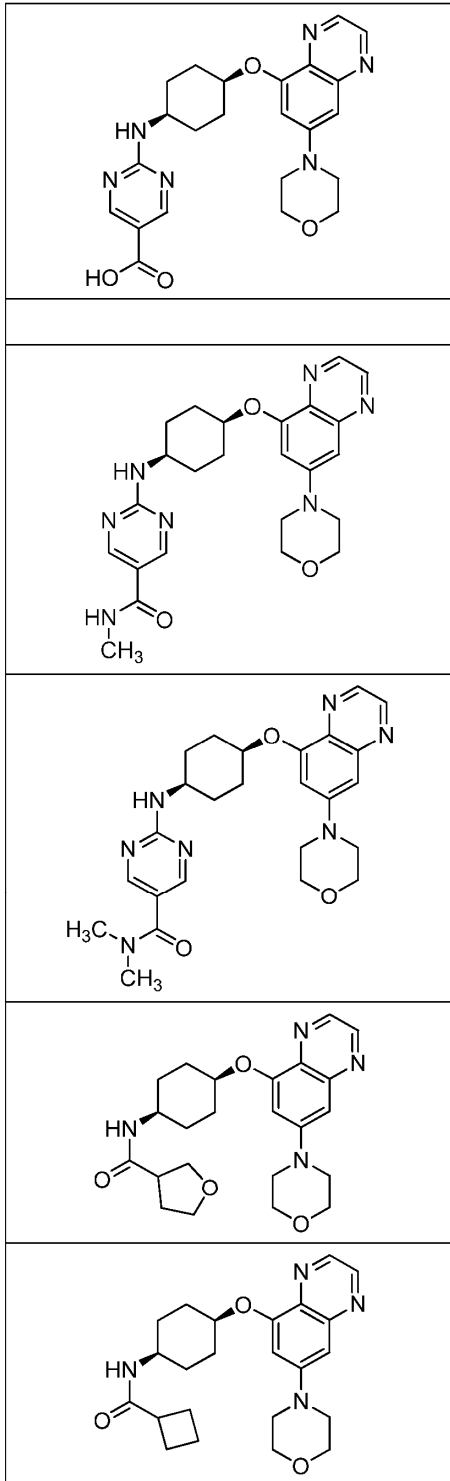


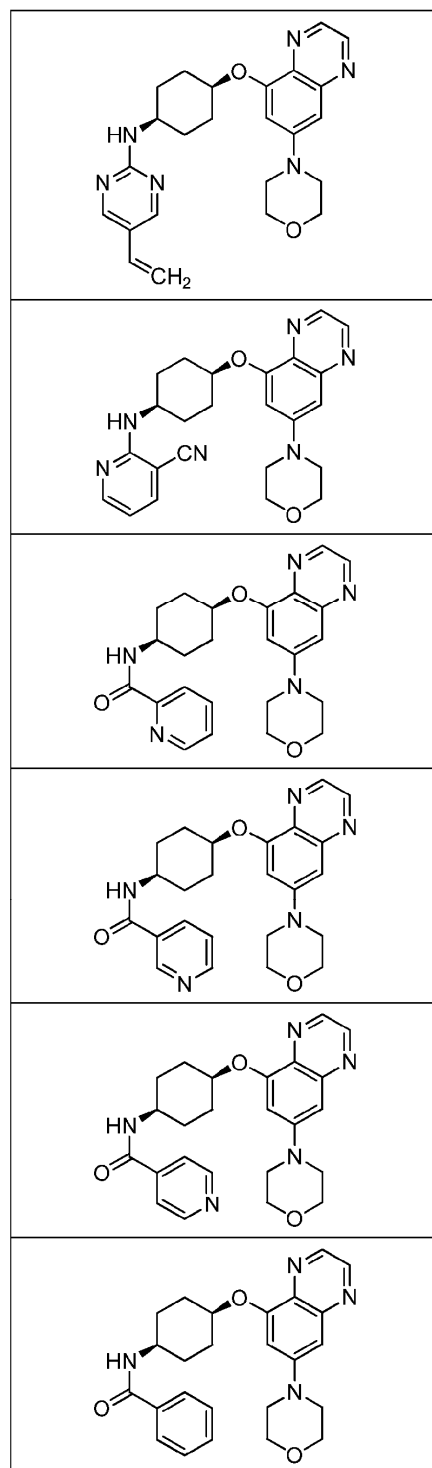
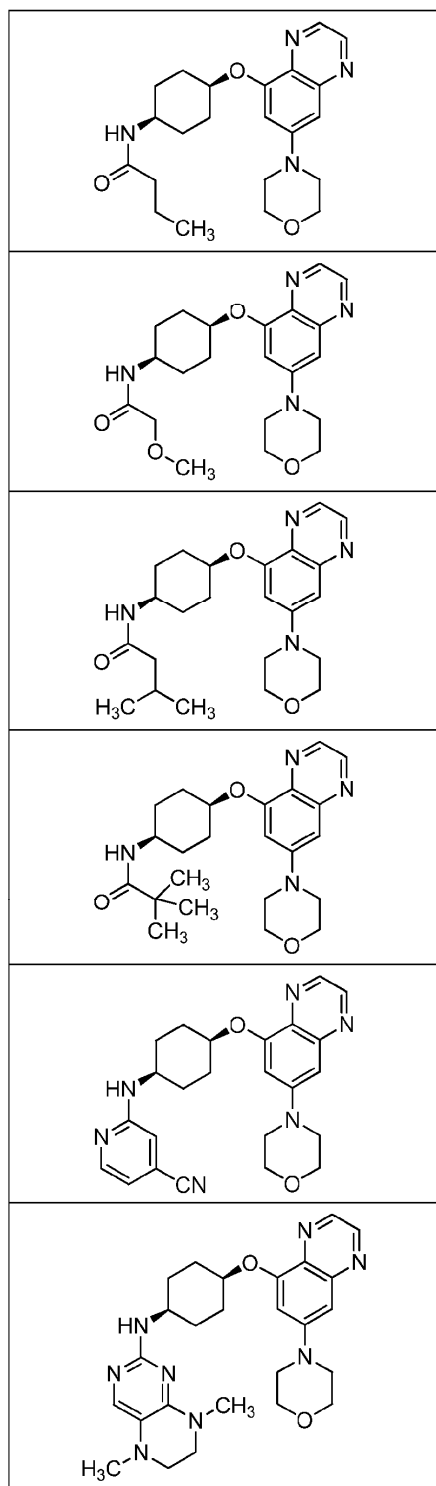


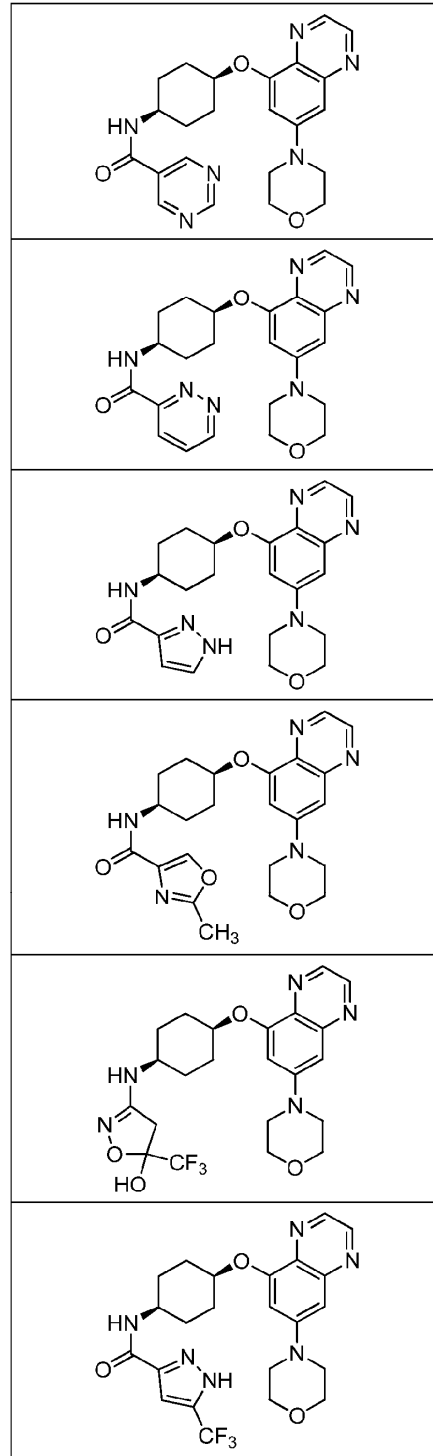
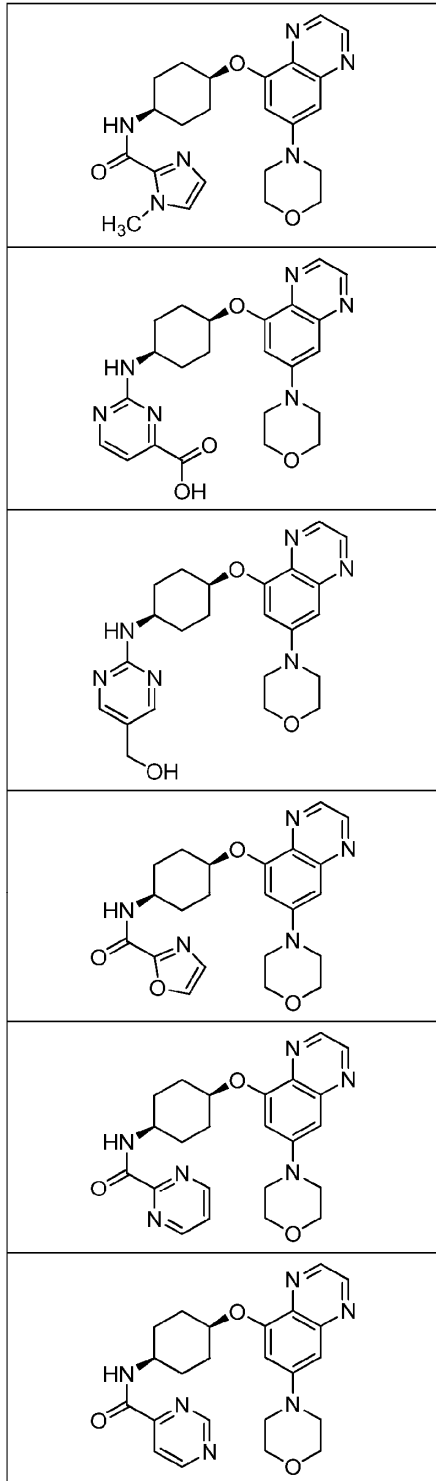


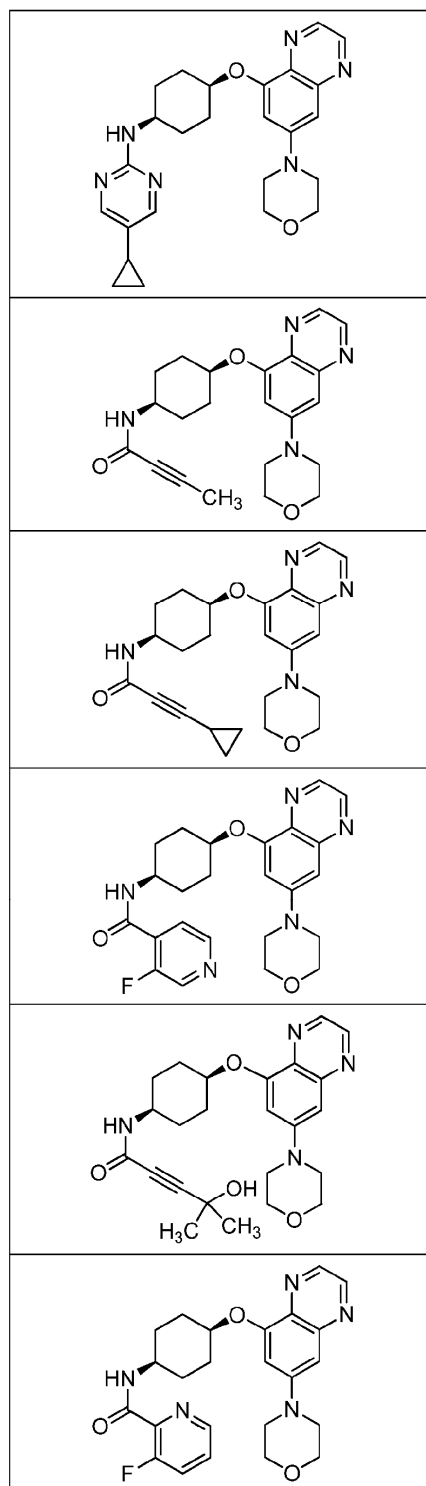
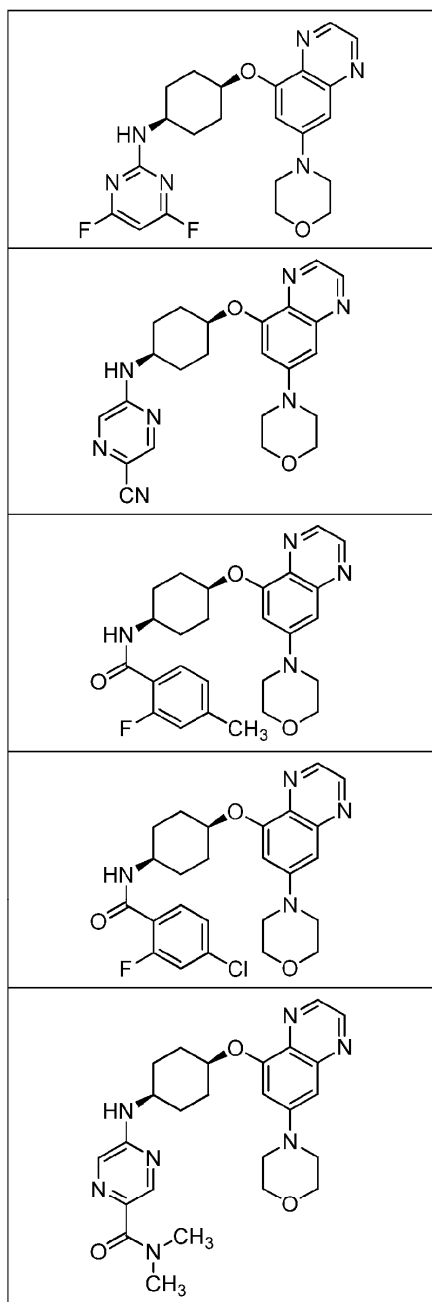


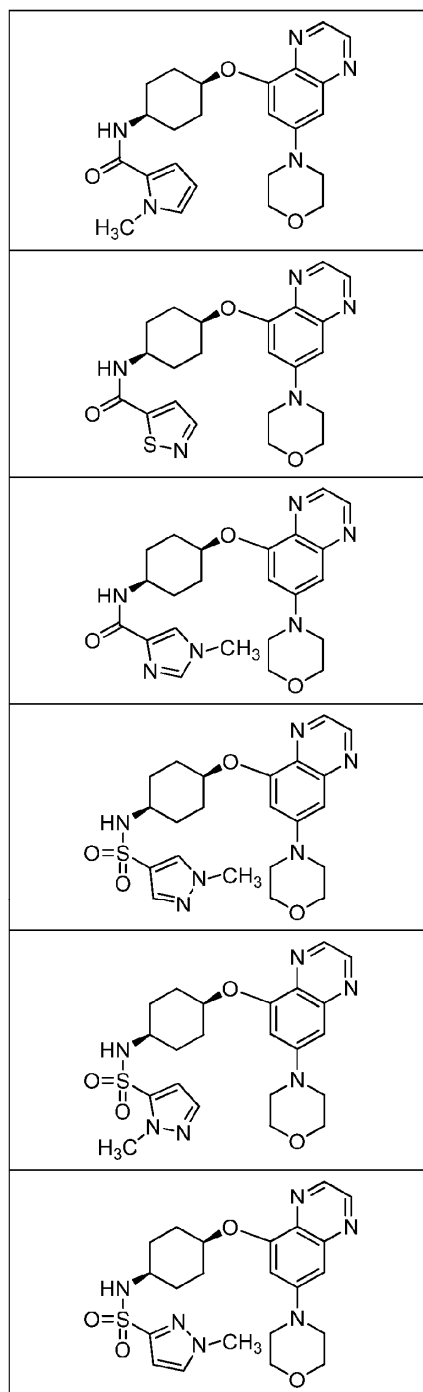
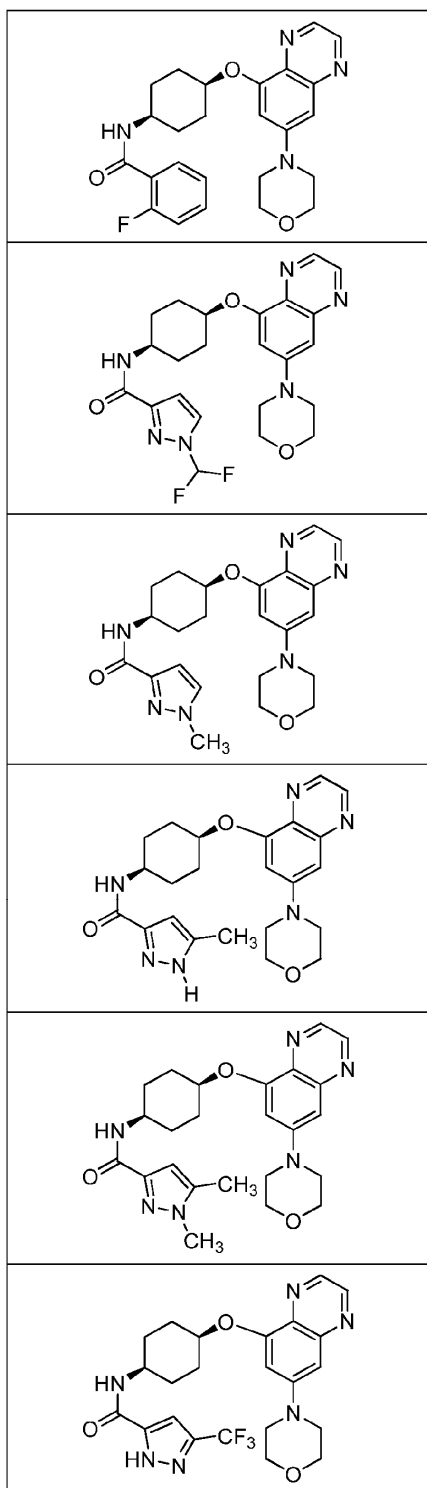


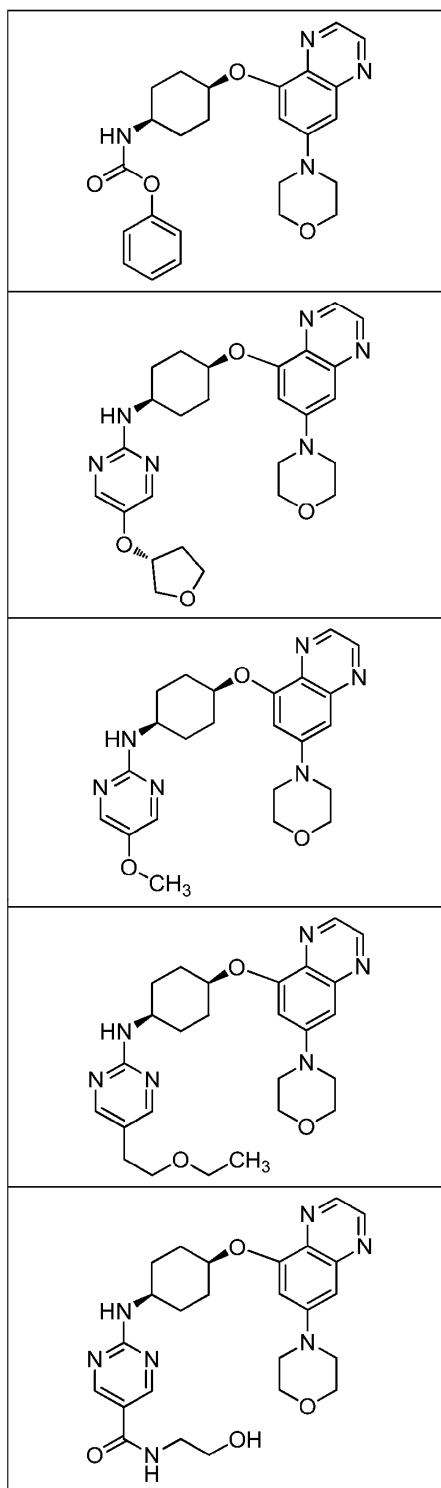
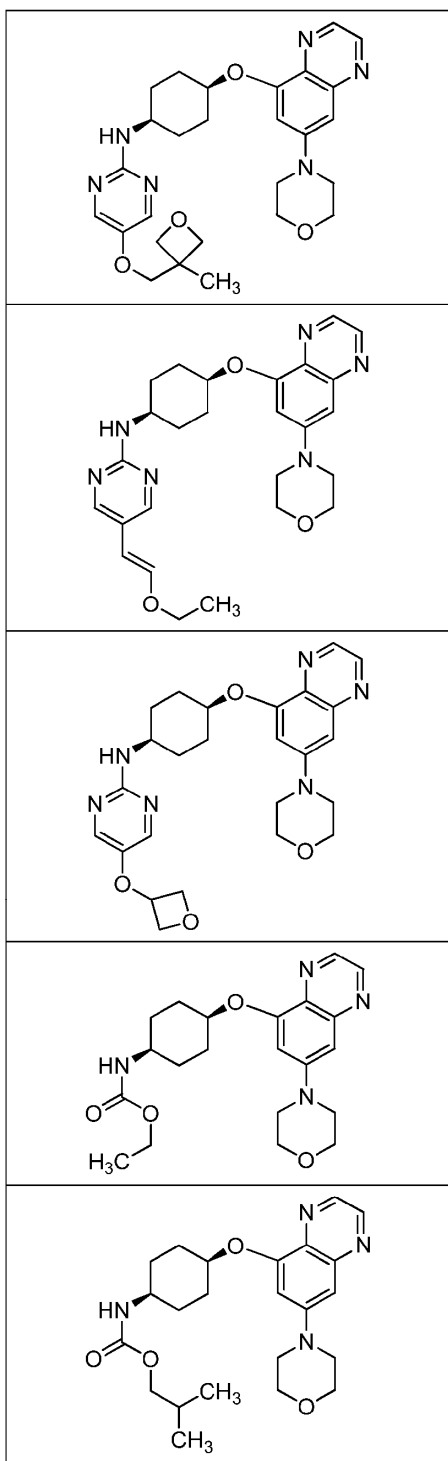


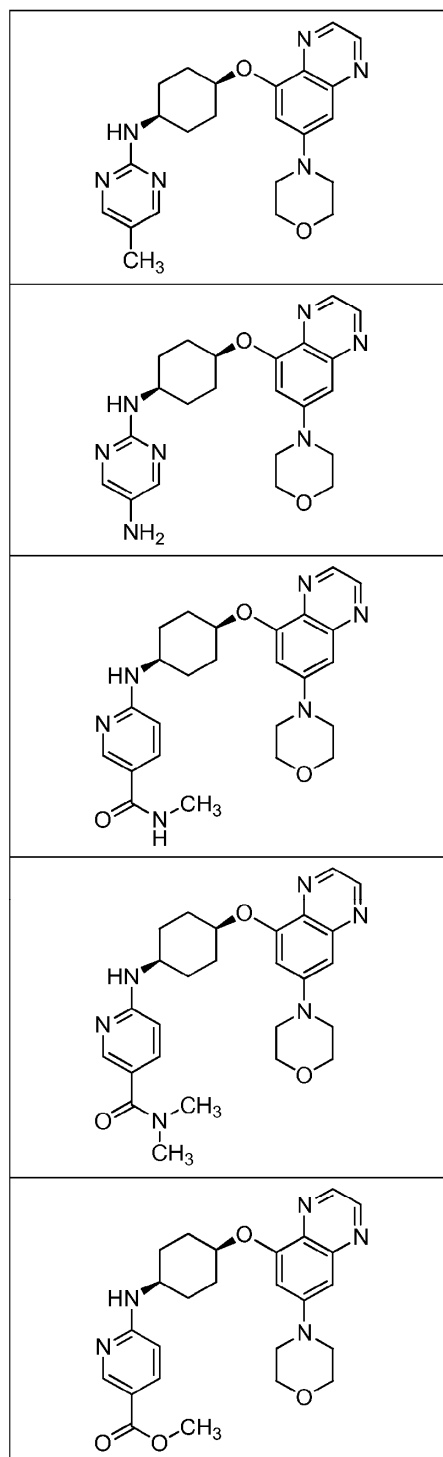
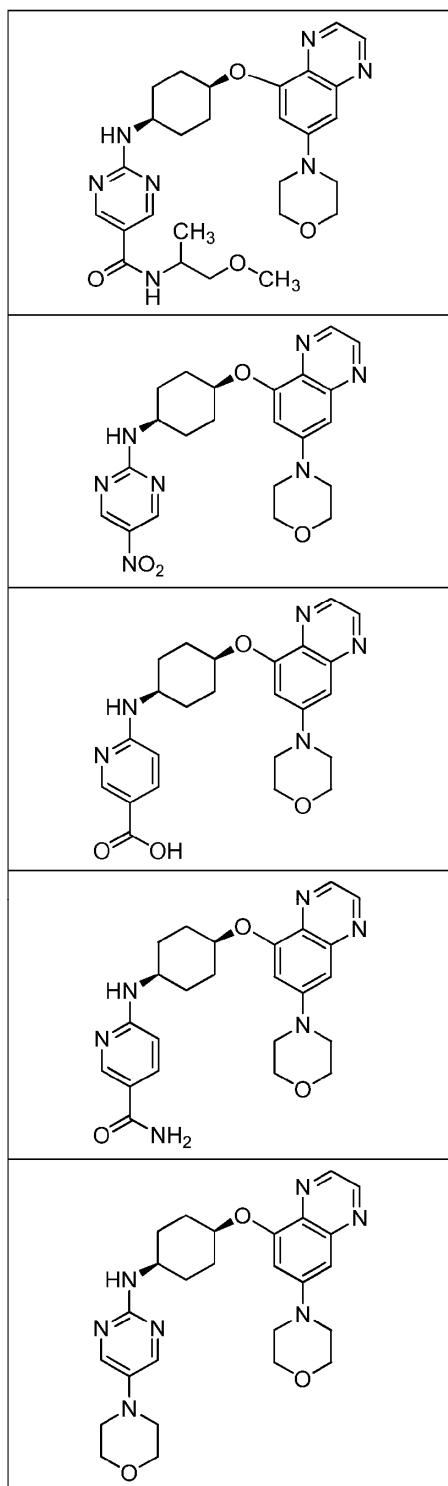


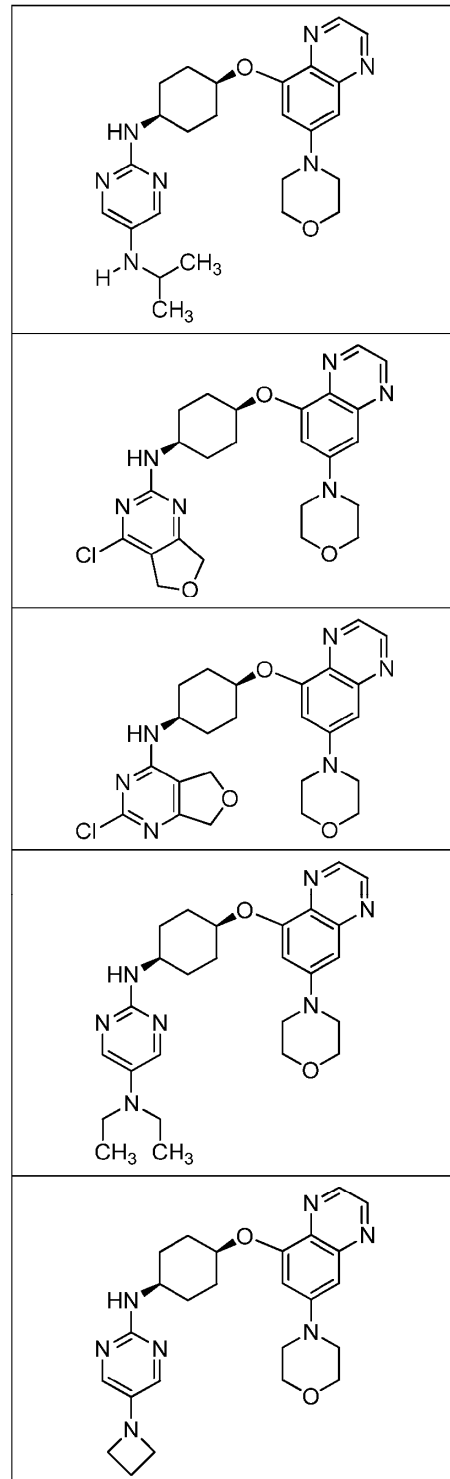
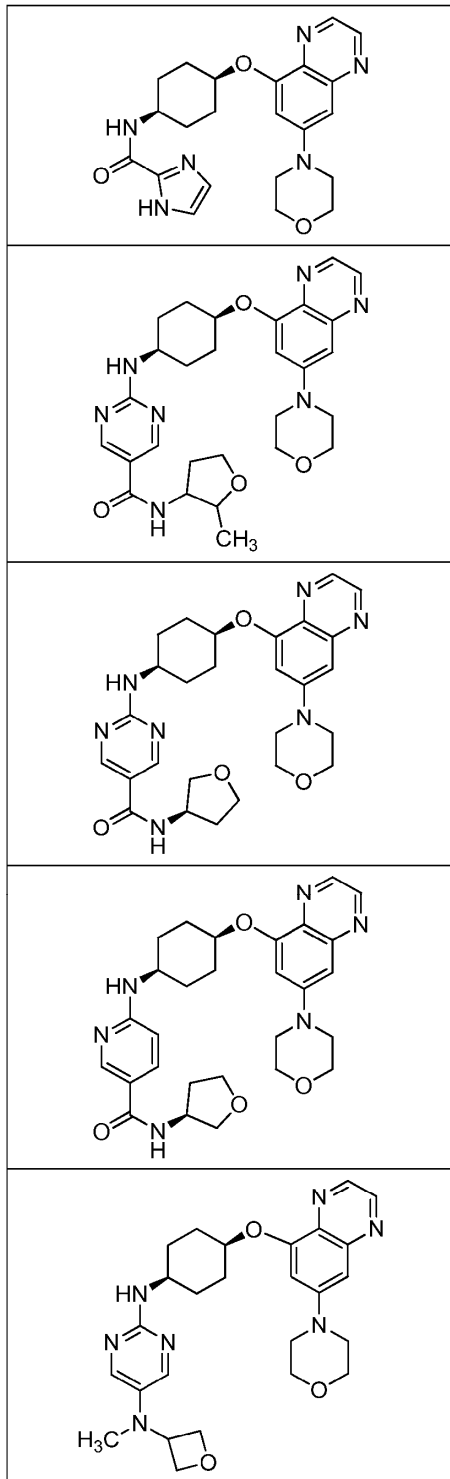


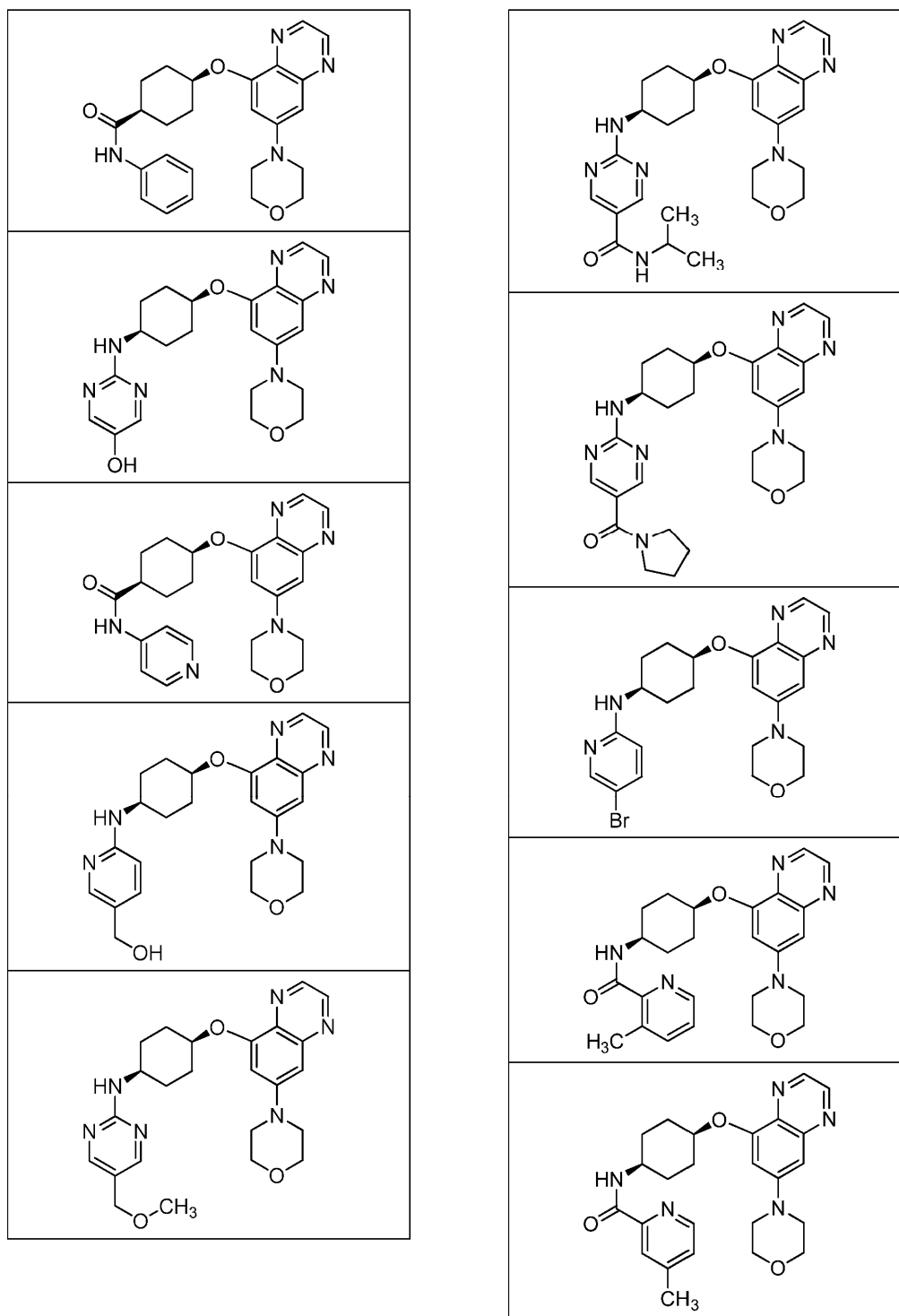


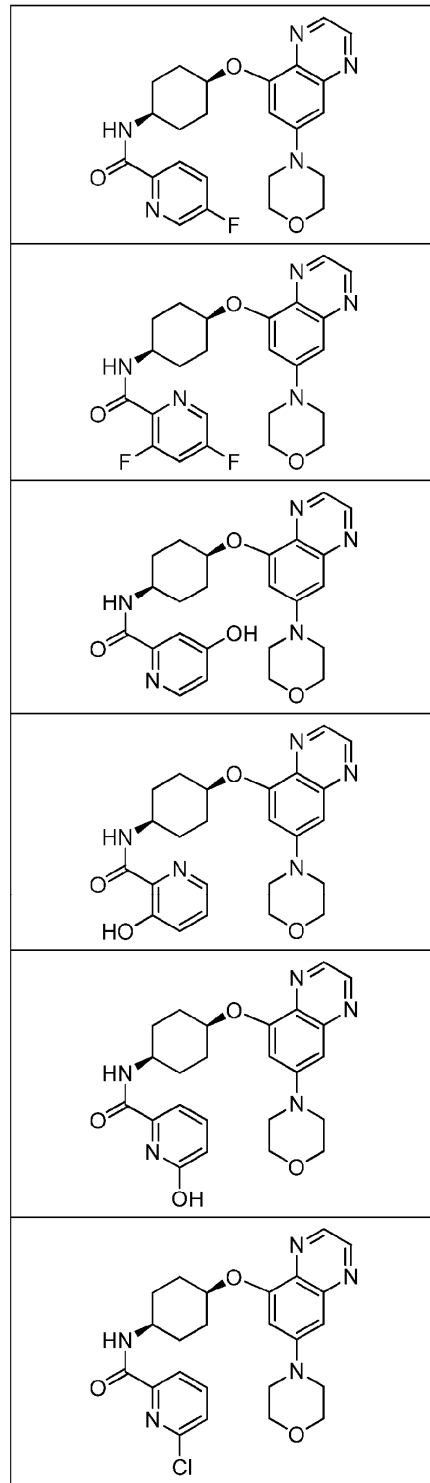
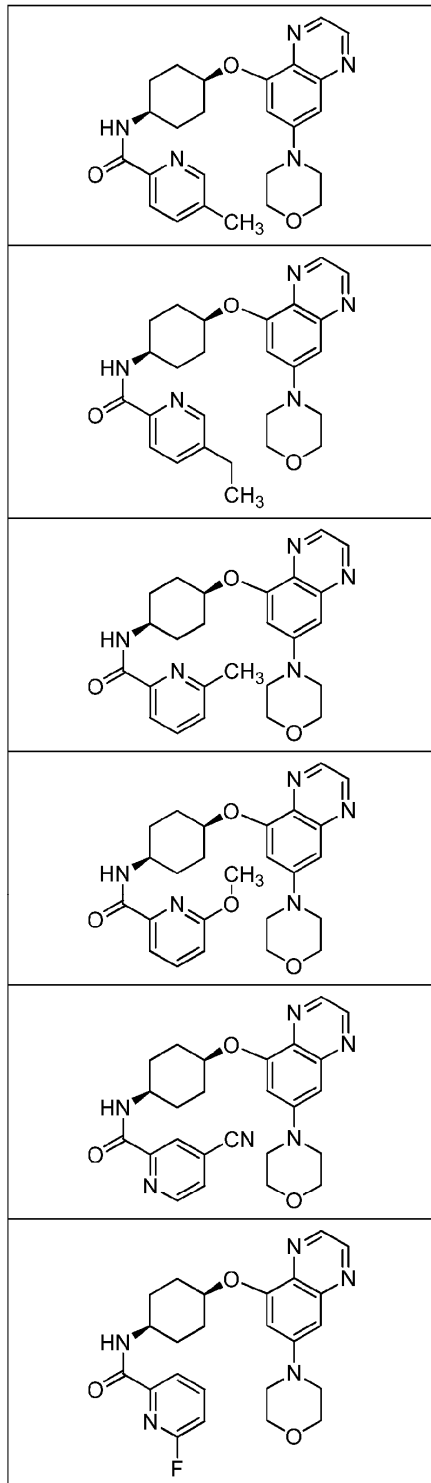


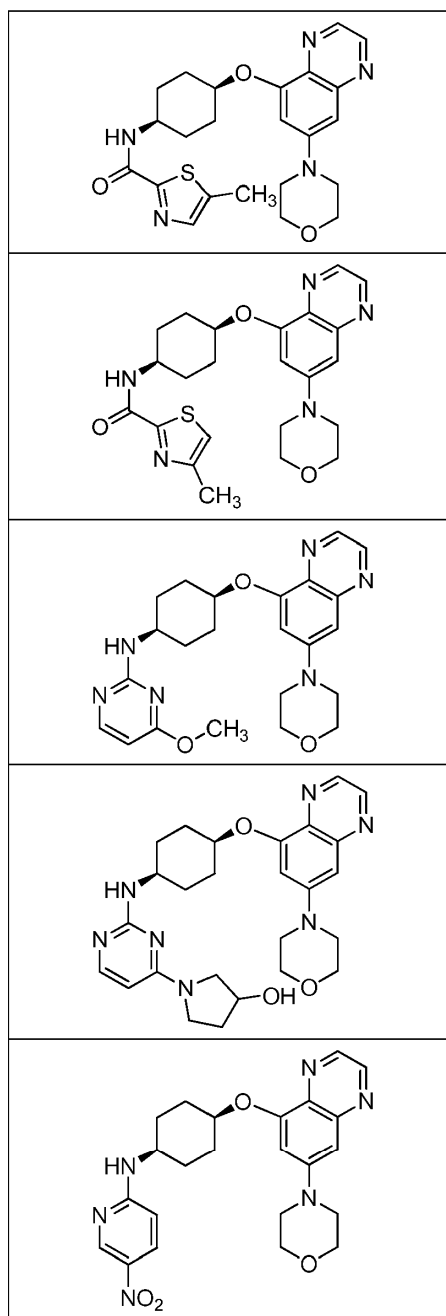
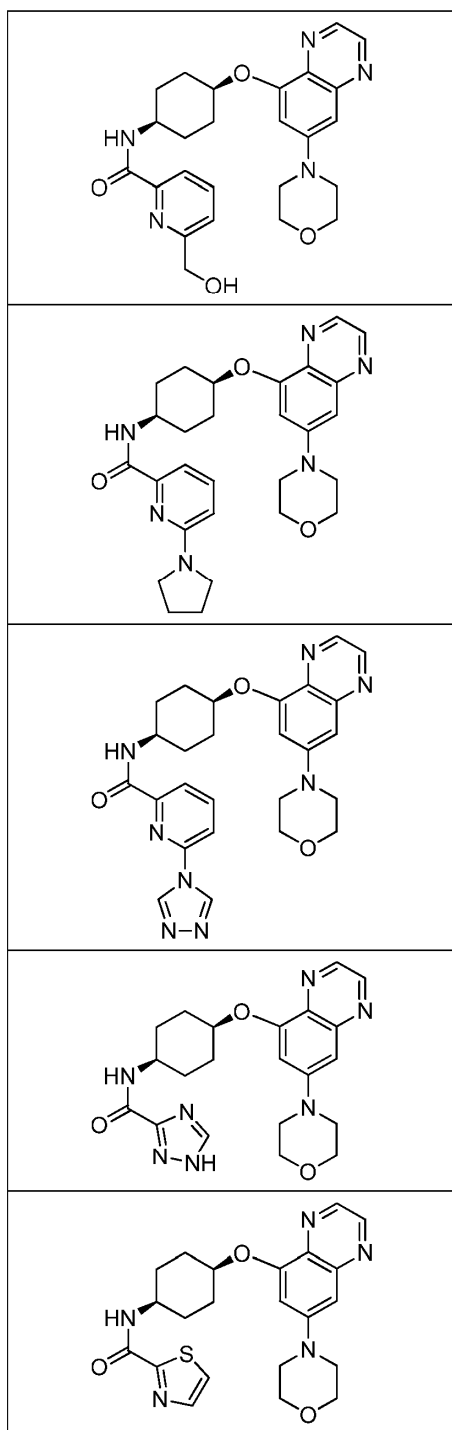


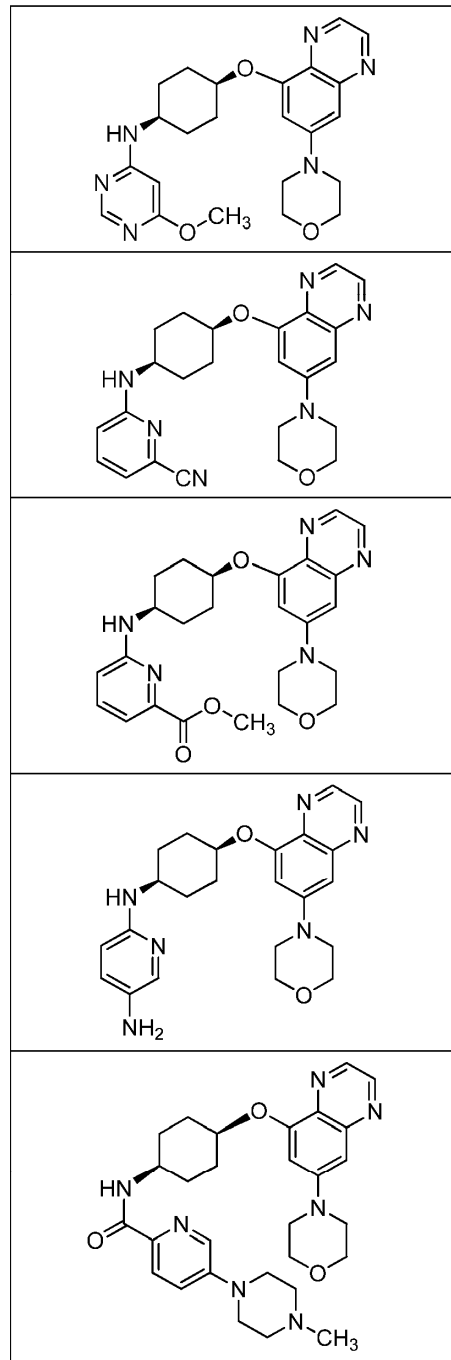
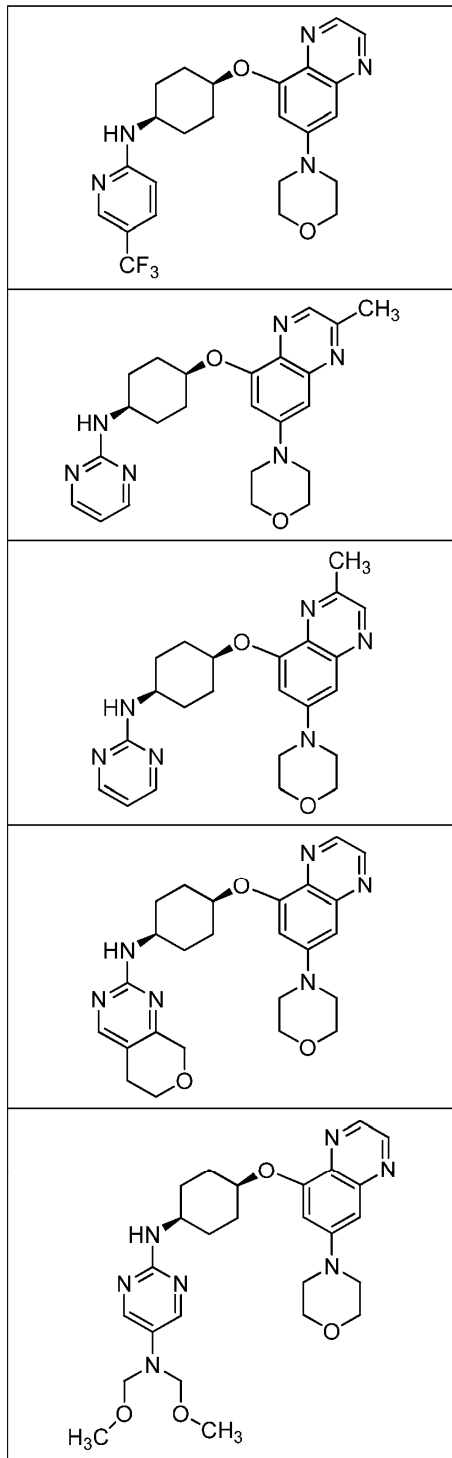


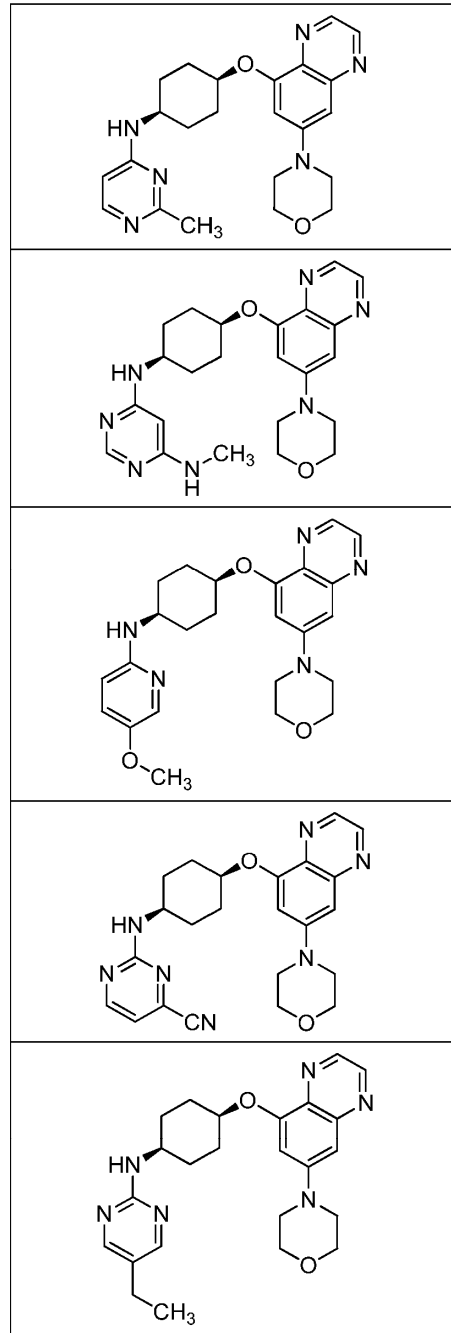
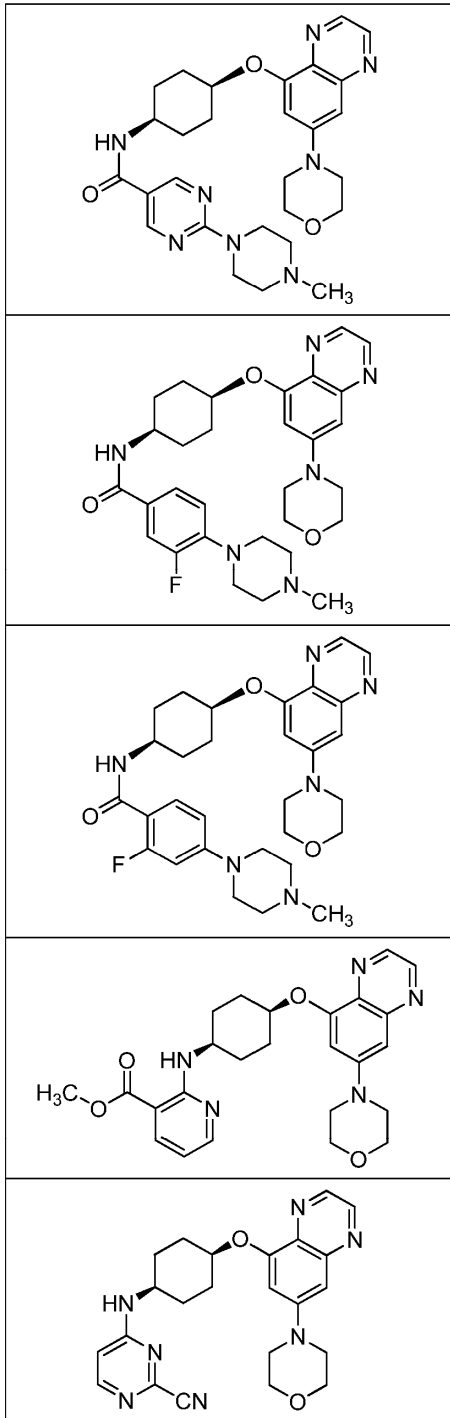


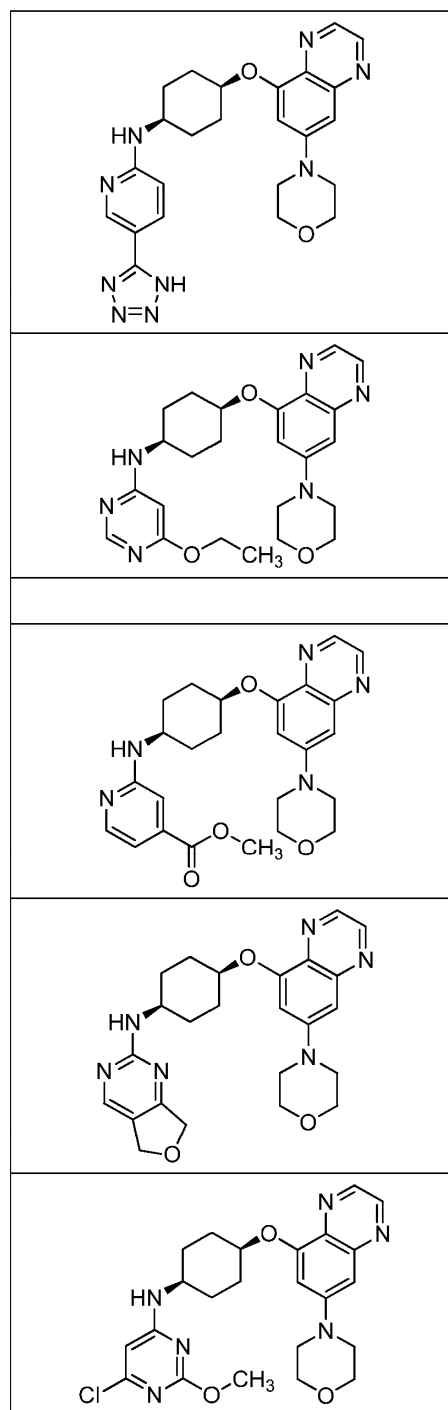
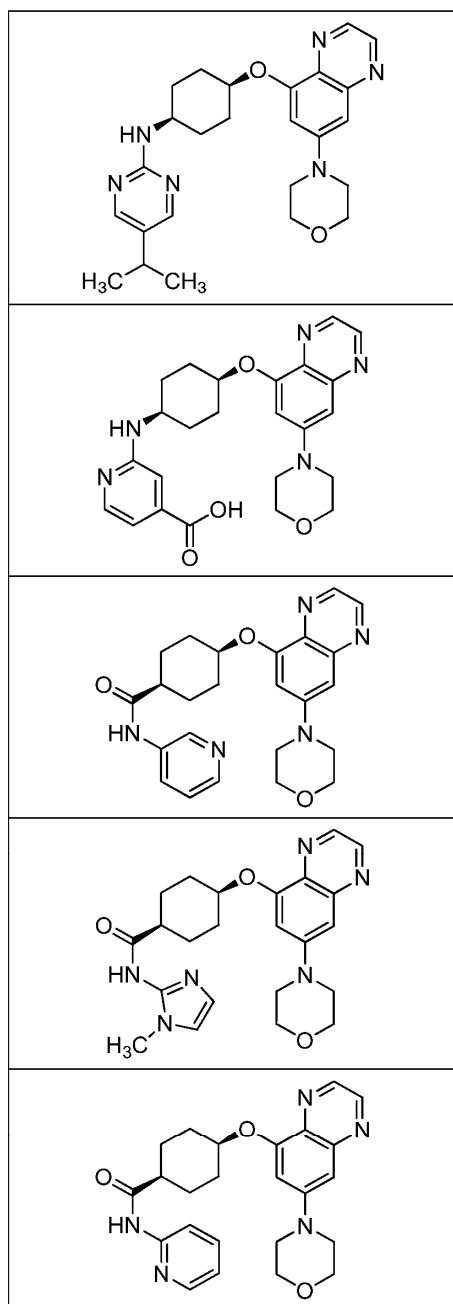


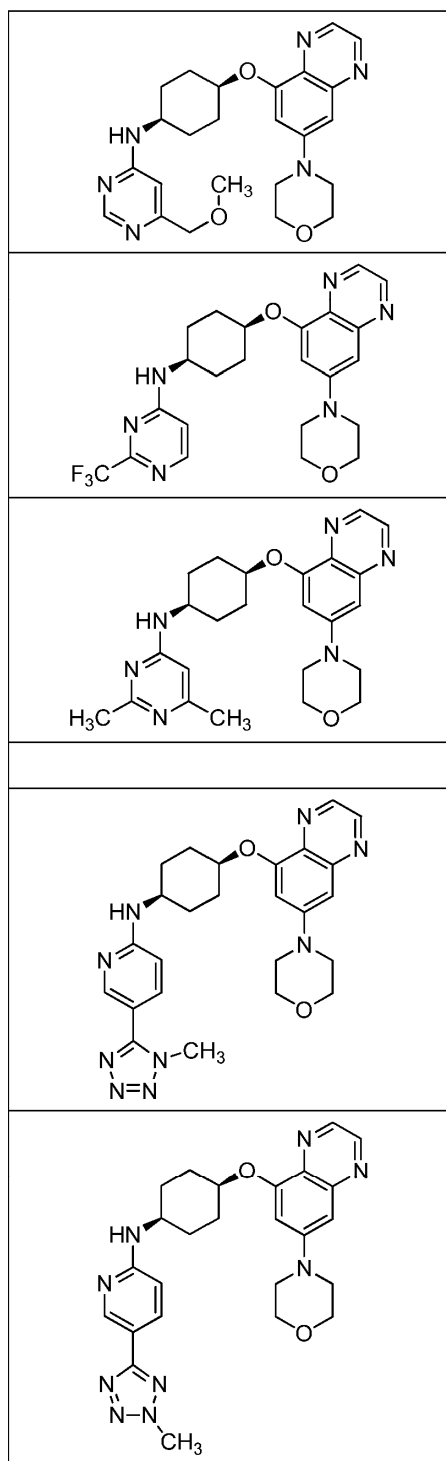
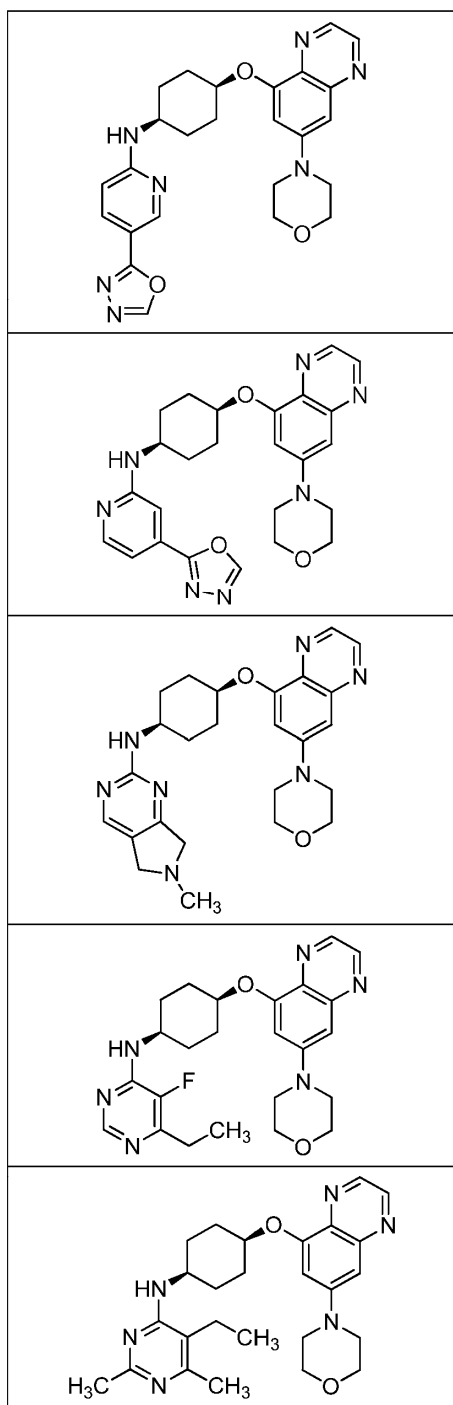


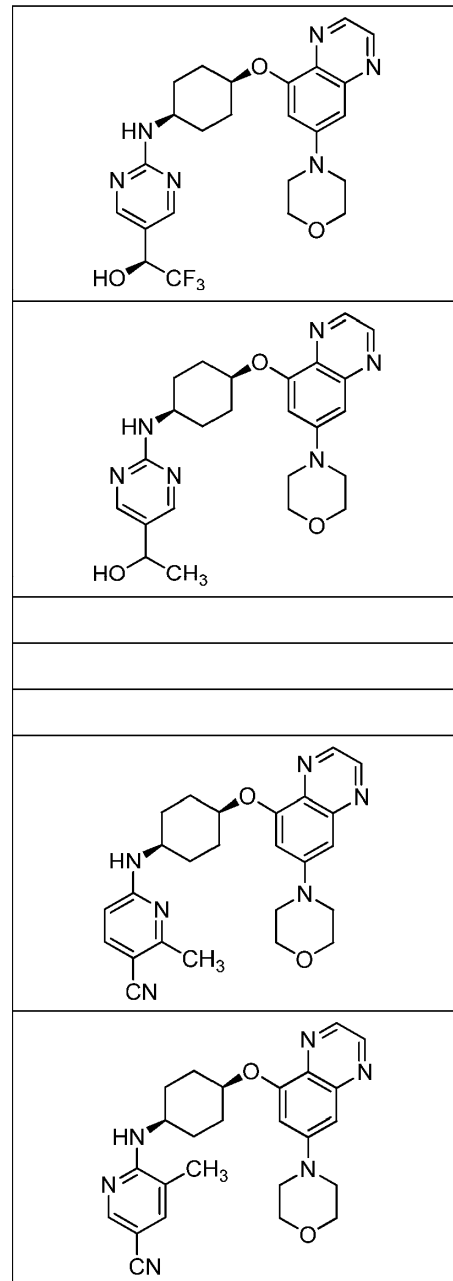
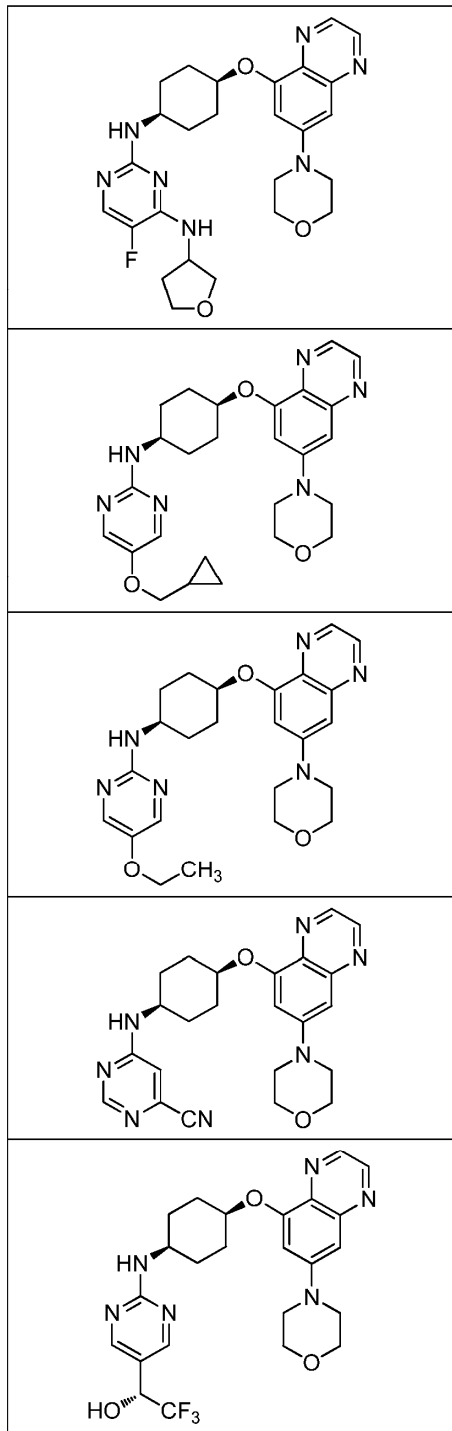


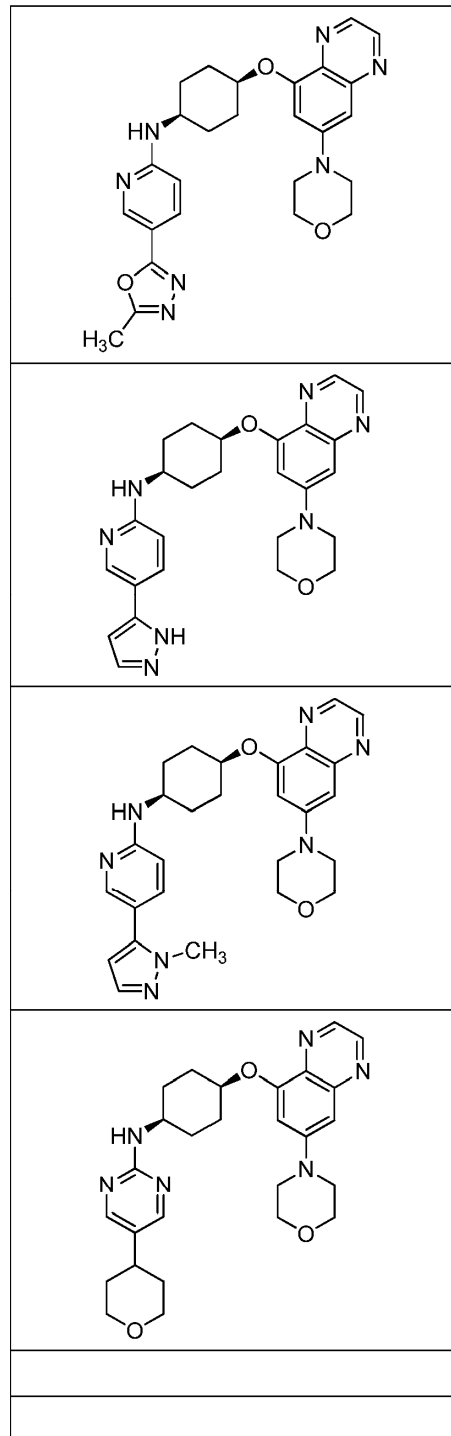
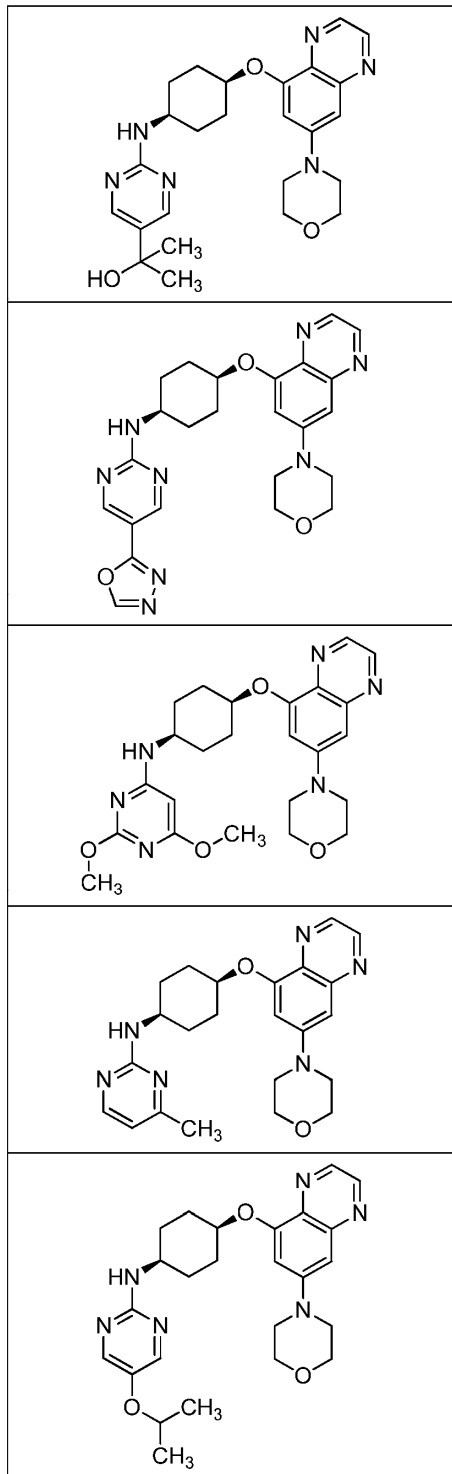


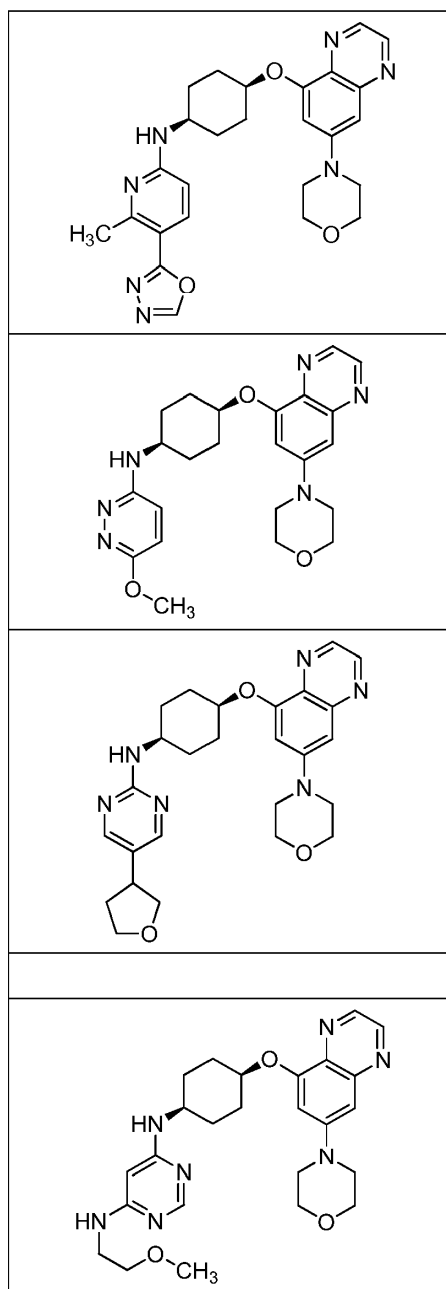
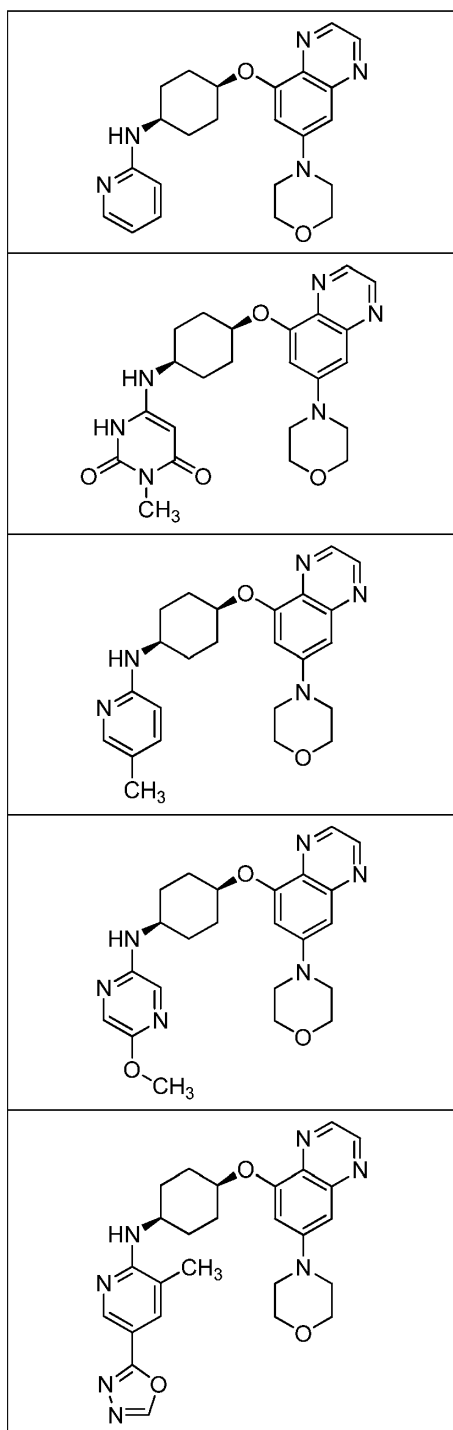


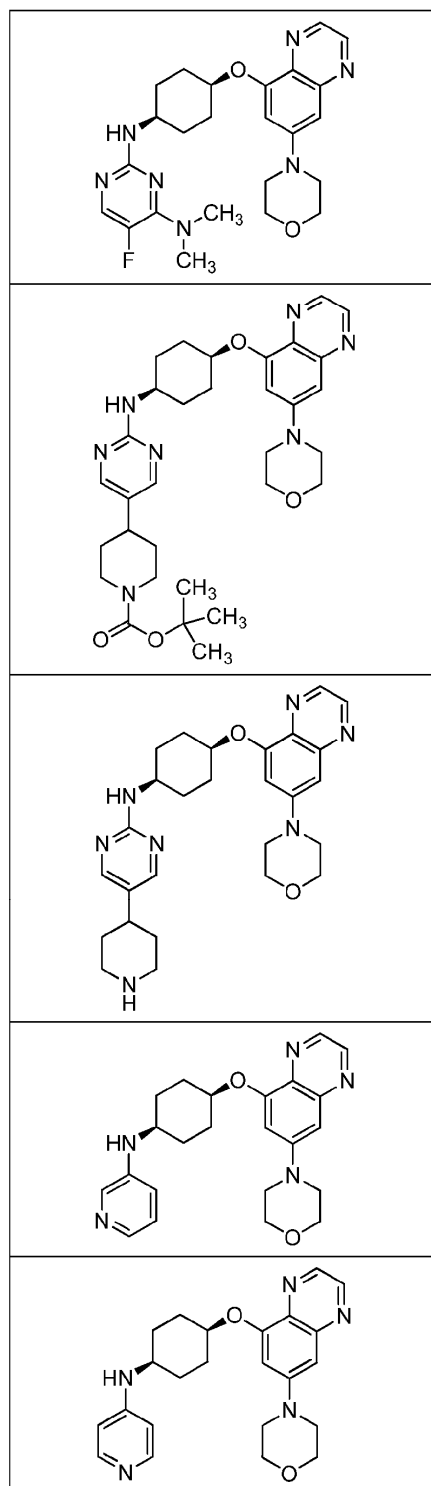
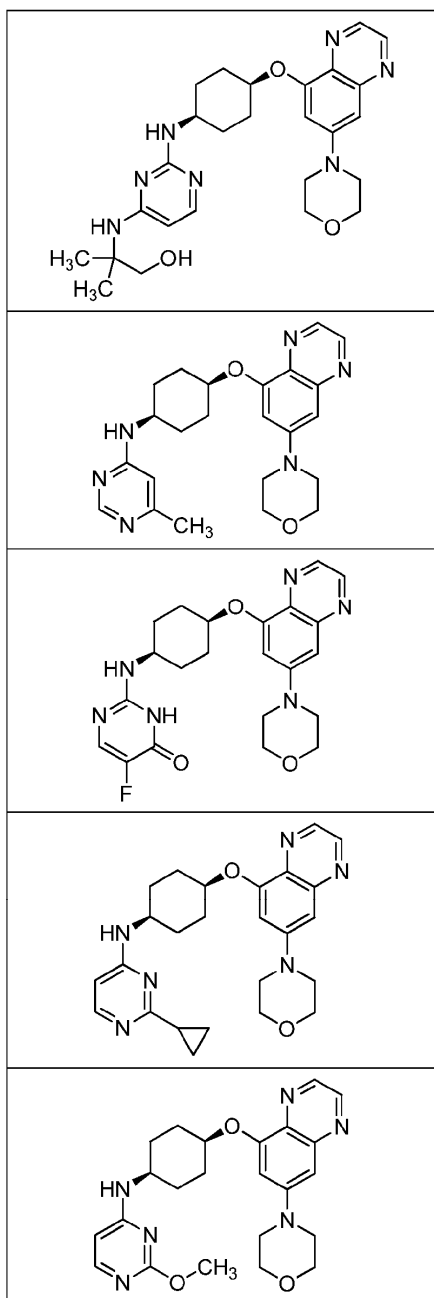


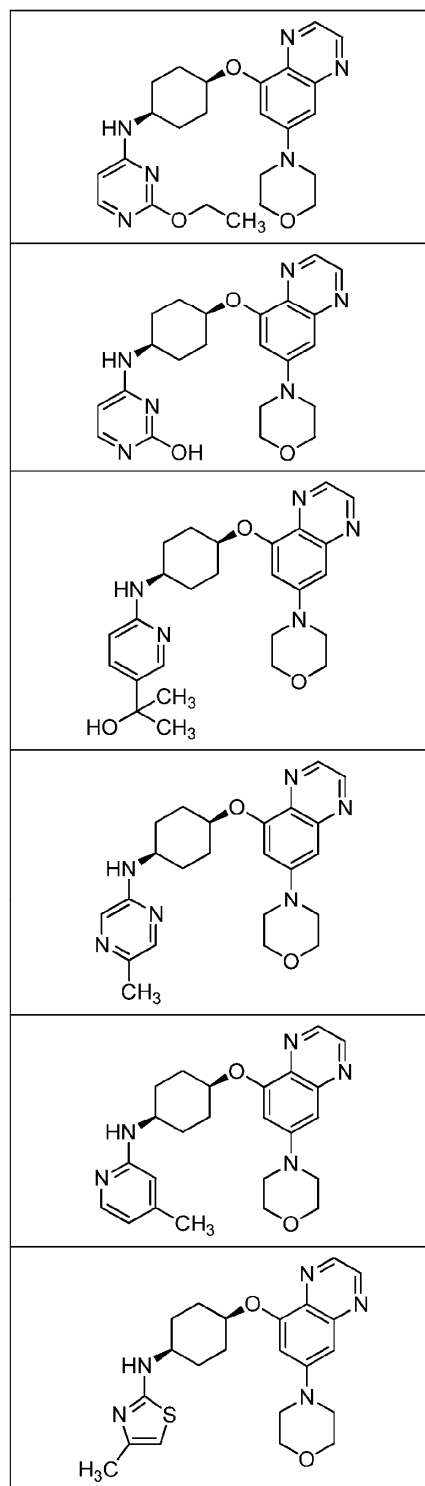
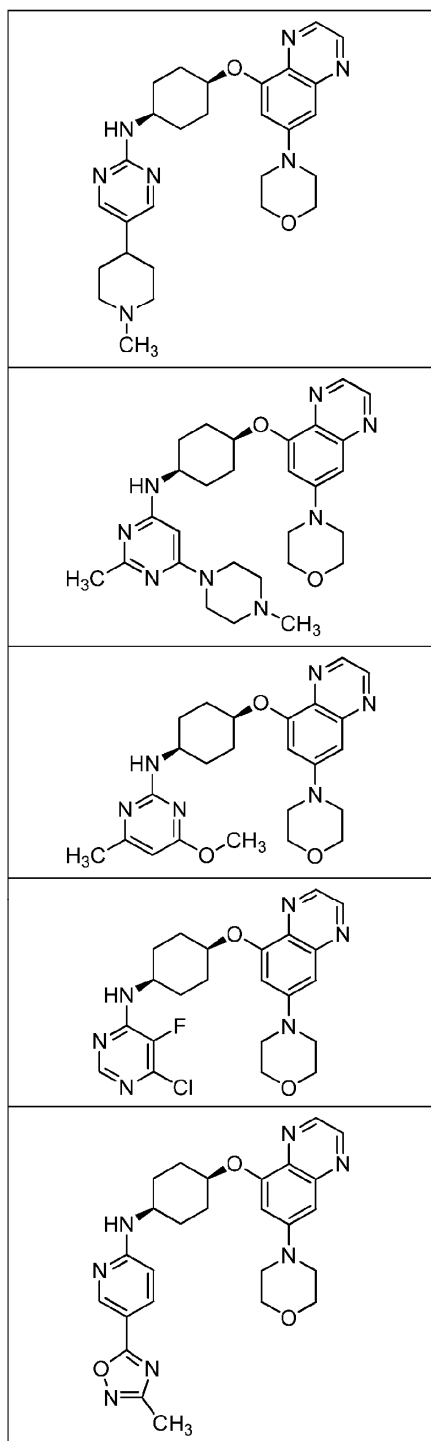


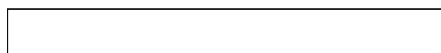
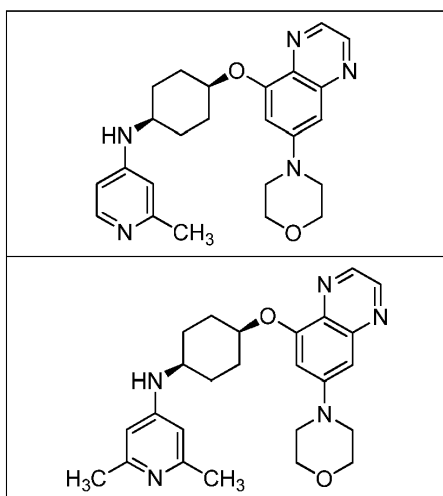


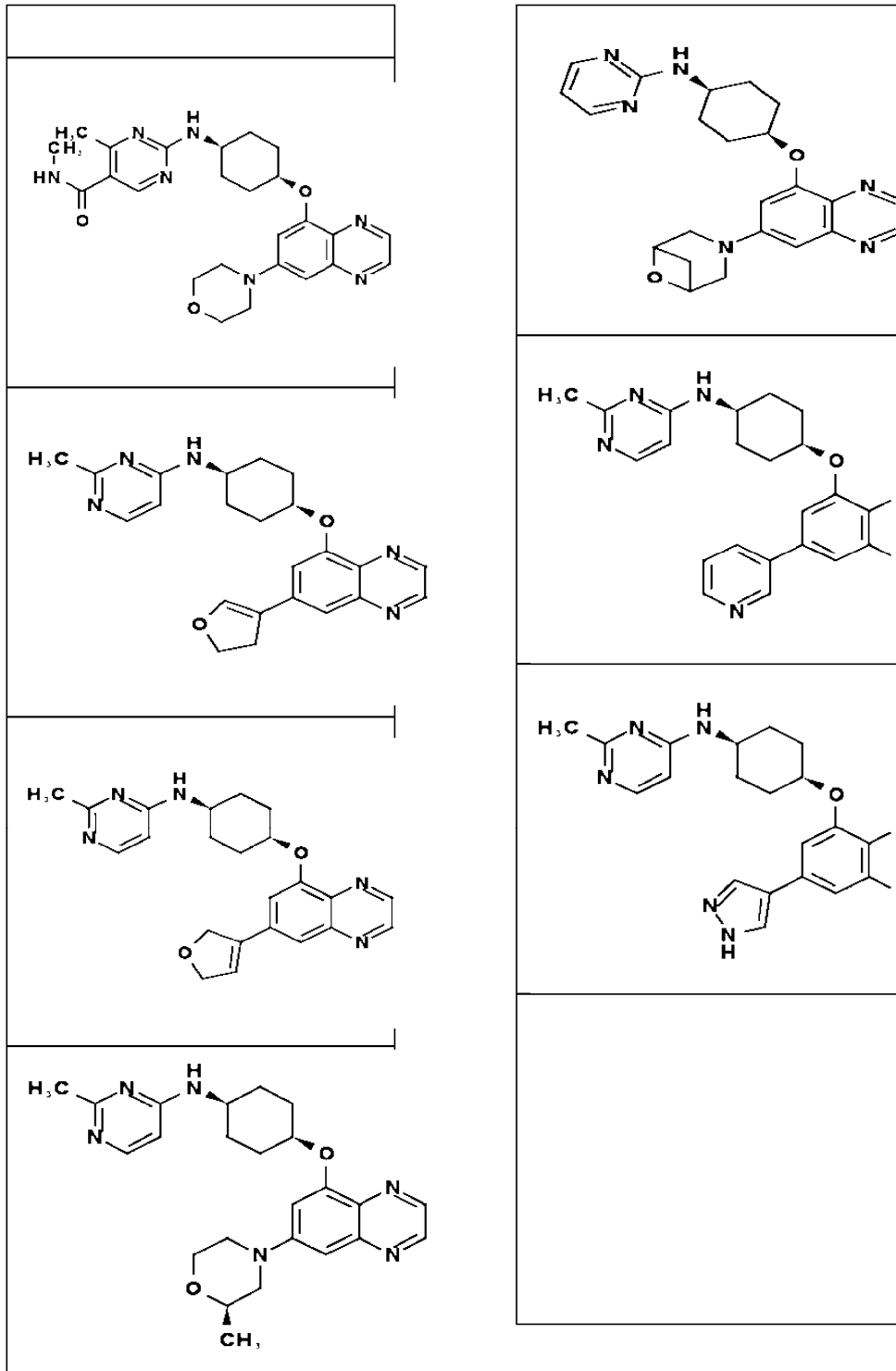


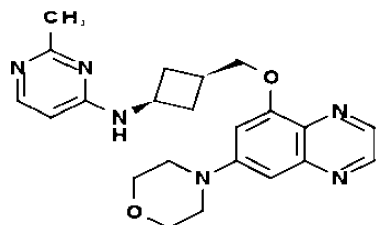
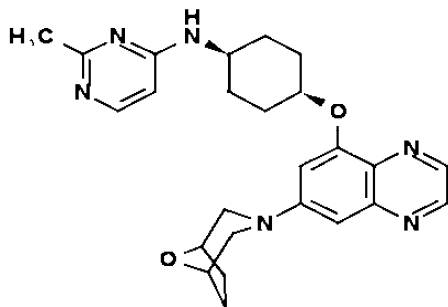
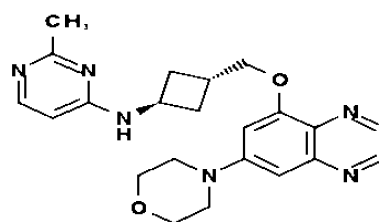
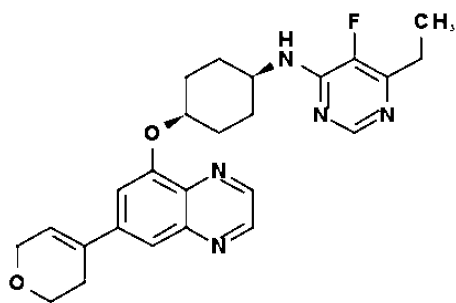


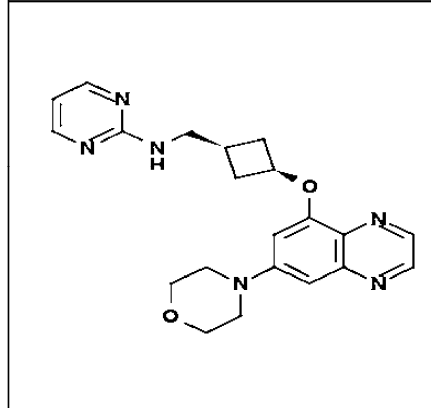
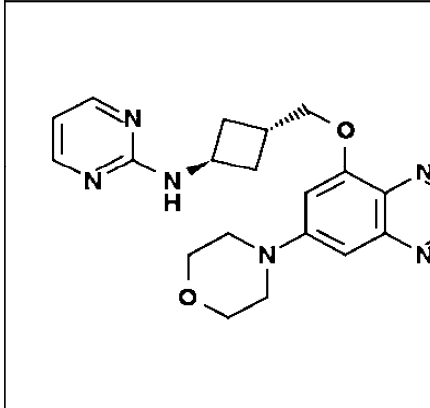
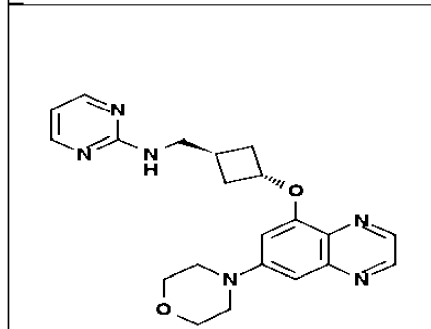
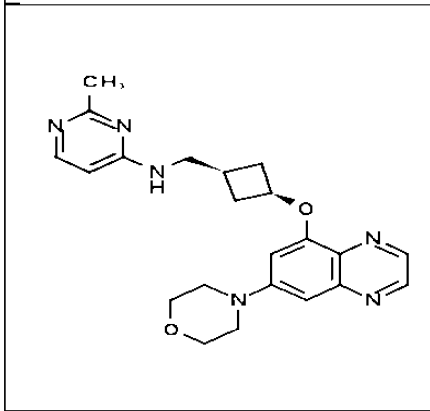
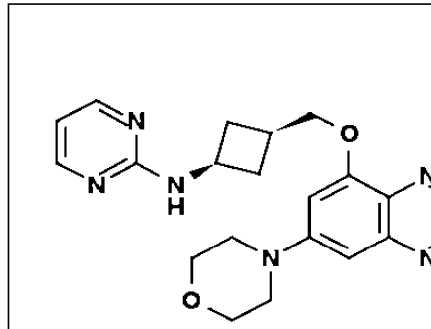
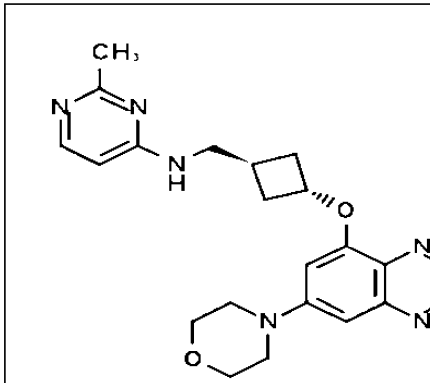


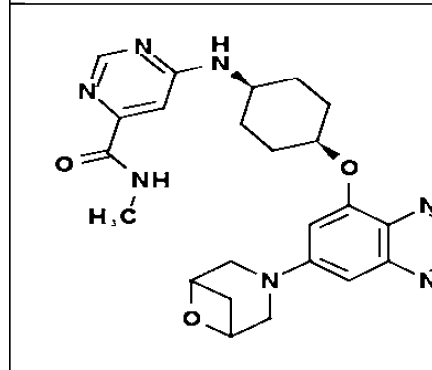
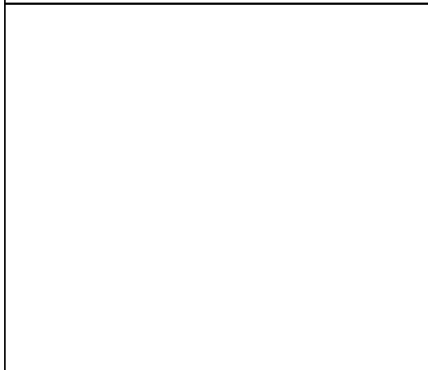
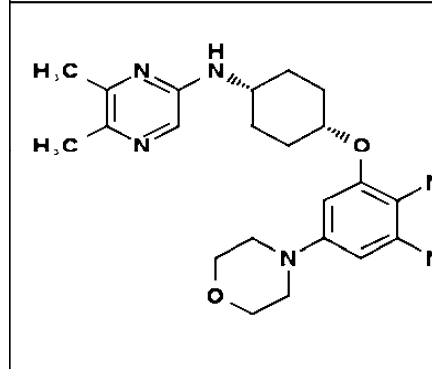
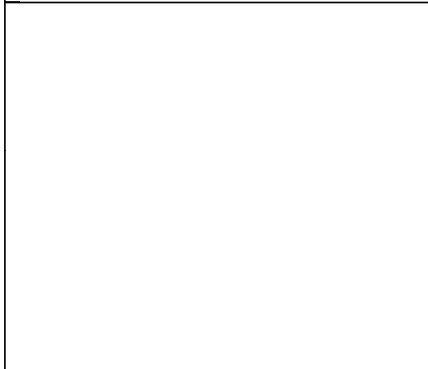
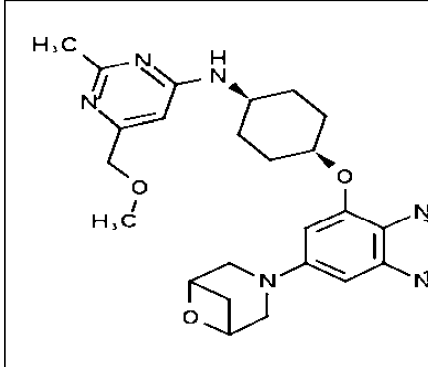
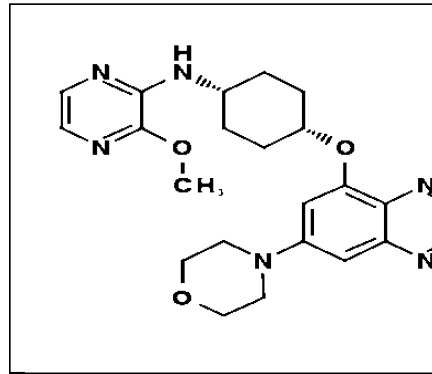
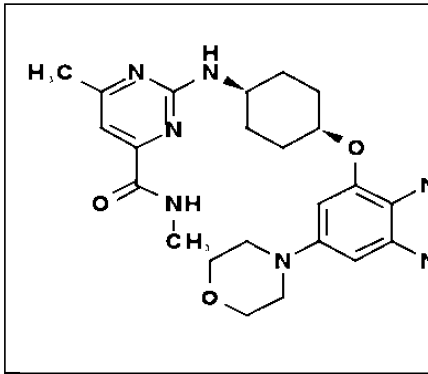


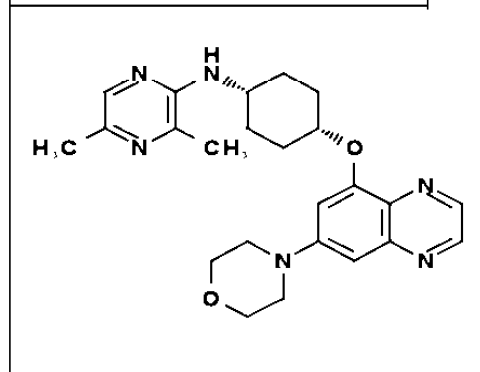
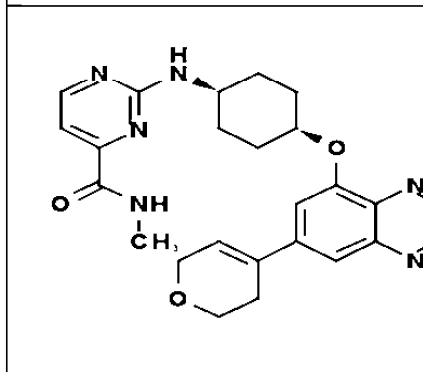
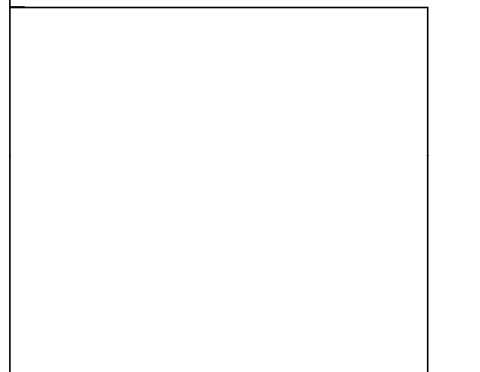
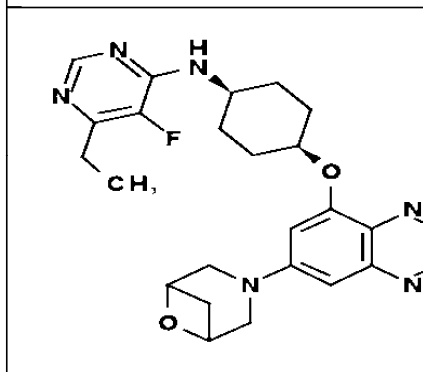
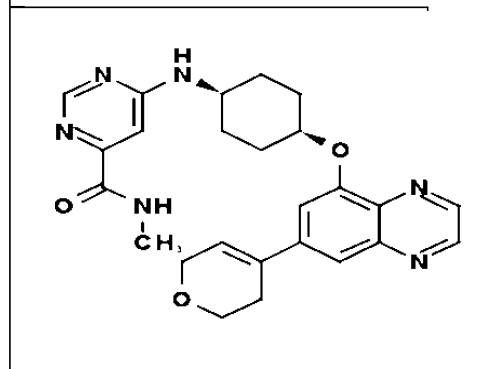
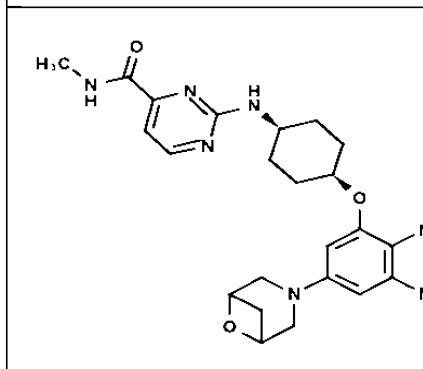
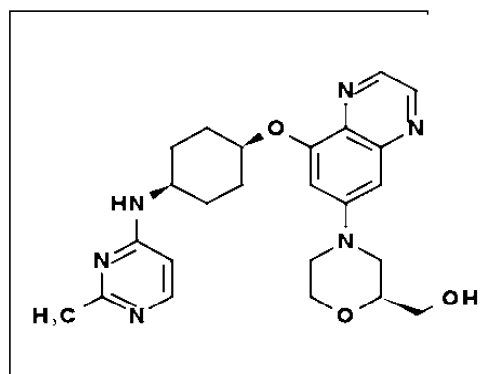
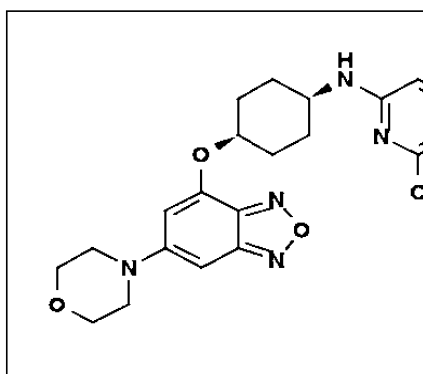


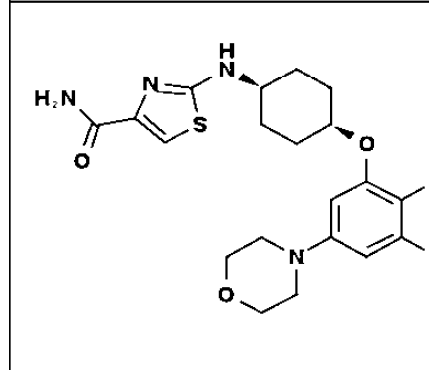
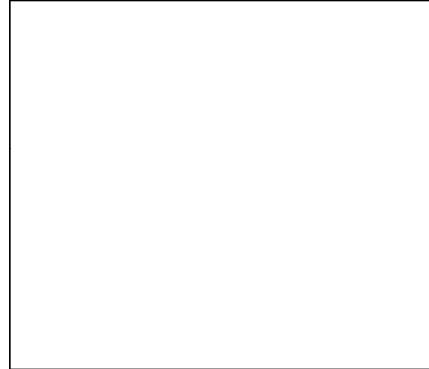
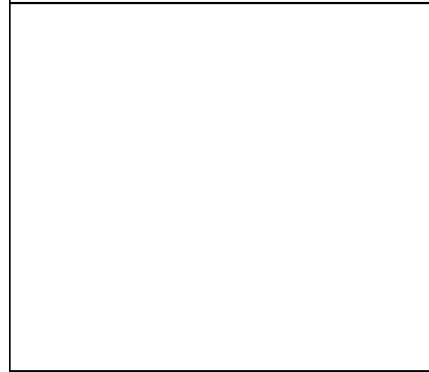
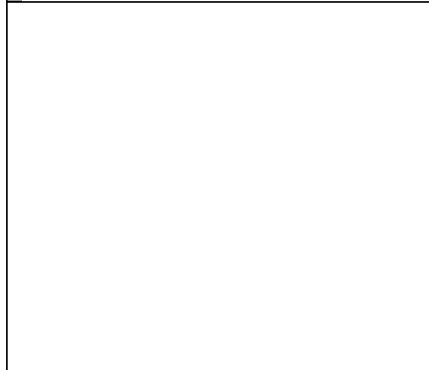
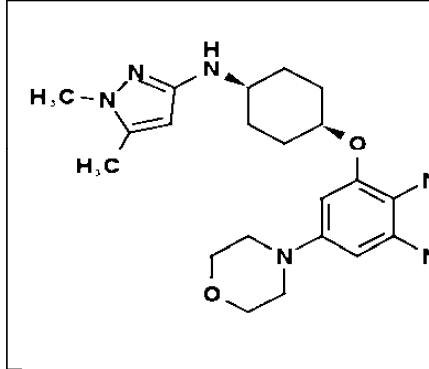
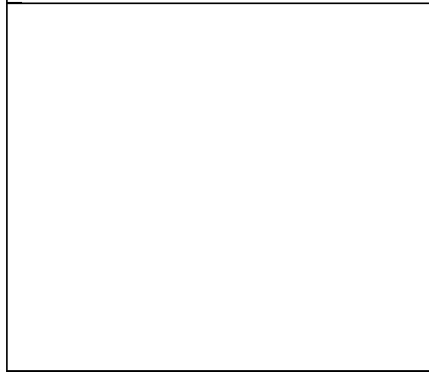
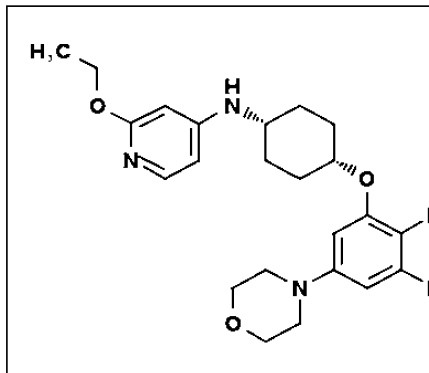


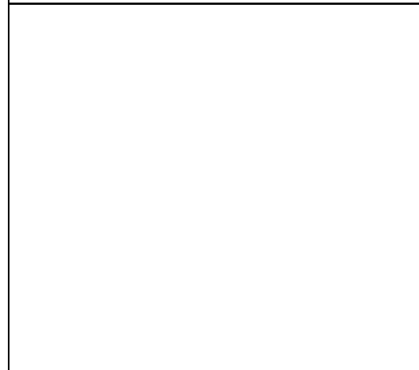
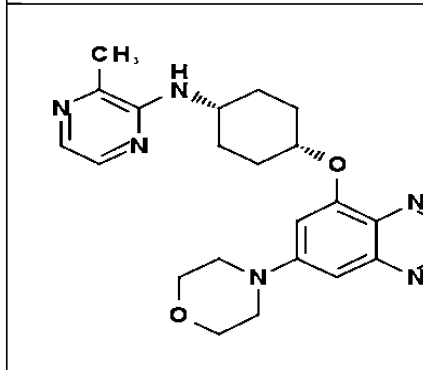
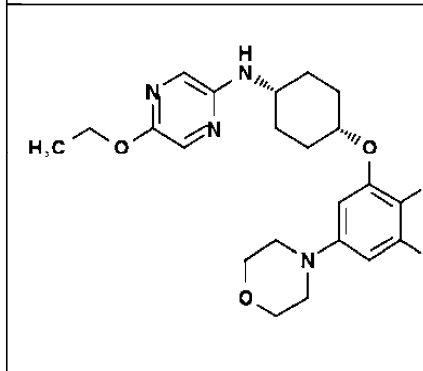
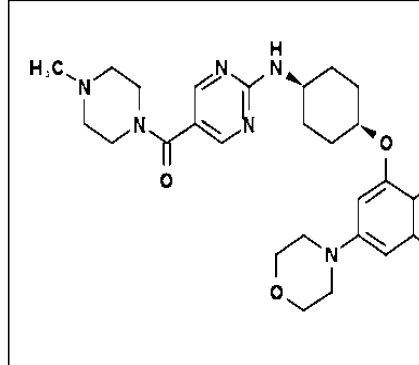
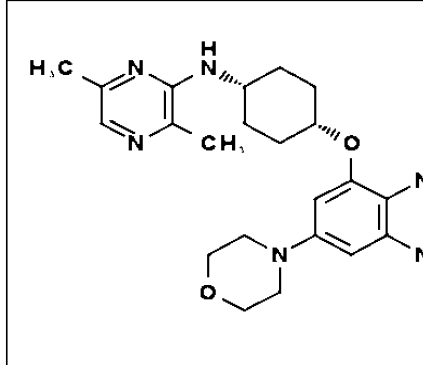
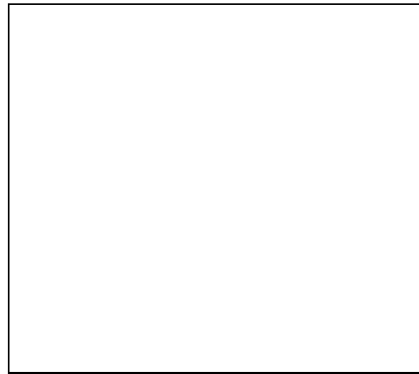
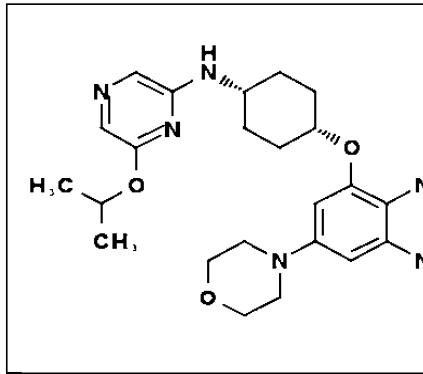


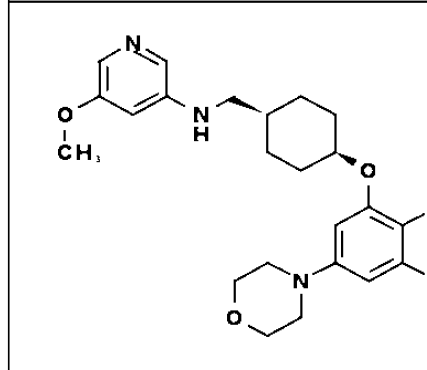
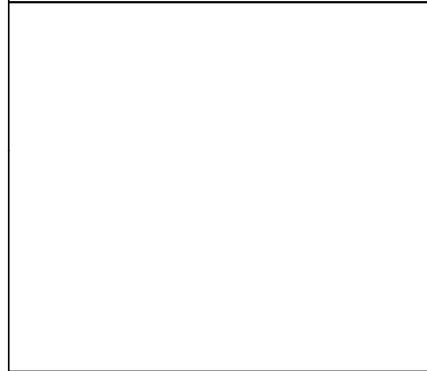
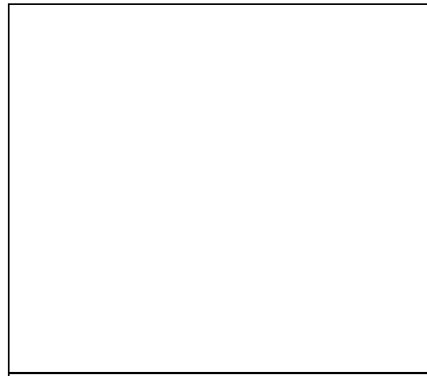
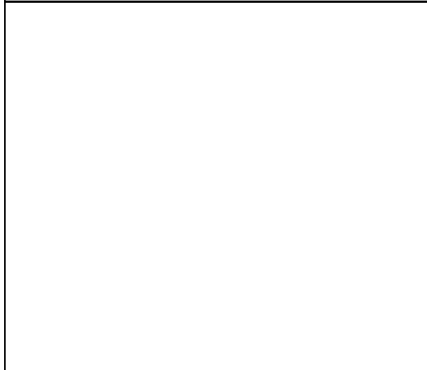
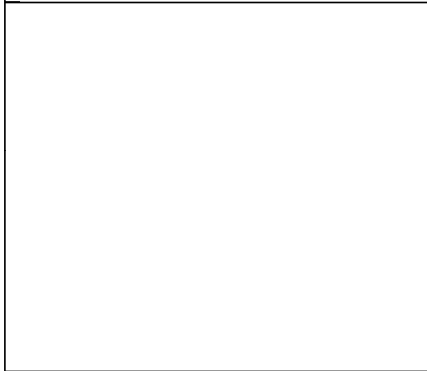
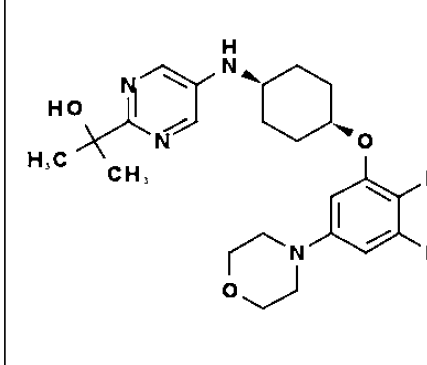
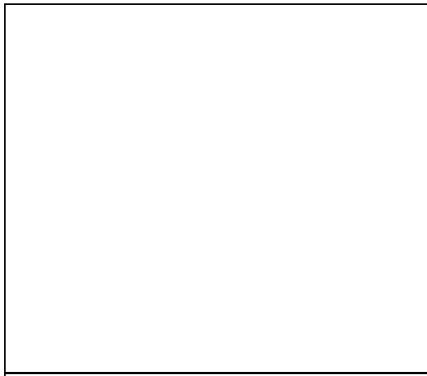


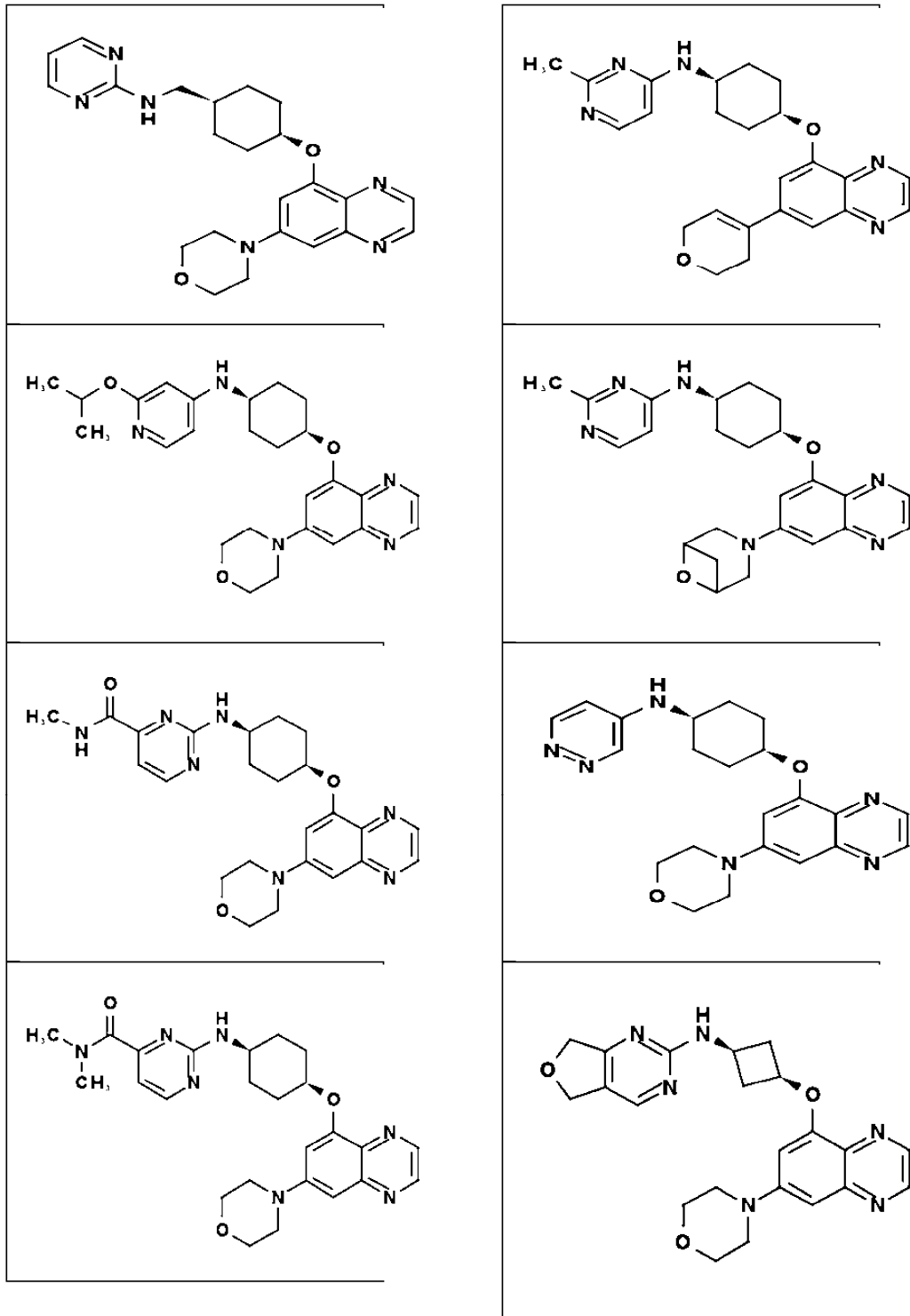


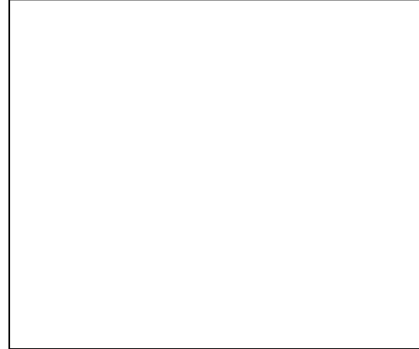
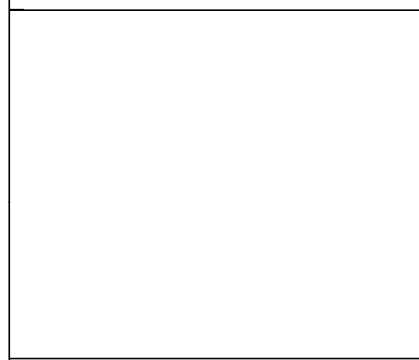
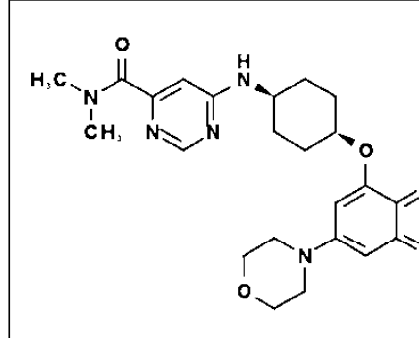
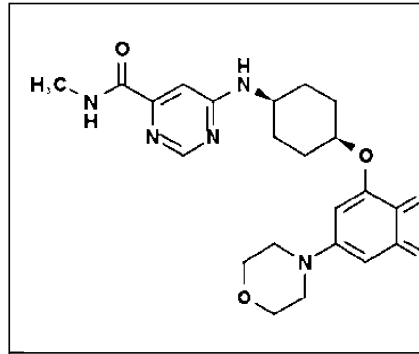
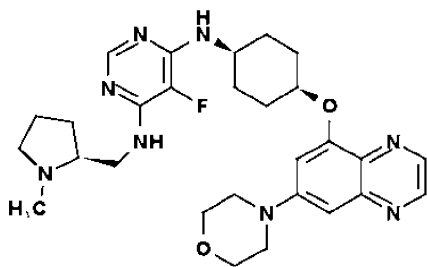
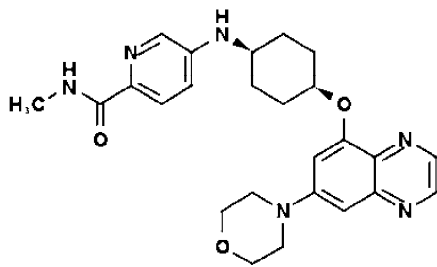
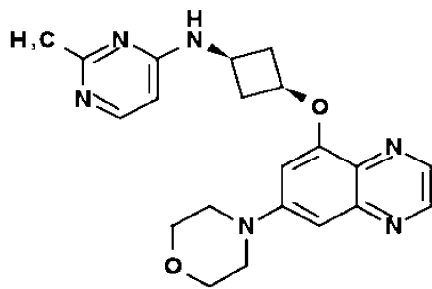
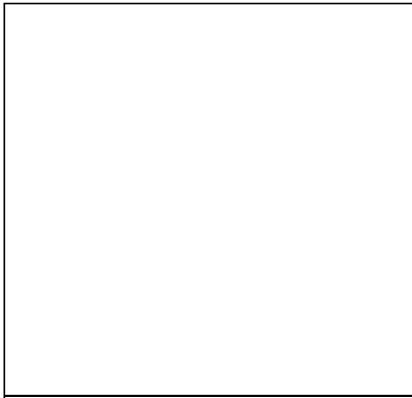


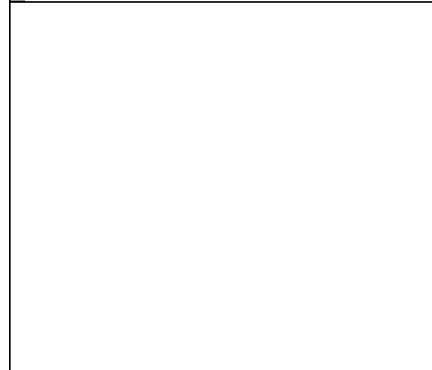
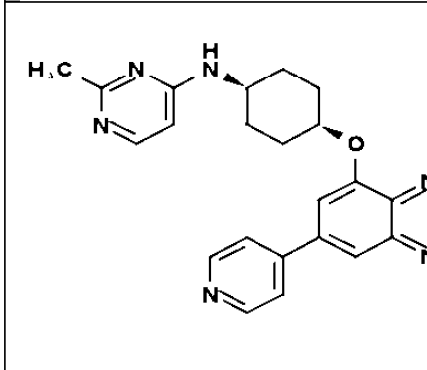
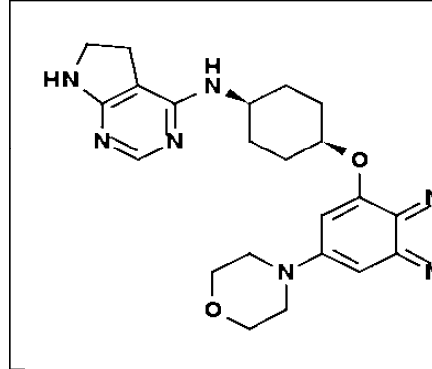
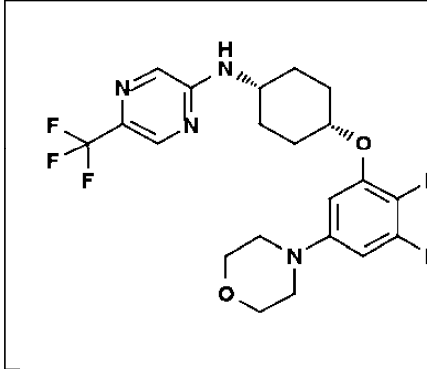
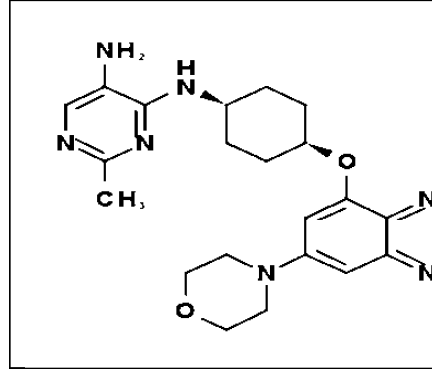
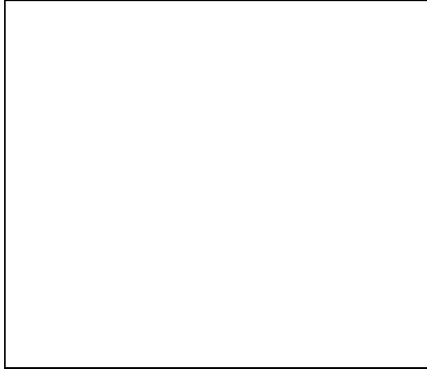
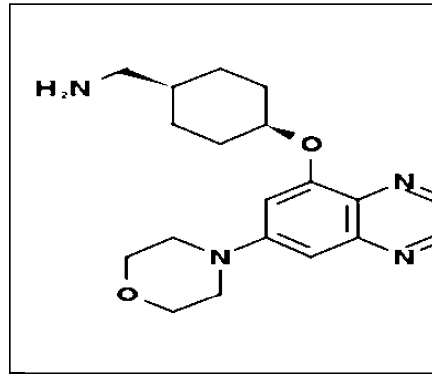
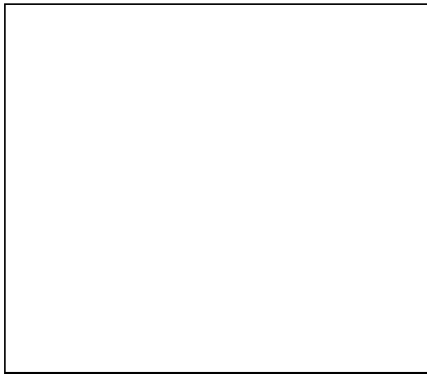


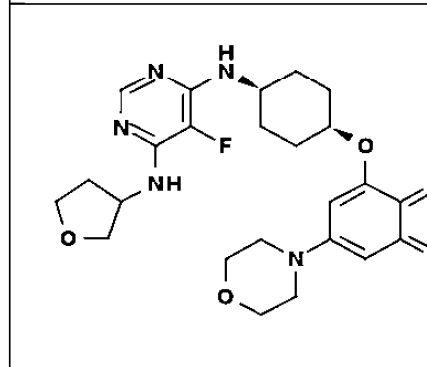
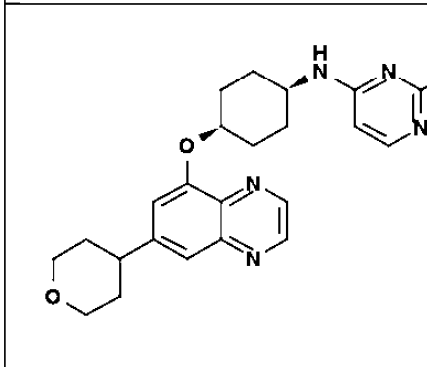
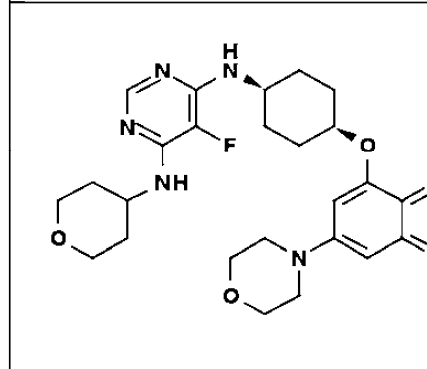
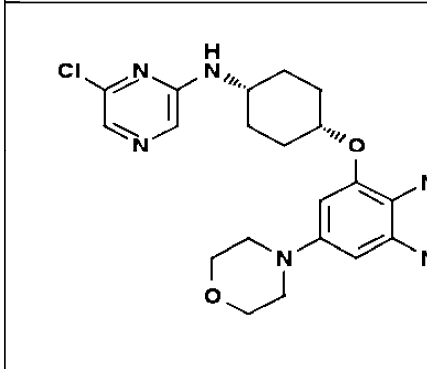
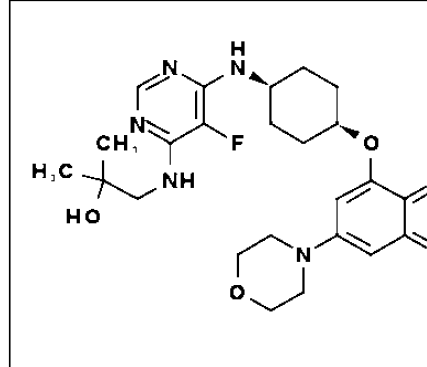
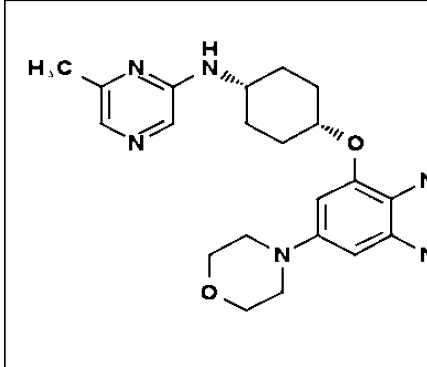
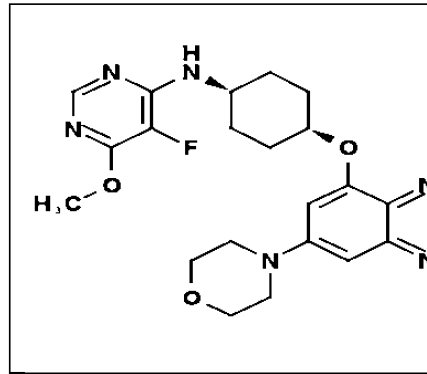
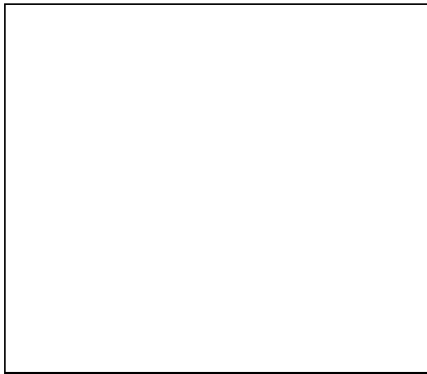


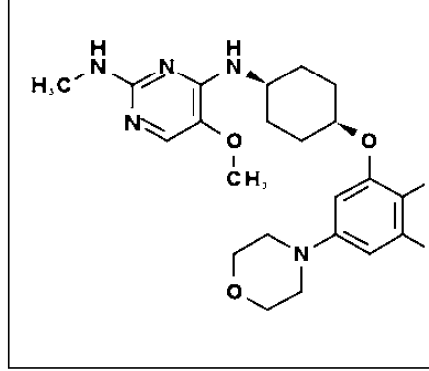
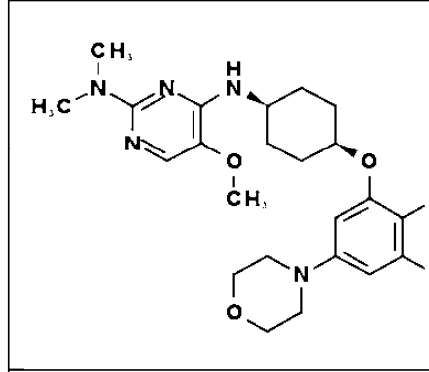
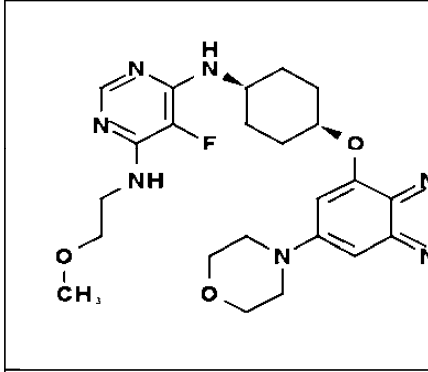
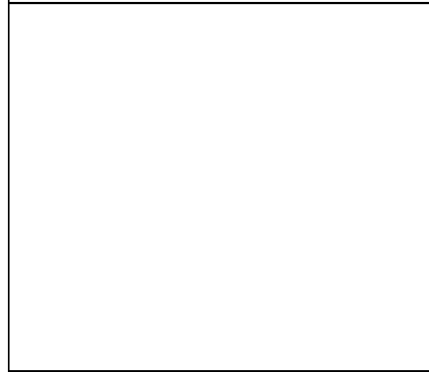
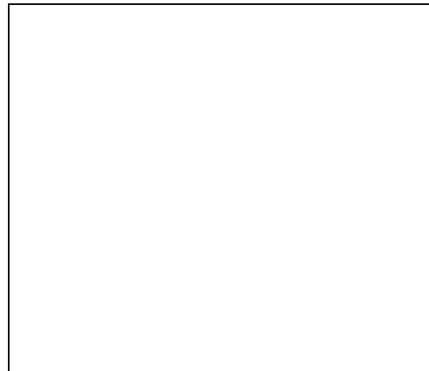
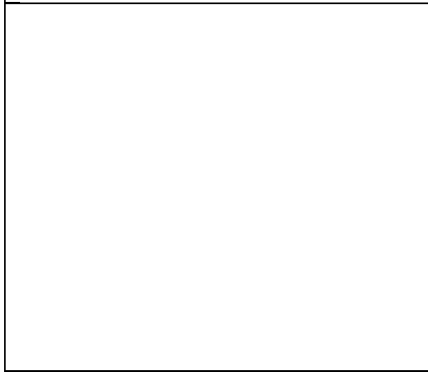
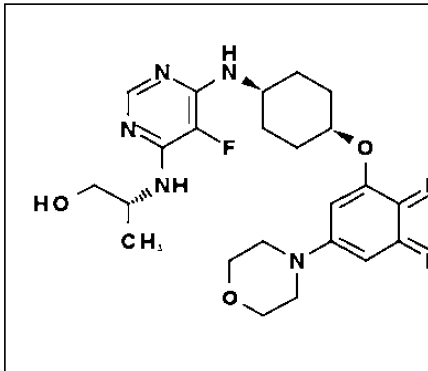


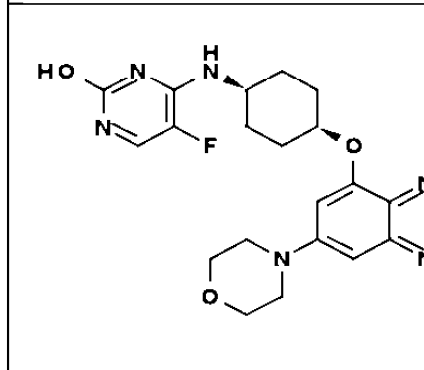
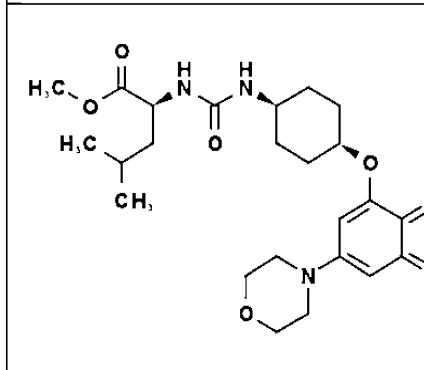
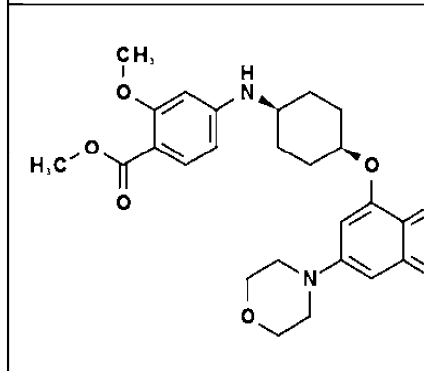
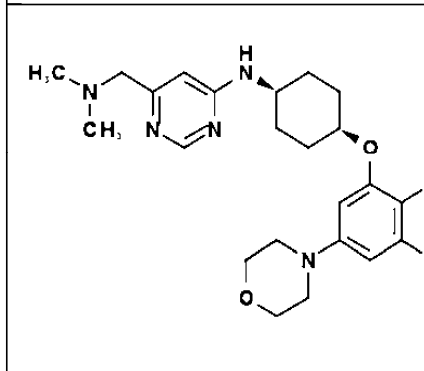
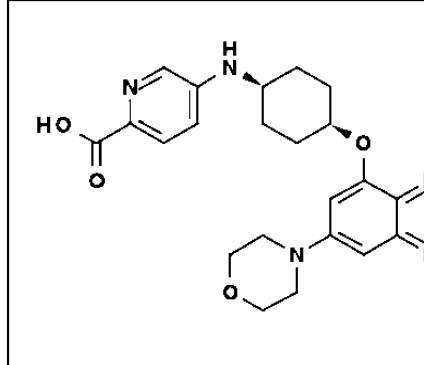
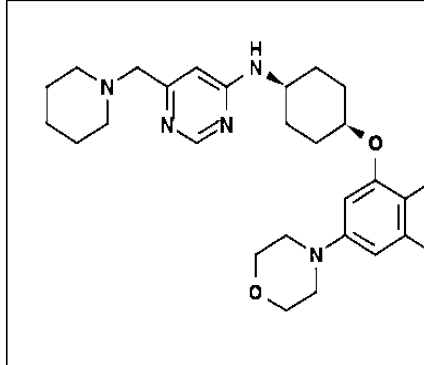
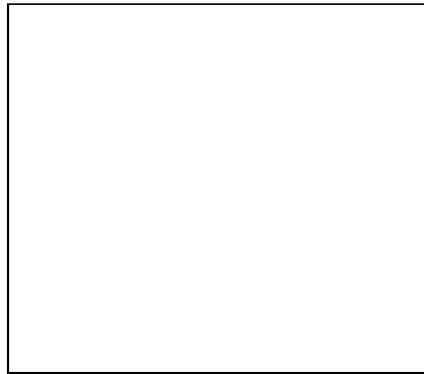
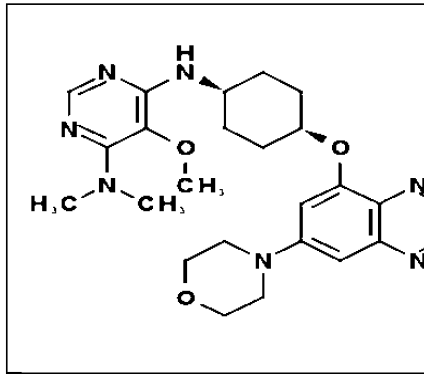


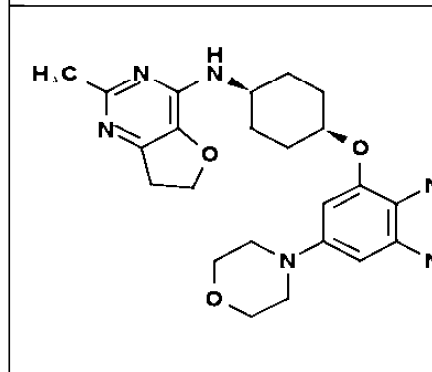
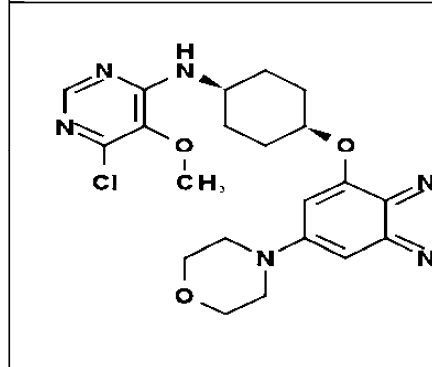
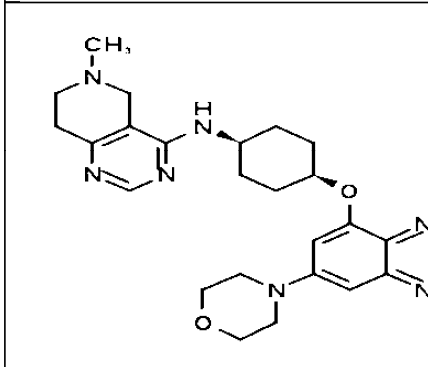
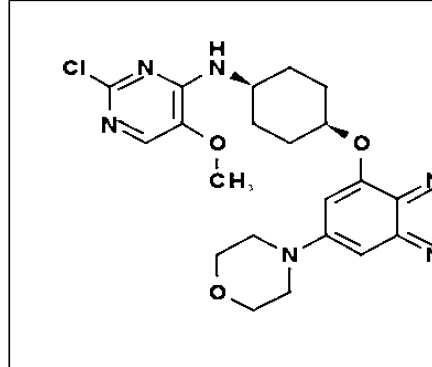
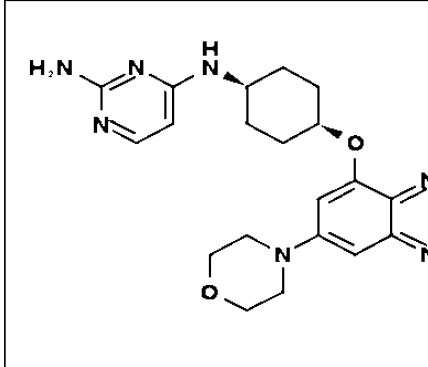
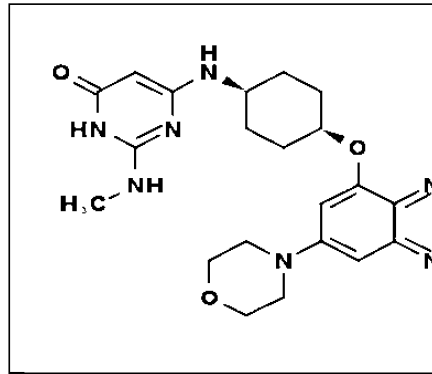
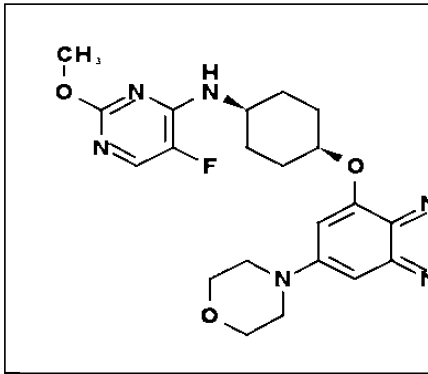


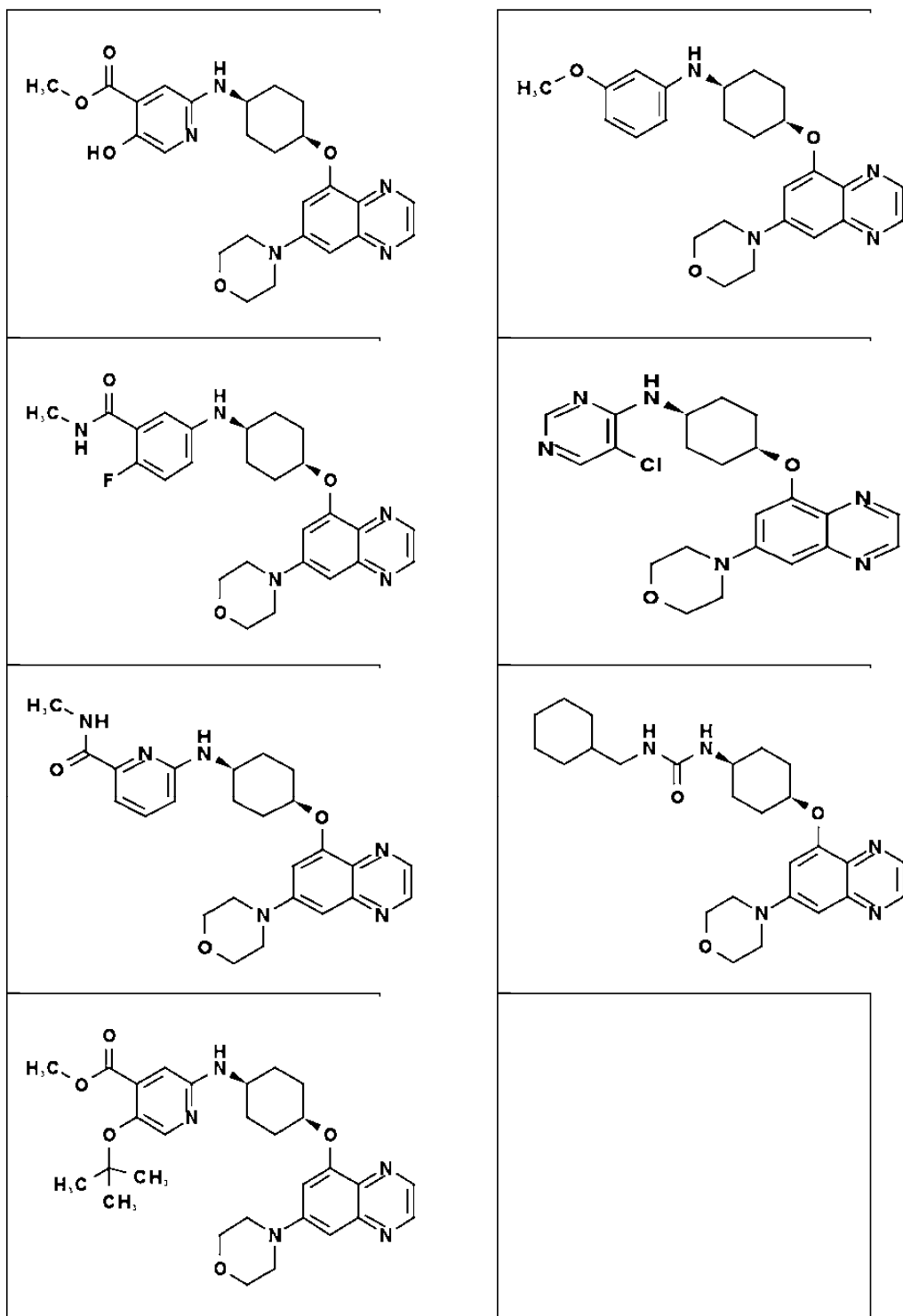




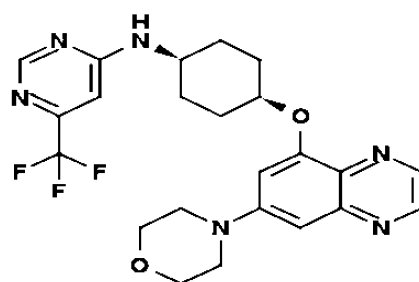




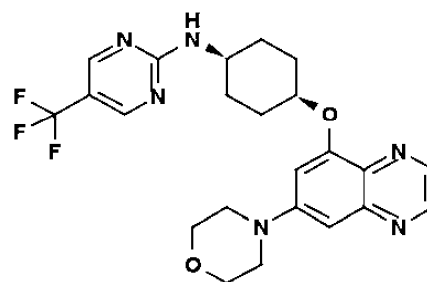




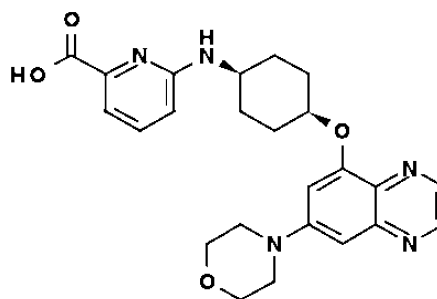
--

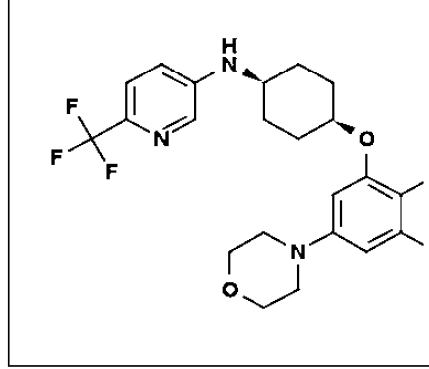
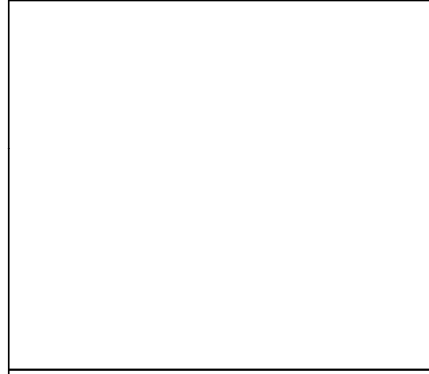
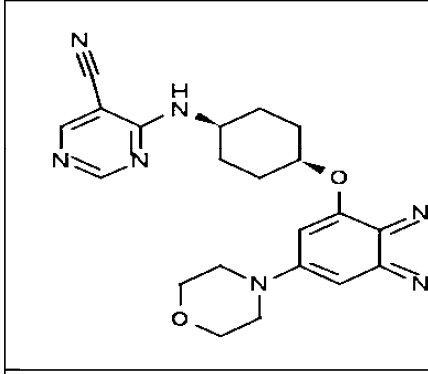
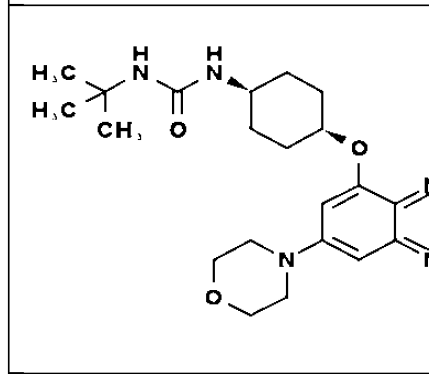
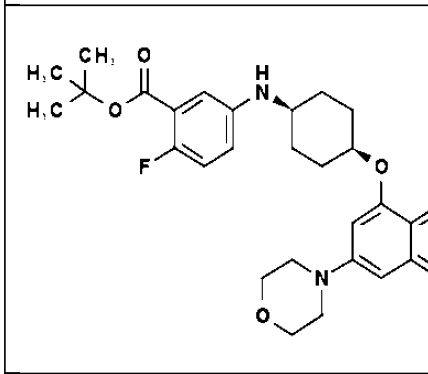
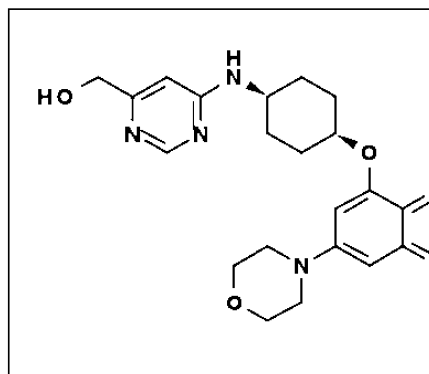
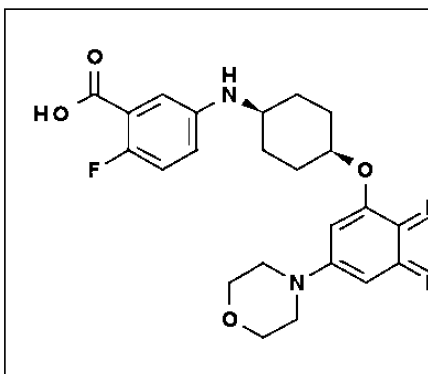


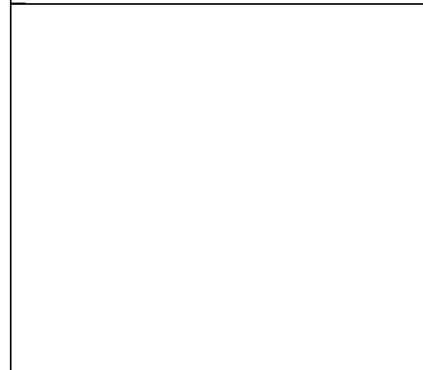
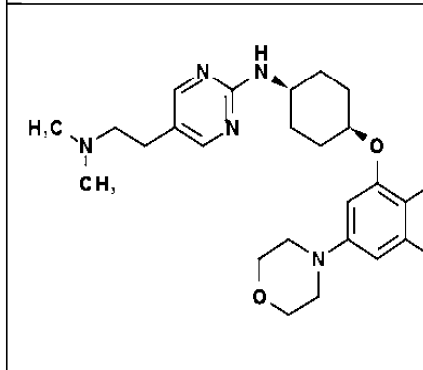
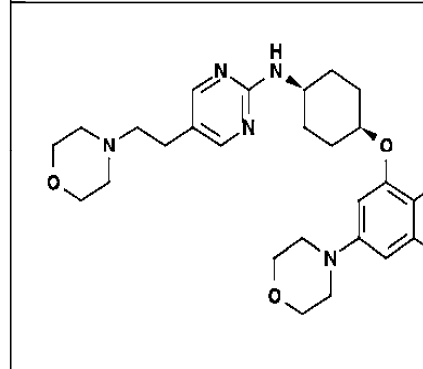
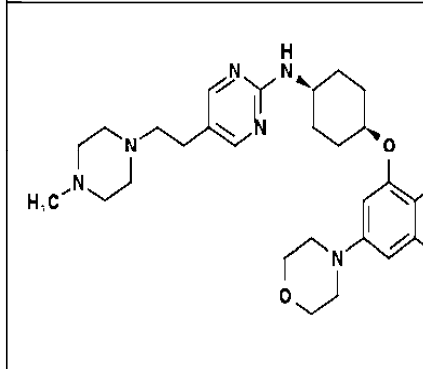
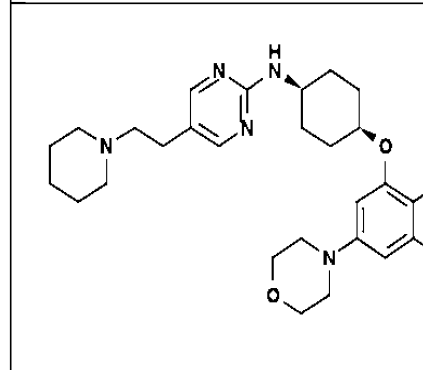
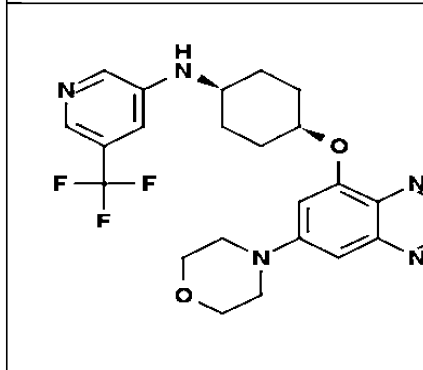
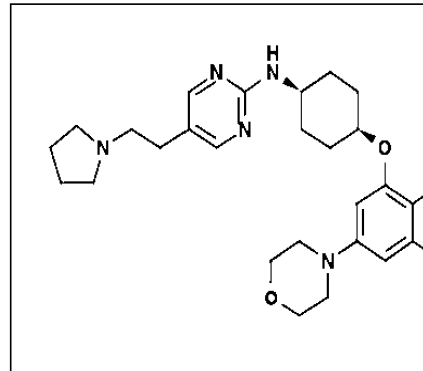
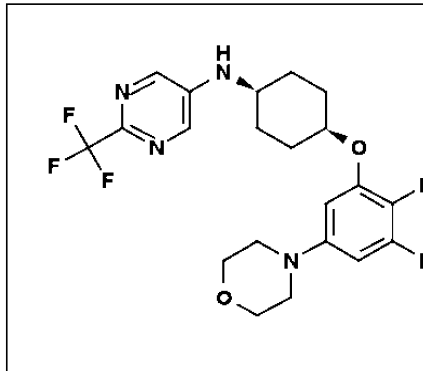
--

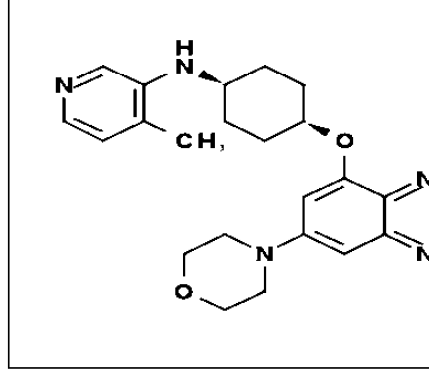
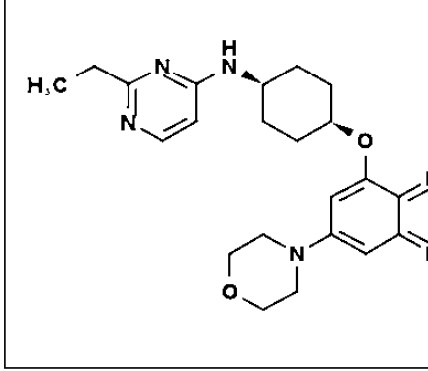
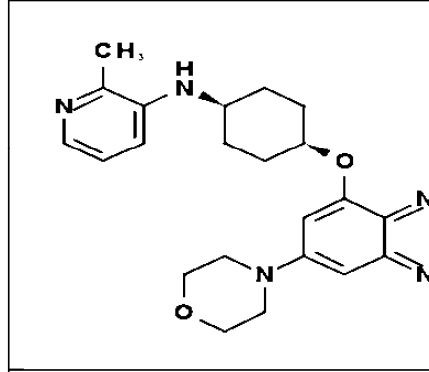
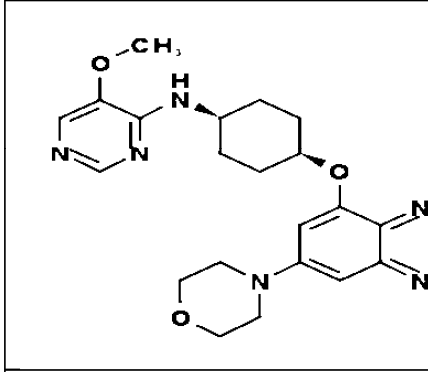
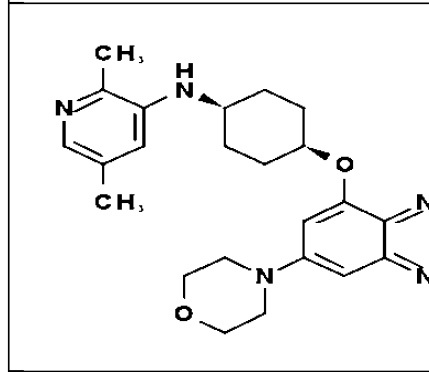
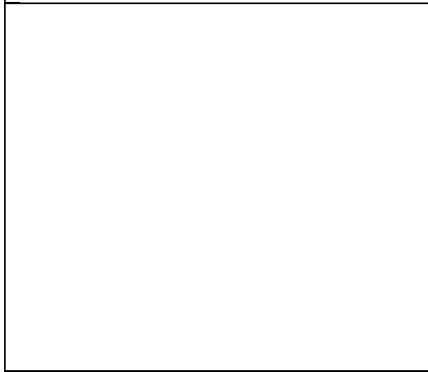
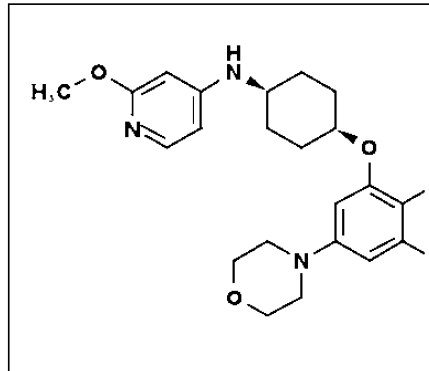
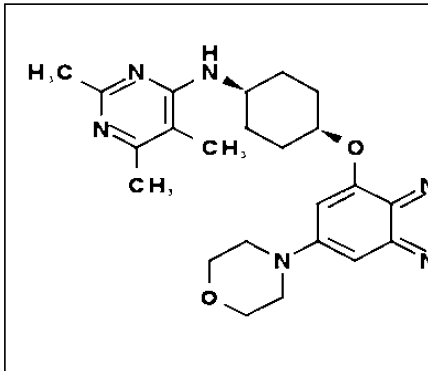


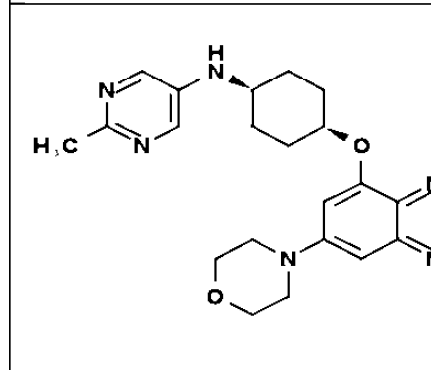
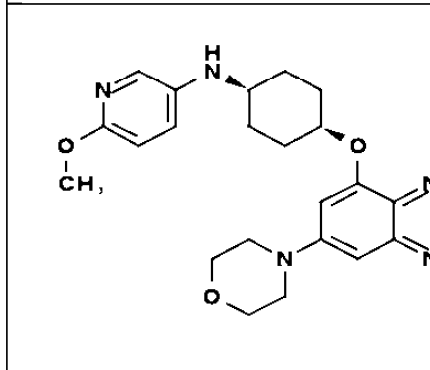
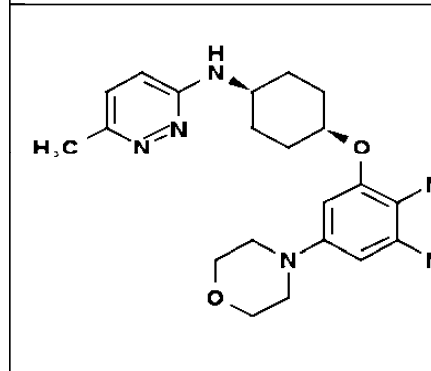
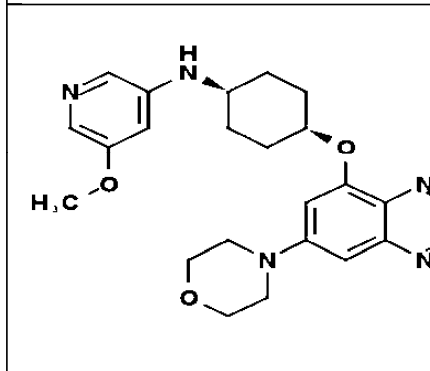
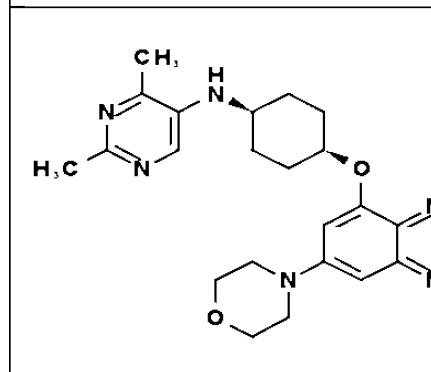
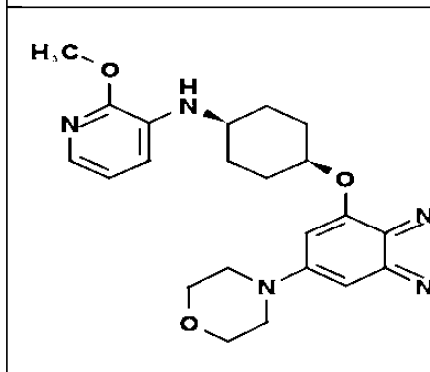
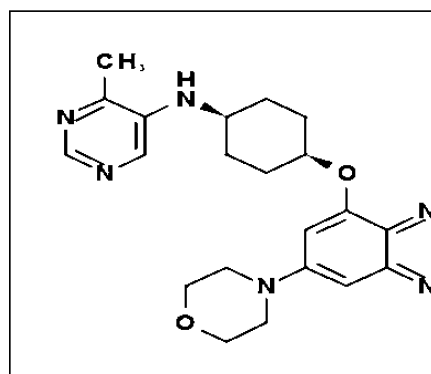
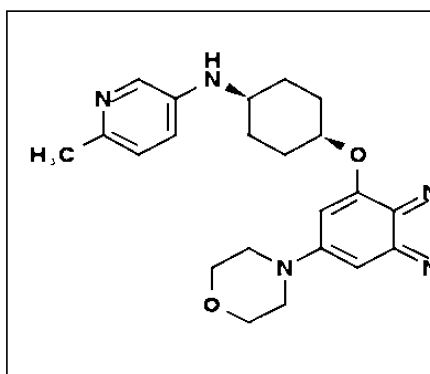
--

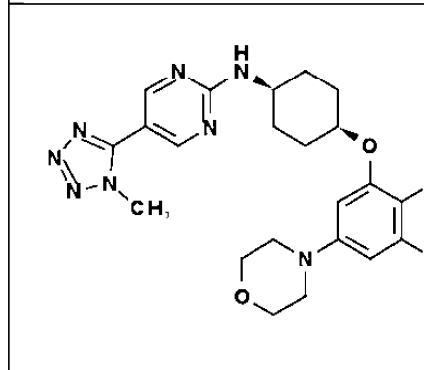
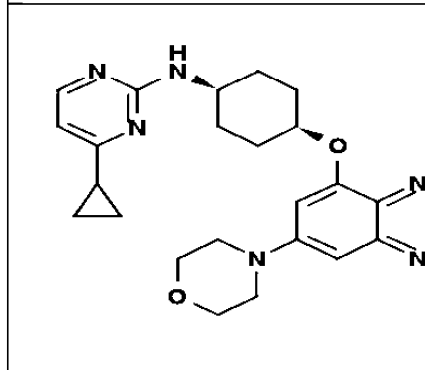
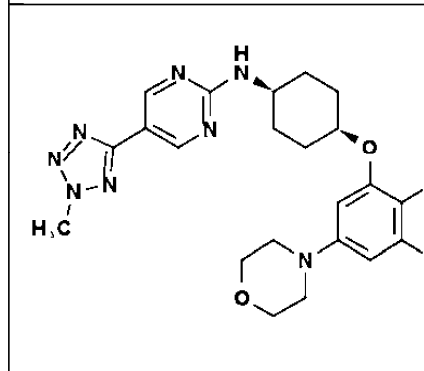
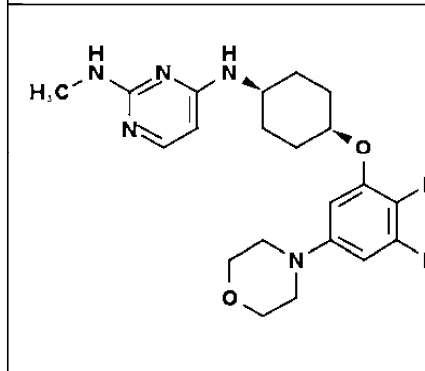
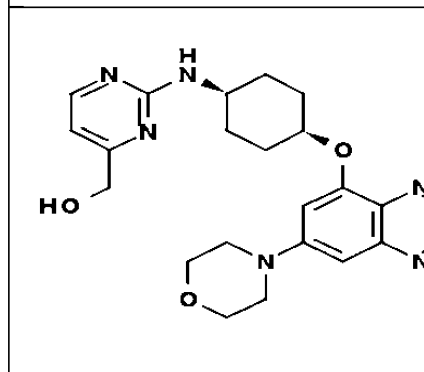
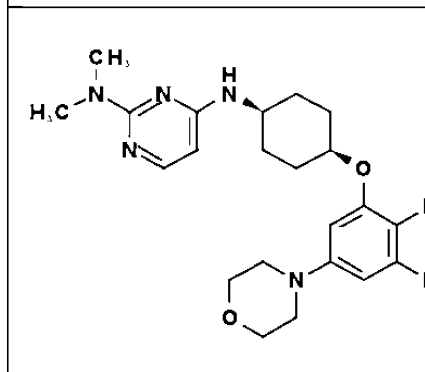
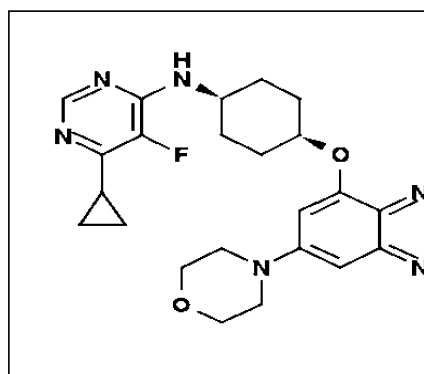
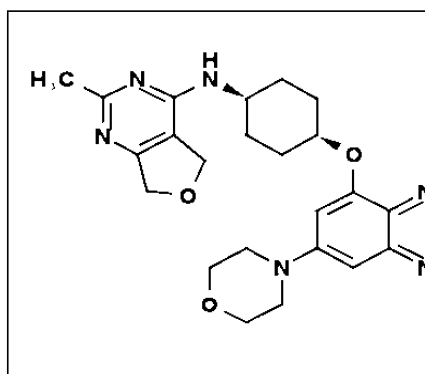


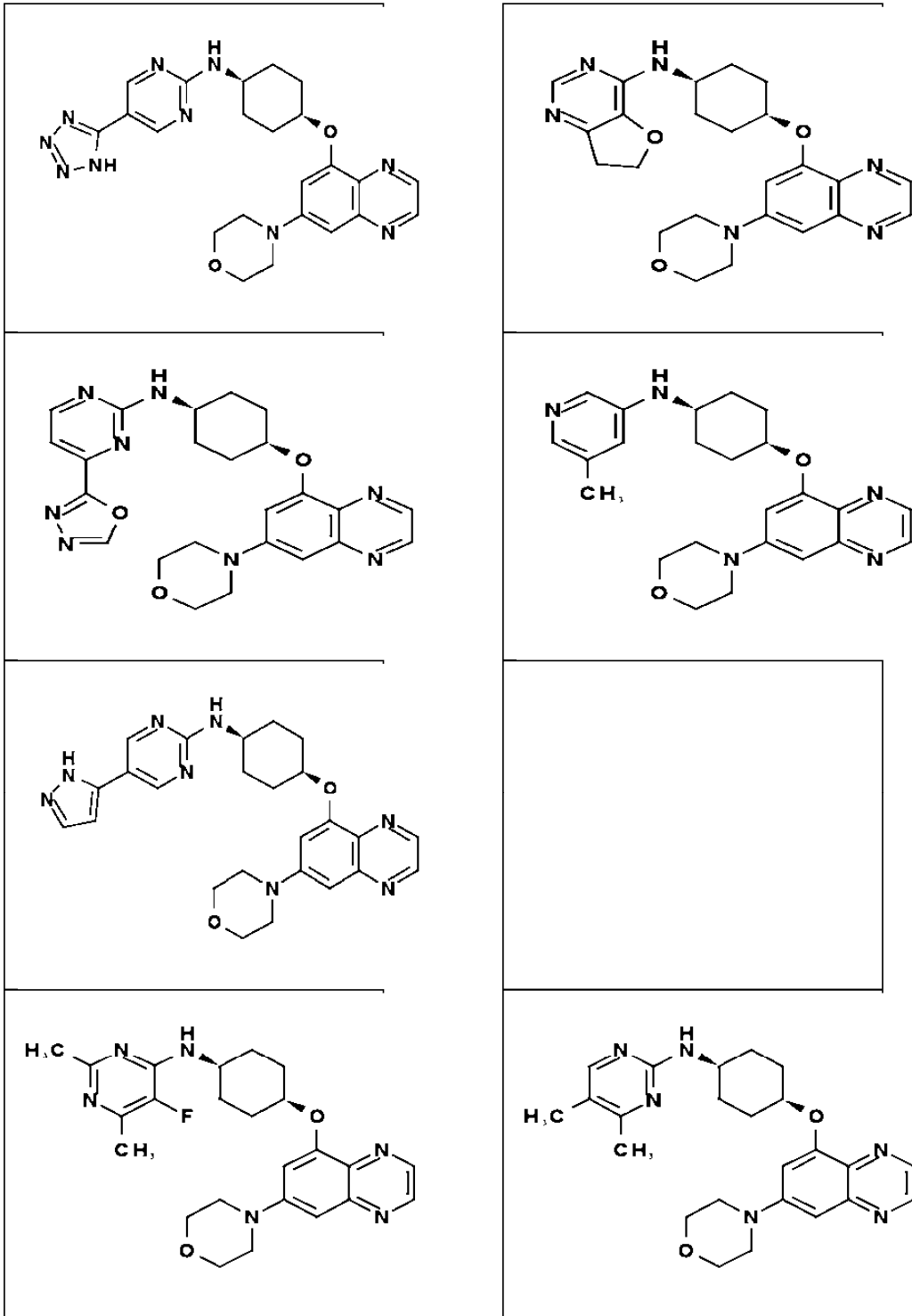


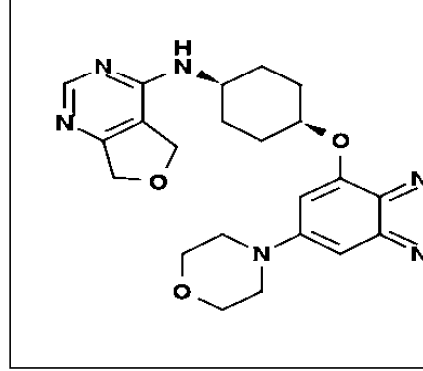
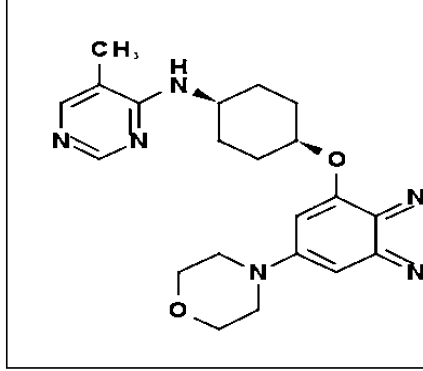
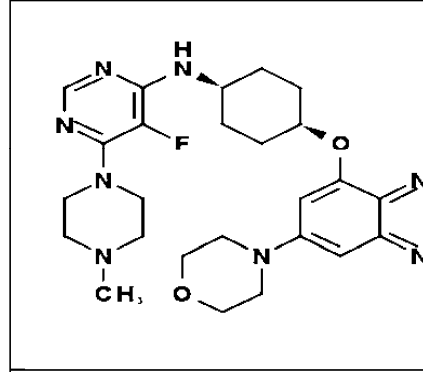
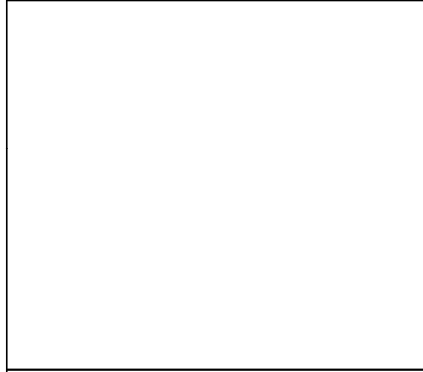
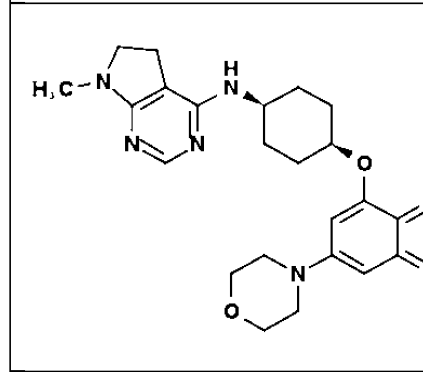
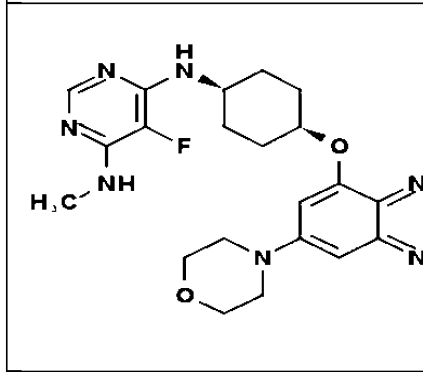
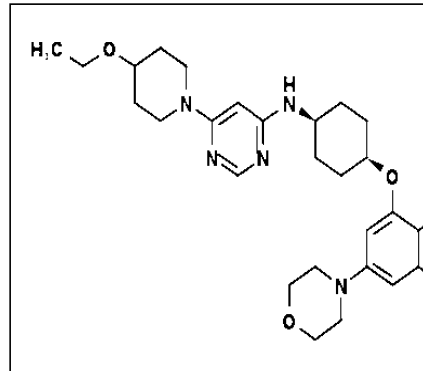
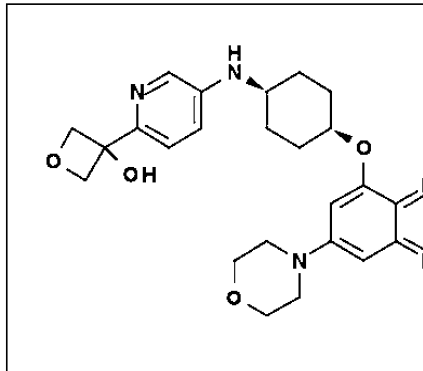


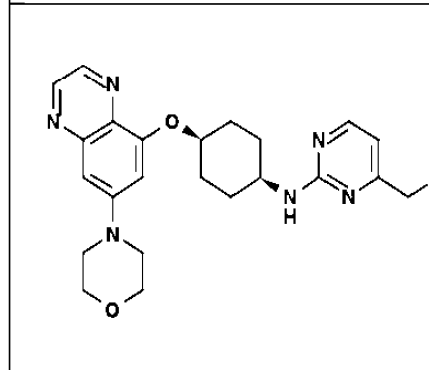
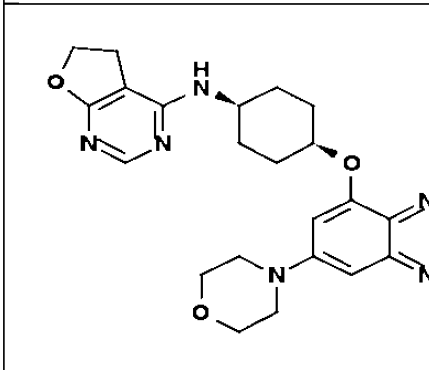
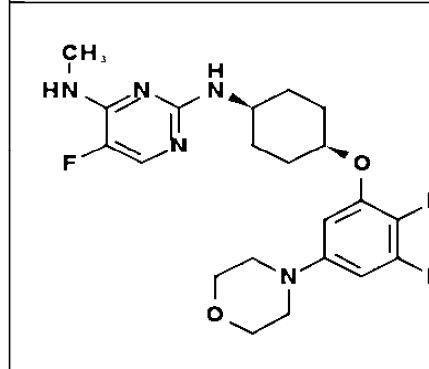
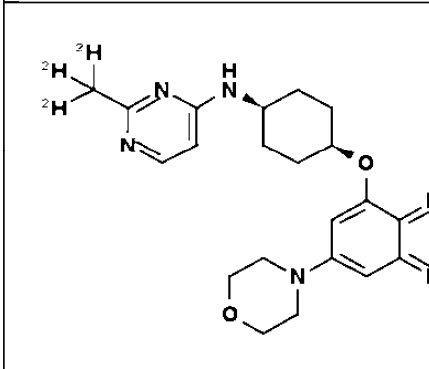
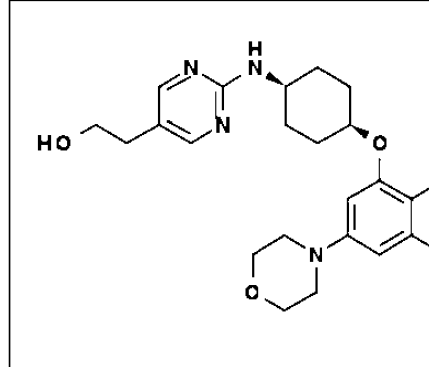
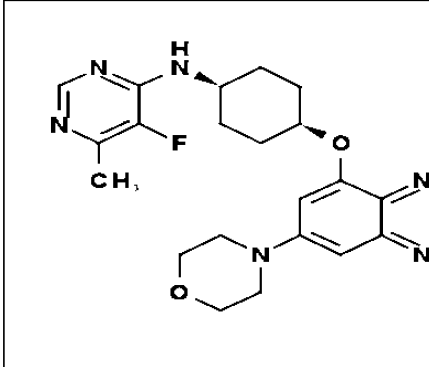
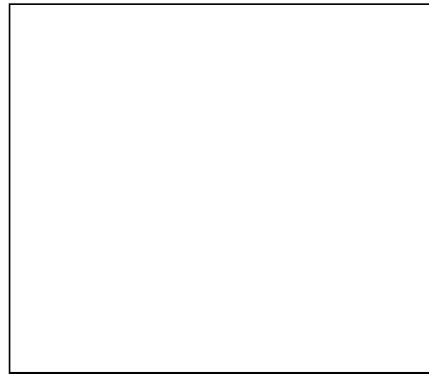
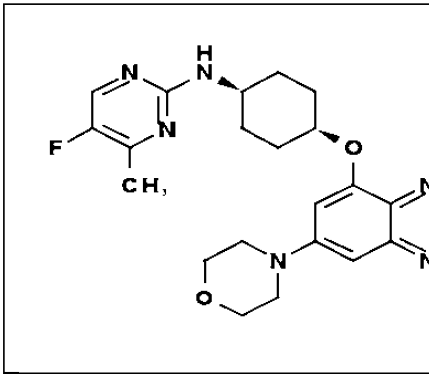


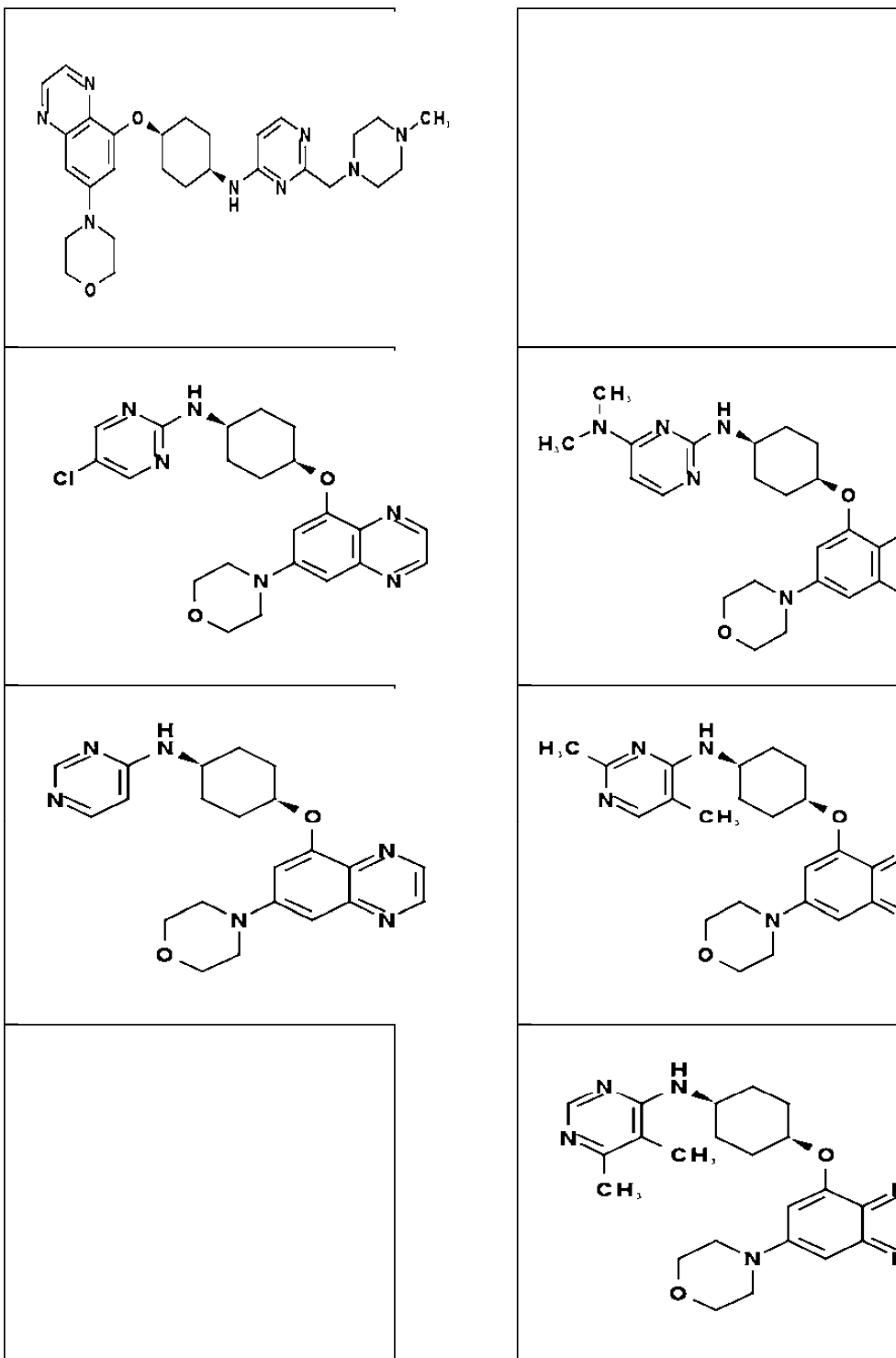


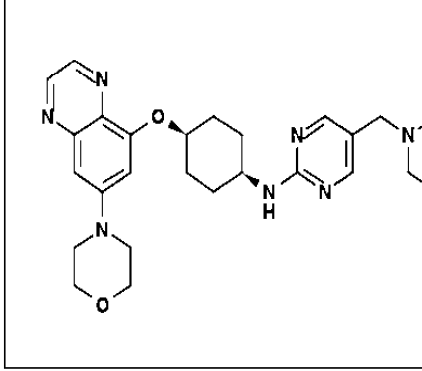
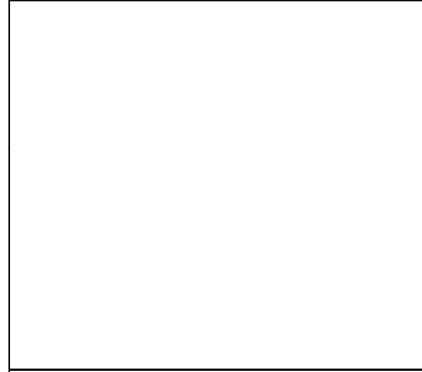
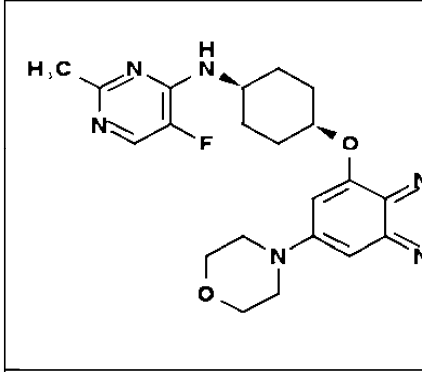
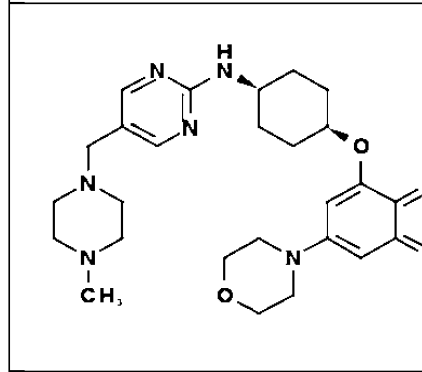
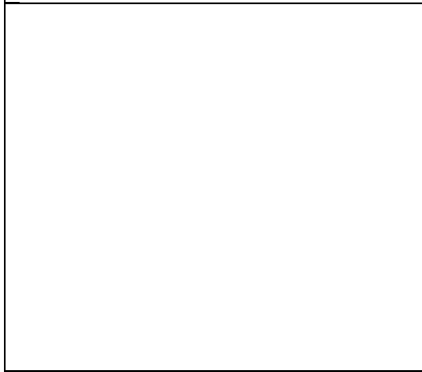
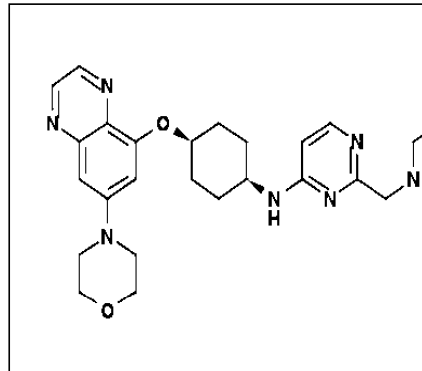
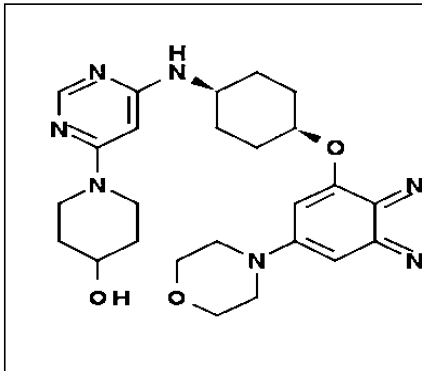


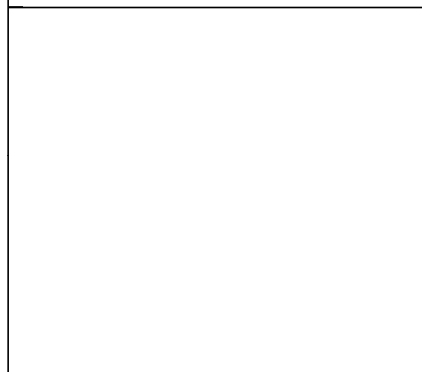
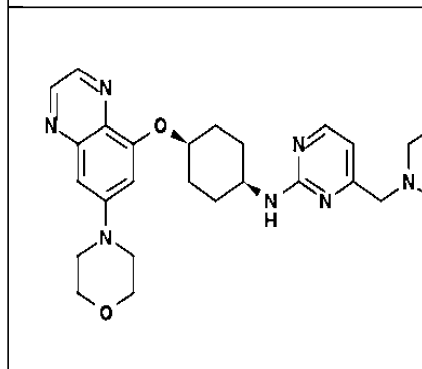
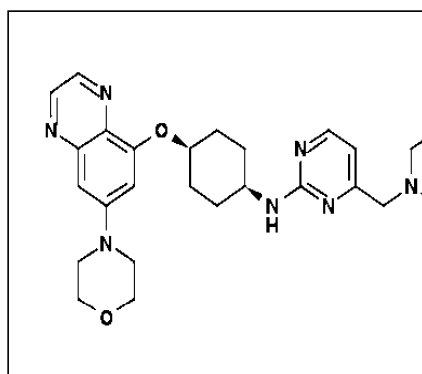
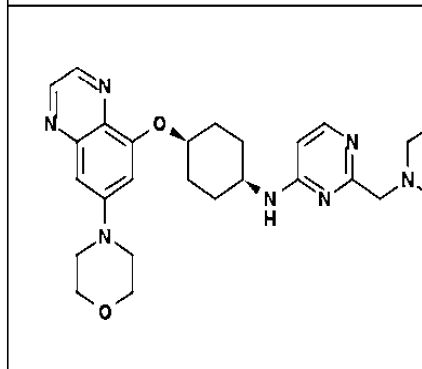
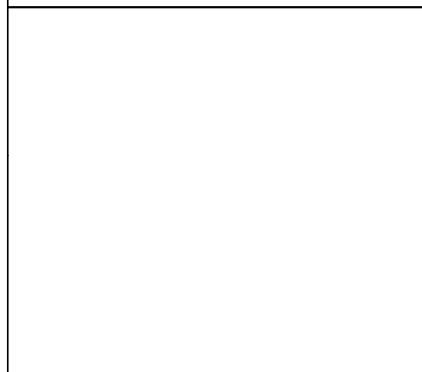
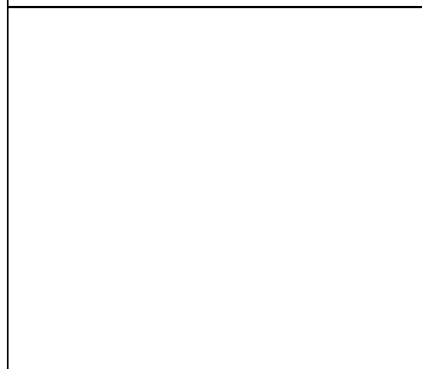
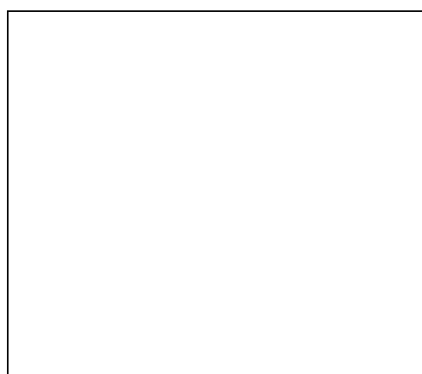


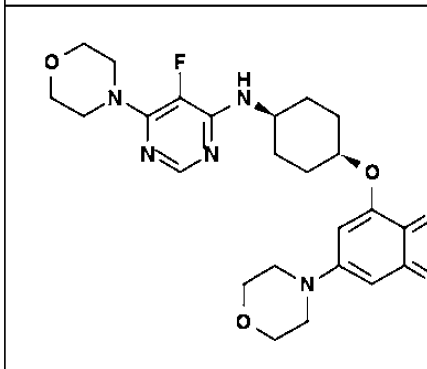
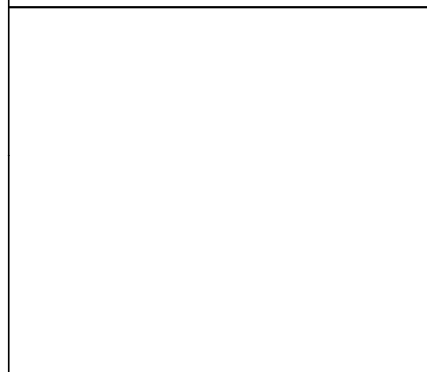
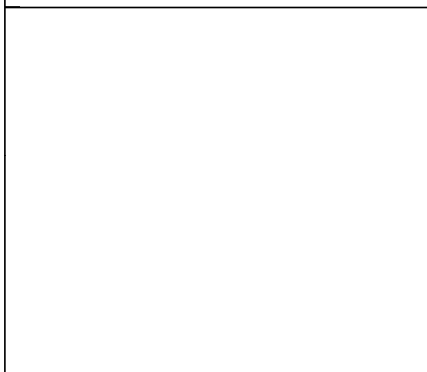
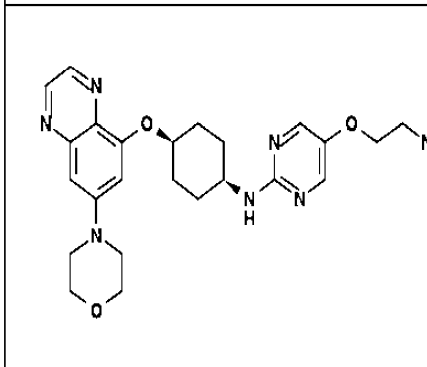
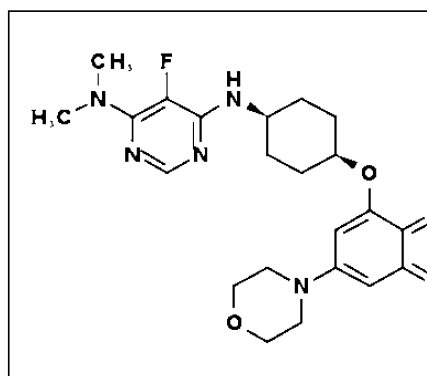
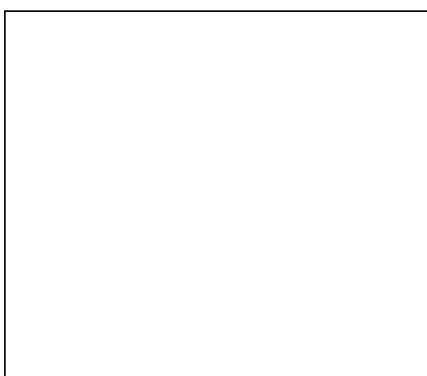


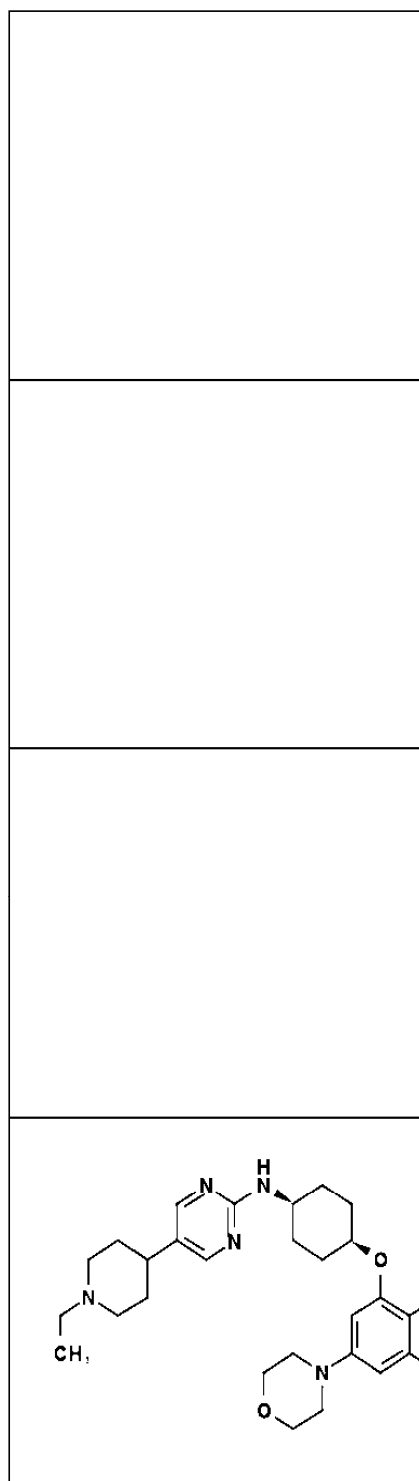


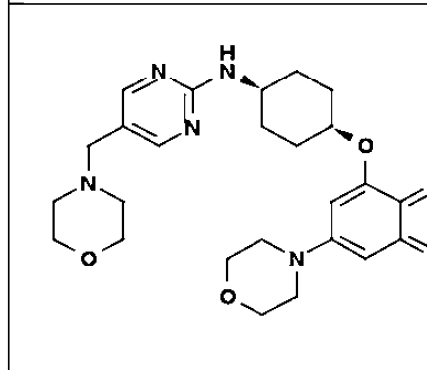
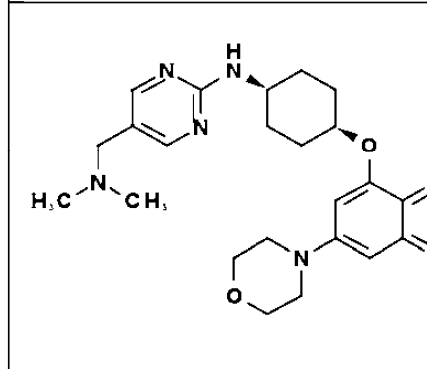
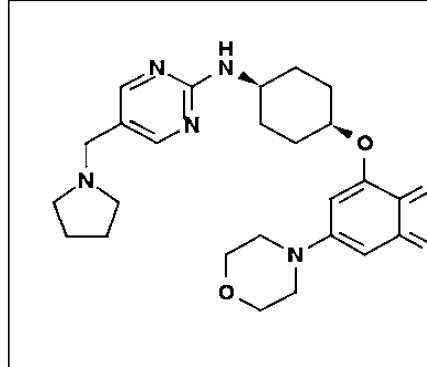
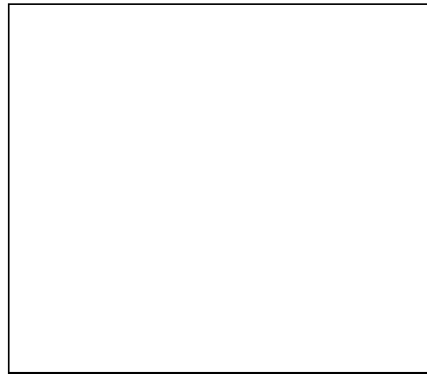
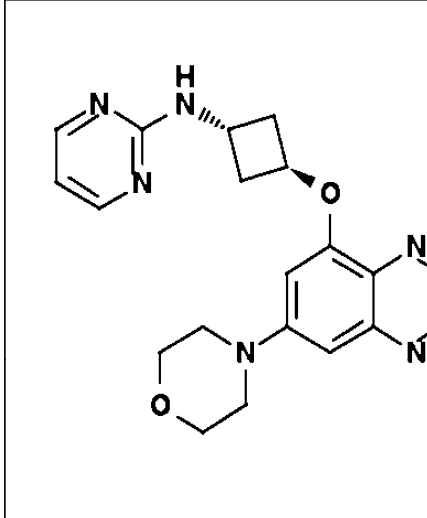
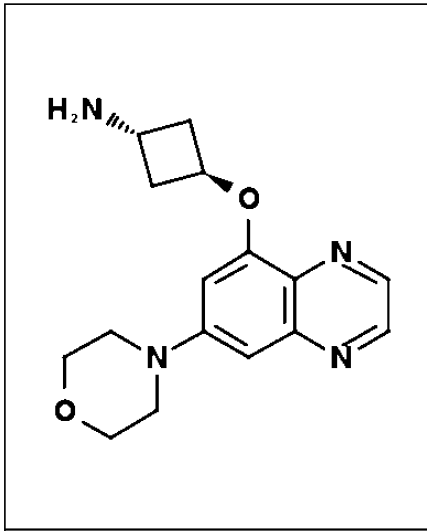


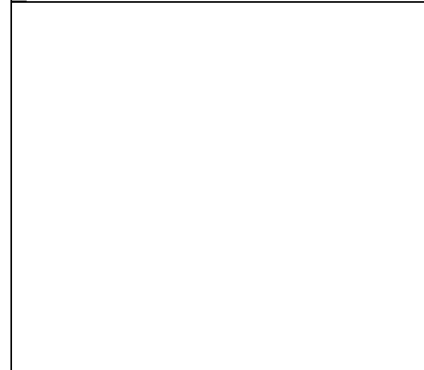
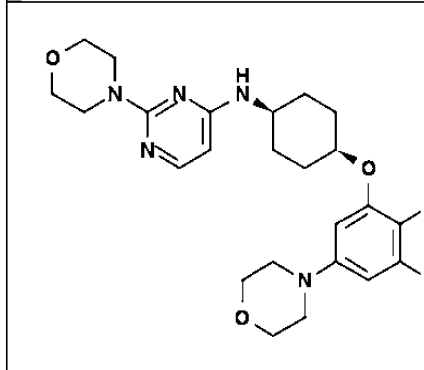
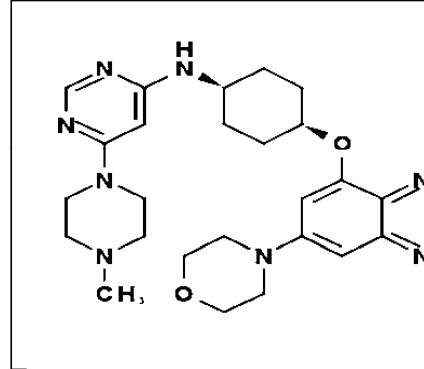
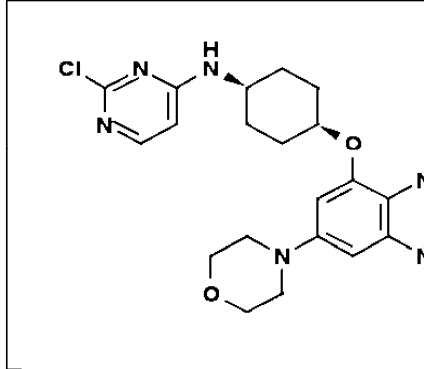
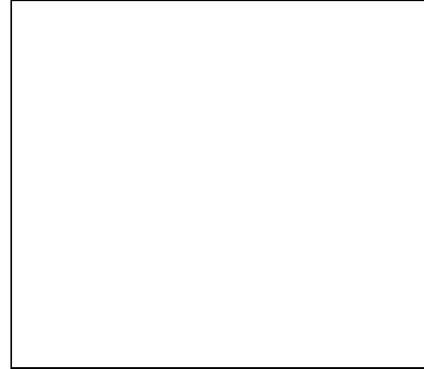
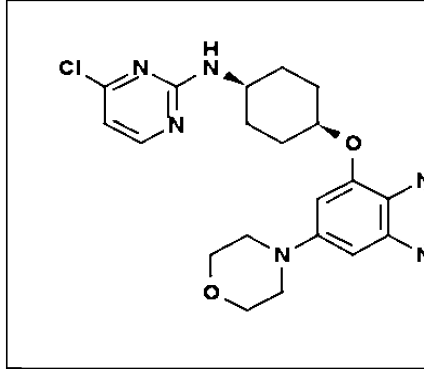
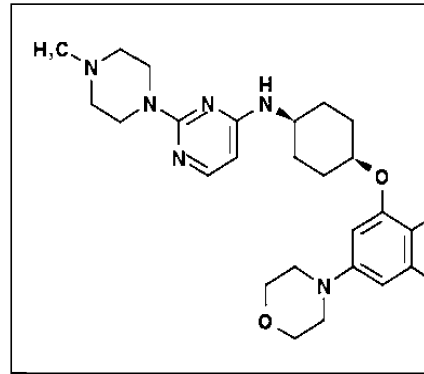
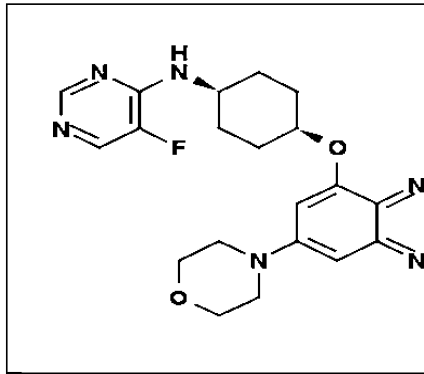


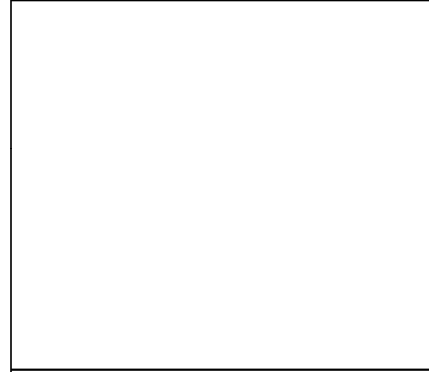
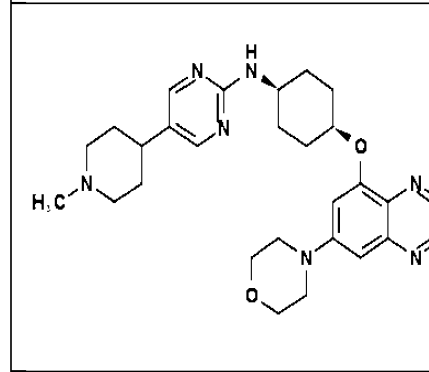
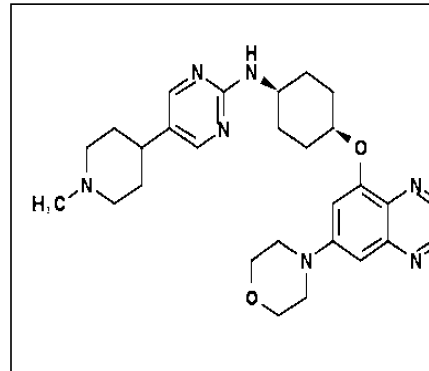
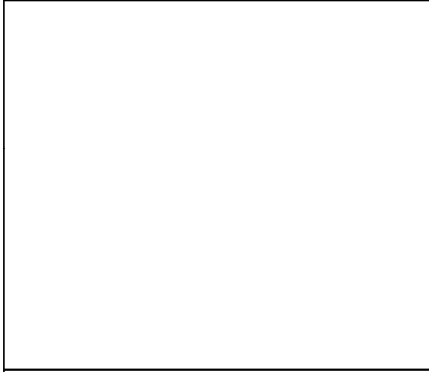
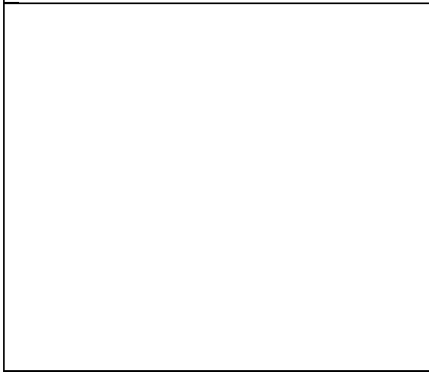
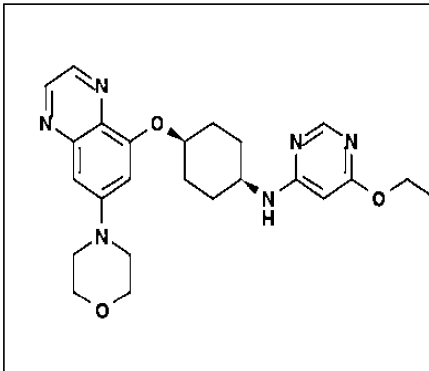


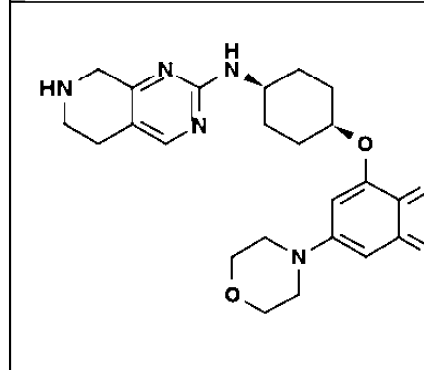
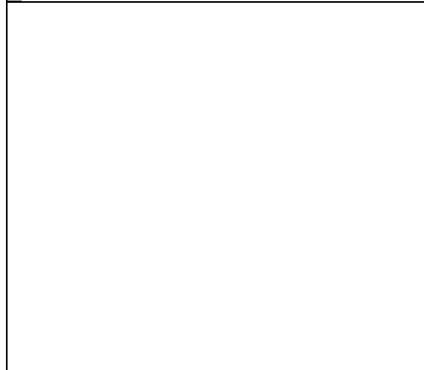
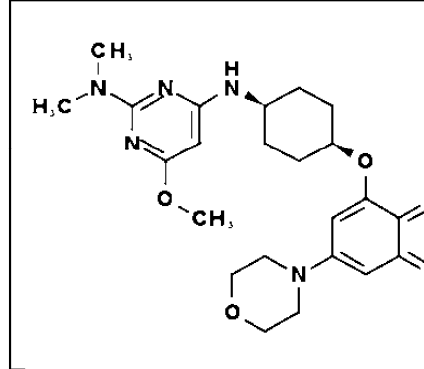
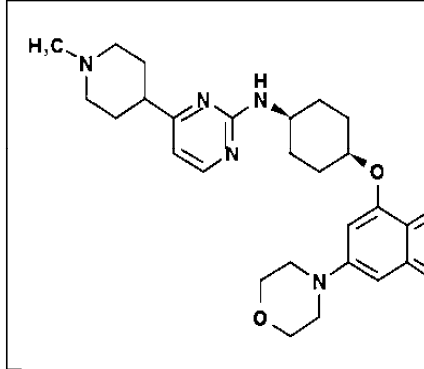
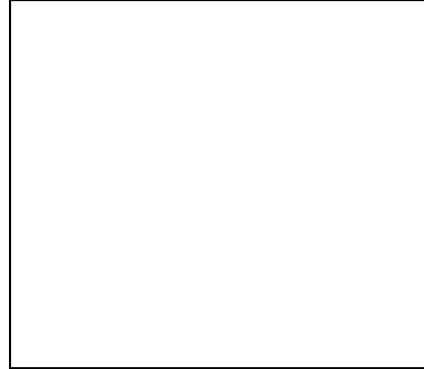
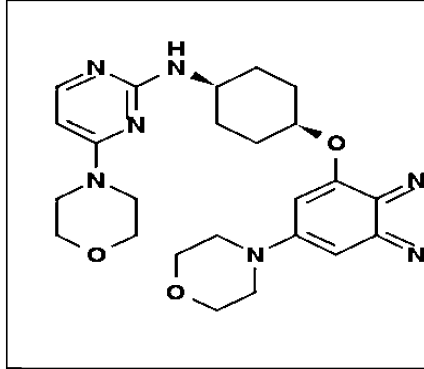
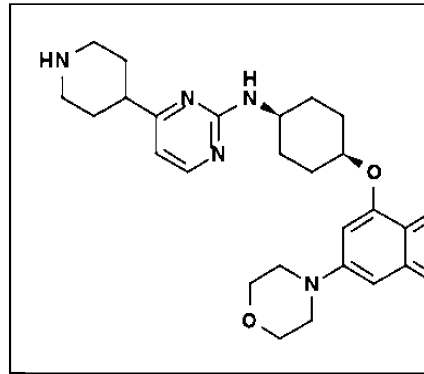
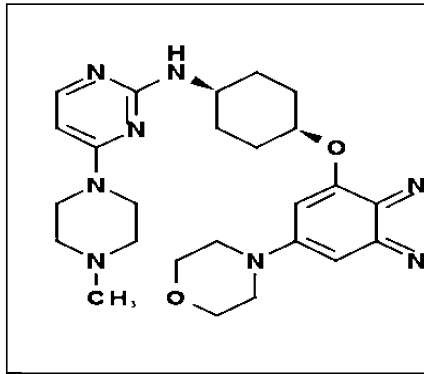


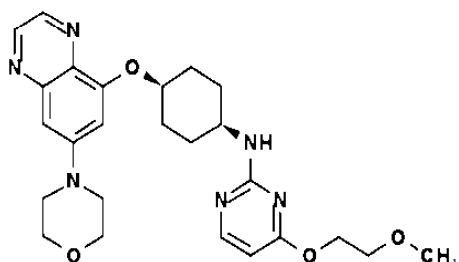
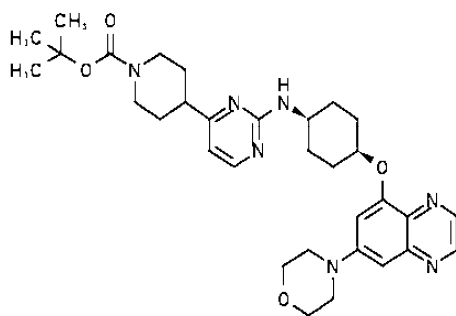
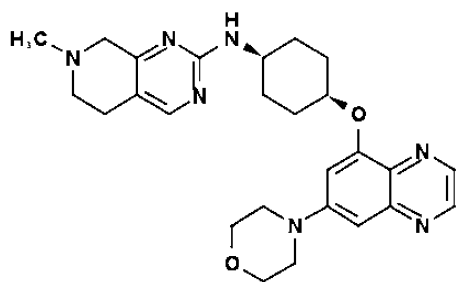
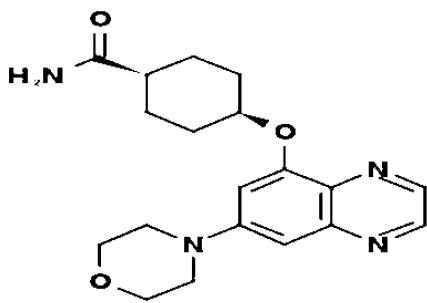


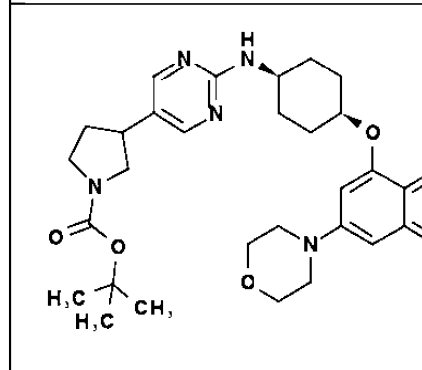
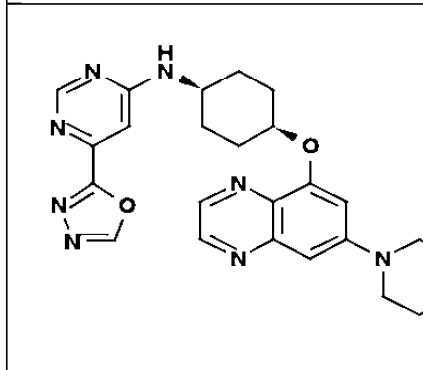
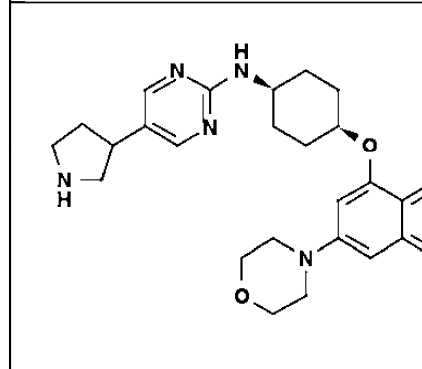
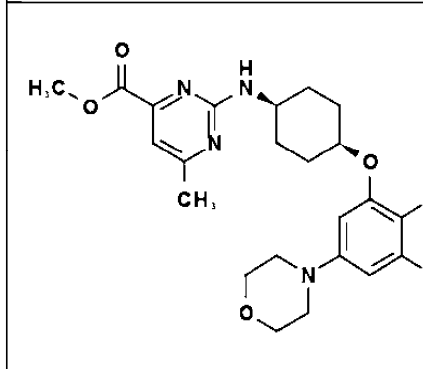
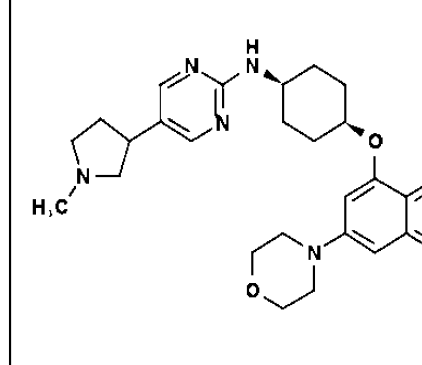
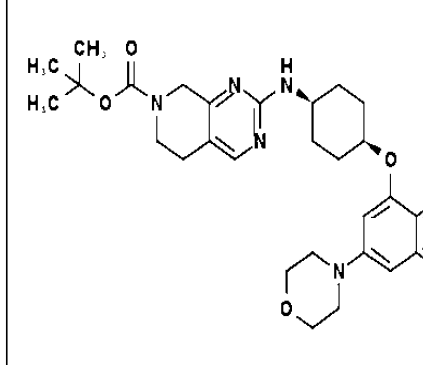
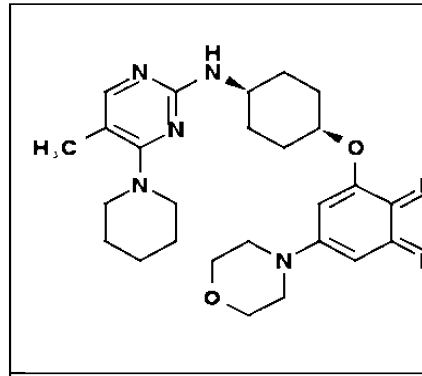
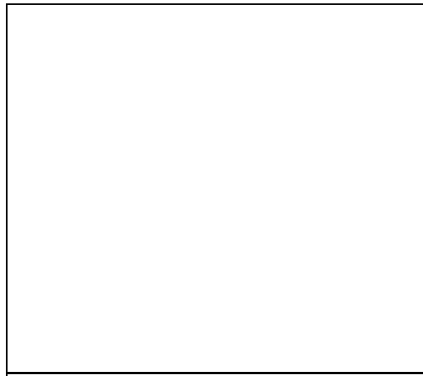


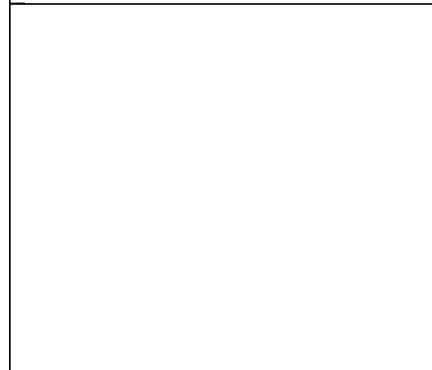
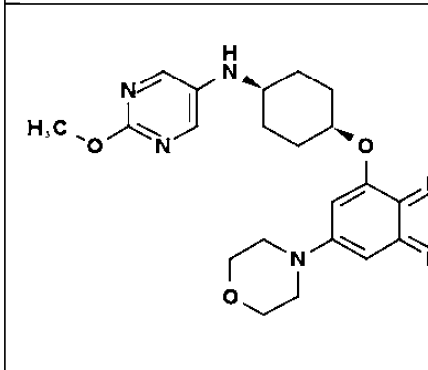
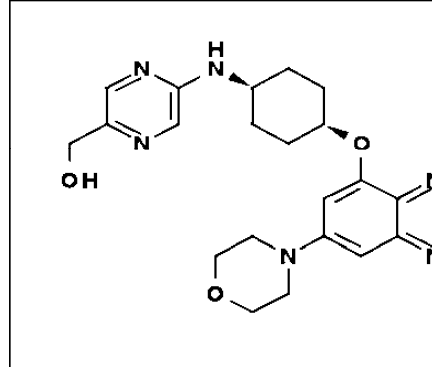
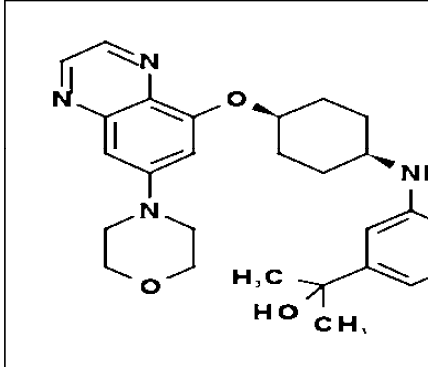
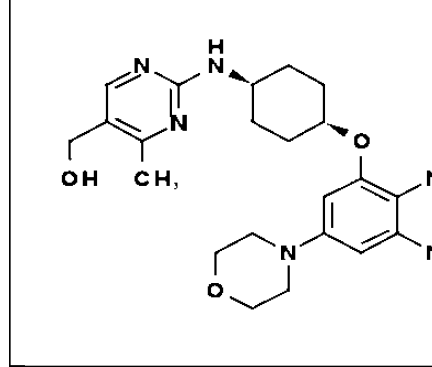
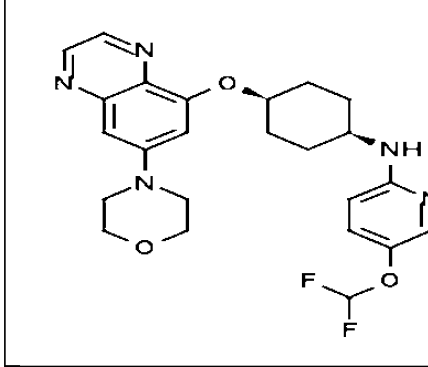
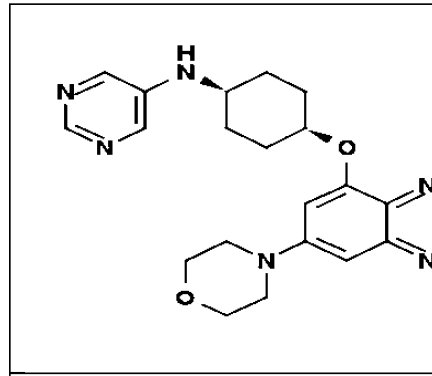
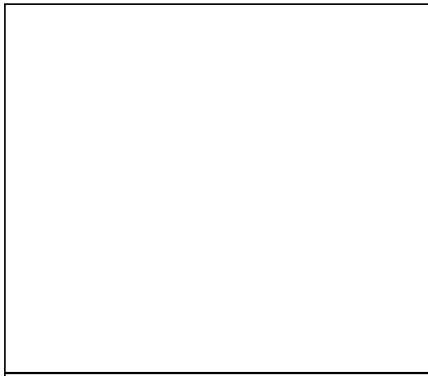


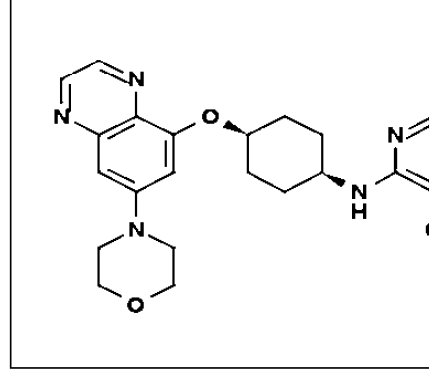
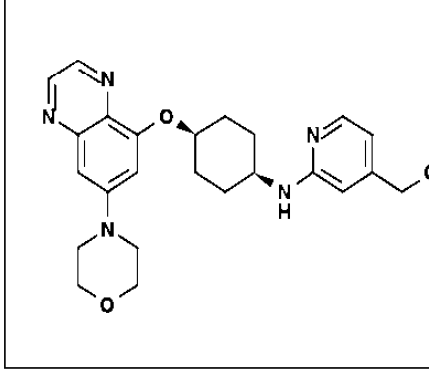
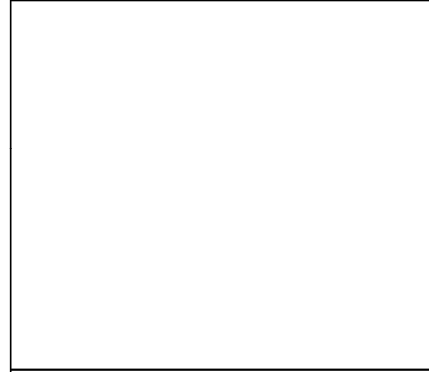
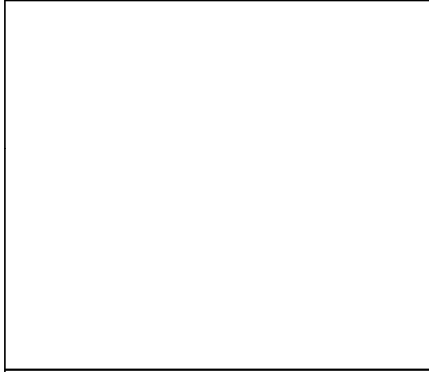
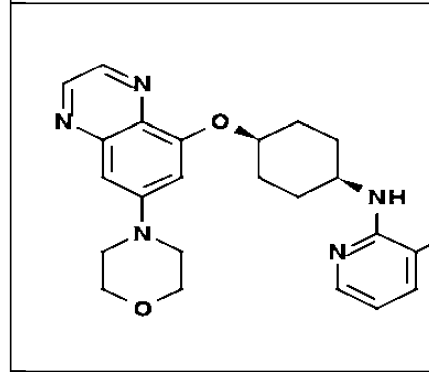
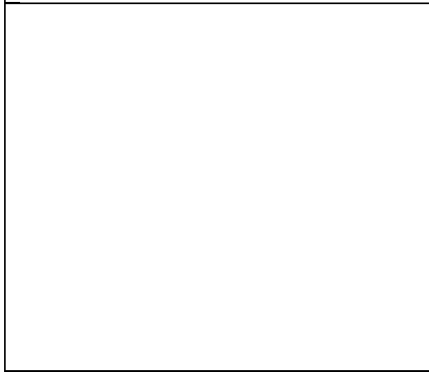
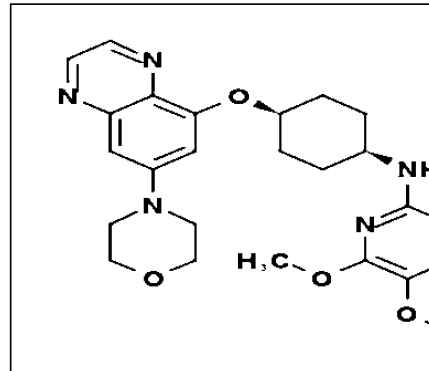
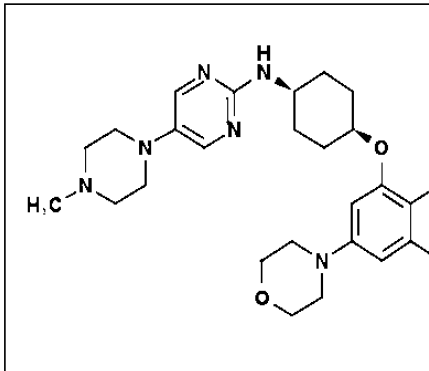


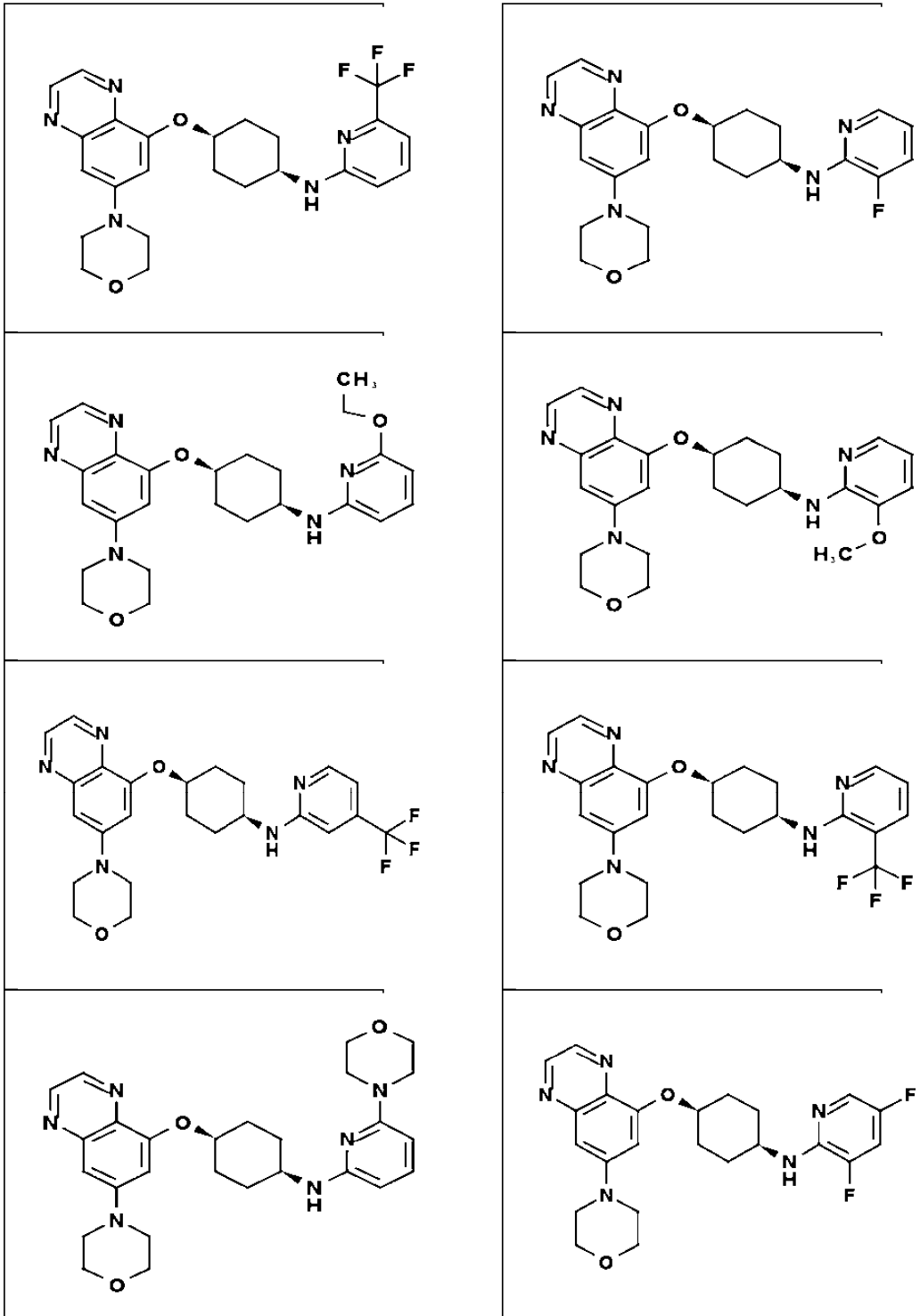


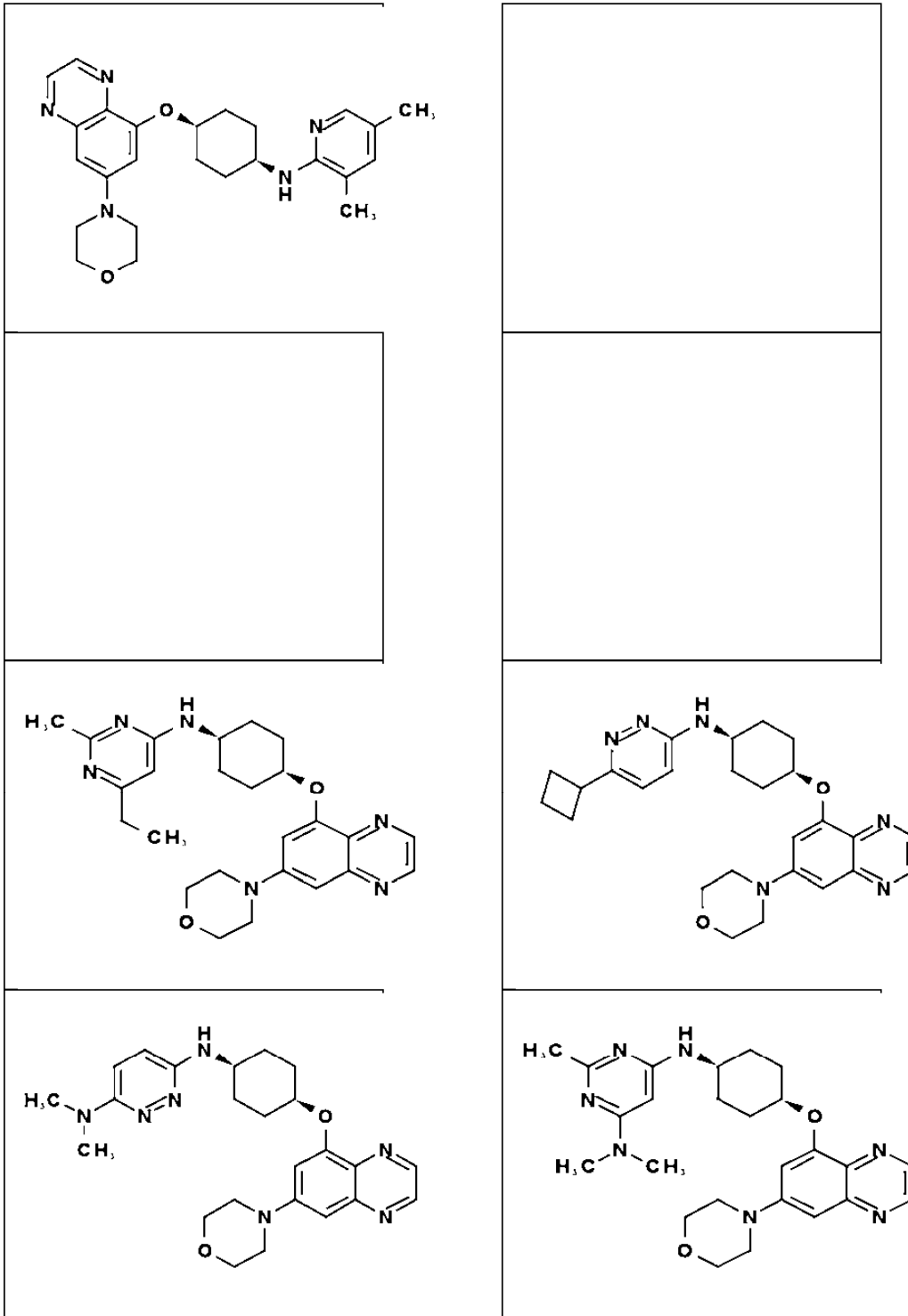


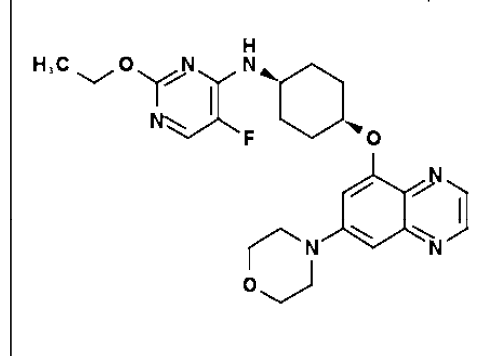
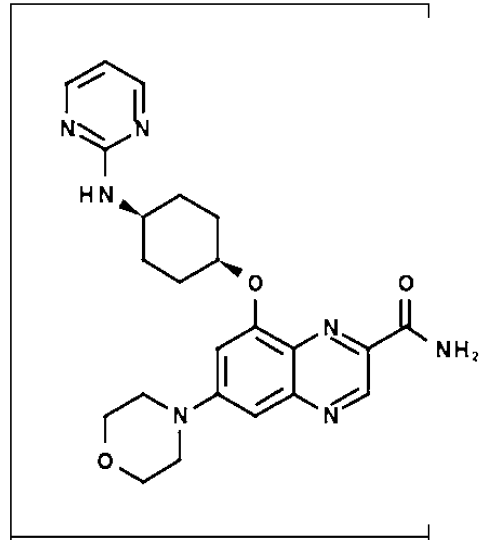
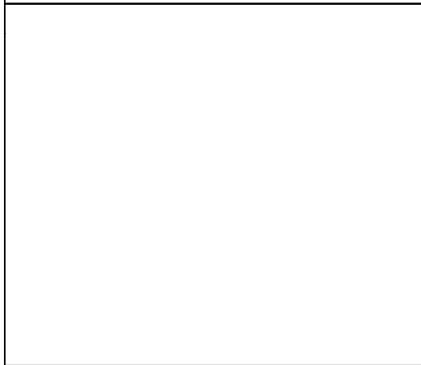
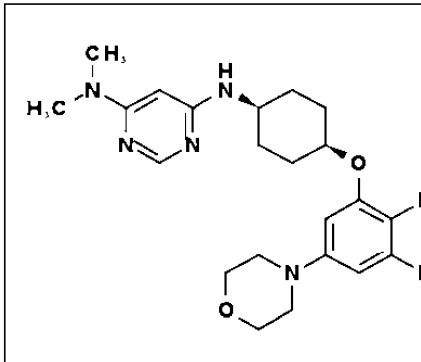


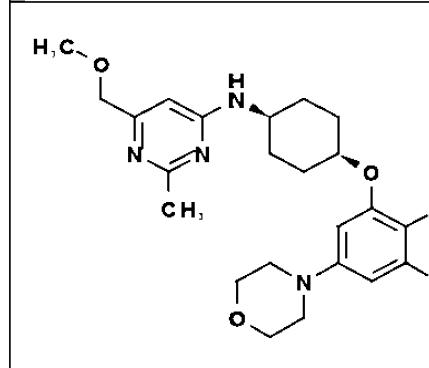
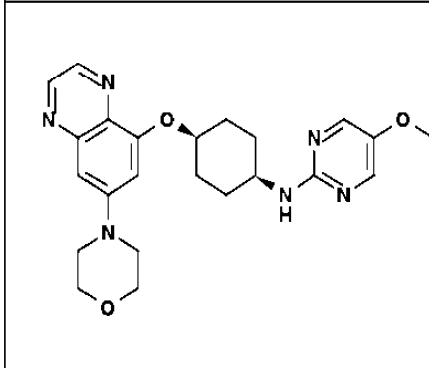
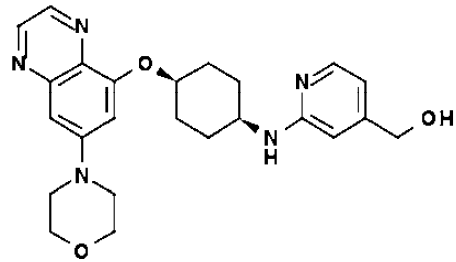
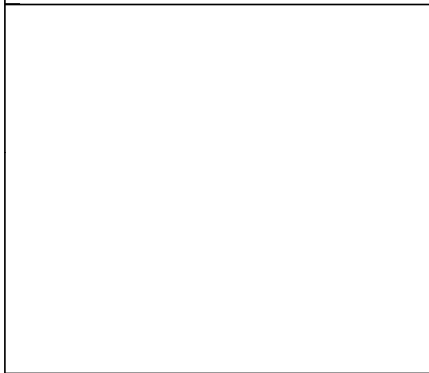
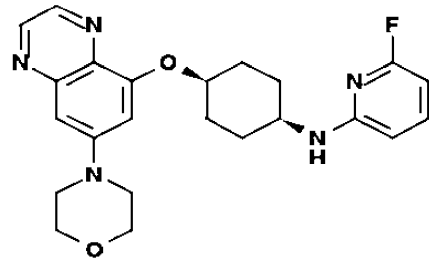
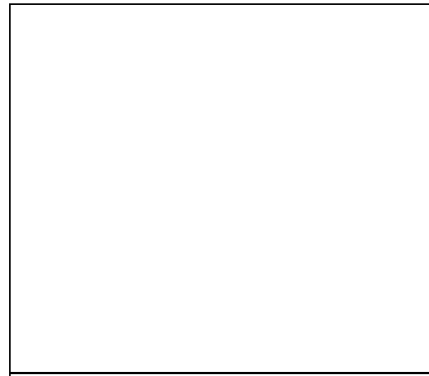
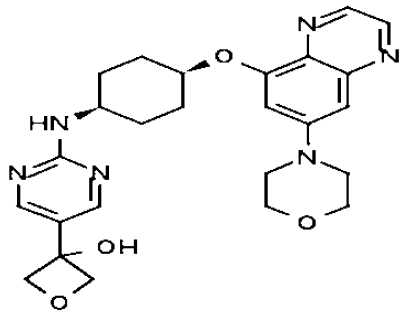
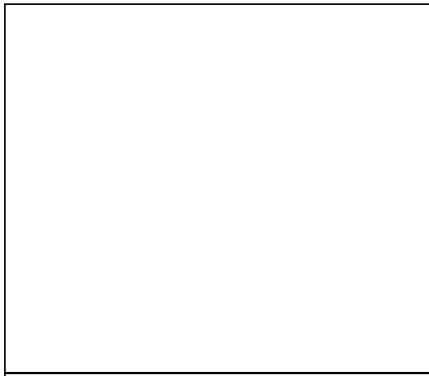


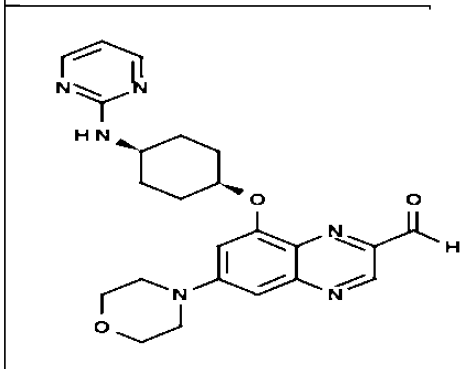
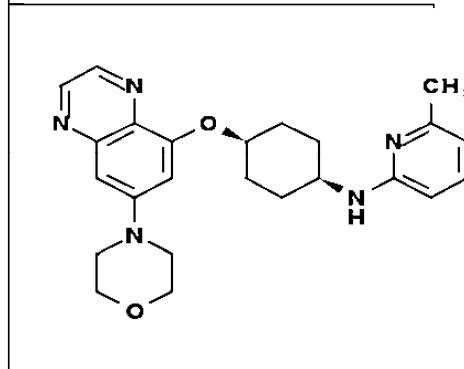
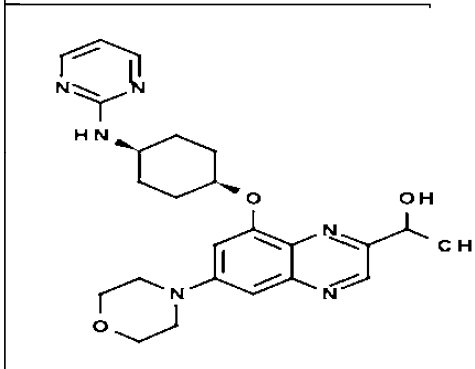
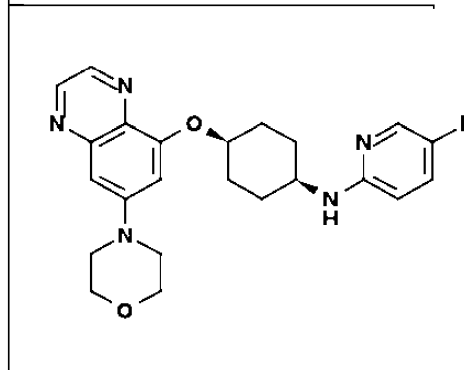
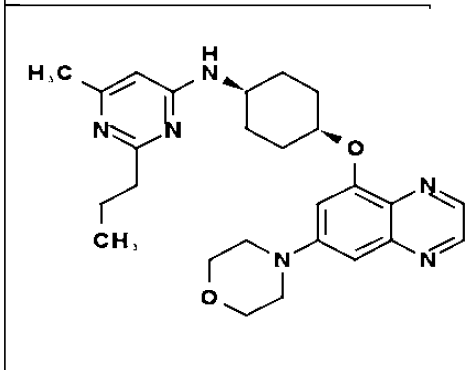
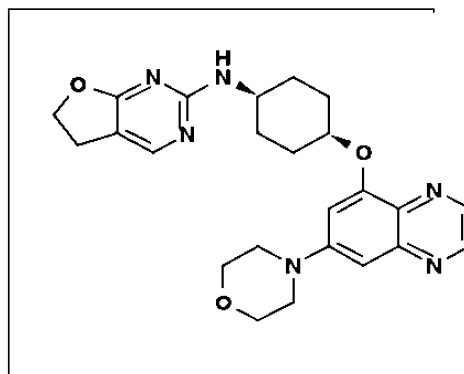
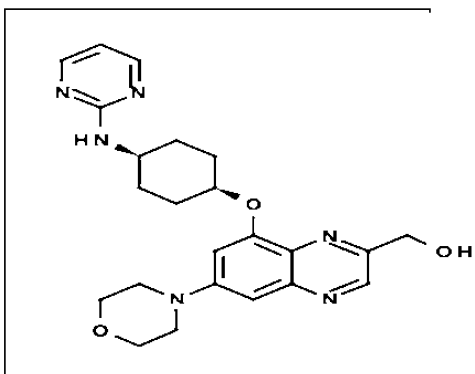


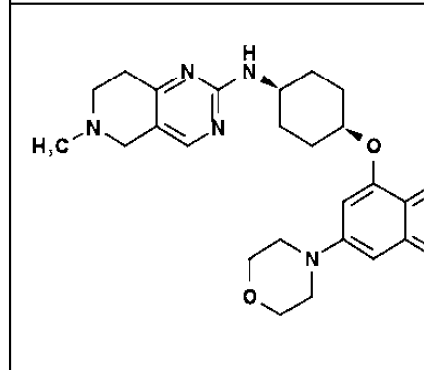
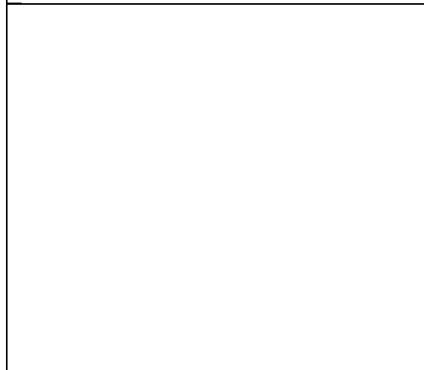
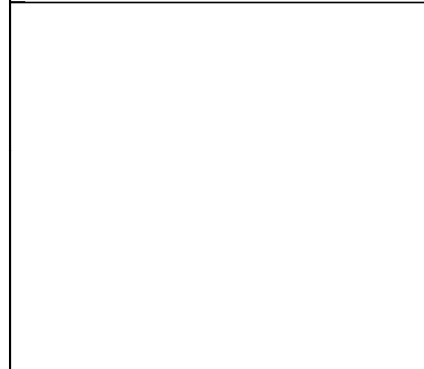
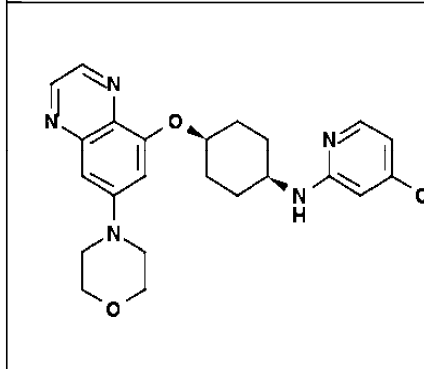
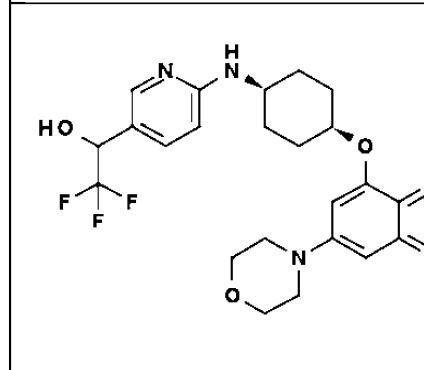
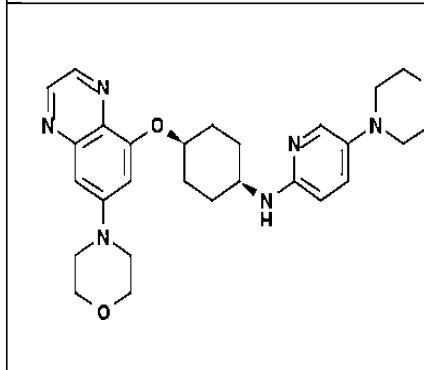
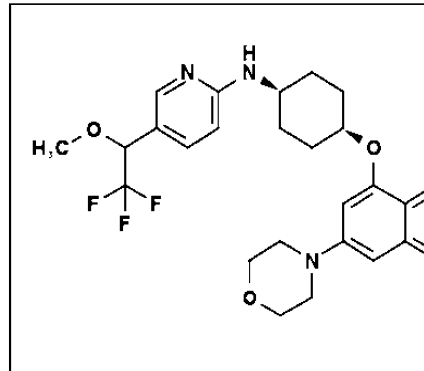
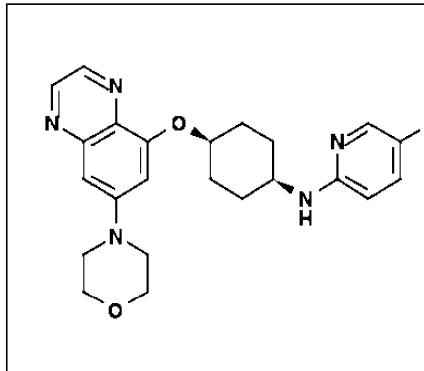


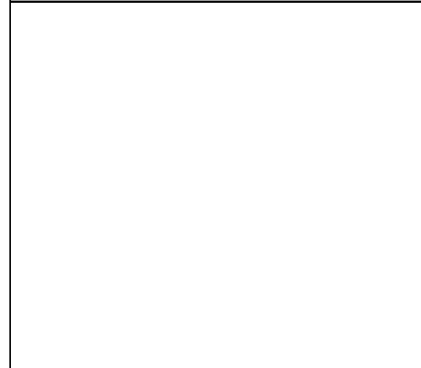
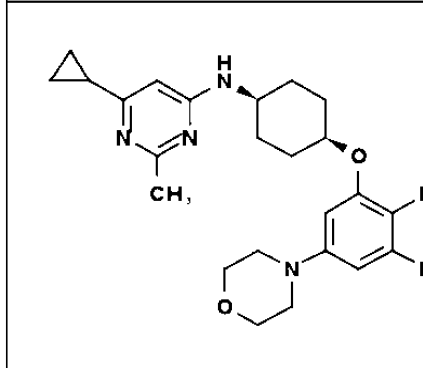
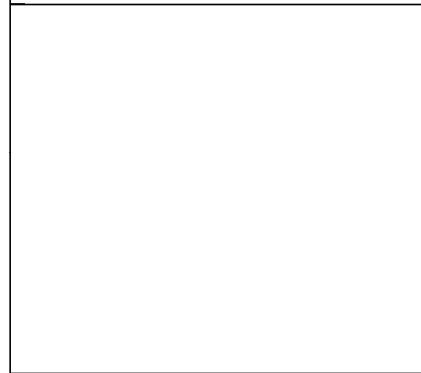
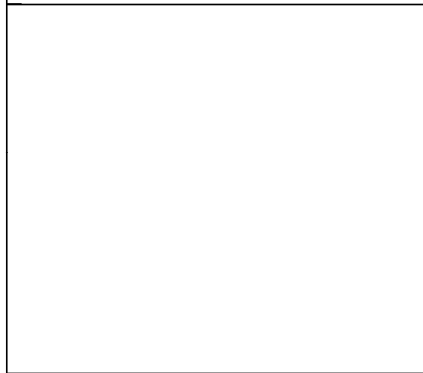
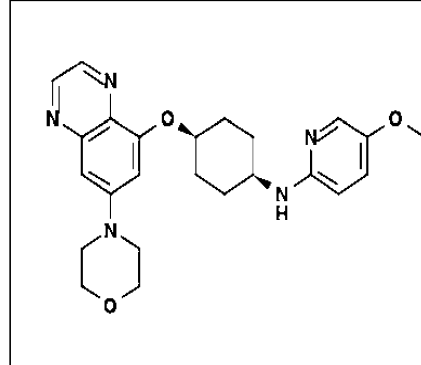
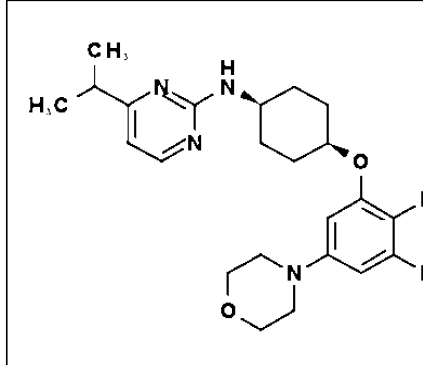
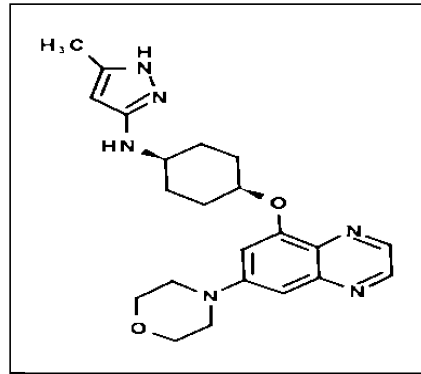
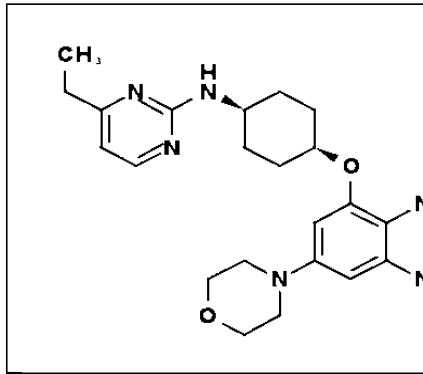


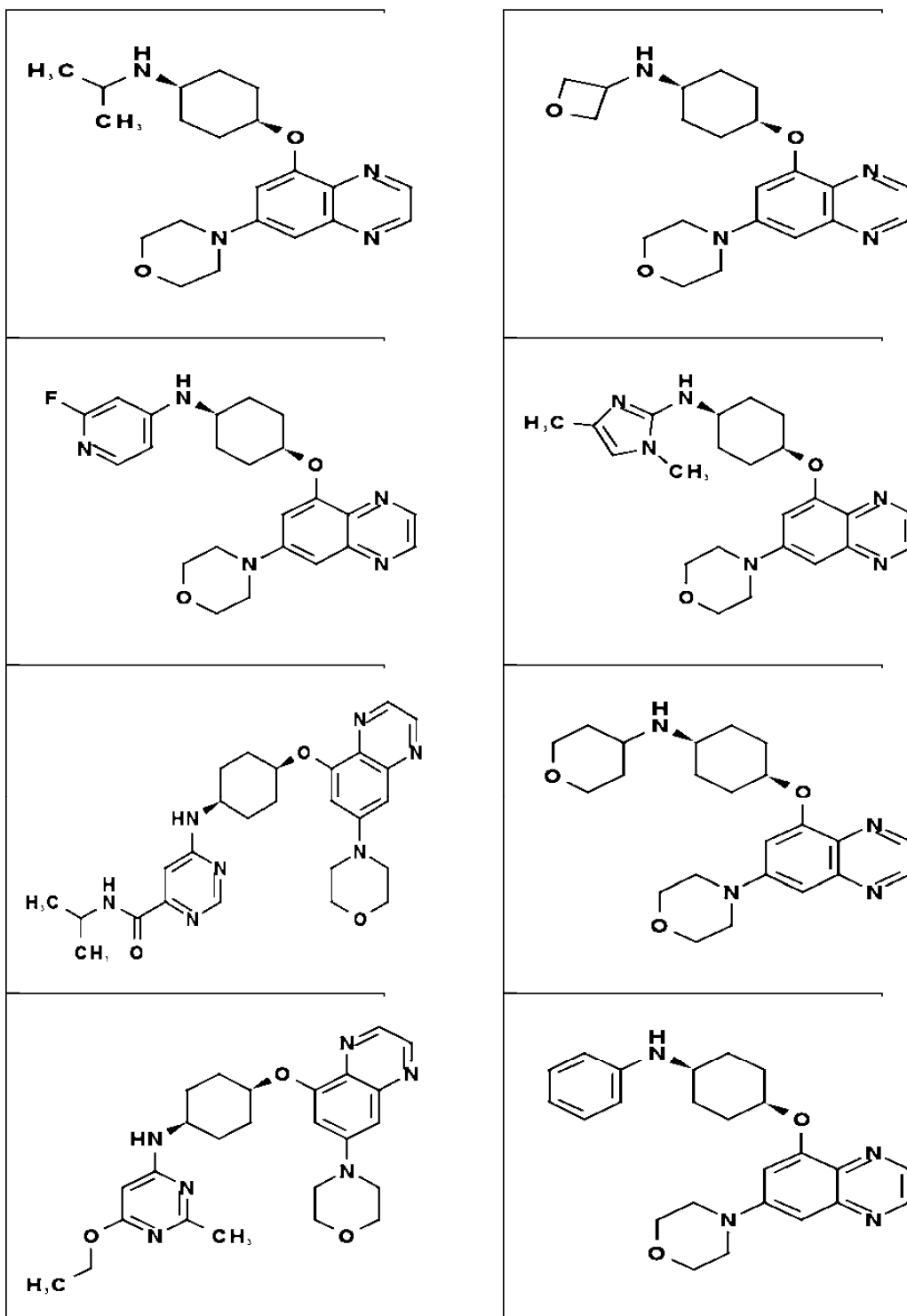


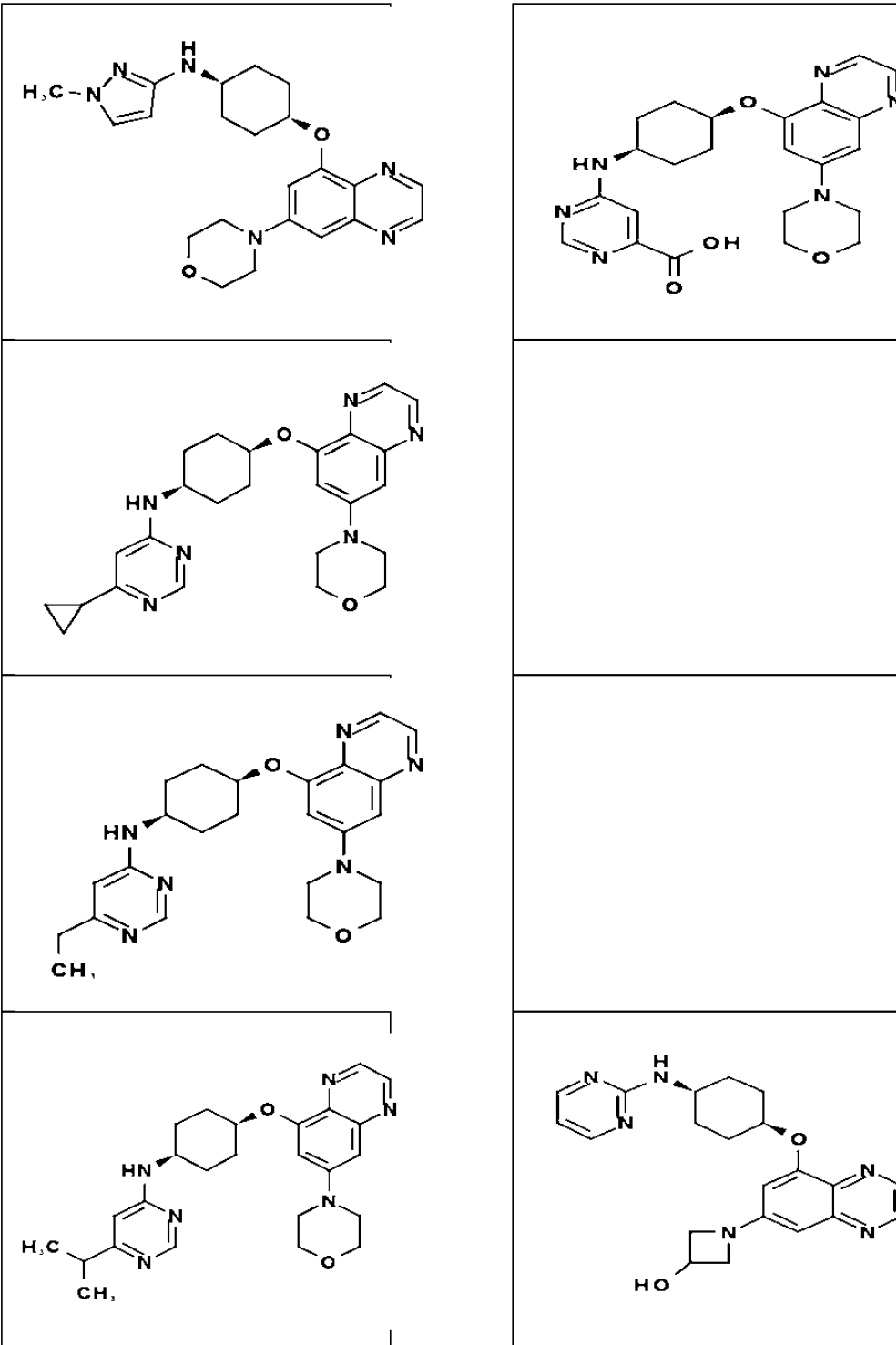


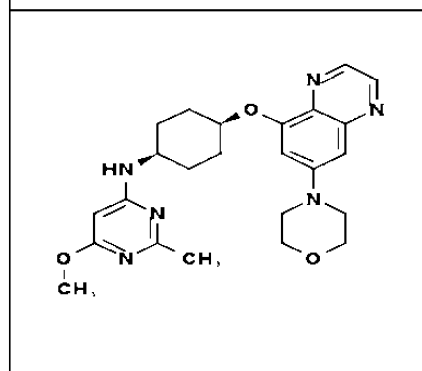
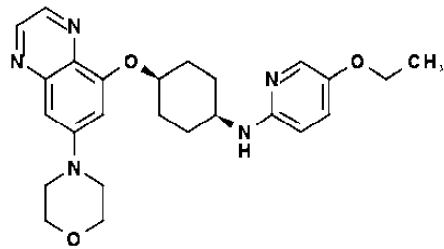
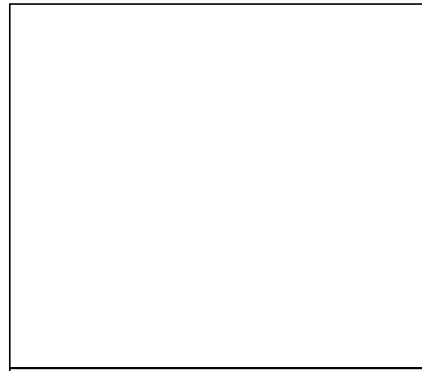




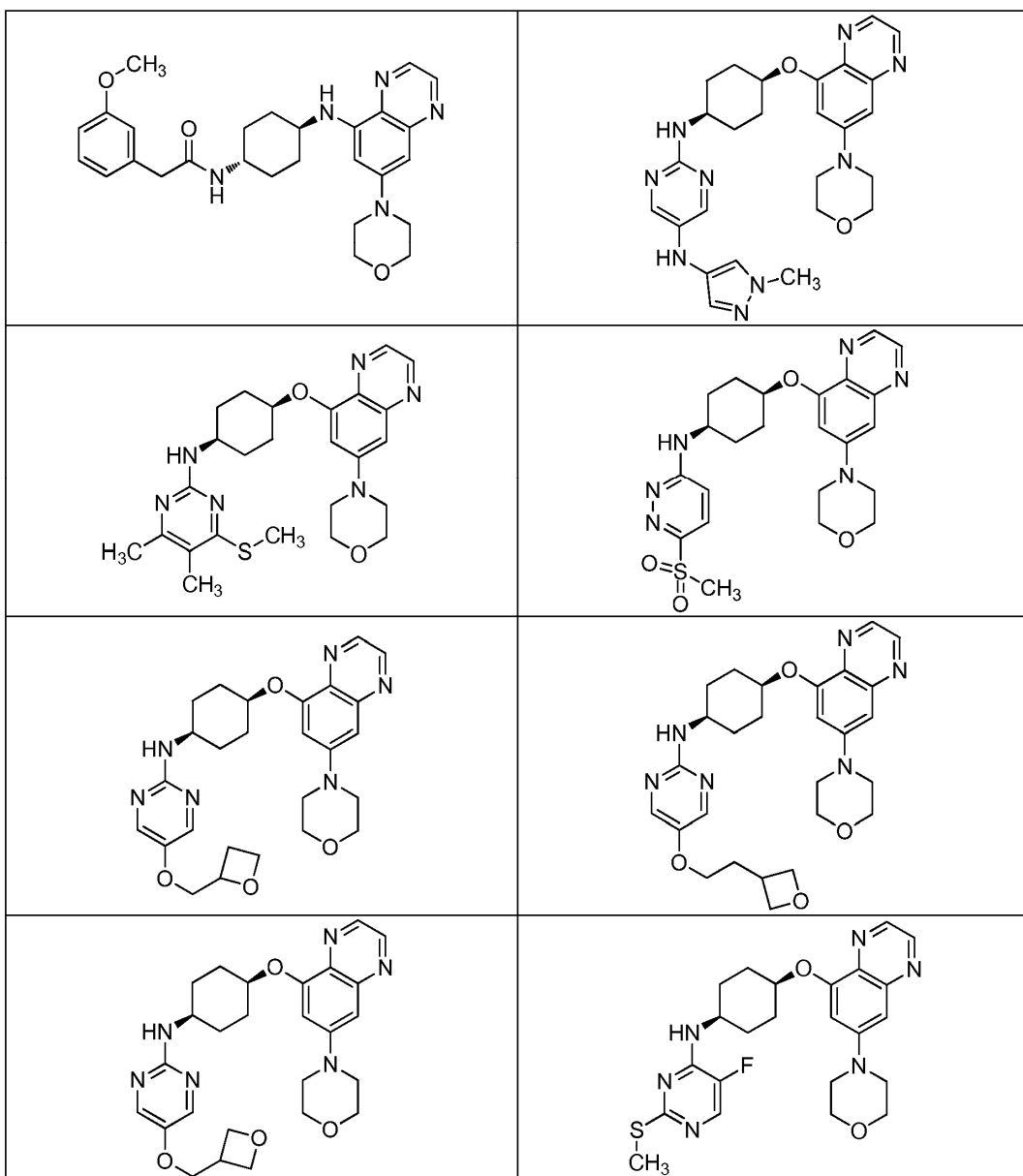


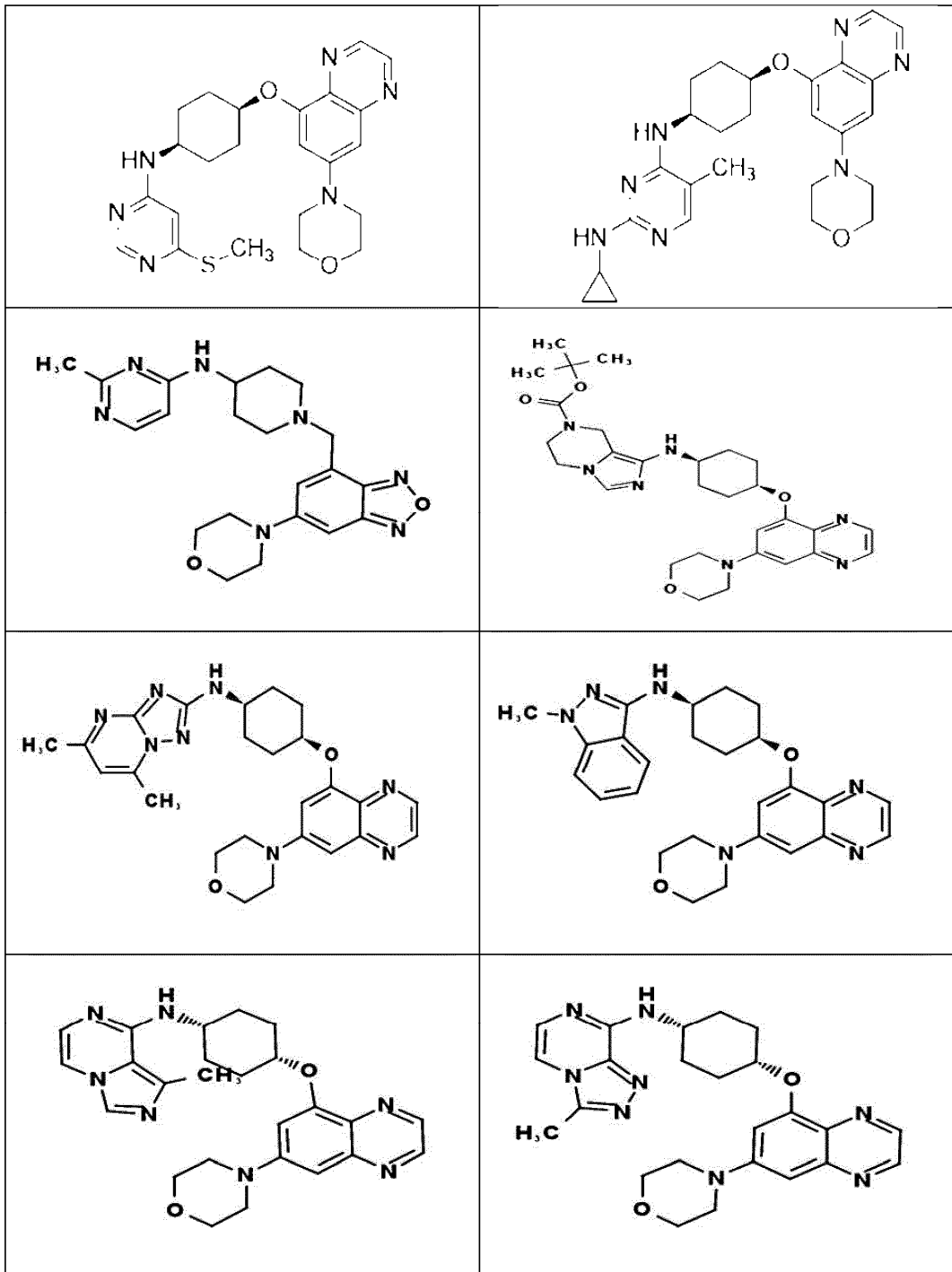


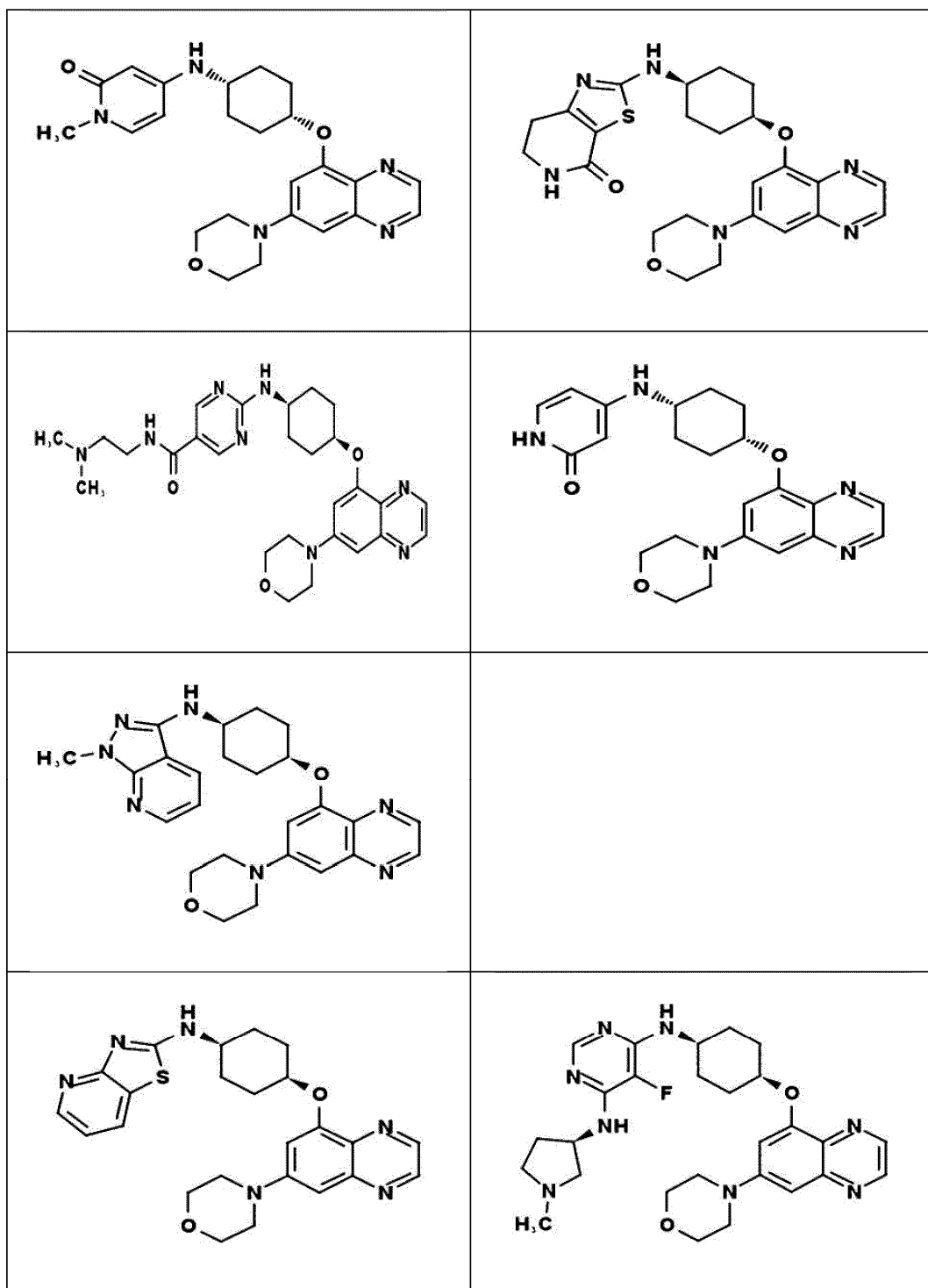


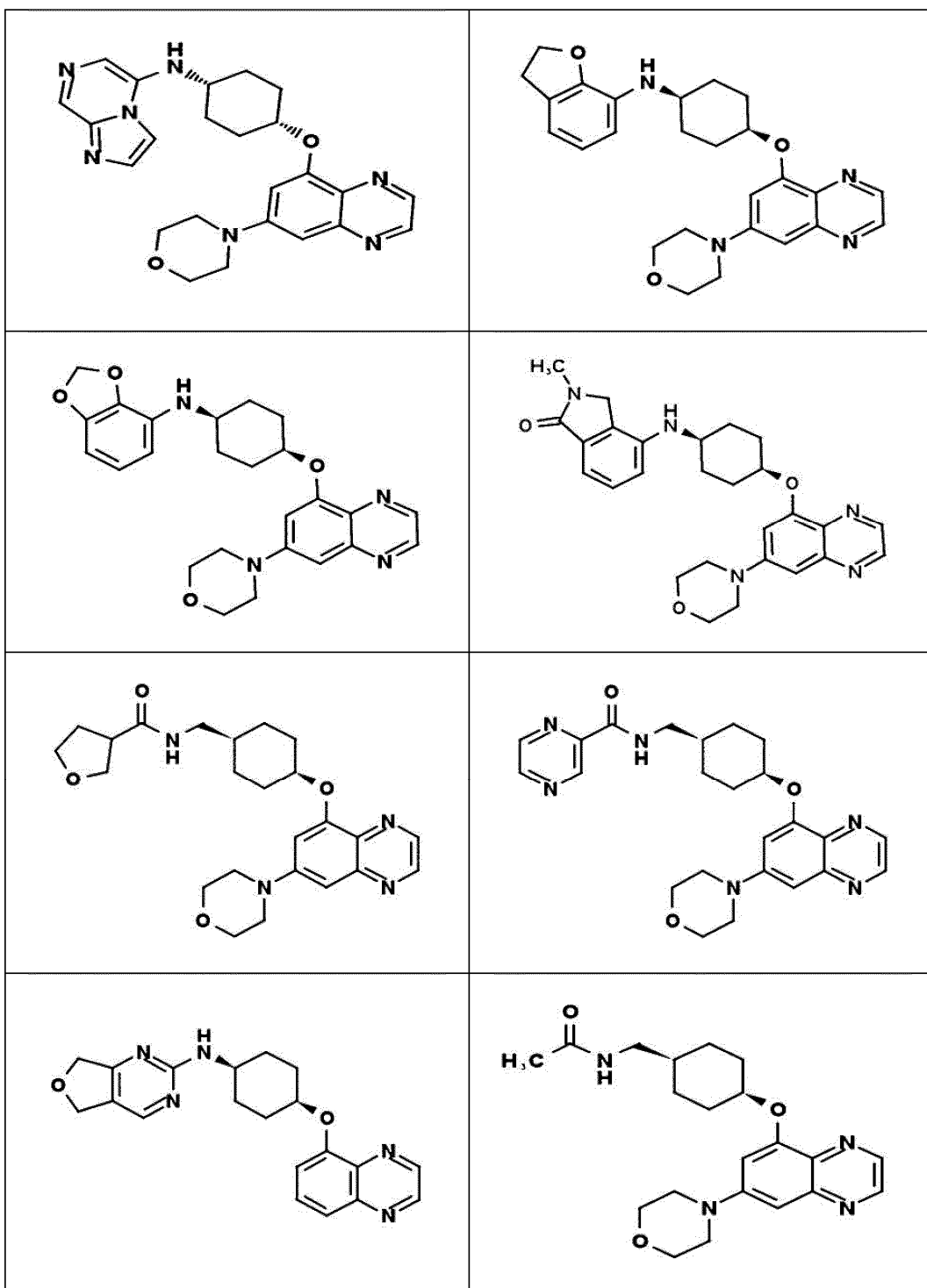


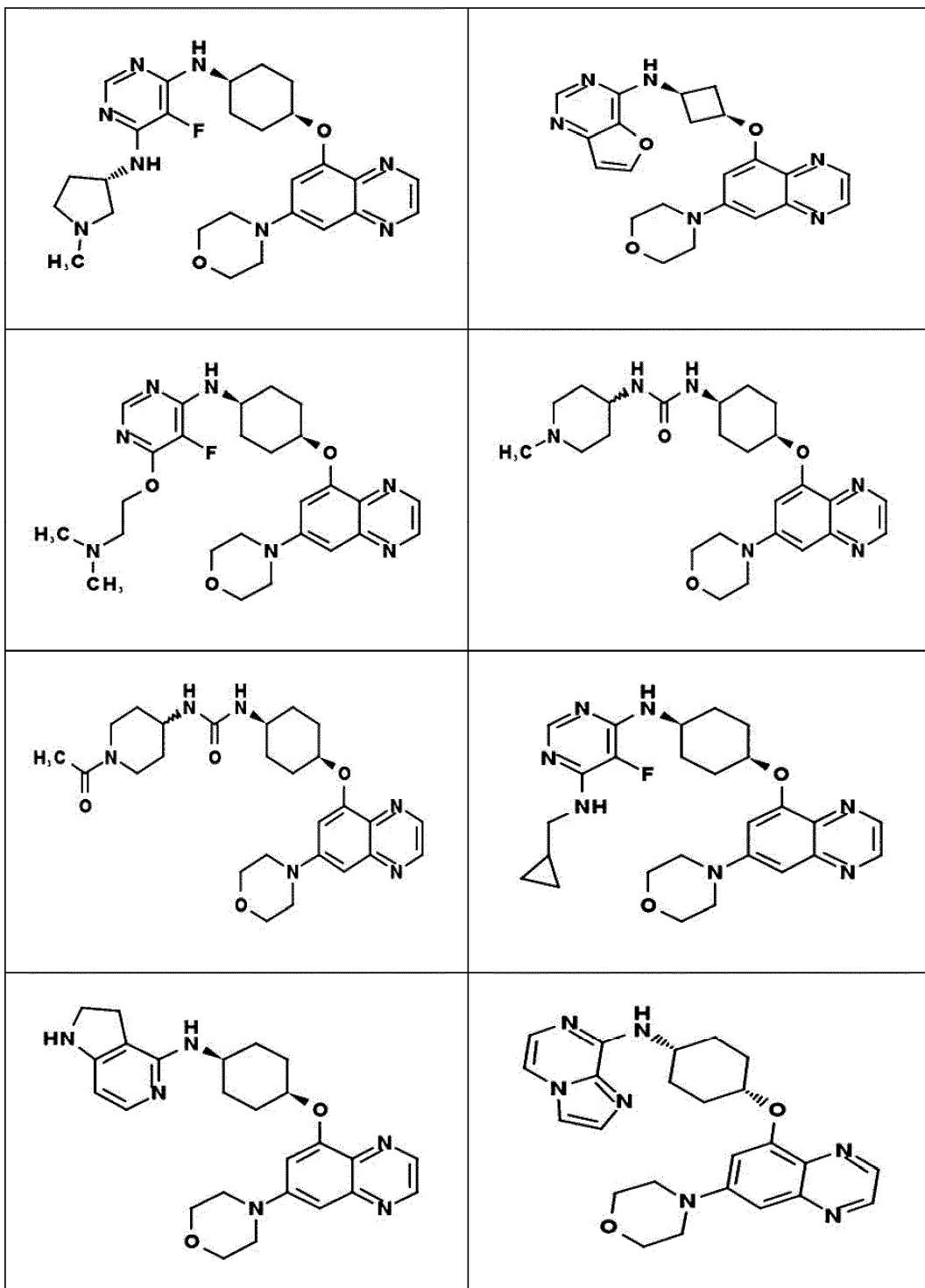
18. Un compuesto seleccionado de los siguientes compuestos, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

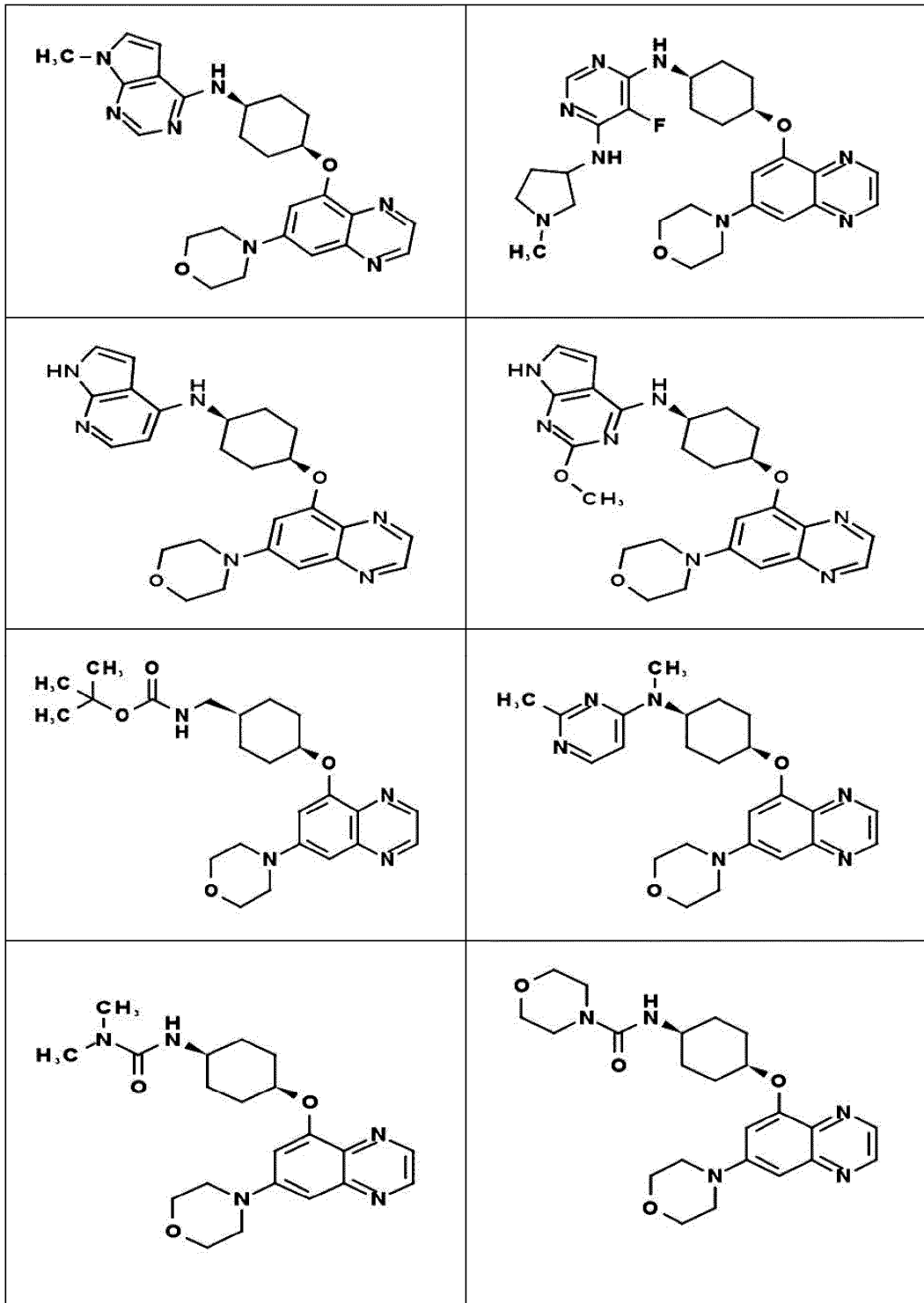


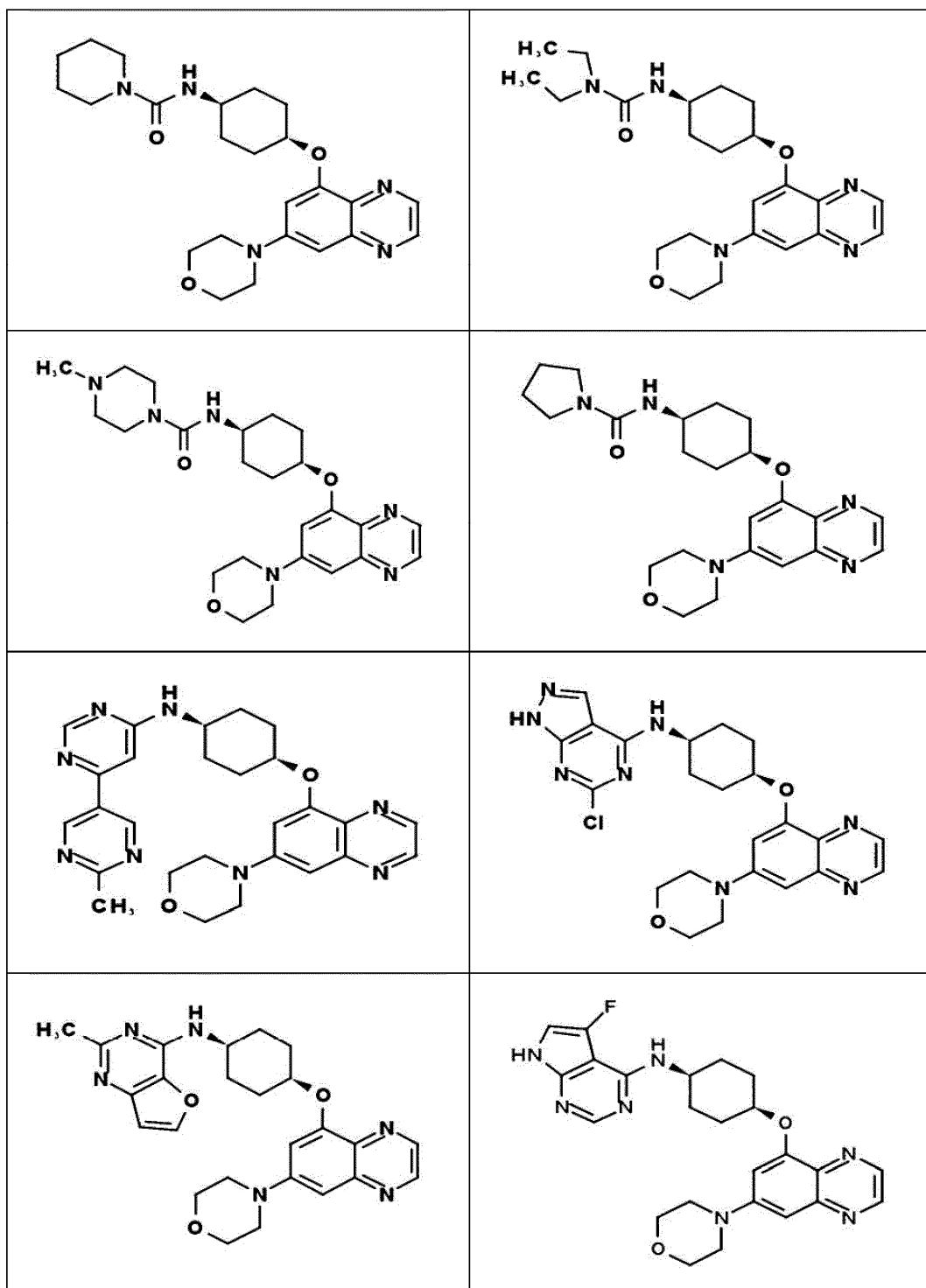


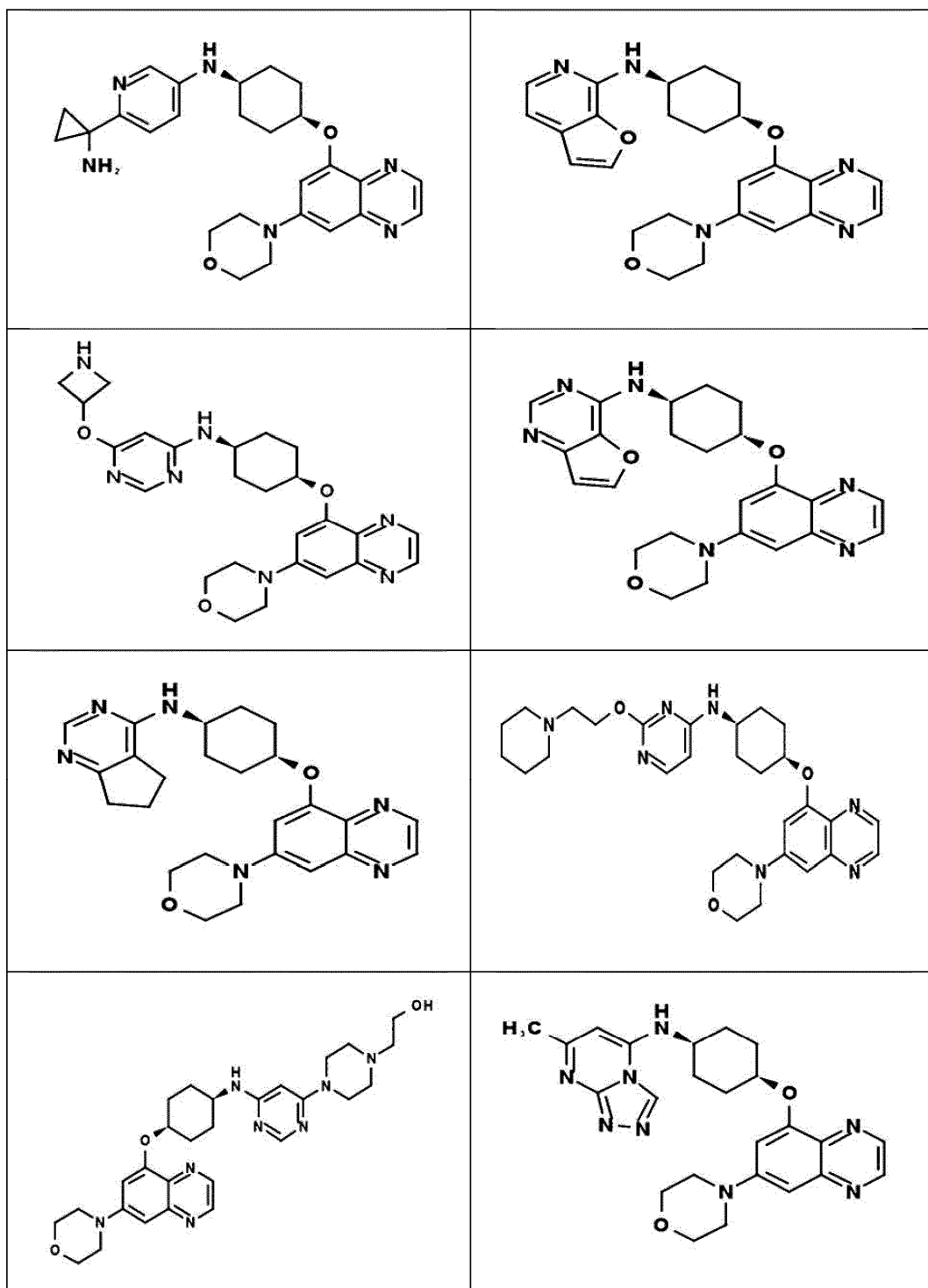


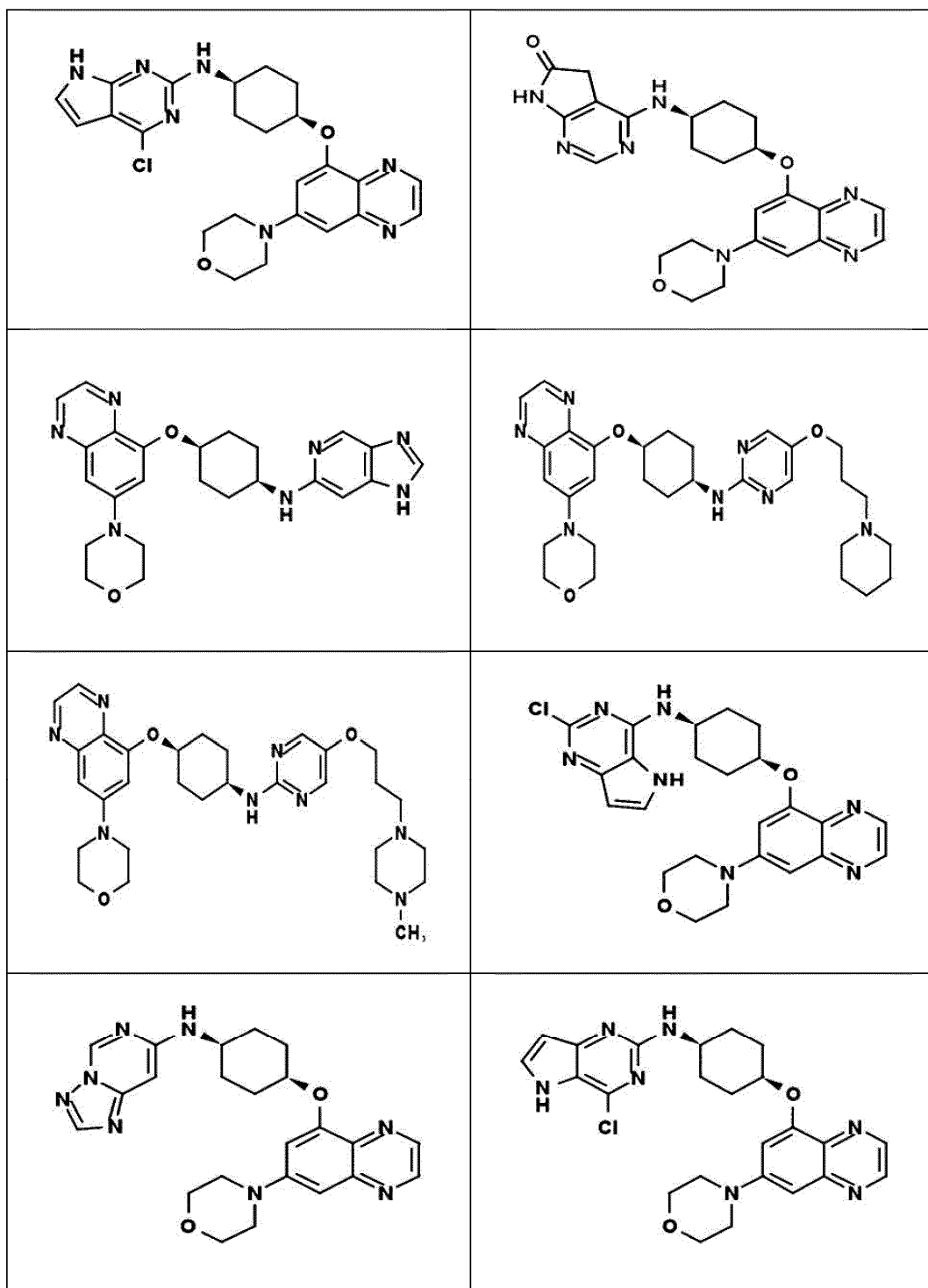


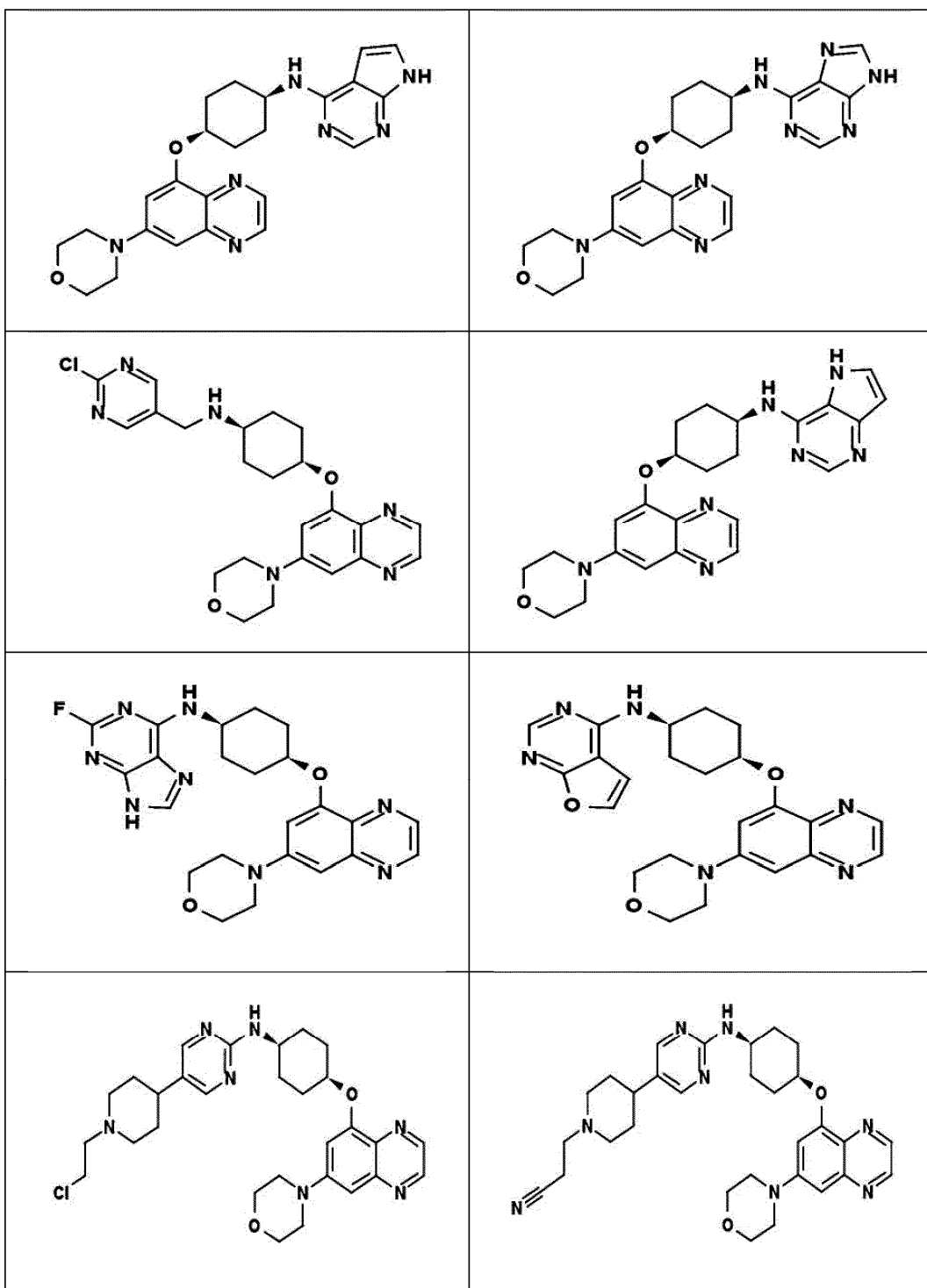


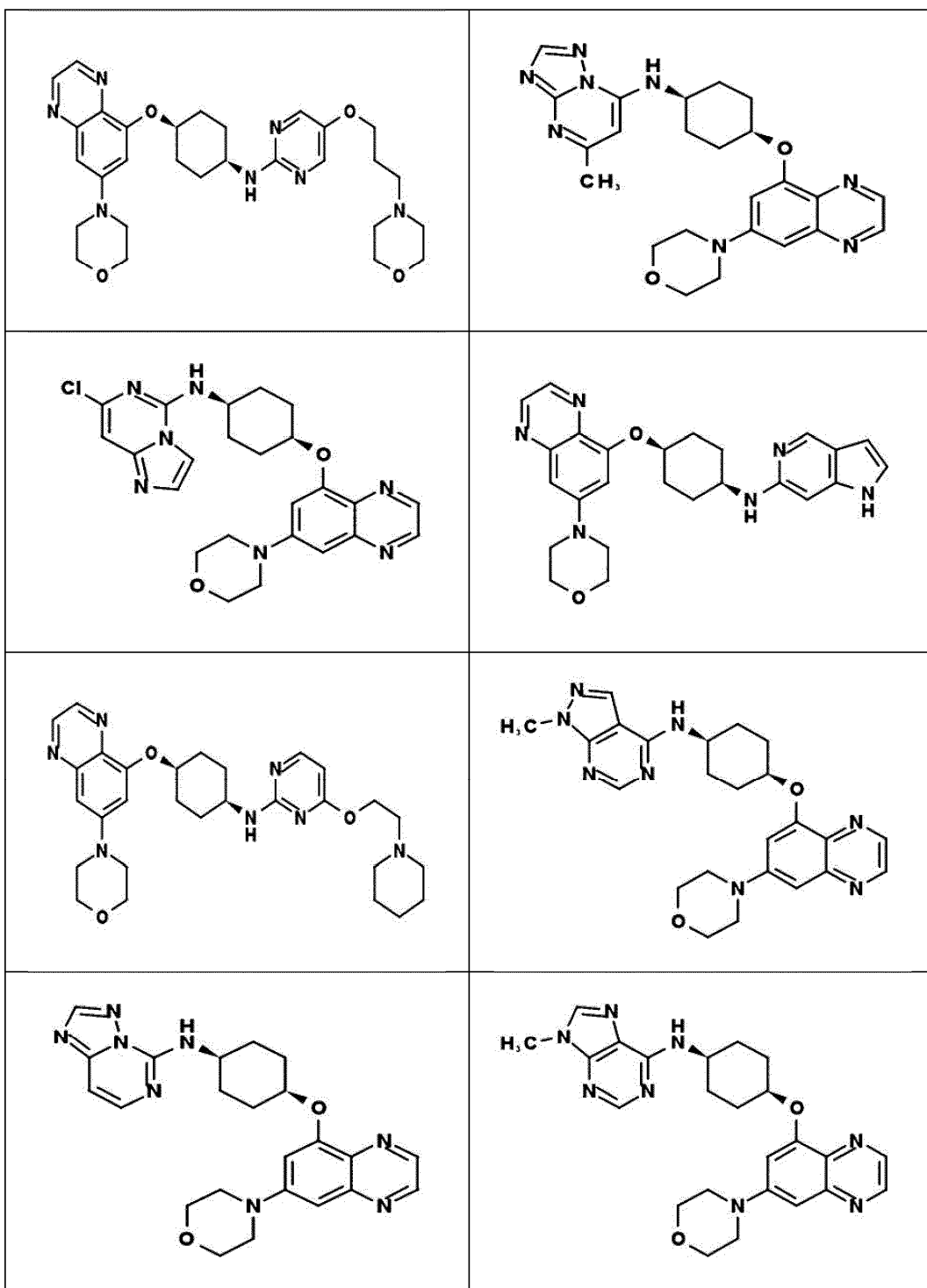


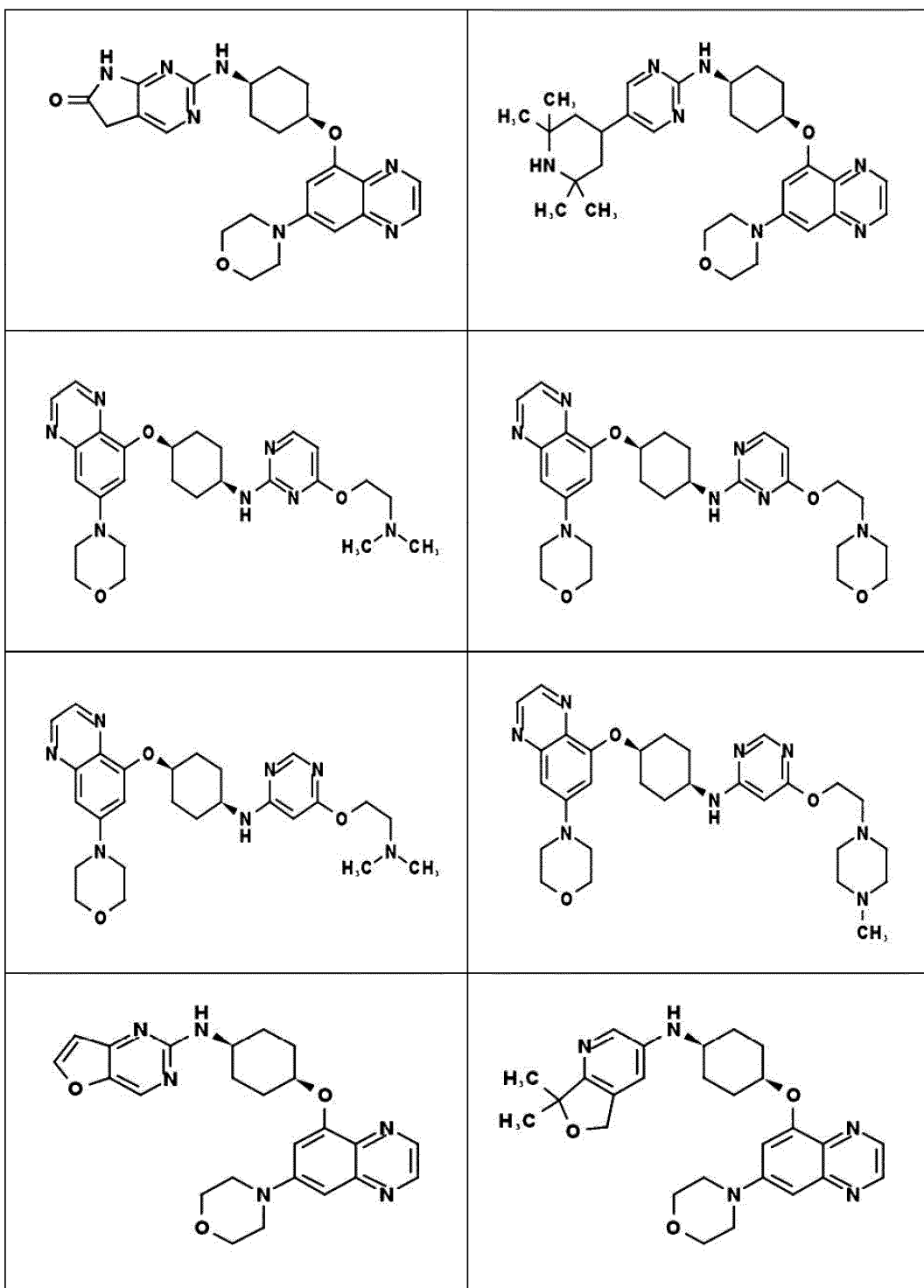


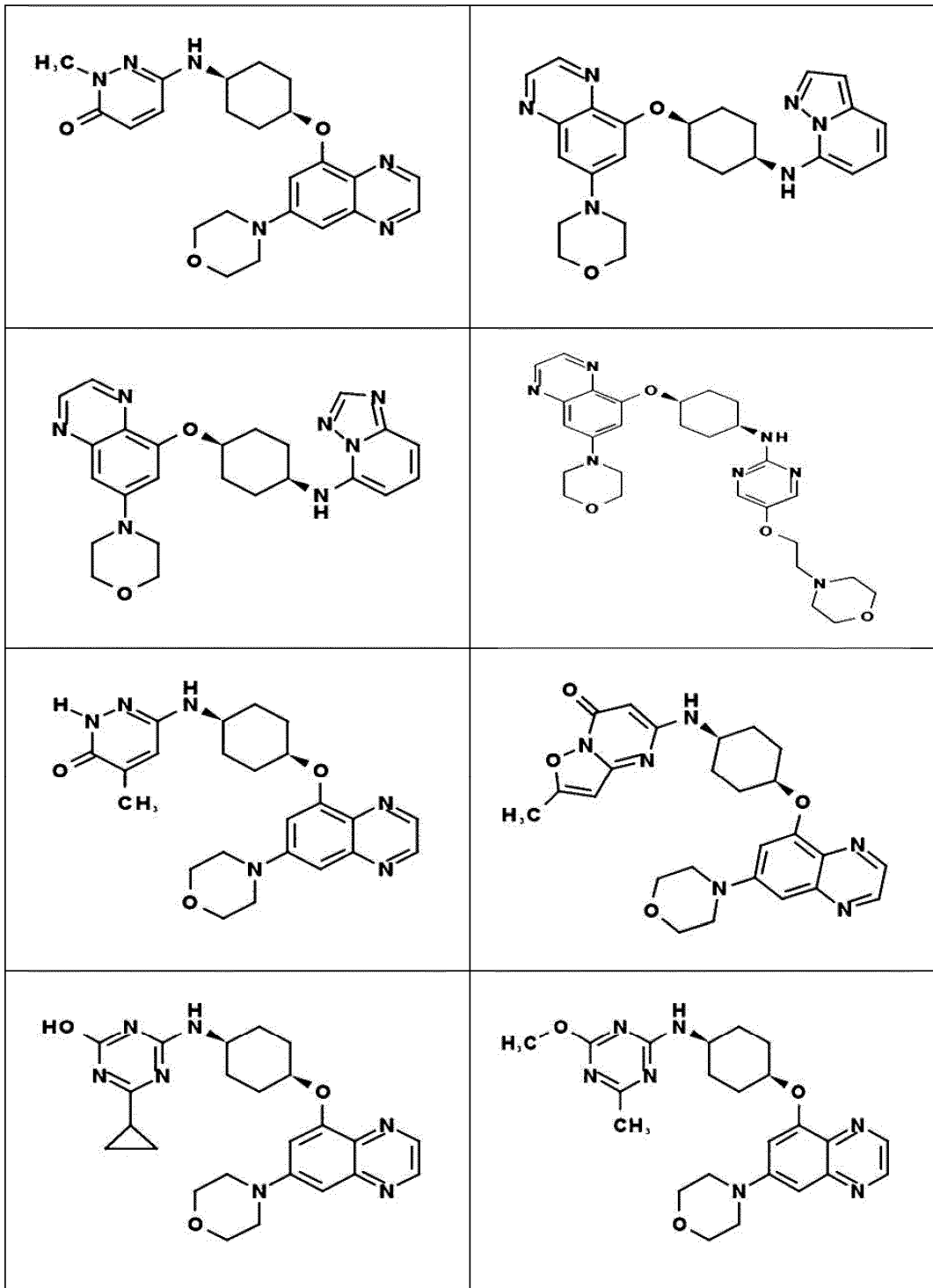


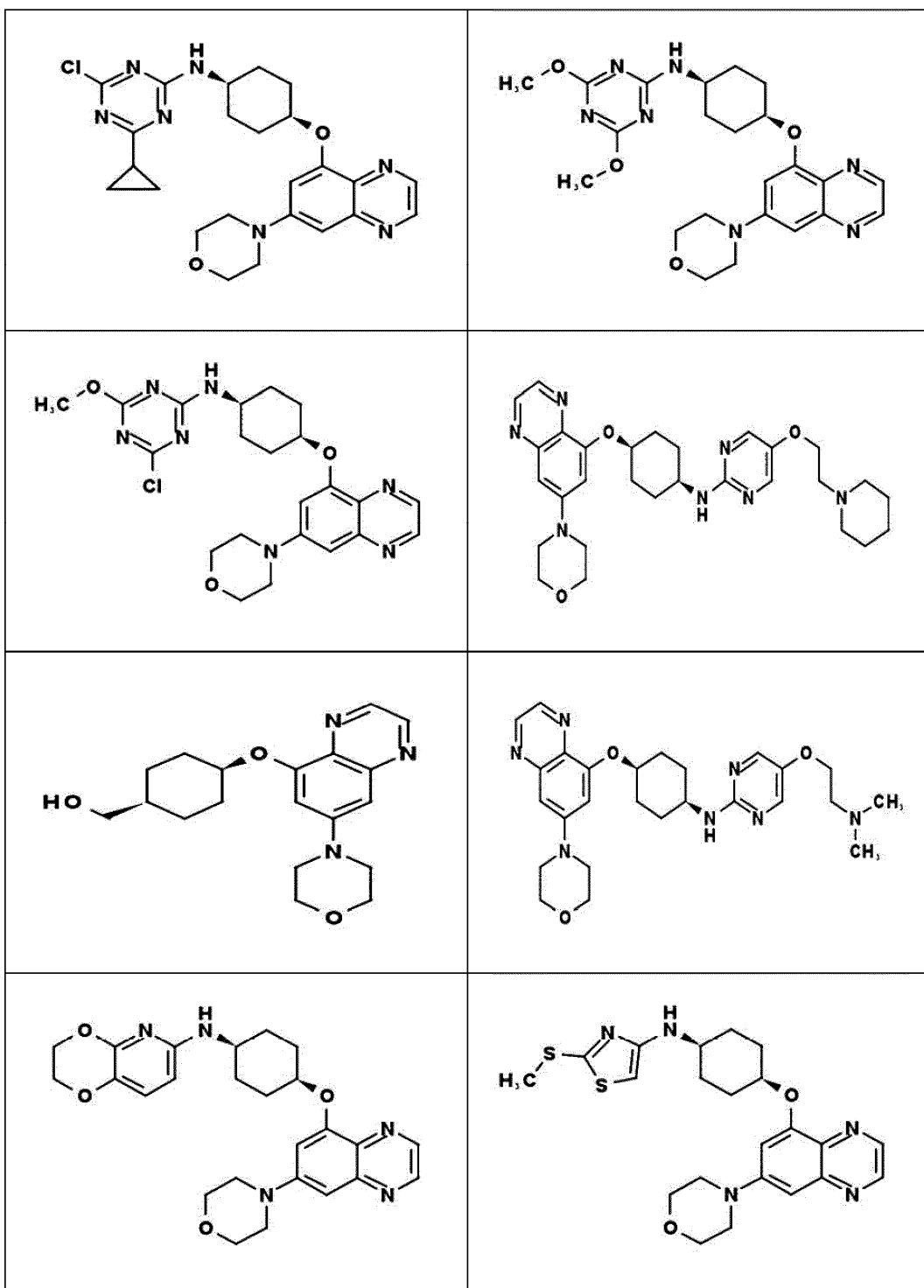


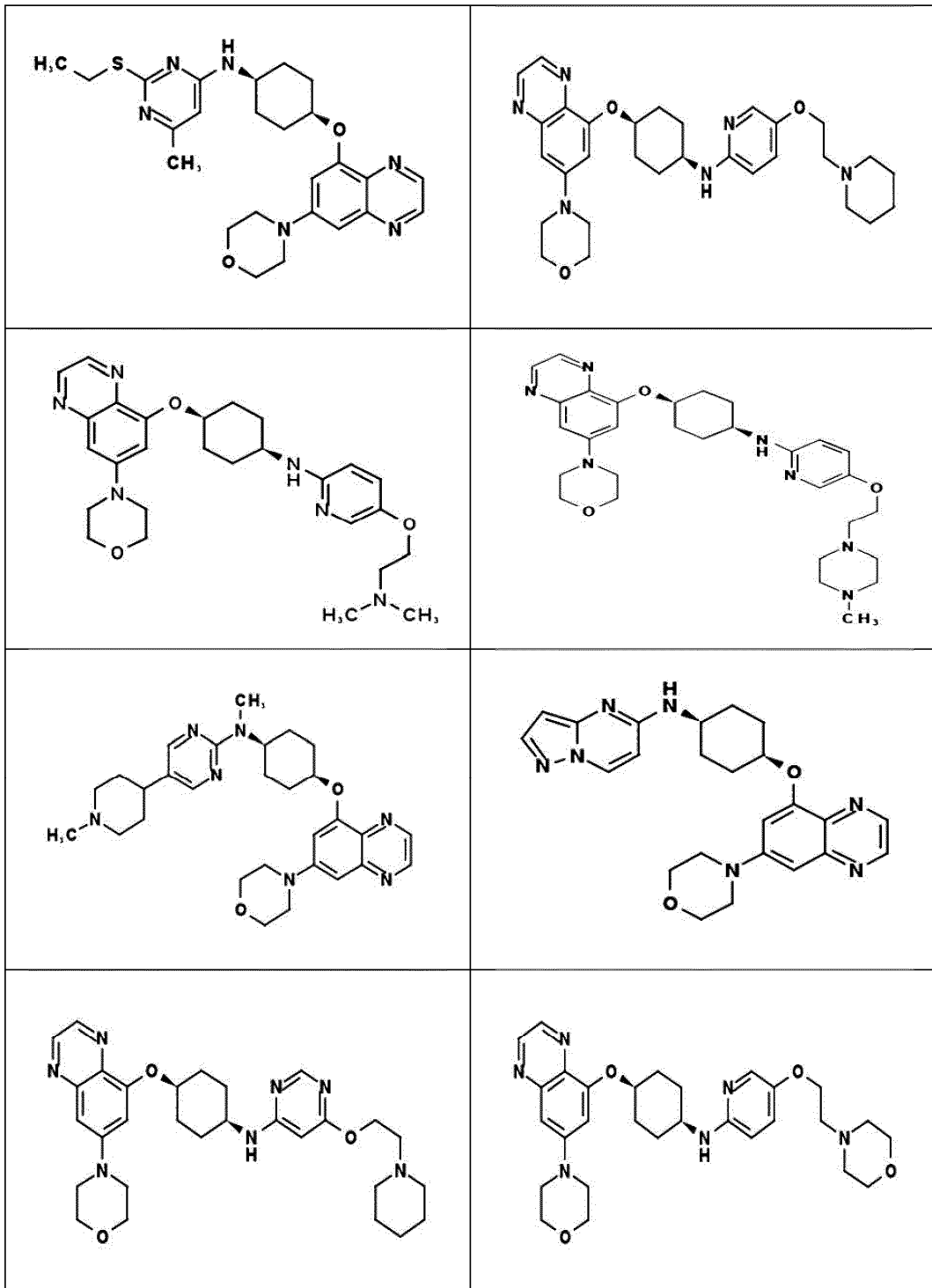




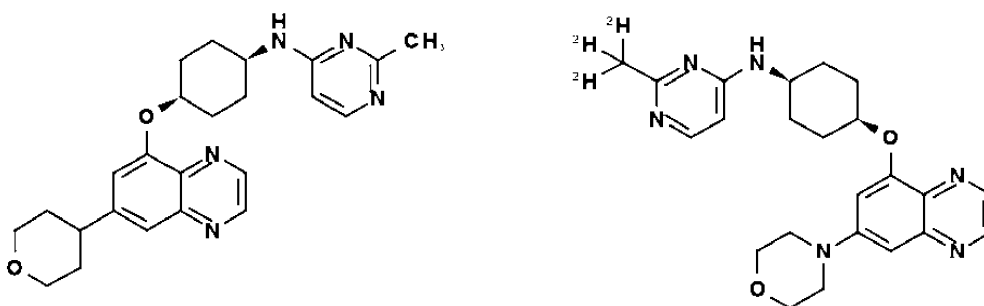
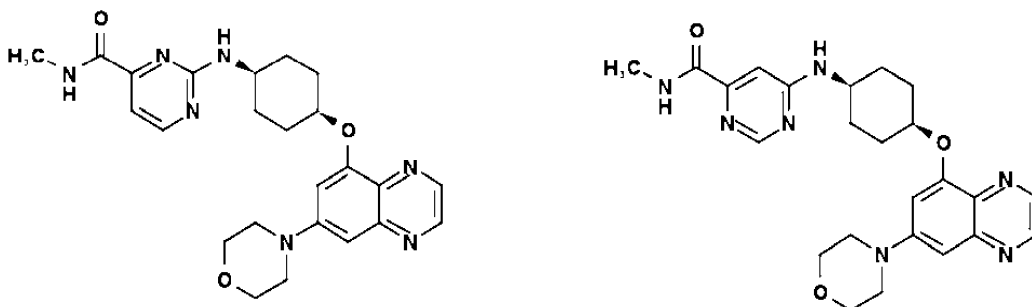
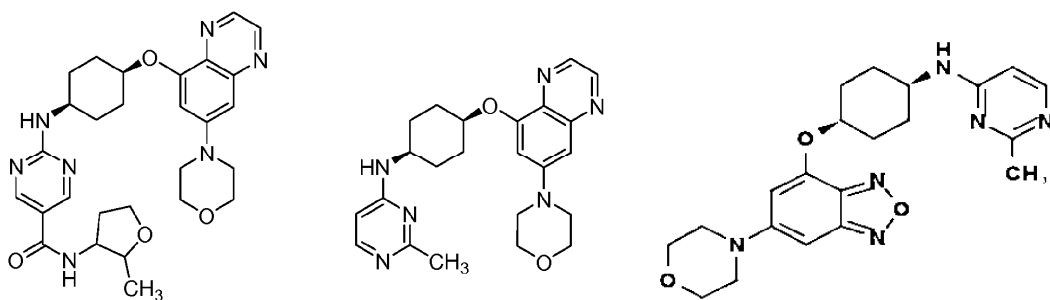




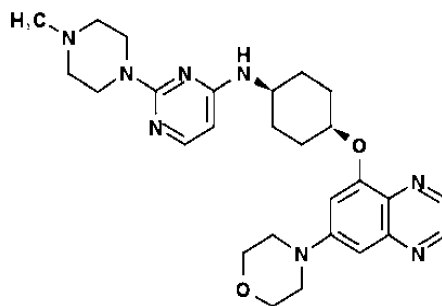




19. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es uno o más compuestos seleccionados de la lista:

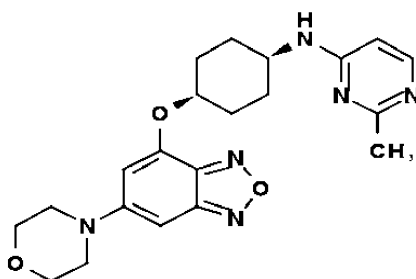


5



o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los compuestos.

10 20. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el compuesto es:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15

21. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

22. Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de la reivindicación 21 que comprende dicho compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso en

- 5 a) sensibilización de una célula a un agente terapéutico o una patología que induce lesión de ADN, que comprende la etapa de poner en contacto la célula con dicho compuesto o composición farmacéutica; o
b) la potenciación de un régimen terapéutico para el tratamiento de cáncer en un paciente.

- 10 23. Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de la reivindicación 21 que comprende dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en solitario o junto con uno o más agentes terapéuticos adicionales, para su uso en el tratamiento del cáncer o la inhibición del crecimiento de células cancerosas en un paciente.